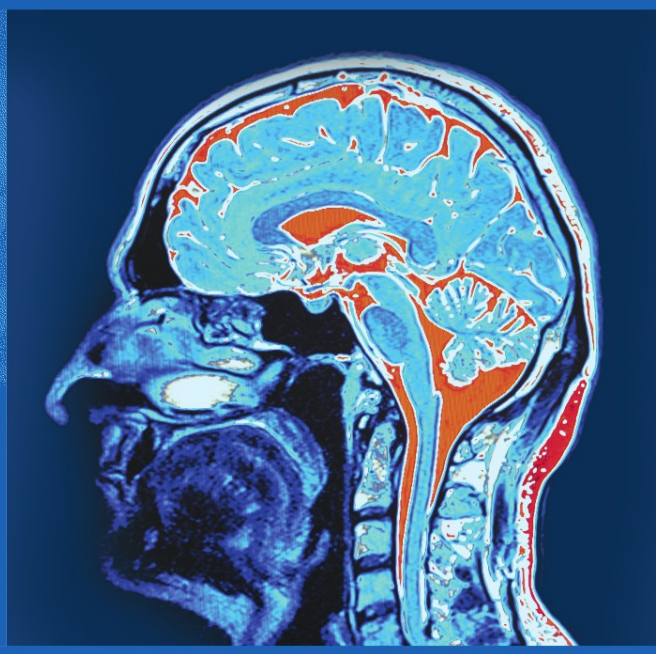




Göbel

Die Kopfschmerzen

3. Auflage

- Ursachen
- Mechanismen
- Diagnostik
- Therapie

Springer

Hartmut Göbel

Die Kopfschmerzen

Ursachen, Mechanismen, Diagnostik, Therapie

Hartmut Göbel

Die Kopfschmerzen

Ursachen, Mechanismen, Diagnostik, Therapie

3., bearbeitete und aktualisierte Auflage

Mit 401 Abbildungen

Springer

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hartmut Göbel
Neurologisch –verhaltensmedizinische Schmerzklinik Kiel
Migräne- und Kopfschmerzzentrum
Heikendorfer Weg 9-27
24149 Kiel
www.schmerzklinik.de

ISBN-13 978-3-642-20694-8 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin
Springer-Verlag GmbH
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media
springer.com

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1997, 2004, 2012

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Dr. Anna Krätz, Heidelberg
Projektmanagement: Eva Schoeler, Heidelberg
Umschlaggestaltung und Layout: deblik Berlin
Satz: medionet Publishing Services Ltd., Berlin
Titelbild: Prof. Dr. Hartmut Göbel, Kiel

SPIN: 80023796

Gedruckt auf säurefreiem Papier 22/2122 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort zur 3. Auflage

Die Therapie von Kopfschmerzerkrankungen hat sich in der letzten Dekade als eines der erfolgreichsten Felder der Medizin entwickelt. Grundlagenforschung und klinische Studien haben eine sehr solide Evidenz für eine effektive Therapie von Migräne und Kopfschmerzen geschaffen. Kopfschmerzerkrankungen können heute präzise klassifiziert und exakt diagnostiziert werden. Die Weiterentwicklung der internationalen Kopfschmerzklassifikation gestattet nunmehr eine sehr spezialisierte und gezielte Behandlung. Viele Pathomechanismen von Kopfschmerzerkrankungen wurden neu aufgeschlüsselt und sind heute für die Therapie gezielt erreichbar. Bedeutsame Faktoren, die Kopfschmerzen auslösen und zu Komplikationen führen, sind mittlerweile eingehend erforscht. Es stehen zahlreiche neue Therapiemethoden und innovative Arzneimittel zur Verfügung. Deren Einsatz durch den kundigen Therapeuten eröffnet Betroffenen die wirksame Besserung ihres chronischen Leidens und eine nachhaltige Wiederherstellung ihrer Lebensqualität.

Seit der letzten Auflage hat sich die Versorgungslandschaft für Kopfschmerztherapie durch neue Versorgungsstrukturen extensiv weiterentwickelt. Vernetzung und fachübergreifende Zusammenarbeit sind wesentliche Erfolgsparameter einer zeitgemäßen koordinierten Versorgung. Neue integrierte Organisationsstrukturen in Verbindung mit aktuellem Wissen ermöglichen individuell Schmerzen zu lindern und für die Versichertengemeinschaft Kosten zu senken. Fortschrittliche Krankenkassen haben die zentrale Bedeutung von Kopfschmerzen für ein zeitgemäßes Gesundheitssystem in den Fokus ihrer Aktivitäten gerückt. Die gesellschaftliche Bedeutung der Kopfschmerztherapie für eine moderne und hochentwickelte medizinische Versorgung wird so zunehmend öffentlich und erkannt.

Die 3. Auflage von *Die Kopfschmerzen* spiegelt die vielfältigen Neuentwicklungen im gesamten Bereich der Kopfschmerztherapie wider. Sämtliche Kapitel wurden umfassend überarbeitet und aktualisiert. Das Buch folgt der Struktur und der Logik der Internationalen Kopfschmerzklassifikation. Es berücksichtigt die aktuellen Revisionen und Entwicklungen zur chronischen Migräne und des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch. Als ultimative Quelle zur Behandlung von Migräne und Kopfschmerzen sollen Grundlagenwissenschaft, Klassifikation, Diagnostik und Therapie für die zeitgemäße Versorgung verfügbar werden..

Hartmut Göbel
Kiel, im März 2012

Inhaltsverzeichnis

1 **Klassifikation von Kopfschmerzen** ... 1
1.1 Operationalisierte Klassifikation ... 2
1.2 Aufgaben der Klassifikation ... 2
1.3 Grundlagen der Kopfschmerzklassifikation ... 2
1.4 Entwicklung moderner Kopfschmerzklassifikationssysteme ... 6
1.5 Die konzeptionelle Struktur der ICHD ... 8
1.6 Die konzeptionelle Struktur der ICD-10 ... 9
1.7 Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation aus dem Jahre 2004 (ICHD-II) ... 9
1.8 Klassifikation von Kopfschmerzen durch Patienten ... 22

2 **Diagnostik von Kopfschmerzen** ... 25
2.1 Grundsätze der Kopfschmerzdiagnose ... 26
2.2 Kopfschmerzphänotyp und Kopfschmerzdiagnose ... 26
2.3 Hilfsmittel zur Kopfschmerzdiagnose ... 28
2.4 Kopfschmerzinterview und Kopfschmerzanalyse ... 37
2.5 Allgemeine Anamnese ... 46
2.6 Kopfschmerzdiagnosen, die nicht gelingen wollen ... 47

3 **Klinische Untersuchung bei Kopfschmerzen** ... 49
3.1 Erfassung sekundärer Kopfschmerzen ... 50
3.2 Die allgemeine körperliche Untersuchung ... 50
3.3 Untersuchung des Nervensystems ... 53
3.4 Untersuchung der Hirnnerven ... 59
3.5 Neurologische Untersuchung der oberen Extremitäten ... 70
3.6 Neurologische Untersuchung des Körperstammes ... 78
3.7 Neurologische Untersuchung der unteren Extremität ... 79
3.8 Ergänzende Untersuchungen ... 86

4 **Epidemiologie von Kopfschmerzen** ... 101
4.1 Wissenschaft von dem, was über das Volk kommt ... 102
4.2 Erfordernis von repräsentativen epidemiologischen Daten ... 102
4.3 Die repräsentative deutsche Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzen ... 103
4.4 Prävalenz von Kopfschmerzen in der Bevölkerung ... 104
4.5 Kopfschmerz und soziodemografische Variablen ... 108
4.6 Interpretation der Prävalenzdaten ... 109
4.7 Vergleich mit internationalen Daten ... 109
4.8 Die Kopfschmerzen in Deutschland – ein zentrales Gesundheitsproblem ... 112

5 **Die Versorgungslandschaft für Kopfschmerzen** ... 115
5.1 Volkskrankheit Nummer Eins ... 116
5.2 Sozioökonomische Folgen ... 116
5.3 Globale Defizite in der Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen ... 119
5.4 Sektorale Organisation: gesundheitssystembedingte Chronifizierung ... 126
5.5 Schmerzen und Kosten: Individuelle Schicksale ... 127
5.6 Integrierte sektorenübergreifende Versorgung: Versorgungsform der Zukunft ... 130
5.7 Praxisbeispiel I: Bundesweites Kopfschmerzbehandlungsnetz ... 133
5.8 Praxisbeispiel II: www.headbook.me – Information und Vernetzung von Betroffenen im Internet ... 143

6 **Migräne** ... 145
6.1 IHS-Klassifikation ... 146
6.2 Fallbeispiele ... 155
6.3 Phänotypologie ... 157

6.4 Auraphase der Migräneattacke ... 159
6.5 Kopfschmerzphase der Migräne ... 173
6.6 Migräneintervall ... 178
6.7 Wahrscheinliche Migräne ... 178
6.8 Repräsentative Daten zur Migräne in Deutschland ... 183
6.9 Geschichte der Migräne ... 192
6.10 Pathophysiologie der Migräne ... 199
6.11 Psychologische Migränetheorien ... 237
6.12 Triggerfaktoren ... 243
6.13 Heredität und Genetik ... 247
6.14 Migränemechanismen – Integration und Synthese der Befunde zur neurogenen Migränetheorie ... 252
6.15 Differenzialdiagnose ... 257
6.16 Verlauf und Prognose ... 261
6.17 Nichtmedikamentöse Therapie der Migräne ... 261
6.18 Medikamentöse Therapie des Migräneanfalles ... 281
6.19 Prohylaxe der Migräne ... 312
6.20 Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch ... 333
6.21 Botulinum-Toxin A in der vorbeugenden Behandlung der chronischen Migräne ... 338
6.22 Migräne und Kindheit ... 349
6.23 Migräne im Leben der Frau ... 361
6.24 Unkonventionelle Behandlungsverfahren ... 368

7 **Kopfschmerz vom Spannungstyp** ... 383
7.1 IHS-Klassifikation ... 384
7.2 Der klinische Fall ... 388
7.3 Trivialität vs. brisantes Gesundheitsproblem ... 390
7.4 Schwierigkeiten bei der Namensgebung ... 391
7.5 Schwierigkeiten bei der Klassifikation ... 391
7.6 Das klinische Bild ... 392
7.7 Repräsentative Daten zum Kopfschmerz vom Spannungstyp in Deutschland ... 406
7.8 Kopfschmerz und perikraniale Muskulatur ... 413
7.9 Die exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis ... 419
7.10 Oromandibuläre Dysfunktion ... 427
7.11 Intrazerebraler Blutfluss bei Kopfschmerz vom Spannungstyp ... 432
7.12 Genetik ... 432
7.13 Psychologische Theorien zur Pathophysiologie ... 432
7.14 Diagnose ... 433
7.15 Differenzialdiagnose ... 436
7.16 Basistherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ... 437
7.17 Medikamentöse Therapie des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp ... 459
7.18 Medikamentöse Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp ... 464

8 **Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp** ... 475
8.1 Information und Beratung zur Selbstmedikation ... 476
8.2 Selbstmedikation bei Migräne ... 483
8.3 Selbstmedikation bei Kopfschmerz vom Spannungstyp ... 488
8.4 Populationsbasierende Daten zur Selbstmedikation bei Kopfschmerzen ... 488

9 **Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen** ... 497
9.1 IHS-Klassifikation ... 498
9.2 Der klinische Fall ... 501
9.3 Namensgebung und Einteilung ... 502
9.4 Epidemiologie ... 505
9.5 Klinik ... 505
9.6 Diagnosestellung ... 509
9.7 Verlauf ... 512
9.8 Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes ... 512

9.9 Therapieplanung und allgemeine Maßnahmen ... 523
9.10 Behandlung der akuten Clusterkopfschmerzattacke ... 524
9.11 Vorbeugende Behandlung von Clusterkopfschmerzen ... 527
9.12 Operative Maßnahmen ... 533
9.13 Koordinierte Versorgung von Clusterkopfschmerz ... 535

10 **Paroxysmale Hemikranie und SUNCT** ... 539
10.1 Paroxysmale Hemikranie ... 540
10.2 Epidemiologie ... 541
10.3 Verlauf ... 542
10.4 Pathogenese ... 542
10.5 Differenzialdiagnose ... 542
10.6 Diagnose und Indomethacintest ... 543
10.7 Behandlung ... 543
10.8 SUNCT: »Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« ... 544
10.9 Cluster-tic-Syndrom (Japs-and-Jolts-Syndrom) ... 548

11 **Andere primäre Kopfschmerzen** ... 549
11.1 IHS-Klassifikation ... 550
11.2 Primär stechender Kopfschmerz ... 554
11.3 Primärer Hustenkopfschmerz ... 554
11.4 Primärer Kopfschmerz bei körperliche Anstrengung ... 555
11.5 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität ... 555
11.6 Primärer schlafgebundener Kopfschmerz ... 556
11.7 Primärer Donnerschlagkopfschmerz ... 556
11.8 Hemicrania continua ... 557
11.9 Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz ... 558
11.10 Münzkopfschmerz ... 558

12 **Die sekundären Kopfschmerzen** ... 561
12.1 IHS-Klassifikation ... 562
12.2 Kopfschmerzursachen und Kopfschmerztypen ... 563
12.3 Die Bedeutung des ätiologischen Faktors ... 564
12.4 Revision der allgemeinen diagnostischen Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen 2009 ... 564
12.5 Gründe für die Revision ... 565

13 **Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma** ... 567
13.1 IHS-Klassifikation ... 568
13.2 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz ... 572
13.3 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz ... 575
13.4 Halswirbelsäulenschleudertrauma ... 580

14 **Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses** 583
14.1 IHS-Klassifikation ... 584
14.2 Akute ischämische zerebrovaskuläre Störungen ... 592
14.3 Intrazerebrales Hämatom ... 595
14.4 Subarachnoidalblutung ... 596
14.5 Arteriovenöse Malformationen ... 599
14.6 Riesenzellarteriitis ... 599
14.7 Systemischer Lupus erythematodes (LE) ... 602
14.8 Primär intrakranielle Arteriitis ... 603
14.9 A.-carotis-Schmerz, A.-vertebralis-Schmerz ... 604
14.10 Idiopathische Karotidynie ... 605
14.11 Kopfschmerzen nach Endarteriektomie ... 605
14.12 Hirnvenenthrombose ... 606

14.13 CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy ... 607
14.14 MELAS: Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose, schlaganfallähnliche Episoden ... 608
14.15 PACNS: Primäre Angiopathie des ZNS ... 609
14.16 Hypophyseninfarkt ... 609

15 **Kopfschmerz bei nichtvaskulären intrakraniellen Störungen** ... 613
15.1 IHS-Klassifikation ... 614
15.2 Idiopathische intrakraniale Hypertension ... 621
15.3 Hochdruck-Hydrozephalus ... 623
15.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck ... 624
15.5 Kopfschmerz bei Liquorfistel ... 631
15.6 Spontanes idiopathisches Liquorunterdrucksyndrom ... 632
15.7 Intrakranielle Sarkoidose und andere nichtinfektiöse Entzündungsprozesse ... 632
15.8 Aseptische Meningitis ... 633
15.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakranielles Neoplasma ... 633
15.10 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion ... 637

16 **Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug** ... 641
16.1 IHS-Klassifikation ... 642
16.2 Kopfschmerz bei akutem Substanzgebrauch ... 650
16.3 Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) ... 655
16.4 Retardierte Opioide und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz ... 665

17 **Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion** ... 669
17.1 IHS-Klassifikation ... 670
17.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion ... 673

18 **Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase** ... 679
18.1 IHS-Klassifikation ... 680
18.2 Höhenkopfschmerz ... 685
18.3 Hypoxischer Kopfschmerz ... 686
18.4 Hyperkapnie ... 686
18.5 Hypoglykämie ... 687
18.6 Hämodialyse ... 687
18.7 Kopfschmerz bei anderen metabolischen Störungen ... 687
18.8 Arterieller Hochdruck ... 688
18.9 Kopfschmerz bei anderen Gefäßkrankheiten ... 690

19 **Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen** ... 693
19.1 IHS-Klassifikation ... 694
19.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels und des Halses ... 698
19.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Auges ... 705
19.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren, Nase und Nebenhöhlen ... 706
19.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Zähne, der Kiefer und der benachbarten Strukturen ... 708

20 **Kopfschmerz zurückzuführen auf psychische Störungen** ... 711
20.1 IHS-Klassifikation ... 712
20.2 Somatoforme Störungen ... 714
20.3 Angst ... 718
20.4 Depression ... 718
20.5 Psychotische Störung, Persönlichkeitsvariationen ... 718

21 **Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen** 721
21.1 IHS-Klassifikation 722
21.2 Kopf- und Gesichtsneuralgien – zur Begriffsbestimmung 729
21.3 Trigeminusneuralgie 731
21.4 Glossopharyngeusneuralgie 743
21.5 Nervus-intermedius-Neuralgie 744
21.6 Laryngicus-superior-Neuralgie 744
21.7 Okzipitalneuralgie 744
21.8 Nacken-Zungen-Syndrom 745
21.9 Kopfschmerz durch äußeren Druck 745
21.10 Kältebedingter Kopfschmerz 745
21.11 Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervs oder einer der oberen zervikalen Wurzeln 745
21.12 Demyelinisierende Erkrankungen von Hirnnerven 746
21.13 Okuläre diabetische Neuropathie 746
21.14 Akuter Herpes zoster 746
21.15 Chronische postherpetische Neuralgie 749
21.16 Tolosa-Hunt-Syndrom 751
21.17 Ophthalmoplegische »Migräne« 752
21.18 Anaesthesia dolorosa 753
21.19 Zentraler Schmerz 754
21.20 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz 759

22 **Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen** 763
22.1 IHS-Klassifikation 764

23 **Bisher nicht ausreichend validierte Kopfschmerzformen** 765

Stichwortverzeichnis 779

Klassifikation von Kopfschmerzen

1.1 Operationalisierte Klassifikation – 2

1.2 Aufgaben der Klassifikation – 2

1.3 Grundlagen der Kopfschmerzklassifikation – 2

1.4 Entwicklung moderner Kopfschmerzklassifikationssysteme – 6

1.5 Die konzeptionelle Struktur der ICHD – 8

1.6 Die konzeptionelle Struktur der ICD-10 – 9

1.7 Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation aus dem Jahre 2004 (ICHD-II) – 9

1.8 Klassifikation von Kopfschmerzen durch Patienten – 22

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_1,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

» Der Patient, der an Kopfschmerzen leidet, findet sich häufig in der Situation eines medizinischen Waisenkindes. Er kann sich glücklich schätzen, wenn sein Kopfschmerz vorübergehend ist. Ist dies nicht der Fall, befindet er sich auf einer Exkursion beim Augenarzt, Hals-, Nasen- und Ohrenarzt, Neurologen, Zahnarzt, Psychiater, Orthopäden, Apothekern und den neuesten Massagepraxen. Er wird geröntgt, mit Brillen ausgestattet, psychoanalysiert, stimuliert, es werden die Zähne gezogen, er wird eingerenkt, akupunktiert und die Nasenmuscheln werden operiert. Und zumeist bleiben die Kopfschmerzen bestehen. (Nach Packard 1979, S. 370) «

1.1 Operationalisierte Klassifikation

Die exakte Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen ist der *entscheidende Schritt* für die Aufschlüsselung der Pathophysiologie, der Symptomatik und für die Einleitung einer wirkungsvollen Kopfschmerztherapie. Es ist keineswegs so, dass man die Klassifikation von Kopfschmerzen als langweiliges Kapitel einfach überschlagen kann und sich gleich an therapeutischen Rezepten versucht. Ohne eine *klare Struktur* in der Kopfschmerzdiagnostik und ohne *differenzierte Einteilung* der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen und Erhebung der einzelnen Kopfschmerzsymptome bleibt jede Kopfschmerztherapie ein *Zufallsprodukt*.

Leider war die Kopfschmerzdiagnostik selbst noch in der jüngsten Vergangenheit sehr verwirrend. Viele moderne Begriffe und traditionelle Beschreibungen von Kopfschmerzerkrankungen wurden gleichzeitig benutzt. Zudem wurden identische Termini in ganz unterschiedlichen Bedeutungen verwendet. So wurde z. B. die Diagnose *»klassische Migräne«* von einigen im Sinne einer *Migräne mit neurologischen Begleitstörungen* benutzt. Andere verstanden darunter eine *Migräne mit den typischen Kopfschmerzsymptomen*. Wieder andere gebrauchten das Wort für Attacken, die *mit Erbrechen* einhergehen. Manche Ärzte waren der Meinung, dass man diesen Ausdruck nur dann einsetzen sollte, wenn als neurologische Begleitstörungen *sensible* oder *motorische neurologische Defizite* zu verzeichnen waren.

Darüber hinaus existierte z. B. auch die Benennung *»typische Migräne«*. Darunter wurde verstanden, dass die Migräne nach *Lehrbuchbeschreibungen* abläuft. Zudem wurde hierfür auch die Vokabel einer »gewöhnlichen Migräne« eingesetzt. In diesem Wirrwarr sind Ärzte kaum in der Lage, Fortbildungsveranstaltungen zu folgen oder auch Übersichtsartikel zu verstehen, da selbst die Autoren häufig diese Kategorien nicht konsistent benutzen.

Die für die Migräne genannte Unschärfe ist nur ein kleines Beispiel für das Problem. Allein die Konfusion der Termini *»Muskelkontraktionskopfschmerz«*, *»zervikogener Kopfschmerz«*, *»vertebragener Kopfschmerz«*, *»Spannungskopfschmerz«* bzw. *»HWS-Syndrom«* verdeutlicht, welche Terminologiedefizite in der Vergangenheit bestanden.

Solange nicht eine klar operationalisierte Wenn-Dann-Beziehung zwischen der Symptomatik und der Krankheitsbeschreibung bzw. Diagnose vorliegt, können weder Medizinstudenten noch klinisch tätige Ärzte noch Grundlagenwissenschaftlicher sich präzise mit Kopfschmerzerkrankungen auseinandersetzen.

1.2 Aufgaben der Klassifikation

Aufgabe der Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen ist es, *Ordnung und Struktur* in die vielfältigen Erscheinungsweisen von Kopfschmerzen zu bringen. Eine Kopfschmerzklassifikation ist also ein Instrument, mit dem die verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen *möglichst spezifisch und trennscharf* in verschiedene Kategorien differenziert werden können. Die *Kopfschmerzklassifikation* darf keinesfalls mit der *Kopfschmerzdiagnose* verwechselt werden. Die Kopfschmerzdiagnostik beschreibt *den Vorgang*, wie die Erkrankung *bei einem gegebenen Patienten* bestimmt und dann in die verschiedenen Kategorien der Kopfschmerzklassifikation eingeordnet werden kann.

Ohne eingehende Kenntnis der zeitgemäßen Kopfschmerzklassifikation und ohne klares Konzept der Differenzierung der verschiedenen Symptome ist eine adäquate Kopfschmerzdiagnose nicht möglich, sondern allenfalls eine klinische Beschreibung isolierter Symptome.

Die detaillierte Kenntnis der Kopfschmerzklassifikation ermöglicht den Vorgang der Diagnostik überhaupt erst, da der Diagnostiker durch die Klassifikation in die Lage versetzt wird, gezielt die verschiedenen Erscheinungsweisen zu erheben und zu erfragen, die für die Einordnung der Erkrankung in das Klassifikationssystem notwendig sind.

1.3 Grundlagen der Kopfschmerzklassifikation

1.3.1 Ätiologie als Grundlage der Kopfschmerzklassifikation

Eine Kopfschmerzklassifikation kann auf ganz unterschiedlichen Grundlagen basieren. Nach dem medizinischen Krankheitsmodell wird eine *spezifizierbare Krankheitsursache* als Klassifikationsgrundlage bevorzugt herangezogen. Kann eine solche Krankheitsursache bestimmt werden, z. B. eine Infektion durch einen bestimmten Krankheitserreger oder das Vorliegen eines erkennbaren Krankheitsmechanismus, dann ist ein Erkrankungsbild eindeutig einzuordnen.

Die Klassifikation nach der Krankheitsursache hat den bedeutenden Vorteil, dass eine therapeutische Vorgehensweise gebahnt ist. So wird man bei einer Infektion mit einem bestimmten Bakterium etwa eine spezifische und gezielte antibiotische Therapie einleiten. Bei vielen Erkrankungen zeigte jedoch die Geschichte, dass die pathophysiologischen Ansichten und die ätiologischen Konzepte sich im Laufe der Zeit grundlegend gewandelt haben. Mit anderen Worten ist die Validität der Annahme, dass eine bestimmte Krankheitsursache auch tatsächlich zu der Erkrankung führt, gerade bei komplexen Erkrankungen

nicht immer eindeutig gegeben. Außerdem ist bei vielen Erkrankungen eine spezifizierbare Ursache überhaupt nicht bekannt.

1.3.2 Phänomenologie als Grundlage der Kopfschmerzklassifikation

Als eine Alternative zur ätiologisch orientierten Klassifikation kann die deskriptive Erfassung der Erkrankungssymptomatik als Klassifikationsgrundlage dienen.

- Es kommt dann darauf an, die verschiedenen *Ausdrucksweisen* der Erkrankungen präzise zu erfassen und zu beschreiben.
- Eine solche Vorgehensweise ist wesentlich zeitaufwendiger und störanfälliger als die ätiologische Klassifikation.

Wenn aber klare ätiologische Konzepte nicht vorliegen, ist es erforderlich, eine phänomenologische Beschreibung heranzuziehen. Diese Klassifikationsstrategie ermöglicht noch keine unmittelbare therapeutische Konsequenz.

Beispiel

Ein Beispiel für die therapeutisch irreführendes deskriptiv-ätiologisches Konzept ist der Begriff »Muskelkontraktionskopfschmerz«. Der Begriff impliziert, dass die Kopfschmerzerkrankung durch eine zu lang andauernde oder zu intensive Anspannung der Muskulatur entsteht. Die Folge dieser Begriffsbildung war, dass viele Ärzte diesen Kopfschmerztyp durch muskelentspannende Maßnahmen zu behandeln versuchten.

Forschungsergebnisse zeigen jedoch einerseits, dass eine erhöhte Muskelanspannung bei unterschiedlichen Kopfschmerzerkrankungen auftreten kann. Andererseits kann bei vielen Patienten, die an den entsprechenden Kopfschmerzsymptomen leiden, eine völlig normale Muskelanspannung gefunden werden. Das ätiologische Konzept führt hier zu einer inadäquaten Behandlung und letztlich auch zu inadäquaten Fragestellungen bei Grundlagenuntersuchungen.

Ein weiteres Problem einer deskriptiven Klassifikationsgrundlage ist, *dass unterschiedliche Krankheitsursachen zu ganz ähnlichen Krankheitserscheinungsweisen führen können*. Bei einer deskriptiven Klassifikation können daher z. B. zwei unterschiedliche Erkrankungen mit unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen mit einem gleichen Namenscode versehen werden.

Bei vielen Kopfschmerzerkrankungen kann jedoch ein klarer ätiologischer Faktor nicht angegeben werden. Bei diesen Erkrankungen muss immer eine deskriptive Vorgehensweise für die Klassifikation als Grundlage dienen. Dies gilt insbesondere für die häufigsten Kopfschmerzerkrankungen, die Migräne und den Kopfschmerz vom Spannungstyp. Bei anderen Kopfschmerzerkrankungen ist eine eindeutige ätiologische Beziehung zum Kopfschmerzsymptom herzustellen. Dies gilt zum Beispiel bei Kopfschmerzen im Rahmen von Neubildungen, bei Kopfschmerz im Zusammenhang mit toxischen Substanzen usw..

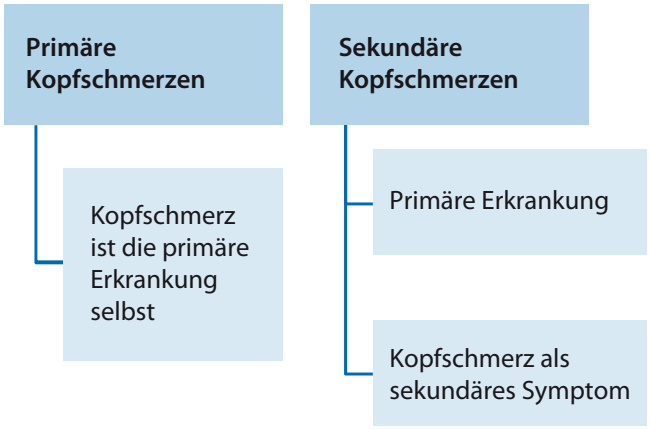


Abb. 1.1 Primäre Kopfschmerzen sind eigenständige Erkrankungen, sekundäre Kopfschmerzen sind Symptom einer klinisch fassbaren sonstigen Erkrankung

Die Kopfschmerzklassifikation wird immer dann, wenn ein ätiologischer Faktor abzugrenzen ist, ein entsprechendes ätiologisches Vorgehen einschlagen, steht ein solcher Faktor jedoch aus, dann wird eine deskriptive Vorgehensweise erforderlich (Abb. 1.1).

Die deskriptive Vorgehensweise ist auch der notwendige erste Schritt, um in Zukunft eine ätiologische Klassifikation aufstellen zu können. Durch eine Untersuchung von Kopfschmerzerkrankungen mit gleicher Ausprägungsweise können die pathophysiologischen Konzepte, die zu der Kopfschmerzerkrankung führen, genau analysiert und spezifiziert werden. Nur so ist die Entwicklung und Anwendung selektiver Therapiemaßnahmen möglich.

1.3.3 Komplexität von Klassifikationssystemen

Klassifikationssysteme können *ganz unterschiedlich komplex* aufgebaut sein. Kopfschmerzerkrankungen können z. B. ganz allgemein mit einem Überbegriff wie z. B. »Kopfweh« bezeichnet werden. Bei einer solchen Vorgehensweise ist weder eine diagnostische noch eine therapeutische, geschweige denn eine pathophysiologische Spezifität möglich. Obwohl aus medizinischer Sicht eine solche Vorgehensweise nicht vorstellbar erscheint, ist es jedoch wichtig zu erwähnen, dass *der größte Teil der Bevölkerung* ein solches Klassifikationssystem hat. Die Folge ist, dass die meisten Menschen keine klaren Handlungsstrategien bei den verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen ergreifen, sondern bei allen Kopfschmerzerkrankungen ganz unspezifisch vorgehen.

Das Gegenstück einer unspezifischen Kopfschmerzklassifikation ist die maximale Aufspaltung der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen in möglichst viele Kategorien. So enthält die Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft die Möglichkeit, mehr als 500 Diagnosen abzugrenzen, wenn man das Klassifikationssystem komplett bis auf alle Codierungshierarchien ausnutzt.

Ideal wäre eine Klassifikation dann, wenn sie in der Lage wäre, *sowohl Überbegriffe für die Praxis abzugrenzen als auch*

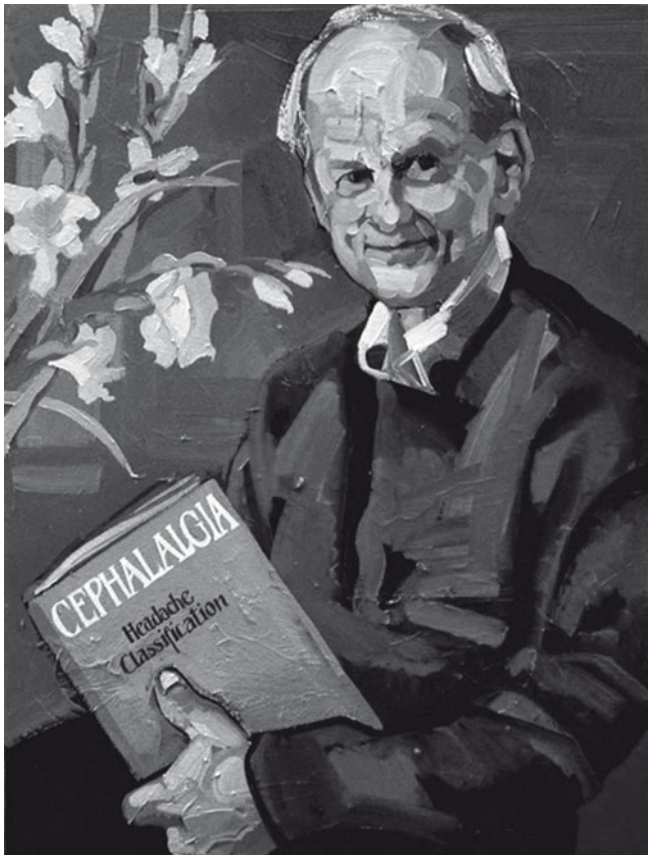


Abb. 1.2 Der dänische Neurologie Prof. Jes Olesen leitete als Vorsitzender das Klassifikationskomitee der International Headache Society und realisierte federführend die Etablierung der internationalen Kopfschmerzklassifikation

spezielle Kopfschmerzentitäten für die Wissenschaft genauer zu spezifizieren. Dieses System könnte sowohl in der klinischen Praxis eingesetzt werden als auch in der wissenschaftlichen Analyse von Kopfschmerzmechanismen.

- *Für die klinische Praxis sollte ein System möglichst einfach sein,* damit es in der klinischen Routine möglichst sicher und problemlos zu handhaben ist und dadurch eine möglichst hohe Zuverlässigkeit erreicht wird.
- *Für die wissenschaftliche Analyse sollte ein System möglichst präzise und spezifisch sein,* so dass höchstmögliche und genaueste Differenzierungsfähigkeit für die weiterführende Forschung möglich ist.

Für beide Zwecke ist eine hohe Zuverlässigkeit erstrebenswert, die impliziert, dass die Anwendung innerhalb eines Nutzers (intraindividuelle Reliabilität) als auch zwischen verschiedenen Nutzern (interindividuelle Reliabilität) zu möglichst konstanten Ergebnissen führt.

Um eine möglichst hohe Reliabilität zu erreichen, müssen klare Handlungsanweisungen für die Beobachtung verschiedener Krankheitserscheinungen, die Art, wie diese Erscheinungsweisen beobachtet und registriert werden müssen, die Feststellung der Ausprägung der verschiedenen Merkmale der Beobachtung und die Einordnung in dem Klassifikationssystem gegeben sein. Die entsprechenden Regeln können dann von unterschiedlichen Beobachtern zu unterschiedlichen Zeitpunkten als auch an unterschiedlichen Orten in gleicher Weise eingesetzt werden.

Dies ist die Voraussetzung, damit Kopfschmerzerkrankungen überall auf der Welt reproduzierbar diagnostiziert werden können, die unterschiedlichen Therapiestrategien eindeutig hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit und Verträglichkeit spezifisch untersucht und dann für die Allgemeinheit empfohlen werden können (Abb. 1.2).

1.3.4 Operationalisierung, Kriterien und Regeln

Ein Klassifikationssystem, das solche eindeutigen Regeln vorgibt, basiert auf sogenannten *operationalisierten Kriterien*. Es wird nicht nur beschrieben, was man häufig oder typischerweise oder in der Regel beobachtet hat, sondern es wird auch ganz genau vorgegeben, wie zu beobachten ist.

Moderne diagnostische Klassifikationssysteme kennzeichnen sich durch solche präzisen, operationalisierten Kriterien. Sie ermöglichen zudem, dass sehr schnell wissenschaftliche Beobachtungen aus dem Grundlagenbereich mit klinischen Erscheinungsweisen und der klinischen Praxis in Beziehung gesetzt werden können.

Operationalisierte Kriterien können Einschlusskriterien sein. Solche Einschlusskriterien zeigen an, ob für die Diagnose einer Erkrankung eine bestimmte Erscheinungsweise heranzuziehen ist. Ausschlusskriterien dagegen dienen dazu anzuzeigen, welche Erscheinungsweisen bei einer bestimmten Erkrankung nicht vorhanden sein dürfen.

Am Beispiel des Kopfschmerzes vom Spannungstyp wäre etwa ein Einschlusskriterium der beidseitige dumpf-drückende Kopfschmerz, ein Ausschlusskriterium das Erbrechen.

Diagnostische Kriterien in Klassifikationssystemen ermöglichen überhaupt erst eine wissenschaftliche und klinische Kommunikation. Sie sind die Grundlage dafür, dass in der Aus-, Weiter- und Fortbildung klar wird, bei welchen klinischen Symptomen eine bestimmte Therapiestrategie eingeschlagen werden soll. Dass z. B. an den Universitäten eine spezifische Kopfschmerzausbildung in der Regel bisher nicht existierte bzw. nur in Ansätzen vorhanden war, hängt auch damit zusammen, dass eine definierte Kommunikationsmöglichkeit für die Lehre in Bezug auf Kopfschmerzerkrankungen bis vor wenigen Jahren nicht vorhanden war. Die Ausführungen zeigen, wie essentiell eine intensive Beschäftigung mit der Kopfschmerzklassifikation ist.

Ohne Kenntnis der operationalisierten Kopfschmerzklassifikation kann man an den Möglichkeiten der modernen Kopfschmerztherapie nicht teilnehmen.

1.3.5 Kritik an Kopfschmerzklassifikationssystemen

Zur Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen gibt es unterschiedliche Ansichten. Dies hängt damit zusammen, dass die Benutzung von operationalisierten Kriterien für die Kopfschmerzklassifikation besondere Anforderungen an den Benutzer stellt.

Die wesentliche Voraussetzung ist, dass die operationalisierten diagnostischen Kriterien bekannt sind. Neben der Kenntnis sind auch die Übung und die Erfahrung bei der Anwendung solcher diagnostischer Kriterien wichtig auf dem Weg zu einer Kopfschmerzdiagnose.

Das klare »Wenn-Dann-Vorgehen« bei der Benutzung von operationalisierten Kriterien führte zu dem Vorwurf, dass dadurch *eine blinde, kochbuchartige Diagnostik* gefördert würde, ohne dass gesunder Menschenverstand und klinische Erfahrung mit in die Diagnose einfließen könnten.

Auch wenn gesunder Menschenverstand und Erfahrung das Leben zweifelsfrei gelegentlich erleichtern können, heißt das noch lange nicht, dass diese Werkzeuge zu adäquaten und korrekten Diagnosen führen. Gesunder Menschenverstand und Erfahrung waren beispielsweise die Voraussetzung der Ablehnung der Ansicht, dass die Erde eine Kugel sei.

Gesunder Menschenverstand und klinische Erfahrung sind fragwürdige Instrumente für die Kopfschmerzdiagnostik. In der Regel sind sie nicht mehr und nicht weniger als die Summe aller Vorurteile, die man sich im Laufe seines Klinikerlebens erwirbt. Um also solchen Vorurteilen nicht zu unterliegen, ist es in erster Linie wichtig, sich mit operationalisierten diagnostischen Kriterien vertraut zu machen.

Ein wichtiger Einwand gegen die Benutzung von operationalisierten diagnostischen Kriterien ist, dass für das eine oder andere Kriterium *eine klare empirische Grundlage nicht bzw. noch nicht existiert*. Wird aber dennoch ein solches diagnostisches Kriterium festgeschrieben, kann dies dazu führen, dass Patienten inadäquat behandelt werden oder aber pathophysiologische Konzepte entweder verhindert oder fehlinterpretiert werden.

Aus diesem Grunde ist es erforderlich, dass sowohl Grundlagenwissenschaftler als auch Kliniker sich ständig bewusst sind, dass an solchen diagnostischen Kriterien gearbeitet werden muss und *die Berechtigung solcher Kriterien ständig durch empirische Befunde bestätigt oder widerlegt werden muss*. Andererseits führen solche diagnostischen operationalisierten Kriterien überhaupt erst dazu, dass eine klare präzisierbare und untersuchbare Fragestellung für wissenschaftliche Studien dargelegt und diskutiert werden kann.

Operationalisierte diagnostische Kriterien schließlich führen dazu, dass *die diagnostischen Anstrengungen erhöht* werden müssen und man von alten diagnostischen Vorlieben abrücken muss. Dies bedingt, dass von Ärzten, die sich mit neuen Dingen nicht vertraut machen wollen, präzise operationalisierte Kriterien abgelehnt werden. Häufig hört man dann das Argument, dass solche Systeme zu *komplex* für die klinische Anwendung sind und im klinischen Alltag nicht adäquat umgesetzt werden können.

Außerdem sehen sich operationalisierte diagnostische Kriterien auch einer gewissen »*Zwickmühle*« ausgesetzt, die darin besteht, dass sie sowohl die Anforderungen von Kopfschmerztherapeuten als auch von Kopfschmerzgrundlagenwissenschaftlern erfüllen sollen. Für die Praxis werden möglichst einfache Kriterien gefordert, für die Grundlagenwissenschaft und die klinische Forschung dagegen möglichst umfassende Kriterien, die zu jedem notwendigen Grad spezifiziert werden können.

1.3.6 Erlebte Symptome und objektive Befunde

Als wichtigste Grundlage für die Bildung von *diagnostischen Einschlusskriterien* kann *die Symptomatologie der Erkrankung* herangezogen werden. Die Erkrankung charakterisiert sich durch

- erlebte Symptome,
- körperlich neurologische Befunde und
- zusätzliche apparative diagnostische Parameter.

Dazu gehört auch, *wie lange und wie häufig die Erkrankung auftritt*. Entsprechend kann eine minimale oder auch maximale Zeitspanne für die Erkrankungsepisoden angegeben werden.

Die unterschiedlichen Zeitverläufe können für ganz unterschiedliche Erkrankungsmerkmale angegeben werden, das heißt also, es können hiermit genau quantifizierbare und qualitativ definierbare Merkmale zueinander in Beziehung gesetzt werden.

Verlaufsparameter der Erkrankung, wie z. B. die zeitliche Nähe des Auftretens von Kopfschmerzanfällen zu bestimmten Ereignissen, können ebenfalls als operationalisierte Parameter herangezogen werden. Dies gilt z. B. für die Tageszeit, für körperliche Funktionen wie die Menstruation oder aber auch für andere Phänomene, wie z. B. den Zusammenhang einer Kopfschmerzerkrankung mit einem Unfall. Auch die *Ausprägungsintensität von verschiedenen Symptomen und deren Charakter* können eindeutig operationalisiert werden, beispielsweise die Kopfschmerzintensität und die Qualität der Kopfschmerzen. *Neben den einzelnen Kriterien können verschiedene Kriterien zu Hauptkriterien zusammengefasst werden*. So kann gefordert werden, dass von mehreren Kriterien eine minimale oder maximale Anzahl vorhanden sein muss, das heißt z. B. von den Kriterien Erbrechen, Übelkeit, Lärm- und Lichtempfindlichkeit mindestens eines präsent sein muss.

Ausschlusskriterien haben ebenfalls eine wesentliche Bedeutung für die Operationalisierung der Klassifikation von Erkrankungen.

Von besonderer Wichtigkeit sind Ausschlusskriterien, um die gleichzeitige Einordnung einer Erkrankung in verschiedene Kopfschmerzdiagnosen zu begrenzen.

Tritt beispielsweise eine Migräne seit der Jugend auf und ereignet sich im 40. Lebensjahr ein Autounfall mit einer Schädelverletzung, ohne dass sich die phänomenologischen Merkmale der Migräne ändern, ist es nicht sinnvoll, nun eine neue Kopf-

schmerzdiagnose zu kreieren und die Kopfschmerzerkrankung mit dem Unfall in Verbindung zu bringen. Es müssen hier Ausschlusskriterien geschaffen werden, damit die Diagnose einer Migräne weiterhin gestellt werden kann, obwohl ein nicht regelrechter neurologischer Befund vorliegt.

Aus diesem Grund ist es auch erforderlich, dass in operationalisierten Klassifikationssystemen eine bestimmte *diagnostische Hierarchie* eingeführt wird, um bei Neuauftreten von klinischen Merkmalen in verwandter aber dennoch eigenständiger Ausprägung eine eindeutige diagnostische Zuordnung zu ermöglichen.

So können z. B. hierarchisch operationalisierte diagnostische Kriterien verhindern, dass eine Kopfschmerzerkrankung aufgrund der zeitlichen Auftretensweise einer anderen Kopfschmerzdiagnose zugeordnet wird, wenn sie während des zeitlichen Verlaufes einer später aufgetretenen Erkrankung eingeordnet wird.

Auch die fehlerhafte diagnostische Zuordnung von Kopfschmerzen aufgrund *der alleinigen Phänomenologie bei fassbaren Störungen* kann durch Ausschlusskriterien verhindert werden. Beispielsweise wird Kopfschmerz nach Alkoholeinnahme mit einer klar bestimmbaren Blutalkoholkonzentration nicht als episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp diagnostiziert, obwohl die Kopfschmerzmerkmale die gleichen sein können.

1.4 Entwicklung moderner Kopfschmerzklassifikationssysteme

1.4.1 Frühere Klassifikationssysteme

Die Vorläufer moderner Klassifikationssysteme sind dadurch gekennzeichnet, *dass operationalisierte Klassifikationskriterien nicht vorhanden waren.* Entsprechend versuchte man, entweder ätiologische Konzepte ausschließlich einzubeziehen, oder aber eine Vielzahl verschiedener Klassifikationsmerkmale ohne operationalisierte Vorgehensweisen aneinanderzureihen.

Bis zum Jahre 1960 gab es weltweit überhaupt keine internationale, akzeptierte und einheitlich verwendete Klassifikationsgrundlage von Kopfschmerzen. Erst im Jahre 1962 schließlich publizierte ein *Ad-Hoc-Komitee des National Institute of Health* erstmalig in der Menschheitsgeschichte eine Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen. Damit war der erste bedeutsame Schritt hin zu einer klaren Sprachregelung in der Klassifikation und Diagnostik von Kopfschmerzen getan.

Grundlage dieser ersten Kopfschmerzklassifikation war eine primär ätiologische Herangehensweise. Man versuchte, *abgrenzbare Kopfschmerzursachen* den verschiedenen diagnostischen Entitäten zuzuordnen. Die Kopfschmerzerkrankungen waren durch kurze Glossardefinitionen charakterisiert. Der generelle Nachteil solcher Glossardefinitionen ist, dass sie einer *subjektiven Interpretation* bedürfen.

Beispielsweise war die Migräne definiert als eine Erkrankung, *die mit*

» … wiederholten Attacken von Kopfschmerzen einhergeht, welche eine breite Variation hinsichtlich ihrer Intensität, Häufigkeit und Dauer aufweisen. Die Attacken treten normalerweise einseitig auf, sie sind gewöhnlich begleitet von Appetitlosigkeit und manchmal von Übelkeit und Erbrechen. Einige Attacken werden durch vorausgehende oder gleichzeitige sensorische, motorische und affektive Störungen gekennzeichnet. Sie sind oft familiär gehäuft vorhanden. (The Ad Hoc Committee on Classification of Headache 1962, S. 717) «

Das Hauptproblem dieser *Glossardefinitionen* war die Interpretationsbedürftigkeit. Nirgends ist festgelegt, was mit entscheidenden Begriffen wie »große Variation«, »breit«, »gewöhnlich«, »im allgemeinen«, »einige«, »oft« und »typisch« gemeint ist. An keiner Stelle wird präzise festgelegt, ob ein Symptom vorhanden sein muss oder nicht, um eine Diagnose aufstellen zu können. Weder die Anzahl noch die Ausprägung noch die Dauer wird eindeutig beschrieben.

Aufgrund dieser Limitierungen der Klassifikation des Ad-hoc-Komitees war diese von Anfang an sehr umstritten. Da es allerdings keine Alternative gab, wurde sie zunächst weltweit eingesetzt. Viele Kritiker aus dem Wissenschaftsbereich versuchten, einzelne Aspekte dieser Klassifikation zu optimieren, indem sie versuchten, für Kopfschmerzerkrankungen operationalisierte Kriterien aufzustellen. Dies war notwendig, da im Bereich der Forschung sehr schnell klar wurde, dass man Ergebnisse nur vergleichen und reproduzieren konnte, wenn anderen Untersuchern genaue Kriterien für die Diagnosen der untersuchten Population mitgeteilt werden konnten. Allerdings wurden solche diagnostischen Kriterien niemals international abgestimmt und allgemein eingeführt.

Neben solchen glossarischen Beschreibungen von Kopfschmerzerkrankungen wurde, was nicht verwundert, in der klinischen Praxis weitgehend ungeordnet vorgegangen. Da eine klare diagnostische Einordnung nicht möglich war, fasste man Kopfschmerzen häufig auf als

- »multifaktoriell« und
- »mehrdimensional bedingt«.

Entsprechend wurde teilweise versucht, in der Diagnose eine *Beschreibung dieser Mehrfachdetermination* von Kopfschmerzen darzulegen. Dabei wird die individuelle Interpretation des Kopfschmerzbildes maßgeblich herangezogen, und eine intersubjektiv überprüfbare Klassifikation ist nicht möglich. Ein Beispiel für eine solche Vorgehensweise ist die von *Barolin* beschriebene »Mehrfachdeterminierte Diagnose«.

Barolin versucht in der mehrfachdeterminierten Diagnose, eine phänomenologische Hauptcharakterisierung der Kopfschmerzen, die pathophysiologischen Grundstörungen, die eigentliche Ätiologie sowie zusätzliche Kriterien wie Begleitphänomene, Auslöser etc. in die Diagnose miteinzubeziehen. Als Ergebnis einer solchen Vorgehensweise werden beispielsweise folgende »Diagnosen« beschrieben (Barolin 1994, S. 37):

- »Genetisch betonte, primär idiopathische Migräne mit Chronifizierungstendenz und Medikamentenabusus bei deutlich faßbarer, endogen mitbedingter depressiver Komponente«
- »Cephalea bei höhergradigen Degenerationserscheinungen der HWS und Vasolabilitätszeichen«

- »Dauerkopfschmerz mit gelegentlichen vasomotorischen Schwindelattacken bei Vasolabilität und vordergründiger depressiver Verstimmung im Rahmen eines massiven exogenen Belastungsfeldes«

Bei dieser multidimensionalen Vorgehensweise ist jedes Kopfschmerzproblem verbal zu beschreiben, und jeweils die *von dem Untersucher als relevant erachteten Kennzeichen* der Erkrankung bzw. die als relevant erachteten ätiologischen Faktoren müssen in die Beschreibung einbezogen werden.

Für die Anwendung durch einen individuellen Kopfschmerzexperten mag dieses Vorgehen präzise funktionieren. Eine derartige Diagnostik ist jedoch *weder zuverlässig kommunizierbar noch lehrbar*, da die einzelnen Begriffe einer *individuellen Interpretation* bedürfen, die bei unterschiedlichen Ärzten ganz unterschiedlich vorgenommen wird. Beispielsweise muss interpretiert werden,

- was »*genetisch betont*« bedeuten soll,
- was eine »*Chronifizierungstendenz*« ist,
- was »*deutlich fassbar*« meint,
- was unter »*mitbedingt*« verstanden werden soll,
- was »*höhergradig*« ausdrücken soll etc.

Eine ideale Kopfschmerzklassifikation sollte *eine klare und nachvollziehbare Ordnung* in das Chaos der Kopfschmerzausprägungsmöglichkeiten bringen. Die Kopfschmerzklassifikation sollte *eindeutig festlegen* können, in welche abgrenzbaren diagnostischen Klassen die Kopfschmerzen aufgeteilt werden sollen. In die Klassifikation *sollten alle wissenschaftlichen Befunde eingehen*, die die Einteilung stützen.

Kopfschmerzklassifikationen, die auf der regionalen Besonderheit der Erfassung von Kopfschmerzmerkmalen bzw. der persönlichen Auffassung und Interpretation basieren, erfüllen nicht die Kriterien einer international anwendbaren wissenschaftlichen Kopfschmerzklassifikation. Sie behindern die Reproduzierbarkeit und Kommunizierbarkeit von Befunden. Sie erschweren die Lehrbarkeit der Diagnostik und der Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen.

1.4.2 Klassifikation von Kopfschmerzen der International Headache Society: ICHD

Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft (International Headache Society, IHS) wurde im Jahre 1982 gegründet. Es wurde auf den internationalen Konferenzen sehr schnell deutlich, dass die Kopfschmerzforscher und Kopfschmerzexperten der verschiedenen Länder untereinander nicht eindeutig kommunizieren konnten, da *keine* klare operationalisierte Kopfschmerzklassifikation zur Verfügung stand.

- Deshalb wurde umgehend im Jahre 1985 ein Komitee eingerichtet, welches eine internationale, konsensfähige Kopfschmerzklassifikation erarbeiten sollte.

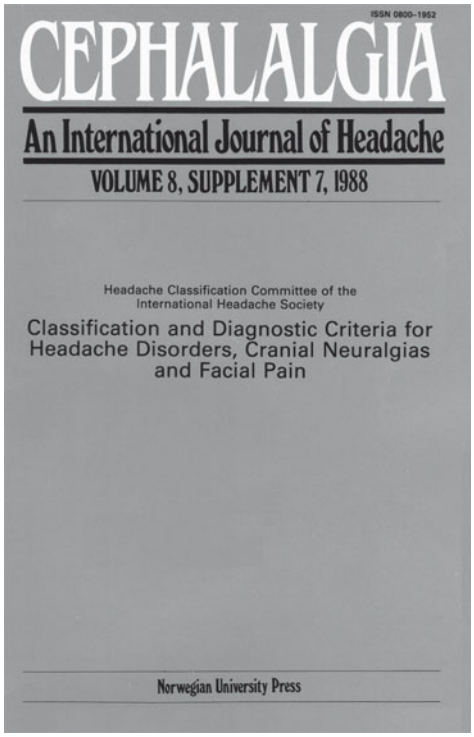


Abb. 1.3 Titelbild der ersten Auflage der Klassifikation von Kopfschmerzen der International Headache Society (ICHD-I)

- Dieses Kopfschmerzklassifikationskomitee konstituierte sich aus renommierten Kopfschmerzexperten aus aller Herren Länder.
- In Subkomitees wurden operationalisierte Kriterien auf der *Basis empirischer Befunde* und, falls diese nicht vorhanden war, auf der *Basis von Konsensbildungen* innerhalb der Experten aufgestellt.
- Nach intensiven Bemühungen über drei Jahre konnte im Jahre 1988 schließlich *erstmalig* eine Kopfschmerzklassifikation auf der Grundlage klarer operationalisierter Kriterien publiziert werden, die *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain, 1. Auflage* (ICHD-I; Headache Classification Committee of the International Headache Society 1988; Abb. 1.3).

Das Original-Klassifikationsmanualumfasst 96 Seiten und beschreibt insgesamt 165 verschiedene Diagnosen. Vor der endgültigen Veröffentlichung dieser Klassifikation wurden mehrere öffentliche Beratungen durchgeführt, und die Entwürfe der neuen Klassifikation waren jedem zur Diskussion zugänglich. Den Mitgliedern des Kopfschmerzklassifikationskomitees der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft war bei der Publikation bewusst, dass diese Neuklassifikation einen ersten Schritt darstellte und keinesfalls als perfekte Kopfschmerzklassifikation angesehen werden durfte. Entscheidendes Problem dabei war, dass ein Großteil der Arbeit wegen des Fehlens empirischer Befunde auf Expertenmeinung und Konsensbildung basierte.

Aus diesem Grunde war bereits für das Jahr 1993 eine zweite Auflage geplant. Das neue Klassifikationssystem bewährte sich jedoch in der Anwendungspraxis so gut und wurde internati-

onal so schnell akzeptiert, dass eine Überarbeitung im Jahre 1993 nicht erfolgte und man vielmehr beschloss, dass die zweite Ausgabe nicht vor dem Jahre 1998 publiziert werden sollte. Die Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft wurde umgehend in die wichtigsten Sprachen der Welt übersetzt und wurde von allen nationalen Kopfschmerzgesellschaften, welche in der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft und in der World FederationofNeurology vertreten sind, übernommen.

1.4.3 Klassifikation von Kopfschmerzen der WeltgesundheitsorganisationWHO

Im klinischen Alltag müssen Erkrankungen nach der internationalen Klassifikation ICD-10 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) kodiert und klassifiziert werden. Die WHO hat die Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft übernommen und in der ICD-10 sowie in der ICD-10 NA (NA: Neurological Application) berücksichtigt. Darüber hinaus gibt die Weltgesundheitsorganisation für besonders wichtige Erkrankungsgruppen sogenannte Fascicles bzw. Guides heraus. In diesen Fascicles werden diese Krankheitsgebiete hinsichtlich ihrer Klassifikation operational exakt aufgeschlüsselt.

Der Grund für die zusätzliche Publikation der Fascicles bzw. Guides ist, dass im »Muttertext« der ICD-10 durch den großen Diagnosenumfang eine Angabe der operationalisierten diagnostischen Kriterien nicht möglich ist. In den Fascicles werden diese diagnostischen Kriterien *im Einzelnen* angegeben. Der »ICD-10 Guide for Headache« (Göbel u. Olesen 1996) stellt das erste Fascicle dar, welches von der Weltgesundheitsorganisation im Bereich der neurologischen Erkrankungen erarbeitet wurde (Abb. 1.4). Die Kopfschmerzklassifikation nahm damit eine Vorreiterrolle im Hinblick auf die exakte operationalisierte Klassifikation von neurologischen Erkrankungen ein:

- Die ICD-10 NA ist nunmehr ebenfalls in der Lage, Kopfschmerzerkrankungen exakt durch intra- und interindividuell reproduzierbare, operationalisierte Kriterien abzugrenzen.
- Obwohl die ICD-10 NA in enger Kooperation mit dem Klassifikationskomitee der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft entwickelt wurde, war es aufgrund *formaler Vorgaben bei der Codierung* der Diagnosen nach dem ICD-Schlüssel nicht möglich, die Vorgehensweise der IHS-Klassifikation direkt zu übernehmen.
- Darüber hinaus war die Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft durch geringere *administrative Probleme* sehr schnell zur Publikationsreife zu bringen.
- Die Erstellung der ICD-10 NA musste dagegen durch *zähflüssige, internationale Abstimmungsprozesse* gehen und konnte deshalb auch erst im Jahre 1996 publiziert werden.

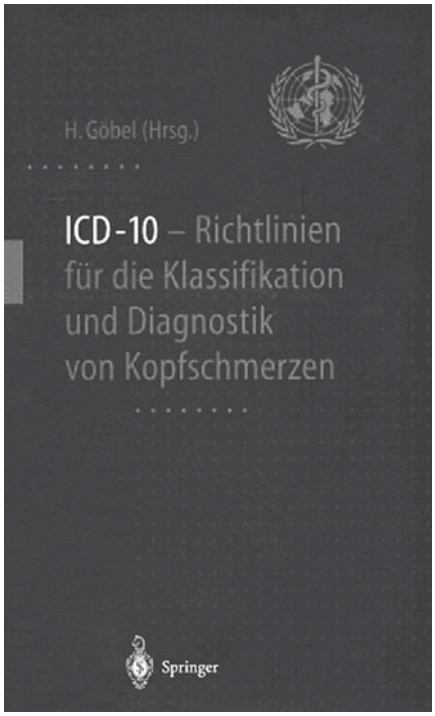


Abb. 1.4 Deutsche Ausgabe der ICD-10-Richtlinien für die Klassifikation und Diagnostik von Kopfschmerzen. (Göbel 1999)

Die ICD-10 NA enthält somit das Problem, dass aufgrund der langen Vorlaufzeiten die primär gesetzten Ansätze möglicherweise *schon bei der Publikation nicht mehr uneingeschränkt gültig* gewesen sind. Die IHS-Klassifikation brachte eine derartig große Inspiration und Motivation von pathophysiologischen und epidemiologischen Forschungsarbeiten, dass das Wissen auf dem Gebiet der Kopfschmerzerkrankungen wie nahezu auf keinem der anderen neurologischen Forschungsfelder anwuchs.

Will man Schritt mit dem Stand der Wissenschaft auf dem Gebiet der Kopfschmerzerkrankungen halten, muss man sich eingehend mit der IHS-Klassifikation und der ICD-10 NA vertraut machen.

1.5 Die konzeptionelle Struktur der ICHD

Die Kopfschmerzerkrankungen nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft werden in *13 Hauptgruppen* eingeteilt. Zwei wesentliche Obergruppen von Kopfschmerzen müssen differenziert werden Abb. 1.1, Abb. 1.5

- die *primären* Kopfschmerzerkrankungen und
- die *sekundären* Kopfschmerzerkrankungen.

Unter primären Kopfschmerzerkrankungen werden die Kopfschmerzen zusammengefasst, die keine pathologischen Befunde in den üblichen klinischen und apparativen Untersuchungsmethoden aufweisen. Primäre Kopfschmerzen sind eigenständige Erkrankungen, nicht sekundäres Symptom.

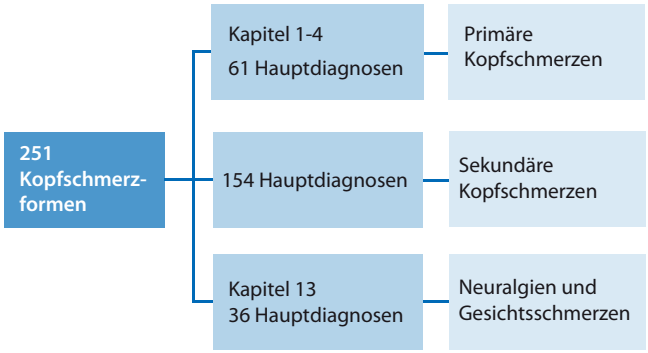


Abb. 1.5 Struktur der internationalen Kopfschmerzklassifikation 2. Auflage (ICHD-II)

Dies gilt für die Migräne, den Kopfschmerz vom Spannungstyp, den Cluster-Kopfschmerz und die chronisch paroxysmale Hemikranie sowie für verschiedenartige Kopfschmerzformen ohne begleitende strukturelle Läsion (IHS-Gruppe 1 bis IHS-Gruppe 4).

In den Gruppen 5 bis 11 werden die sekundären Kopfschmerzen aufgelistet (Abb. 1.5).

Bei den *sekundären Kopfschmerzen* können mit den klinischen Untersuchungsverfahren pathologische Befunde aufgedeckt werden, die mit den Kopfschmerzerkrankungen in Beziehung gebracht werden können. *Sekundäre Kopfschmerzen sind also Symptom einer fassbaren Störung.*

Die IHS-Codes können mit einer *Genauigkeit von vier Stellen* differenziert angegeben werden. Dies hat den Vorteil, dass die Klassifikationen einerseits problemlos von Ärzten in der klinischen Routinearbeit mit hinreichender Genauigkeit eingesetzt werden können, andererseits aber auch für Belange der experimentellen und klinischen Forschung eine sehr differenzierte Subunterteilung vorgenommen werden kann.

1.6 Die konzeptionelle Struktur der ICD-10

Die zehnte Revision der International Classification of Diseases (ICD-10) wurde im Jahre 1993 publiziert. Die Arbeit an der zehnten Ausgabe begann bereits im September 1983.

- Die ICD wird primär für die Erstellung nationaler und internationaler Statistiken zur Mortalität und Morbidität eingesetzt.
- Da die ICD weltweit verwendet wird, ist es erforderlich, dass sie vor der Publikation innerhalb der Mitgliedsstaaten, der Fachgesellschaften, der Spezialisten und der Benutzer abgestimmt wird und damit internationale Akzeptanz erreicht.

Die ICD bestimmt die internationale und nationale Kommunikation und damit das professionelle Denken über Krankheiten. Die Codierung des ICD Schlüssels basiert primär auf der Angabe

- der Ätiologie.

Ist letztere unbekannt, wird

- die Symptomatologie

der Erkrankung als Klassifikationsgrundlage eingesetzt. Die ICD kodiert die Erkrankungen zunächst *alphanumerisch. Der Buchstabe **G** korrespondiert mit den Erkrankungen des Nervensystems*. Danach folgen ein Punkt und bis zu drei weitere Stellen, die nunmehr mit Ziffern angegeben werden.

- Die zweite Stelle umfasst wichtige Erkrankungsgruppen, die aufgrund ihrer *Lokalisation oder Pathophysiologie* zusammengestellt werden.
- Die dritte Stelle im Code unterteilt diese Hauptgruppen in weitere Untergruppen entsprechend ihrer *Krankheitsbedingungen, ihrer Symptomatologie, der anatomischen Lokalisation oder sonstiger pathologischer Bedingungen*.
- Eine vierte Stelle schließlich ermöglicht noch *eine weitere Unterteilung* der jeweiligen Krankheitsentität.

Im Jahre 1993 wurde eine neurologische Applikation der ICD-10 erarbeitet. Die Publikation erfolgte im Jahre 1996 (Göbel u. Oelsen 1997). Diese sog. ICD-10 NA soll ein möglichst übersichtliches Werkzeug für die Codierung von klinischen Erkrankungen im Bereich der Nervenheilkunde sein. Dies wird realisiert durch relativ wenige Hauptkategorien, welche sehr speziell unterteilt werden können.

Die ICD-10 NA ist direkt kompatibel mit der ursprünglichen ICD-10. Auch die ICD-10 NA stellt wie die ICD-10 eine alphanumerische Hauptunterteilung und einen alphabetischen Index zur Verfügung. Die verschiedenen Erkrankungen werden dann tabellarisch aufgelistet. Es wird ein korrespondierender Code angegeben, so dass der jeweiligen Erkrankung ein entsprechender Zahlenschlüssel zugeordnet werden kann.

1.7 Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation aus dem Jahre 2004 (ICHD-II)

1.7.1 Entstehung und neue Entwicklungen

Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation, International Classification of Headache Disorders (ICHD-II), erschien im Januar 2004; Tab. 1.1, Abb. 1.7). Obwohl eigentlich ursprünglich geplant war, dass der ersten Auflage bereits nach fünf Jahren eine Neuauflage folgt, dauerte es 15 Jahre bis zum Erscheinen der 2. Auflage.

Grund dafür war, dass die 1. Auflage sich sehr bewährt hatte und nur wenig Kritik geäußert wurde. Darüber hinaus wurden kaum neue nosologische Untersuchungen publiziert, die eine dringliche Veränderung der Kopfschmerzklassifikation erforderlich gemacht hätten. Auch die 2. Auflage wurde von einem Team internationaler Wissenschaftler erarbeitet (Abb. 1.6). Insgesamt benötigte diese Kommission fünf Jahre bis zur Fertigstellung des Werkes.



Abb. 1.6 Kopfschmerzklassifikationskomitee der International Headache Society Dezember 2002: von links nach rechts obere Reihe: Prof. Peter J. Goadsby (England), Prof. Guiseppe Nappi (Italien), Prof. Timothy J. Steiner (England), mittlere Reihe: Prof. Peer Telft-Hansen (DK), Prof. James W Lance (Australien), Miguel JA Lainez (Spanien), David Dodick (USA); vordere Reihe: Prof. Hartmut Göbel (D), Prof. Fumihiko Sakai (Japan), Prof. Rigmor Jensen (DK) Prof. Jes Olesen (DK); Prof. Marie-Germaine Bousser (Frankreich), Prof. Hans-Christoph Diener (D)

Praxistipp

Die 2. Auflage kann wie bereits die 1. Auflage sowohl in der klinischen Praxis als auch für wissenschaftliche Untersuchungen eingesetzt werden. Der Fortschritt in der Kopfschmerzbehandlung basiert entscheidend auf einer präzisen Klassifikation. Pathophysiologisch müssen detaillierte Mechanismen von Kopfschmerzerkrankungen analysiert werden. Die Therapie zielt darauf, möglichst selektive therapeutische Maßnahmen für diese Mechanismen zu entwickeln, die hoch effektiv und gleichzeitig verträglich sind.

Der Therapeut hat die Aufgabe, die Kopfschmerzerkrankung durch eine präzise Diagnostik der jeweiligen speziellen Therapie zuzuführen. Dies ist nur möglich, wenn sowohl die wissenschaftliche Entwicklung neuer Therapieverfahren als auch die klinische Diagnostik Hand in Hand arbeiten. So ist es bereits heute Realität, dass keine wissenschaftliche Studie in einer internationalen Zeitschrift publiziert werden kann, wenn sie nicht die Kriterien der Internationalen Kopfschmerzklassifikation verwendet. Ebenfalls ist es undenkbar, dass eine zeitgemäße Kopfschmerztherapie durchgeführt wird, ohne dass die Internationalen Kopfschmerzkriterien in der Diagnostik und Therapie des einzelnen Patienten Beachtung finden.

Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation hat die Grundlagen der Klassifikation und die Diagnostik von primären Kopfschmerzen im Vergleich zur 1. Auflage nicht verändert. Somit kann die Erfahrung und die Expertise, die bei Nutzung der 1. Auflage gewonnen worden sind auch weiterhin angewendet werden. Die Überlegung, ein einfaches Klassifikationssystem für den praktisch tätigen Arzt und ein komplexes Klassifikationsschema für die wissenschaftliche Erforschung von Kopfschmerzmechanismen zu erarbeiten wurde nicht realisiert. Zu schnell würde dadurch eine Kluft zwischen der Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse und der klinischen Praxis entstehen. Daher konnte es nur eine einheitliche Klassifikation geben, die jedoch eine Nutzung auf verschiedenen Spezialisierungsgraden erlaubt.

Daher wurde die 2., wie bereits auch die 1. Auflage der Internationalen Klassifikation hierarchisch aufgebaut. Alle Kopfschmerzerkrankungen können zunächst in Hauptgruppen klassifiziert werden. Diese Hauptgruppen können in verschiedene Untergruppen subklassifiziert werden.

Beispiel

Am Beispiel der Migräne wird dies deutlich: Die Hauptgruppe bildet die Diagnose Migräne. Die nächste Differenzierung auf der 2. Stufe erfolgt in Migräne mit Aura und Migräne ohne Aura. Die Migräne mit Aura kann auf der 3. Stufe weiter unterteilt werden, zum Beispiel in

- Migräne mit typischer Aura,
- familiäre hemiplegische Migräne,
- Migräne vom Basilaristyp etc.

In der primären Versorgung mag es ausreichend sein, dass die Diagnose nur auf der ersten Ebene erfolgt und eine Migräne zum Beispiel von einem Kopfschmerz vom Spannungstyp unterschieden wird. Der Facharzt wird jedoch in der Regel bis zur 2. Stufe differenzieren, der Kopfschmerzspezialist wird sämtliche Subformen der Migräne unterscheiden wollen und müssen.

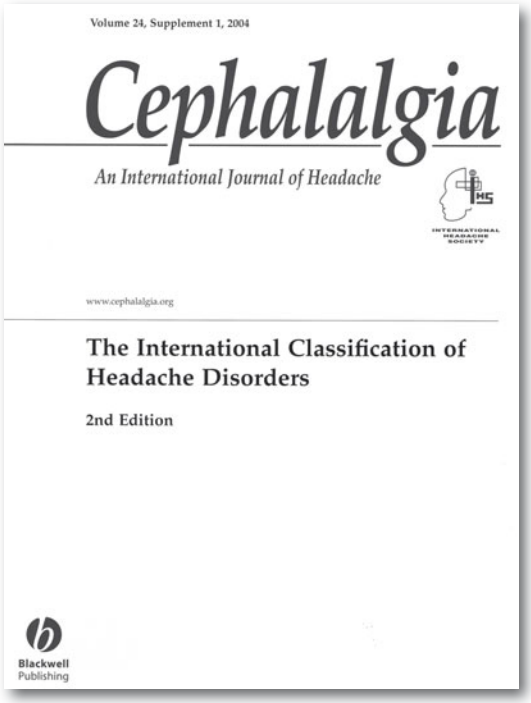


Abb. 1.7 Die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation, International Classificationof Headache Disorders (ICHD-II), erschienen 2004

1.7.2 Klassifikationsprinzip und Struktur

Das Hauptprinzip der Klassifikation beruht auf der Ordnung aller diagnostischen Entitäten in ein Gesamtsystem. Für dieses System ist es erforderlich, alle verfügbaren Informationen heranzuziehen. Diese Informationen schließen die klinische Beschreibung, die Längsschnittstudien, Behandlungsergebnisse, Genetik, zerebrale Bildgebung und neurophysiologische Untersuchungen ein. Das Grundprinzip der Klassifikation in der 2. Auflage musste nicht im Vergleich zur 1. Auflage geändert werden. Allerdings ergaben sich aufgrund vieler neuer Erkenntnisse zahlreiche kleine, aber hinsichtlich ihrer Bedeutung wichtige Änderungen. Die Diagnose chronische Migräne wurde in vielfältigen verschiedenen Publikationen immer wieder vorgeschlagen und tatsächlich wurde anerkannt, dass es einige wenige Patienten gibt, die Migräneanfälle an mehr als 15 Tagen oder häufiger im Monat erleben, ohne dass ein Medikamentenübergebrauch besteht.

Auch die sprachliche Darlegung einer fassbaren Kopfschmerzbedingung für das Bestehen des Kopfschmerzes bei den sekundären Kopfschmerzen wurde geändert. Während in der 1. Auflage diese Verbindung als Korrelation mit dem Begriff »bei« beschrieben wurde, wird in der 2. Auflage die ursächliche Attribution mit dem Begriff »zurückzuführen auf« verdeutlicht. Bei den meisten symptomatischen bzw. sekundären Kopfschmerzen ist die ursächliche Verknüpfung zwischen einer durch die klinischen oder durch die weiterführenden Untersuchungsergebnisse fassbaren Erkrankung und den bestehenden Kopfschmerzen ausreichend gut nachgewiesen. Daher sollte dies auch in der neuen Auflage der Kopfschmerzklassifikation sprachlich hervorgehoben werden.

Während in der 1. Auflage der Kopfschmerzklassifikation psychiatrische Erkrankungen als primäre Ursache von sekundären Kopfschmerzformen noch nicht anerkannt waren, wurden diese in der 2. Auflage als Kopfschmerzursache aufgenommen. Zu diesem Zweck wurde ein neues Kapitel »Kopfschmerzen, zurückzuführen auf psychiatrische Erkrankungen« integriert.

Für diese Aufnahme bestand bereits bei der neuen Konzeption der 2. Auflage Konsens. Es zeigte sich jedoch bei der praktischen Arbeit im Kopfschmerzklassifikationskomitee, dass aufschlussreiche wissenschaftliche Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen psychiatrischen Erkrankungen und Kopfschmerzen für fast alle in Frage kommenden Kopfschmerzformen nicht vorliegen. In der Endkonsequenz musste daher dieses Kapitel sehr kurz ausfallen. Es ist jedoch zu hoffen, dass auf diesem Gebiet in den Folgejahren neue Studien auf den Weg gebracht werden.

Ein eigenes Kapitel beschreibt die Kopfschmerzen, die auf Infektionen zurückzuführen sind. Dieses Kapitel integriert auch die Kopfschmerzformen, die durch eine intrakranielle Infektion entstehen. Ein weiteres neues Kapitel beschreibt »Kopfschmerzen, zurückzuführen auf Störungen der Homöostase«. Neu aufgenommen sind Entitäten wie der Aufwachkopfschmerz, die Hemicrania continua und der benigne Anstrengungskopfschmerz. Auch wurden einige Kopfschmerzformen innerhalb der Klassifikation verschoben, dies trifft zum Beispiel für die ophthalmoplegische Migräne zu, die vom Migränekapitel in das Kapitel der kraniellen Neuralgien verlagert wurde.

Während in der 1. Auflage die Code-Nummern der WHO ICD-10-NA-Klassifikation noch nicht vorlagen, konnten jetzt bei der Neuauflage diese für die tägliche Praxis notwendigen Code-Nummern integriert werden. Die Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society ist deutlich detaillierter als die ICD-10 NA, daher ist eine 1:1-Zuordnung von ICD-10-NA-Code-Nummern zu den IHS-Nummern nicht in jedem Fall möglich, jedoch wurden die am besten passenden Codes an die IHS-Diagnose angelehnt.

Auch die 2. Auflage folgt dem Aufbau der Kopfschmerzklassifikation der 1. Auflage. Einleitend wird zunächst die Gliederung der Klassifikation des jeweiligen Kapitels aufgeführt. Nach einer Einleitung werden die verschiedenen Kopfschmerzen in der Reihenfolge der Klassifikation aufgeführt. Es werden die früher verwendeten Begriffe beschrieben. Verwandte Erkrankungen, die anderenorts kodiert sind und eine kurze Beschreibung der Kopfschmerzform folgen. Anschließend werden die operationalisierten diagnostischen Kriterien aufgeführt, gefolgt von Kommentaren zu den Kriterien und einer Liste ausgewählter Literaturstellen zum Thema.

Während früher die diagnostischen Kriterien als »operational« bezeichnet wurden, werden sie heute als »explizit« charakterisiert. Mit dem Wort »explizit« soll dargelegt werden, dass die Kriterien international

eindeutig, präzise und mit so wenig Raum wie möglich zur Interpretation genutzt werden können.

Ziel soll sein, dass Ärzte in allen Teilen der Welt in der Lage sind, die Begriffe in derselben Art zu nutzen. Wann immer möglich wurden daher Begriffe wie »manchmal«, »oft« oder »üblicher Weise« vermieden. Um eine Diagnose zu stellen müssen alle Kriteriensätze a), b), c), d) etc. erfüllt werden. Die speziellen Erfordernisse für die jeweiligen Kriteriensätze müssen ebenfalls erfüllt sein. Bereits die erste Auflage hat bewiesen, dass durch diese expliziten Kriterien alle Anforderungen in der Wissenschaft als auch in der Therapie erfüllt werden konnten. Besonders deutlich wurde dies durch die mannigfaltigen internationalen Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Triptanen. In diesen multinationalen Studien zeigte sich, dass die Ergebnisse in den verschiedenen Ländern der Welt gleich waren. Dies zeigt, dass die Auswahl der Patienten dank der expliziten Kriterien überall auf der Welt in gleicher Weise erfolgen konnte. Auch wurde durch diese Studien deutlich, dass die Kopfschmerzklassifikation in der Lage ist, eine Subgruppe zu erfassen, die vom pathophysiologischen und pharmakologischen Standpunkt sehr homogen strukturiert ist.

Ebenso wie die 1. Auflage ist auch die 2. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation ätiologisch orientiert, wann immer dies möglich ist. Dies gilt jedoch nur für die sekundären Kopfschmerzen.

Bei den primären Kopfschmerzen muss die Kopfschmerzklassifikation deskriptiv sein und die Phänomenologie der Kopfschmerzen als Grundlage heranziehen. Allerdings ist durch die phänomenologische Klassifikation nur die retrospektive Erfassung einer Kopfschmerzform möglich. Die Erfassung des Kopfschmerzphänotyps erlaubt keine Vorhersage des zukünftigen Kopfschmerzverlaufs. Die zukünftige Entwicklung von primären Kopfschmerzen ist bis heute nicht vorhersehbar. So kann bei einigen Patienten die primäre Kopfschmerzform an Häufigkeit und Intensität zunehmen und chronifizieren. Andere Patienten zeigen dagegen über Jahre eine kopfschmerzfreie Zeit.

Währendem in der 1. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation der chronische Cluster-Kopfschmerz in eine Form »von Beginn an chronisch« und »nach primär episodischem Verlauf« unterteilt wurde, zeigte sich, dass bei einigen Patienten mit einem chronischen Cluster-Kopfschmerz auch eine chronische Verlaufsform wieder in eine episodische Verlaufsform umschlagen kann.

Lange Phasen von Kopfschmerzfreiheit können wiederum durch episodische oder durch chronische Kopfschmerzperioden abgelöst werden und verschiedene Verläufe können sich überschneiden. Bis heute kann daher der zukünftige Kopfschmerzverlauf durch die Kopfschmerzklassifikation nicht vorhergesagt werden. Nach wie vor gilt, dass das Hauptprinzip der Klassifikation von primären Kopfschmerzen die Phänomenologie der Kopfschmerzform ist. Dieses Prinzip ermöglicht, dass ein Patient zur gleichen Zeit aber auch zu unterschiedlichen Zeitabschnitten verschiedene Kopfschmerzdiagnosen haben kann. Dies gilt sowohl innerhalb einer Hauptdiagnose, zum Beispiel für unterschiedliche Migräneformen, als auch zwischen verschiedenen Hauptdiagnosen, zum Beispiel Migräne plus Spannungskopfschmerz.

Genetische Studien konnten bisher nur ein einzelnes Migränegen identifizieren, das etwa für 50 % der Patienten mit der äußerst seltenen familiären hemiplegischen Migräne verantwortlich ist. Aus diesem Grunde hat die Genetik bisher keinen bedeutsamen Einfluss auf die Kopfschmerzklassifikation und Kopfschmerzdiagnostik. Ob zukünftige Studien weitere relevante Gene aufdecken und ob diese die Kopfschmerzklassifikation verändern, ist offen.

Bereits die 1. Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation hat bewiesen, dass sie einen äußerst hohen Grad an Reliabilität und Validität aufweist. Sie hat sich sowohl in Grundlagenstudien als auch in klinischen Studien äußerst bewährt. Durch internationale Bemühungen ist es gelungen, die 2. Auflage noch reliabler, valider und umfassender zu gestalten. Es ist daher davon auszugehen, dass die Fortschritte in der Analyse von Kopfschmerzmechanismen als auch in der praktischen Behandlung von Kopfschmerzen für die nächsten Jahrzehnte durch diese Neuauflage maßgeblich stimuliert werden.

1.7.3 Verbindungswege zwischen ICD-10 und ICHD-II

Die IHS-Klassifikation wurde mittlerweile in 12 Weltsprachen übersetzt. Eine moderne, effektive Kopfschmerztherapie ist ohne ihre Anwendung nicht möglich, da die Entwicklung neuer Therapieverfahren auf der Bestimmung der Kopfschmerzerkrankung gemäß der IHS- bzw. der ICD-10-Klassifikation beruht.

Die ICD-10 NA enthält ein Klassifikationssystem der Kopf- und Gesichtsschmerzen, das inhaltlich zum großen Teil mit der Kopfschmerzklassifikation der IHS übereinstimmt. Die Klassifikation der primären Kopfschmerzformen, d. h. der Migräne, des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, des Clusterkopfschmerzes und der Kopfschmerzen ohne strukturelle Läsion ist dabei *völlig identisch*. Durch die Möglichkeit der *Mehrfachkodierung* in der ICD-10 NA können auch symptomatische Kopfschmerztypen in beiden Systemen gleich kodiert werden. Für einige Kopfschmerztypen bietet die ICD-10 NA *eine detailliertere Einordnung* an, z. B. für Kopfschmerzen im Rahmen von Infektionen, die nicht den Kopf betreffen. Hier erlaubt die ICD-10 NA die exakte Benennung der auslösenden Ursache. Auf der anderen Seite bietet die *IHS-Klassifikation* weiterreichende Möglichkeiten bei der Beschreibung von Kopfschmerzen, wenn es darum geht, *zusätzliche* phänomenologische Kopfschmerztypen bei den einzelnen Kopfschmerzdiagnosen zu ergänzen.

In ◘ Tab. 1.1 wird eine Konversionstabelle für die IHS- und die ICD-10-NA-Klassifikation aufgelistet. Sie ermöglicht einen schnellen Überblick über die verschiedenen prinzipiell möglichen Kopfschmerzdiagnosen und erlaubt, die exakten ICD-10-NA-Codes auszuwählen. Letztere sind für *administrative und abrechnungstechnische* Zwecke in der Praxis unumgänglich sein. Die vollständigen operationalisierten Kriterien zur Diagnostik der primären und sekundären Kopfschmerzerkrankungen sind in den jeweiligen Hauptkapiteln aufgeführt.

Tab. 1.1 Struktur der ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10 NA. (Nach Headache Classification Committee 2004)[a]

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
1	[G43]	Migräne
1.1	[G43.0]	Migräne ohne Aura
1.2	[G43.1]	Migräne mit Aura
1.2.1	[G43.10]	Typische Aura mit Migränekopfschmerz
1.2.2	[G43.10]	Typische Aura mit Kopfschmerzen, die nicht einer Migräne entsprechen
1.2.3	[G43.104]	Typische Aura ohne Kopfschmerz
1.2.4	[G43.105]	Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)
1.2.5	[G43.105]	Sporadische hemiplegische Migräne
1.2.6	[G43.103]	Migräne vom Basilaristyp
1.3	[G43.82]	Periodische Syndrome in der Kindheit, die im allgemeinen Vorläufer einer Migräne sind
1.3.1	[G43.82]	Zyklisches Erbrechen
1.3.2	[G43.820]	Abdominelle Migräne
1.3.3	[G43.821]	Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit
1.4	[G43.81]	Retinale Migräne
1.5	[G43.3]	Migränekomplikationen
1.5.1	[G43.3]	Chronische Migräne
1.5.2	[G43.2]	Status migränosus
1.5.3	[G43.3]	Persistierende Aura ohne Hirninfarkt
1.5.4	[G43.3]	Migränöser Infarkt
1.5.5	[G43.3] + [G40.x or G41.x][a]	Zerebrale Krampfanfälle, durch Migräne getriggert
1.6	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne
1.6.1	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne ohne Aura
1.6.2	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne mit Aura
1.6.3	[G43.83]	Wahrscheinliche chronische Migräne
2	[G44.2]	Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.1	[G44.2]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.1.1	[G44.20]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.1.2	[G44.21]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.2	[G44.2]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.2.1	[G44.20]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.2.2	[G44.21]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.3	[G44.2]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.3.1	[G44.22]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.3.2	[G44.23]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.4	[G44.28]	Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.4.1	[G44.28]	Wahrscheinlicher sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
2.4.2	[G44.28]	Wahrscheinlicher gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.4.3	[G44.28]	Wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
3	[G44.0]	Clusterkopfschmerz und andere trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen
3.1	[G44.0]	Clusterkopfschmerz
3.1.1	[G44.01]	Episodischer Clusterkopfschmerz
3.1.2	[G44.02]	Chronischer Clusterkopfschmerz
3.2	[G44.03]	Paroxysmale Hemikranie
3.2.1	[G44.03]	Episodische paroxysmale Hemikranie
3.2.2	[G44.03]	Chronische paroxysmale Hemikranie (CPH)
3.3	[G44.08]	Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT)
3.4	[G44.08]	Wahrscheinliche trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankung
3.4.1	[G44.08]	Wahrscheinlicher Clusterkopfschmerz
3.4.2	[G44.08]	Wahrscheinliche paroxysmale Hemikranie
3.4.3	[G44.08]	Wahrscheinliches SUNCT-Syndrom
4	[G44.80]	Andere primäre Kopfschmerzen
4.1	[G44.800]	Primärer stechender Kopfschmerz
4.2	[G44.803]	Primärer Hustenkopfschmerz
4.3	[G44.804]	Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung
4.4	[G44.805]	Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivtät
4.4.1	[G44.805]	Präorgasmuskopfschmerz
4.4.2	[G44.805]	Orgasmuskopfschmerz
4.5	[G44.80]	Aufwachkopfschmerz
4.6	[G44.80]	Primärer Donnerschlagkopfschmerz
4.7	[G44.80]	Hemicrania continua
4.8	[G44.2]	Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz
5	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma
5.1	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz
5.1.1	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung [S06]
5.1.2	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung [S09.9]
5.2	[G44.3]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz
5.2.1	[G44.30]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung [S06]
5.2.2	[G44.31]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung [S09.9]
5.3	[G44.841]	Akuter Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma [S13.4]
5.4	[G44.841]	Chronischer Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma [S13.4]
5.5	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein traumatisches intrakraniales Hämatom
5.5.1	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein epidurales Hämatom [S06.4]
5.5.2	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Hämatom [S06.5]
5.6	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]
5.6.1	[G44.88]	Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
5.6.2	[G44.88]	Chronischer Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]
5.7	[G44.88]	Kopfschmerz nach Kraniotomie
5.7.1	[G44.880]	Akuter Kopfschmerz nach Kraniotomie
5.7.2	[G44.30]	Chronischer Kopfschmerz nach Kraniotomie
6	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses
6.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt oder transitorische ischämische Attacken
6.1.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt (zerebraler Infarkt) [I63]
6.1.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) [G45]
6.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nicht-traumatische intrakraniale Blutung [I62]
6.2.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung [I61]
6.2.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine subarachnoidale Blutung (SAB) [I60]
6.3	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nicht-rupturierte Gefäßfehlbildungen [Q28]
6.3.1	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein sackförmiges Aneurysma [Q28.3]
6.3.2	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterio-venöse Malformation (AVM) [Q28.2]
6.3.3	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine durale arterio-venöse Fistel [I67.1]
6.3.4	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein kavernöses Angiom [D18.0]
6.3.5	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalo-trigeminale Angiomatose (Sturge-Weber-Syndrom) [Q85.8]
6.4	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Arteriitis [M31]
6.4.1	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Riesenzellarteriitis (RZA) [M31.6]
6.4.2	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine primäre Vaskulitis des ZNS [I67.7]
6.4.3	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Vaskulitis des ZNS [I68.2]
6.5	[G44.810]	A. carotis- oder A. vertebralis-Schmerz [I63.0, I63.2, I65.0, I65.2 or I67.0]
6.5.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Dissektion [I67.0]
6.5.2	[G44.814]	Kopfschmerz bei Endarteriektomie [I97.8]
6.5.3	[G44.810]	Kopfschmerz bei Angioplastie der A. carotis
6.5.4	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale endovaskuläre Intervention
6.5.5	[G44.810]	Kopfschmerz bei Angiographie
6.6	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hirnvenenthrombose [I63.6]
6.7	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf andere intrakraniale Gefäßstörungen
6.7.1	[G44.81]	Zerebrale autosomal dominante Angiopathie mit subakuter ischämischer Leukoenzephalopathie (CADASIL) [I67.8]
6.7.2	[G44.81]	Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose, stroke-like-episodes (MELAS) [G31.81]
6.7.3	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine benigne Angiopathie des ZNS [I99]
6.7.4	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hypophyseninfarkt [E23.6]
7	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakraniale Störungen
7.1	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Liquordrucksteigerung
7.1.1	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine idiopathische intrakraniale Hypertension [G93.2]
7.1.2	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung metabolischer, toxischer oder hormoneller Genese

1

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
7.1.3	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung bei Hydrozephalus [G91.8]
7.2	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck
7.2.1	[G44.820]	Postpunktioneller Kopfschmerz [G97.0]
7.2.2	[G44.820]	Kopfschmerz bei Liquorfistel [G96.0]
7.2.3	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein spontanes (oder idiopathisches) Liquorunterdrucksyndrom
7.3	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtinfektiöse entzündliche Erkrankungen
7.3.1	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Neurosarkoidose [D86.8]
7.3.2	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine aseptische (nichtinfektiöse) Meningitis [zusätzlicher ätiologischer Kode erforderlich]
7.3.3	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtinfektiöse entzündliche Erkrankung [zusätzlicher ätiologischer Kode erforderlich]
7.3.4	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Hypophysitis [E23.6]
7.4	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakraniales Neoplasma [C00-D48]
7.4.1	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck oder einen Hydrozephalus verursacht durch ein Neoplasma [Code zur Spezifizierung des Neoplasmas]
7.4.2	[G44.822]	Kopfschmerz direkt zurückzuführen auf ein Neoplasma [Code zur Spezifizierung des Neoplasmas]
7.4.3	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Meningitis carcinomatosa [C79.3]
7.4.4	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypothalamische oder hypophysäre Über- oder Unterfunktion [E23.0]
7.5	[G44.824]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion [G97.8]
7.6	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen zerebralen Krampfanfall [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.6.1	[G44.82]	Hemicrania epileptica [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.6.2	[G44.82]	Kopfschmerz nach zerebralem Krampfanfall [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.7	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Chiari-Malformation Typ I (CM1) [Q07.0]
7.8	[G44.82]	Syndrom der vorübergehenden Kopfschmerzen und neurologischen Defizite mit Liquorlymphozytose
7.9	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtvaskuläre intrakraniale Störung
8	[G44.4 or G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz[b] oder deren Entzug
8.1	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch akuten Substanzgebrauch oder akute Substanzexposition
8.1.1	[G44.400]	Kopfschmerz induziert durch Stickoxid(NO)-Donatoren [X44]
8.1.1.1	[G44.400]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Stickoxid(NO)-Donatoren [X44]
8.1.1.2	[G44.400]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Stickoxid(NO)-Donatoren [X44]
8.1.2	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Phosphodiesterase(PDE)-Hemmer [X44]
8.1.3	[G44.402]	Kopfschmerz induziert durch Kohlenmonoxid [X47]
8.1.4	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Alkohol [F10]
8.1.4.1	[G44.83]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Alkohol
8.1.4.2	[G44.83]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Alkohol [F10]
8.1.5	[G44.4]	Kopfschmerz induziert durch Nahrungsbestandteile und -zusätze
8.1.5.1	[G44.401]	Kopfschmerz induziert durch Natriumglutamat [X44]
8.1.6	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Kokain [F14]
8.1.7	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Cannabis [F12]

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
8.1.8	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.8.1	[G44.40]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.8.2	[G44.40]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.9	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Calcitonin gene-relatedpeptide (CGRP) [X44]
8.1.9.1	[G44.40]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch CGRP [X44]
8.1.9.2	[G44.40]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch CGRP [X44]
8.1.10	[G44.41]	Kopfschmerz als akute Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Medikation eingesetzt für andere Indikationen [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.1.11	[G44.4 oder G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf akuten Gebrauch oder Exposition einer anderen Substanz [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.2	[G44.41 oder G44.83]	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch
8.2.1	[G44.411]	Kopfschmerz bei Ergotaminübergebrauch [Y52.5]
8.2.2	[G44.41]	Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch
8.2.3	[G44.410]	Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch [F55.2]
8.2.4	[G44.83]	Kopfschmerz bei Opioidübergebrauch [F11.2]
8.2.5	[G44.410]	Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten [F55.2]
8.2.6	[G44.410]	Kopfschmerz zurückzuführen auf den Übergebrauch einer anderen Medikation [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.2.7	[G44.41 oder G44.83]	Wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.3	[G44.4]	Kopfschmerz als Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Dauermedikation [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.3.1	[G44.418]	Kopfschmerz induziert durch exogene Hormone [Y42.4]
8.4	[G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf den Entzug einer Substanz
8.4.1	[G44.83]	Koffeinentzugskopfschmerz [F15.3]
8.4.2	[G44.83]	Opioidentzugskopfschmerz [F11.3]
8.4.3	[G44.83]	Östrogenentzugskopfschmerz [Y42.4]
8.4.4	[G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf den Entzug anderer chronisch eingenommener Substanzen [Code zur Spezifizierung der Substanz]
9		Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion
9.1	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion [G00-G09]
9.1.1	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis [G00.9]
9.1.2	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Meningitis [G03.9]
9.1.3	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalitis [G04.9]
9.1.4	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hirnabszess [G06.0]
9.1.5	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Empyem [G06.2]
9.2	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion [A00-B97]
9.2.1	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische bakterielle Infektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
9.2.2	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische viraleInfektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere systemische Infektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
9.3	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf HIV/AIDS [B22]
9.4	[G44.821 oder G44.881]	Chronischer postinfektiöser Kopfschmerz [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
9.4.1	[G44.821]	Chronischer Kopfschmerz nach bakterieller Meningitis [G00.9]
10	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase
10.1	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypoxie und/oder Hyperkapnie
10.1.1	[G44.882]	Höhenkopfschmerz [W94]
10.1.2	[G44.882]	Taucherkopfschmerz
10.1.3	[G44.882]	Schlaf-Apnoe-Kopfschmerz [G47.3]
10.2	[G44.882]	Dialysekopfschmerz [Y84.1]
10.3	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Hypertonie [I10]
10.3.1	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Phäochromozytom [D35.0 (benigne) oder C74.1 (maligne)]
10.3.2	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Krise ohne hypertensive Enzephalopathie [I10]
10.3.3	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Enzephalopathie [I67.4]
10.3.4	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Präeklampsie [O13-O14]
10.3.5	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Eklampsie [O15]
10.3.6	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen akuten Blutdruckanstieg durch eine exogene Substanz [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
10.4	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypothyreose [E03.9]
10.5	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Fasten [T73.0]
10.6	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kardiale Erkrankung [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
10.7	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere Störung der Homöostase [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
11	[G44.84]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
11.1	[G44.840]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Schädelknochen [M80-M89.8]
11.2	[G44.841]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses [M99]
11.2.1	[G44.841]	Zervikogener Kopfschmerz [M99]
11.2.2	[G44.842]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine retropharyngeale Tendinitis [M79.8]
11.2.3	[G44.841]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniozervikale Dystonie [G24]
11.3	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Augen
11.3.1	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein akutes Glaukom [H40]
11.3.2	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Brechungsfehler [H52]
11.3.3	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Heterophorie oder Heterotropie (latentes oder manifestes Schielen) [H50.3-H50.5]
11.3.4	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine entzündliche Erkrankung des Auges [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
11.4	[G44.844]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren [H60-H95]
11.5	[G44.845]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Rhinosinusitis [J01]
11.6	[G44.846]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Zähne, Kiefer und benachbarter Strukturen [K00-K14]
11.7	[G44.846]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Kiefergelenkes (OMD) [K07.6]

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
11.8	[G44.84]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf andere Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
12	[R51]	Kopfschmerz zurückzuführen auf psychiatrische Störungen
12.1	[R51]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung [F45.0]
12.2	[R51]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychotische Störung [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13	[G44.847, G44.848 oder G44.85]	Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen
13.1	[G44.847]	Trigeminusneuralgie
13.1.1	[G44.847]	Klassische Trigeminusneuralgie [G50.00]
13.1.2	[G44.847]	Symptomatische Trigeminusneuralgie [G53.80] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.2	[G44.847]	Glossopharyngeusneuralgie
13.2.1	[G44.847]	Klassische Glossopharyngeusneuralgie [G52.10]
13.2.2	[G44.847]	Symptomatische Glossopharyngeusneuralgie [G53.830] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.3	[G44.847]	Intermediusneuralgie [G51.80]
13.4	[G44.847]	Laryngeus-superior-Neuralgie [G52.20]
13.5	[G44.847]	Nasoziliarisneuralgie[G52.80]
13.6	[G44.847]	Supraorbitalisneuralgie [G52.80]
13.7	[G44.847]	Neuralgien anderer terminaler Äste [G52.80]
13.8	[G44.847]	Okzipitalisneuralgie [G52.80]
13.9	[G44.851]	Nacken-Zungen-Syndrom
13.10	[G44.801]	Kopfschmerz durch äußeren Druck
13.11	[G44.802]	Kältebedingter Kopfschmerz
13.11.1	[G44.8020]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz
13.11.2	[G44.8021]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes
13.12	[G44.848]	Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervens oder einer der oberen zervikalen Wurzeln durch eine strukturelle Läsion [G53.8] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.13	[G44.848]	Optikusneuritis [H46]
13.14	[G44.848]	Okuläre diabetische Neuropathie [E10-E14]
13.15	[G44.881 oder G44.847]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen Herpes zoster
13.15.1	[G44.881]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen akuten Herpes zoster [B02.2]
13.15.2	[G44.847]	Postherpetische Neuralgie [B02.2]
13.16	[G44.850]	Tolosa-Hunt-Syndrom
13.17	[G43.80]	Ophthalmoplegische »Migräne«
13.18	[G44.810 oder G44.847]	Zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen
13.18.1	[G44.847]	Anaesthesiadolorosa [G52.800] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.18.2	[G44.810]	Zentraler Schmerz nach Hirninfarkt [G46.21]
13.18.3	[G44.847]	Gesichtsschmerz zurückzuführen auf eine Multiple Sklerose [G35]
13.18.4	[G44.847]	Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz [G50.1]
13.18.5	[G44.847]	Syndrom des brennenden Mundes [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

1

Tab. 1.1 Fortsetzung

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10-NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
13.19	[G44.847]	Andere kraniale Neuralgien oder andere zentral vermittelte Gesichtsschmerzen [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
14	[R51]	Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen
14.1	[R51]	Kopfschmerz nicht anderweitig klassifiziert
14.2	[R51]	Kopfschmerz nicht spezifiziert

a Der zusätzliche Code spezifiziert den Anfallstyp; *b* In der ICD-10 werden Substanzen nach Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines Abhängigkeitspotenzials klassifiziert. Kopfschmerz im Zusammenhang mit der Einnahme psychoaktiver Substanzen (mit Abhängigkeitspotenzial) werden unter G44.83 mit einem zusätzlichen Kode für die hervorgerufenen Gesundheitsstörungen klassifiziert, z. B. Intoxikation (F1x.0), Abhängigkeit (F1x.2), Entzugsymptome (F1x.3), ... Mit der 3. Ziffer kann die betreffende Substanz charakterisiert werden, z. B. F10 für Alkohol oder F15 für Koffein. Der Missbrauch von Substanzen ohne Abhängigkeitspotenzial wird unter F55 kodiert. Eine 4. Ziffer kann zur Benennung der betreffenden Substanz eingefügt werden, z. B. F55.2 Missbrauch von Schmerzmitteln. Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Substanzen ohne Abhängigkeitspotenzial werden unter G44.4 kodiert.

1.7.4 Anleitung zum Gebrauch der ICHD-II

Die Klassifikation ist nach einem hierarchischen Prinzip aufgebaut und jeder Anwender muss selbst entscheiden, wie detailliert eine Diagnose im Einzelfall sein soll. Diese kann sich von der Ebene der ersten Stelle bis zur vierten Stelle erstrecken. Die erste Stelle gibt die grobe Orientierung an, in welche Diagnosegruppe der Kopfschmerz gehört. Handelt es sich z. B. um eine 1. Migräne, einen 2. Kopfschmerz vom Spannungstyp oder einen 3. Clusterkopfschmerz bzw. einen anderen trigemino-autonomen Kopfschmerz? Die weiteren Stellen beinhalten dann detailliertere Informationen zur Diagnose. Die gewünschte Detailtiefe hängt vom Zweck ab. In der Allgemeinarztpraxis werden in der Regel nur Diagnosen mit einer 1. oder 2. Stelle erforderlich sein, während spezialisierte Praxen oder Kopfschmerzzentren Diagnosen mit einer 3. oder 4. Stelle verwenden werden.

Patienten erhalten eine Diagnose entsprechend der Kopfschmerzphänomenologie, die aktuell oder im Verlauf des letzten Jahres bestand. Für genetische und andere Zwecke werden auch Kopfschmerzen, die im Laufe des Lebens auftraten, herangezogen.

Jeder einzelne Kopfschmerztyp, der bei einem Patienten besteht, muss diagnostiziert und kodiert werden. So erhalten schwer betroffene Patienten eines spezialisierten Kopfschmerzzentrums häufig drei Diagnosen: 1.1 Migräne ohne Aura, 2.2 häufige episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp und 8.3 Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch.

Praxistipp

Falls ein Patient mehr als eine Diagnose erhält, sollten diese in der Reihenfolge der Wichtigkeit für den Patienten aufgelistet werden.

Falls der Kopfschmerz eines Patienten die diagnostischen Kriterien von zwei verschiedenen Kopfschmerzentitäten erfüllt, sollten alle verfügbaren Informationen hinzugezogen werden, um zu entscheiden, welche der beiden Diagnosen die tatsächliche oder zumindest wahrscheinlichere ist. Von Interesse kann der Verlauf der Kopfschmerzerkrankung sein: Wie begannen die Kopfschmerzen? Aber auch die Familienanamnese, die Wirksamkeit von Medikamenten, die Beziehung zur Menstruation, das Alter, Geschlecht und eine Reihe andere Merkmale sollten berücksichtigt werden. Sind die Kriterien einer 1. Migräne, eines 2. Kopfschmerzes vom Spannungstyps, eines 3. Clusterkopfschmerzes bzw. einer anderen trigemino-autonomen Kopfschmerzerkrankung oder einer ihrer Unterformen vollständig erfüllt, übertrumpfen diese Diagnosen immer die am Ende der betreffenden Kapitel angeführten wahrscheinlichen diagnostischen Kategorien. Falls ein Patient z. B. einen Kopfschmerz aufweist, der sowohl die Kriterien für eine 1.6 wahrscheinliche Migräne und einen 2.1 sporadischen episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllt, sollte eine Kodierung unter letzterer Diagnose erfolgen. Es sollte jedoch auch bedacht werden, dass einige Attacken die Kriterien einer Kopfschmerzform und andere Attacken die Kriterien einer anderen erfüllen können. In diesem Fall sollten zwei Diagnosen vergeben werden.

Um eine Kopfschmerzdiagnose zu erhalten, muss der Patient in vielen Fällen bereits eine bestimmte Anzahl an Attacken (oder Tagen) mit diesem Kopfschmerz gehabt haben. Die genaue Anzahl ist für jeden Kopfschmerztyp bzw. -subtyp in den diagnostischen Kriterien definiert. Die Kopfschmerzen müssen weiter einer Reihe von Bedingungen erfüllen, die unter alphabetischen Gliederungspunkten beschrieben sind: A, B, C, etc. Hinter einigen dieser Gliederungspunkten verbirgt sich eine einzelne Bedingung, die zutreffen muss, hinter anderen findet sich eine Auflistung von Punkten, von denen einen bestimmte Anzahl erfüllt sein muss, z. B. 2 von 4 Charakteristika.

Ein vollständiger Kriteriensatz findet sich bei einigen Kopfschmerzformen nur bis zur Ebene der ersten oder zweiten Stelle. Die diagnostischen Kriterien der dritten und vierten Stelle fordern dann als Kriterium A, dass die Kriterien der Ebenen 1 und/oder 2 erfüllt sind, um ab Kriterium B die weiteren Kriterien zu spezifizieren, die erfüllt sein müssen.

Die Frequenz primärer Kopfschmerzen kann von einer Attacke in einem oder zwei Jahren bis zum täglichen Auftreten

variieren. Auch die Schwere der Kopfschmerzen kann sehr unterschiedlich sein. Die Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen, 2. Auflage bietet nicht grundsätzlich die Möglichkeit, Frequenz oder Intensität zu kodieren, empfiehlt aber, dass Frequenz und Intensität im freien Text spezifiziert werden.

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz: Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang zu einer bekannten Kopfschmerzursache auf, sollte dieser Kopfschmerz der ursächlichen Erkrankung entsprechend als sekundärer Kopfschmerz kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes bzw. einer anderen trigemino-autonomen Kopfschmerzerkrankung aufweist. Wenn sich ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer bekannten Kopfschmerzursache verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes und des sekundären Kopfschmerzes.

Praxistipp

Letzteres Vorgehen mit Hinzufügen einer sekundären Kopfschmerzdiagnose empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte:

- Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur angenommenen Kopfschmerzursache;
- die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert;
- es bestehen sehr gute Hinweise, dass die verdächtigte Störung Kopfschmerzen hervorrufen oder verschlimmern kann und schließlich
- es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Beseitigung der angenommenen Kopfschmerzursache.

Ein Patient, der die diagnostischen Kriterien einer Kopfschmerzform erfüllt, kennt in der Regel auch ähnliche Kopfschmerzen, die die Kriterien nicht ganz erfüllen. Dies kann u. a. auf eine Behandlung zurückzuführen sein, aber auch auf die Unfähigkeit, Symptome genau zu erinnern oder andere Faktoren. Man sollte den Patienten bitten, eine typische unbehandelte oder unzureichend behandelte Attacke zu beschreiben und man sollte sicherstellen, dass eine ausreichende Anzahl davon abgelaufen sind, um eine Diagnose stellen zu können. Die weniger typischen Attacken können dann mit der Beschreibung der Attackenhäufigkeit angefügt werden.

Falls der Verdacht besteht, dass ein Patient mehr als nur eine Kopfschmerzform aufweist, ist das Führen eines diagnostischen Kopfschmerzkalenders unbedingt empfehlenswert, in dem für jede Kopfschmerzepisode die wichtigsten Merkmale vermerkt werden. Es konnte gezeigt werden, dass Kopfschmerzkalender die diagnostische Genauigkeit erhöhen und auch eine genauere Beurteilung des Medikamentenkonsums erlauben. Schließlich hilft das Tagebuch, die genaue Häufigkeit von zwei oder mehr verschiedenen Kopfschmerzformen oder -unterformen zu beurteilen und es erleichtert dem Patienten, zwischen den verschiedenen Kopfschmerzformen, z. B. einer Migräne ohne Aura und einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, zu unterscheiden.

In jedem Kapitel mit sekundären Kopfschmerzen werden die am besten bekannten und anerkannten Ursachen erwähnt und entsprechende Kriterien aufgeführt. In vielen Kapiteln gibt es jedoch eine schier unendliche Zahl an möglichen Ursachen, z. B. bei 9. Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine Infektion. Um hier sehr lange Ursachenlisten zu vermeiden, sind nur die wichtigsten erwähnt. Bei diesem Beispiel werden seltene Infektionen der Diagnose 9.2.3 Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine andere Infektion zugeordnet. Dasselbe System wird auch in anderen Kapiteln mit sekundären Kopfschmerzen angewandt.

Das letzte Kriterium der meisten sekundären Kopfschmerzen fordert, dass die Kopfschmerzen nach Beseitigung der ursächlichen Störung (durch Behandlung oder Spontanremission) innerhalb einer bestimmten Zeit verschwinden oder sich zumindest deutlich bessern. In diesen Fällen ist das Erfüllen des Kriteriums ein essentieller Teil der Herstellung des ursächlichen Zusammenhanges. Häufig ist es aber notwendig, die Diagnose zu stellen, bevor das Resultat der Behandlung bekannt ist oder sie überhaupt eingeleitet wurde. In diesen Fällen sollte die Diagnose Kopfschmerz wahrscheinlich zurückzuführen auf [Erkrankung] lauten. Wenn das Ergebnis der Behandlung dann bekannt ist, kann der Kopfschmerz als zurückzuführen auf [Erkrankung] kodiert werden oder er muss geändert werden, falls das Kriterium nicht erfüllt ist.

In einigen Fällen, der chronische posttraumatische Kopfschmerz ist ein gutes Beispiel, wird das Auftreten von chronischen Kopfschmerzunterformen anerkannt. In diesen Fällen kann der initiale akute Kopfschmerz persistieren. Der ursächliche Zusammenhang ist durch die Dauer der Kopfschmerzen in Relation zum Beginn oder Ende der ursächlichen Störung weder belegt noch widerlegt. Das letzte Kriterium unterscheidet stattdessen zwischen akuter und chronischer Subform, wobei das Verschwinden der Kopfschmerzen innerhalb eines Zeitraumes von 3 Monaten nach Auftreten, Remission oder Heilung der ursächlichen Störung (für die akute Subform) bzw. das Überdauern (für die chronische Form) spezifiziert ist. Im Verlauf der Erkrankung muss daher gegebenenfalls die Diagnose nach 3 Monaten in chronischer Kopfschmerz zurückzuführen auf [Erkrankung] geändert werden. Im Beispiel also von 5.1. akuter posttraumatischer Kopfschmerz auf 5.2. chronischer posttraumatischer Kopfschmerz. Die meisten derartigen Diagnosen finden sich im Anhang, da ihre Existenz nur unzureichend belegt ist. Sie werden nicht häufig gebraucht, sollen aber die wissenschaftliche Erforschung ursächlicher Zusammenhänge und besserer diagnostischer Kriterien stimulieren.

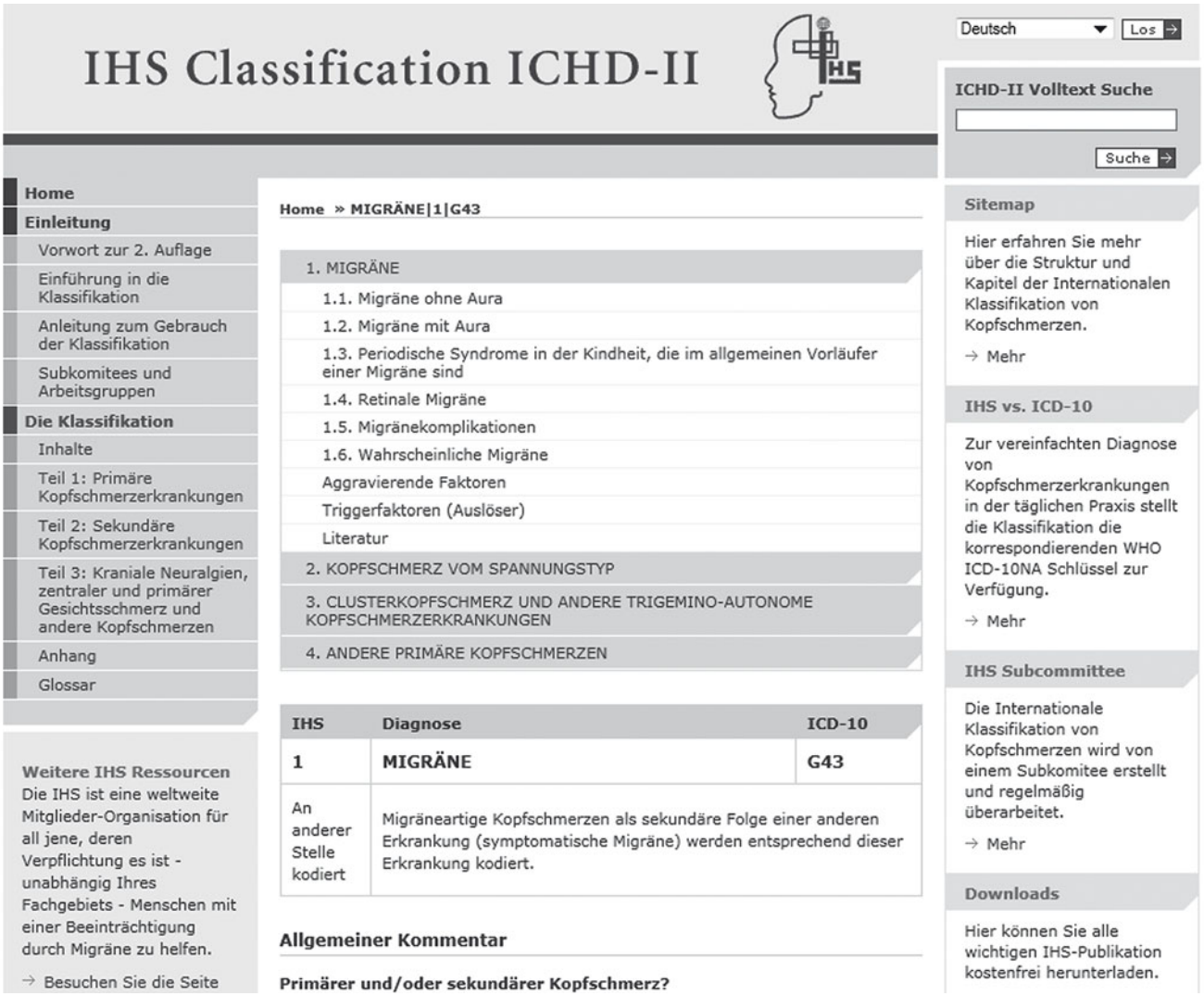


Abb. 1.8 www.ihs-classification.org: Die Homepage der Internationalen Kopfschmerz-Klassifikation (ICHD-II)

1.7.5 www.ihs-classification.org: Die Homepage der Internationalen Kopfschmerz-Klassifikation (ICHD-II)

Nach der Publikation der zweiten Ausgabe der Internationalen Kopfschmerz-Klassifikation (ICHD-II) wurde eine internetbasierte Version der Klassifikation entwickelt. Diese sollte den gesamten Klassifikationstext aktualisiert und weltweit online verfügbar machen. Unter der Adresse www.ihs-classification.org wird der ständig aktualisierte Inhalt des Klassifikationsmanuals übersichtlich strukturiert präsentiert (Abb. 1.8).

Das Hauptmenü bilden die Anleitung zum Gebrauch der Klassifikation, die primären Kopfschmerzerkrankungen, die sekundären Kopfschmerzerkrankungen und die kranialen Neuralgien. Eine sitemap und eine Konversionstabelle zwischen ICHD-II vs. ICD ermöglichen die Konversion der Verschlüsselung. Eine Downloadsektion stellt aktuelle Dokumente zur Klassifikation und Revisionen zur Verfügung. Über eine Suchfunktion können alle Begriffe im Text aufgefunden werden.

Ärzte aus aller Welt können so im Internet die Antworten auf ihre Fragen zur Klassifikation von Kopfschmerzen online nachschlagen. Die Internetseite bietet die Möglichkeit des stufenweisen Aufbaus sowie die Integration von verschiedenen Übersetzungen der Klassifikation in alle Weltsprachen.

Praxistipp

Die internetbasierte Version der internationalen Kopfschmerzklassifikation bietet alle zeitgemäßen Möglichkeiten zur Informationsvermittlung, die eine Druckversion oder eine elektronischen Datei nicht geben kann. Sie verbessert die praktische Nutzung und unmittelbare Anwendbarkeit der Kopfschmerz-Klassifikation für die direkte Anwendung für Forschung und Patientenbehandlung.

1.8 Klassifikation von Kopfschmerzen durch Patienten

Viele Patienten mit primären Kopfschmerzerkrankungen gehen nicht zum Arzt. Sie nehmen entweder ihr Leiden hin, benutzen nichtmedikamentöse Therapieverfahren oder setzen Selbstmedikation ein. Ein entscheidender Faktor im Gesundheitsverhalten dieser Patienten ist, wie sie selbst ihre Kopfschmerzen einordnen, klassifizieren und benennen.

Aufgrund dieser individuellen, nichtprofessionellen Klassifikation durch die Betroffenen wird das weitere Gesundheitsverhalten *entscheidend* gesteuert und motiviert: z. B. welcher Arzt aufgesucht wird, welche Therapie eingeleitet wird und welche Effekte verschiedene Maßnahmen in Abhängigkeit von den begleitenden Handlungen erzielen.

Falsche Namensgebungen und Klassifikationen durch den Patienten können dazu führen, dass die Betroffenen inadäquate Therapien auf sich nehmen, keinen Arzt konsultieren, bei einer nicht einschlägigen medizinischen oder paramedizinischen Berufsgruppe um Rat fragen oder mit dem Arzt auf eine ungeeignete Weise kommunizieren.

Im Jahre 1993 wurde an einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland bei 470 Patienten, deren Kopfschmerzerkrankungen die IHS-Kriterien der Migräne erfüllen, und bei 321 Patienten, deren Kopfschmerzen die IHS-Kriterien des episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllen, und die alle bisher wegen Kopfschmerzen noch nicht beim Arzt gewesen sind, gefragt, wie diese betroffenen Patienten ihre Kopfschmerzen selbst bezeichnen. Die Patienten wurden aus einer großen repräsentativen Studie zur Kopfschmerzepidemiologie in Deutschland ausgewählt. Es zeigte sich, dass die Betroffenen *ganz unterschiedliche* Konzepte und Grundlagen zur Klassifikation ihrer eigenen Kopfschmerzen haben. Diese sind insbesondere:

- Eine ursachenorientierte Klassifikation, die auf äußeren Ursachen basiert (z. B. Wetter).
- Eine symptomorientierte Klassifikation (z. B. Druckkopfschmerz).
- Eine auf sekundäre Erkrankungen bezogene Klassifikation (z. B. Kopfschmerz bei niedrigem Blutdruck).
- Eine lokalisationsbezogene Klassifikation (z. B. Nackenkopfschmerz).
- Eine Klassifikation basierend auf allgemeinen Beschreibungen (z. B. Wochenendkopfschmerz).

1.8.1 Klassifikation der Migräne durch Patienten

Nur 27 % der Patienten, die die Kriterien der Migräne komplett erfüllen, bezeichnen ihre Kopfschmerzen tatsächlich als Migräne.

Die häufigsten Namen in der Bevölkerung für die Migräne sind

- Druckkopfschmerz,
- Stresskopfschmerz,
- Wetterkopfschmerz,
- Menstruationskopfschmerz und
- psychischer Kopfschmerz.

Besonders auffällig ist, *dass 48 % der betroffenen Patienten überhaupt kein Konzept für ihre Kopfschmerzen haben* und nicht in der Lage sind, irgendeinen spezifischen Namen für ihre Erkrankung anzugeben.

1.8.2 Ursachenattribution für die Migräne durch Patienten

50 % der betroffenen Patienten nehmen an, dass ihre Kopfschmerzen durch *organische Ursachen* bedingt sind. Innerhalb dieser Gruppe vermuten 75 %, dass eine Störung des Bewegungsapparates, insbesondere

- der Halswirbelsäule

verantwortlich ist. Weitere 25 % nehmen an, dass eine

- Erniedrigung des Blutdruckes

für die Kopfschmerzen ursächlich ist. Zusätzlich geben 11 % an, dass

- hormonelle Veränderungen oder
- Stress

Bedingung für ihre Kopfschmerzen seien (Mehrfachantworten möglich).

1.8.3 Klassifikation des Kopfschmerzes vom Spannungstyp durch Patienten

Nur 2 % der betroffenen Patienten bezeichnen ihren Kopfschmerz als Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Interessanterweise nehmen die meisten Patienten an, dass es sich bei ihren Kopfschmerzen um *Migräne* handelt, oder sie bezeichnen die Kopfschmerzen als *Stresskopfschmerz*.

64 % haben überhaupt kein Konzept zu ihren Kopfschmerzen; sie haben keine Klassifikationsgrundlage und keinen Namen parat, um ihre Kopfschmerzen zu benennen.

1.8.4 Ursachenattribution für den Kopfschmerz vom Spannungstyp durch Patienten

50 % der betroffenen Patienten nehmen an, dass *eine organische Ursache* den Kopfschmerz vom Spannungstyp bedingt. Davon vermuten 63 %, dass die

- Nackenmuskulatur oder eine
- Störung der Halswirbelsäule

die Kopfschmerzen verursachen. Weitere 20 % gehen von einem

- niedrigen Blutdruck

als Kopfschmerzursache aus.

1.8.5 Kopfschmerzanalphabetismus in der Bevölkerung

Die oben genannten Zahlen zeigen eindeutig, dass das Wissen in der Bevölkerung über Kopfschmerzerkrankungen extrem unterentwickelt ist. Moderne Bezeichnungen oder Konzepte zur Pathophysiologie der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen sind nicht innerhalb der Bevölkerung zu erwarten. Nur knapp ein Drittel der von Mi gräne betroffenen Patienten wissen überhaupt, wie sie ihre Kopfschmerzen adäquat bezeichnen.

Es gibt keine spezifischen Kommunikationsbegriffe zu Kopfschmerzerkrankungen in der Bevölkerung.

Wissen zum Kopfschmerz vom Spannungstyp, *der der häufigste Kopfschmerz überhaupt* ist, ist praktisch in der Bevölkerung nicht existent. Auch ist bei diesen Kopfschmerzerkrankungen kein adäquates Wissen zu Ursachen und Bedingungen vorhanden. Ein gezieltes Gesundheitsverhalten, eine effektive Vorbeugung und Behandlung der Kopfschmerzen verlangen allerdings spezifische Informationen. Die Zahlen zeigen, dass es dringend notwendig ist, die Bevölkerung und besonders Kopfschmerzbetroffene aufzuklären. Ebenso wie bei anderen Volkserkrankungen ist es notwendig, dass Informationsprogramme, Verhaltensmaßnahmen und Vorsichtsregeln in die Bevölkerung hineingetragen werden.

Nur adäquate Information kann ermöglichen, dass die Menschen Kopfschmerzerkrankungen nicht einfach hinnehmen oder mit inadäquaten Behandlungskonzepten erfolglos behandeln müssen.

Das Bundesgesundheitsministerium hat im Jahre 1995 in einer Ausschreibung zu einem Modellprogramm festgestellt, dass *gravierende Defizite* in der Versorgung von chronischen Schmerzpatienten in Deutschland bestehen.

Praxistipp

Eine effektive Kopfschmerzprävention und Kopfschmerztherapie fordert eine intensive Information der Öffentlichkeit. Dazu ist eine konzertierte Aktion von Experten, Gesundheitspolitik, Krankenkassen, Medien, Selbsthilfegruppen und Patienten erforderlich.

Literatur

Ad Hoc Committee on Classification of Headache (1962) Headache Classification. Journal of the American Medical Association 179:717-718

Barolin, GS (1994) Kopfschmerzen – multifaktoriell. Erfassung und Behandlung. Enke, Stuttgart

Göbel H (Hrsg) (1999) ICD-10 – Richtlinien für die Klassifikation und Diagnostik von Kopfschmerzen. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio

Göbel H, Olesen J (1997) Fascicle on headache. Supplement of the International Statistical Classification of diseases and related health problems – 10th revision. World Health Organization, Geneva, pp 1–83

Göbel H (2001) Classification of headaches. Cephalalgia: an international journal of headache 21(7):770-773

Headache Classification Committee of the International Headache Society (1988) Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia 8 (Suppl. 7):1–96

Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 24 (Suppl 1):9–160

Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ (2005) Brief report: the international classification of headache disorders, 2nd edition (ICHD-II)-revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25:460–465

Headache ClassificationCommittee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ (2005) The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II)--revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25(6):460–465

Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ. (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26:742–746

Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ. (2009) Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. Cephalalgia 29(12):1331–1336

Olesen J (2011) Third International Headache Classification Committee of the International Headache Society. New plans for headache classification: ICHD-3. Cephalalgia 31(1):4–5

Packard, RC (1979) What does the headache patient want? Headache 19:370–374

Homepage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation, 2. Auflage (ICHD-II); http:\\www.ihs-klassifikation.de

Diagnostik von Kopfschmerzen

2.1 Grundsätze der Kopfschmerzdiagnose – 26

2.2 Kopfschmerzphänotyp und Kopfschmerzdiagnose – 26

2.3 Hilfsmittel zur Kopfschmerzdiagnose – 28

2.4 Kopfschmerzinterview und Kopfschmerzanalyse – 37

2.5 Allgemeine Anamnese – 46

2.6 Kopfschmerzdiagnosen, die nicht gelingen wollen – 47

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_2,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

2.1 Grundsätze der Kopfschmerzdiagnose

Um eine Kopfschmerzdiagnose zu erstellen, ist es erforderlich, genaue Informationen über das Kopfschmerzleiden zu bekommen. Dies ist möglich, indem die verschiedenen Kopfschmerzmerkmale von dem Patienten erfragt werden und dann anschließend zu einem »Kopfschmerzbild« zusammengesetzt werden.

Ähnlich wie bei der Erstellung eines Gemäldes müssen sehr aufmerksam die Kopfschmerzleiden beobachtet werden, manchmal auch erst die Informationen aus dem weiteren Verlauf erfasst werden, diese Informationen sehr detailliert protokolliert und notiert werden, damit sich schließlich dann das zusammenfassende Bild ergibt, das die Kopfschmerzerkrankung deutlich wiedergibt. Die wichtigsten Schritte bei der Erstellung der Kopfschmerzdiagnose sind:

- Der Patient muss *selbst* Informationen über seine Kopfschmerzen sammeln (Abb. 2.1).
- Die Informationen müssen an den Arzt weitergegeben werden.
- Der Arzt muss *Interesse* an den Informationen haben, sich mit dem Patienten auseinandersetzen, durch *geeignete Techniken und Methoden* die Informationen erhalten und die Informationen zusammenstellen (Abb. 2.2).
- Patient und Arzt müssen die Informationen *ständig erneut* erheben, überprüfen und im Verlauf mit den zunächst gesammelten Informationen in Verbindung bringen und ggf. revidieren.

2.2 Kopfschmerzphänotyp und Kopfschmerzdiagnose

Eine exakte Information über den Ablauf der Kopfschmerzen ist der entscheidendste und wichtigste Schritt zu einer erfolgreichen Kopfschmerzbehandlung.

Der Begriff der *Sprechstunde* ist besonders passend für die Behandlung und Diagnose von Kopfschmerzerkrankungen. Tatsächlich braucht man in der Regel tatsächlich auch 60 Minuten, um die für die Kopfschmerzdiagnose erforderlichen Informationen von dem Patienten zu erhalten und zu einem Kopfschmerzbild zusammenzustellen.

Die Erstellung einer Kopfschmerzdiagnose ist im eigentlichen Sinne *ärztliche Kunst*, ebenso wie die Erstellung eines Gemäldes Kunst sein kann. Es kommt darauf an, aufgrund der tatsächlich vorgegebenen Realitäten die entscheidenden berichteten Informationen zu sammeln und dann zu einem Bild zusammenzusetzen. Das erfordert Geduld, Mühe, manchmal auch detektivische Nachforschungen und insbesondere auch manchmal Revisionen und »Radierungen« des zunächst aufgestellten Bildes.

Patienten, die zum Teil lange Jahre an Kopfschmerzerkrankungen leiden, haben oft *ihre eigenen Erklärungen und Vorstellungen* über die Ursachen der Kopfschmerzerkrankungen.

Oftmals waren sie auch schon bei vielen Ärzten, haben sich aus verschiedensten Zeitschriften unterschiedlichste Informationen zusammengesammelt und haben sich die unterschiedlichsten Konzepte über Kopfschmerzursachen und sinnvolle Behandlungen angeeignet. Durch mannigfaltige Therapieversuche sind sie teilweise frustriert und vorsichtig. Oft wurde auch der Arzt schon mehrfach gewechselt. Die Folge ist, dass bei der ersten Untersuchung bei einem neuen Arzt *eine gewisse Art von Lampenfieber* auftritt. *Die Patienten scheuen sich dann, ihre eigenen Beobachtungen wiederzugeben.* Sie selbst wissen in aller Regel nicht, dass es gar nicht darauf ankommt, Informationen und Erklärungen zu geben sondern nur ganz systematisch die eigenen Beobachtungen über ihre Kopfschmerzerkrankung. Oft soll auch *ein fachmännisch guter Eindruck vermittelt* werden, und man möchte mit Pseudoerklärungen über die Kopfschmerzen die Kompetenz zur eigenen Erkrankung ausdrücken.

Viele Patienten greifen auf Erklärungen aus der Vergangenheit zurück. So sind typische Gesprächseröffnungen in der Kopfschmerzsprechstunde z. B.



Abb. 2.1 Die Kopfschmerzsprechstunde. Kopfschmerzen sind erlebte Symptome. Sie müssen durch den Patienten an den Arzt mitgeteilt werden. Der Patient muss sich dazu vorbereiten, Schmerzkalender, Schmerzfragebogen und Aufzeichnungen zur Kopfschmerzsprechstunde mitbringen.



Abb. 2.2 Wichtigstes Diagnosewerkzeug ist das ärztliche Gespräch. Auch der Arzt muss sich ausreichend Zeit nehmen und eingehend den Kopfschmerzphänotyp erfragen und ermitteln.

- »Herr Doktor, ich habe Migräne, und die wird von meiner abgenutzten Halswirbelsäule verursacht.«
- »Ich habe dauernden Kopfschmerz, der von meinem niedrigen Blutdruck her ausgelöst wird.«
- »Ich habe Kopfschmerzen, die von meinen Hormonstörungen stammen.«

Solche Formulierungen führen dazu, dass bei nicht systematischem Vorgehen sehr schnell Voreingenommenheit beim Arzt, aber auch beim Patienten erzeugt wird. Die Folge sind inadäquate Erklärungsversuche, die dann zu einer Fehlbehandlung führen.

Viele Patienten kommen auch bei der Sprechstunde mit einem Bündel von verschiedensten *Arztbriefen und Vorbefunden*. Häufig wird zunächst gar nicht das eigentliche klinische Bild dargelegt, sondern es wird ein Paket von Befunden und Arztbriefen auf dem Tisch ausgebreitet, die in verschiedensten Tüten und Rollen verpackt sind. Die Diskussion befasst sich dann, wenn man nicht aufpasst, mit *historischen Daten*, nicht aber mit dem eigentlichen Kopfschmerzbild.

- Aus diesem Grunde ist es von besonderer Wichtigkeit, dass man den Patienten anhält, nur über die *eigenen* Beobachtungen seiner Kopfschmerzerkrankung zu berichten.
- Dazu gehört manchmal etwas Disziplin, da die Patienten sehr gerne schnell wieder auf Interpretationen zurückgreifen.
- Man sollte deshalb den Patienten eindrücklich darauf hinweisen, einmal eine typische Attacke*ganz exakt* zu beschreiben.

Es zeigt sich dann sehr schnell, dass eine solche unvoreingenommene Beschreibung den Patienten häufig extreme Schwierigkeiten bereitet und ganz essenzielle Details wie z. B. die Dauer der Attacke oder das Vorhandensein bestimmter Begleitsymptome dem Patienten nie klar bewusst geworden sind, da die eigentlichen Kopfschmerzmerkmale wenig Beachtung gefunden haben und eher sensationelle Erklärungsversuche für die Kopfschmerzursache von großem Interesse gewesen sind.

Der Patient sollte immer angehalten werden, zunächst nur seine eigenen Beobachtungen und ganz neutral eine Beschreibung des Ablaufes der Kopfschmerzerkrankungen zu geben.

Einige Patienten können dies sehr gut und können dann geordnet und systematisch über den Ablauf einer typischen Kopfschmerzattacke berichten. Diesen Patienten kann man dann Zeit lassen, in Ruhe die verschiedenen Kopfschmerzmerkmale zu referieren, und dabei durch gezielte Zwischenfragen den Informationsfluss lenken (Abb. 2.3).

Andere Patienten sind jedoch nicht in der Lage, die verschiedenen Merkmale zu gruppieren. *Dann muss man ein Konzept zur Hand haben, mit dem man gezielt Kopfschmerzmerkmale erfasst.*

In aller Regel hängt es vom individuellen Patienten ab, wie man seine Kopfschmerzbefragung durchführen muss. Manche Patienten können eigenständig und vollständig den Kopfschmerzverlauf beschreiben. Andere haben hier sehr große Schwierigkeiten.



Abb. 2.3 Das systematische Kopfschmerzinterview. Die systematische und koordinierte Erhebung der Kopfschmerzmerkmale und des Kopfschmerzverlaufes sind essenzielle Bestandteile einer gezielten Kopfschmerzdiagnose. Ein strukturiertes Vorgehen und die Nutzung von Aufzeichnung sind für ein zielführendes Kopfschmerzinterview und die Kopfschmerzanalyse notwendig.

Ein Grund dafür ist, dass Kopfschmerzattacken sehr häufig *schnell vergessen* werden. Es handelt sich möglicherweise um ein ähnliches Phänomen wie bei Geburtsschmerzen, die zwar ganz extrem erlebt werden können, aber schon einige Stunden nach der Geburt kein Thema mehr darstellen und dann nicht mehr erinnert werden. Das Nervensystem hat offensichtlich *Kompensationsmechanismen*, um solche Schmerzepisoden sehr schnell aus dem Bewusstsein zu streichen.

Beispiel

Eine interessante Analogie zur prinzipiellen Kommunizierbarkeit von Schmerzen besteht zu der von Geruchsinhalten. Beim Geruch z. B. ist es zwar möglich eine große Anzahl von Wahrnehmungen olfaktorisch exakt auseinanderzuhalten (die Parfümindustrie lebt von dieser Fähigkeit des Wahrnehmungssystems sehr gut), aber die Kommunikation über Gerüche ist bei normalen Menschen durch ein unzureichendes Klassifikationssystem wesentlich eingeschränkt.

Rationale Erklärungen der Schmerzen dagegen scheinen viel mehr im Bewusstsein zu haften als das Schmerzerlebnis selbst und werden dann auch in der Kopfschmerzsprechstunde in den Vordergrund gebracht. Diese allerdings sind für die Kopf-

schmerzdiagnose wesentlich weniger von Relevanz als die sachliche Analyse und Beschreibung der Kopfschmerzbilder.

Weil diese Schwierigkeiten generell bestehen, ist es sehr sinnvoll, die Patienten dazu anzuleiten, sich selbst vor der eigentlichen Kopfschmerzsprechstunde eine Liste mit Informationen zum Ablauf des Kopfschmerzes vorzubereiten.

2.3 Hilfsmittel zur Kopfschmerzdiagnose

2.3.1 Der Kieler Kopfschmerzfragebogen

Als Hilfsmittel zur praktischen Umsetzung der IHS-Kopfschmerzklassifikation kann der *Kieler Kopfschmerzfragebogen* genutzt werden (Abb. 2.4). Er wurde insbesondere als Unterstützung für die Diagnose von *Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp* entwickelt, da diese Formen einerseits die häufigsten Kopfschmerzerkrankungen sind und andererseits zur Erzielung eines optimalen Therapieerfolgs unterschiedlich behandelt werden müssen. Diese beiden Kopfschmerzformen sind für 92 % aller Kopfschmerzen verantwortlich. Es wurde eine standardisierte Checkliste verfasst, in die die Patienten die Kriterien für diese beiden Kopfschmerzformen eintragen können. Der Kopfschmerzfragebogen ermöglicht sehr einfach, dass die spezifische Befragung *auf der Grundlage der IHS-Kriterien* fehlerfrei realisiert werden kann.

Mit dem Kieler Kopfschmerzfragebogen können sowohl der Patient als auch der Arzt sehr leicht herausfinden, ob der Kopfschmerz die Kriterien des Kopfschmerzes vom Migränetyp oder des Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweist. Es ist auch einfach möglich festzustellen, ob beide Kopfschmerzformen bestehen. Anhand der Beschreibung der Kopfschmerzmerkmale wird mit 26 Fragen und einem Auswertungsbogen der Kopfschmerz nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft spezifiziert.

- Tritt der Kopfschmerz vom Spannungstyp an weniger als 15 Tagen im Monat auf, wird er als *episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*bezeichnet.
- Besteht er an mehr als 15 Tagen pro Monat, wird er als *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* eingeordnet.

Der Fragebogen kann nur *das Bild der Kopfschmerztypen* beschreiben und unterscheiden. Die *endgültige* Diagnosestellung erfordert immer *eine ärztliche Untersuchung*. Zeigen sich bei dieser ärztlichen Untersuchung keine Abweichungen von einem regelgerechten Befund, die die Kopfschmerzen als sekundäre Folge bedingen könnten, kann die Diagnose der primären Kopfschmerzen Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp gestellt werden.

Praxistipp

Der Kieler Kopfschmerzfragebogen soll Patienten dazu anleiten, spezifisch die Merkmale der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen zu erinnern und anzugeben, um im nachfolgenden Arzt-Patienten-Gespräch eine gezielte Beantwortung der ärztlicherseits gestellten Fragen zu ermöglichen.

Da andererseits viele Patienten mit primären Kopfschmerzerkrankungen überhaupt nicht zum Arzt gehen, soll er auch ermöglichen, dass diese sogenannten Non-Konsultierer ihre Kopfschmerztypen prinzipiell differenzieren können und dann eine spezifische Selbstmedikation veranlassen. Die Fragen geben zudem Beispiele, wie die operationalisierten Kriterien der IHS-Klassifikation sprachlich in der Anamneseerhebung formuliert werden können.

Der Kieler Kopfschmerzfragebogen wird zum Download im Internet unter www.schmerzklinik.de/service bereitgestellt.

2.3.2 Die Kieler Kopfschmerzkalender

Zur objektiven prospektiven Beschreibung der Kopfschmerzphänomenologie gibt es weitere Hilfsmittel. Man kann verschiedene Attacken über einen gewählten Zeitraum

- durch einen Kopfschmerzkalender oder
- durch ein Kopfschmerztagebuch
- im Verlauf systematisch dokumentieren und analysieren.

Der diagnostische *Kieler Kopfschmerzkalender* (Abb. 2.5) wurde für anfallsweise auftretende primäre Kopfschmerzen entwickelt. Dieser Kopfschmerzkalender ist in der Lage, die verschiedenen Merkmale von Kopfschmerzerkrankungen systematisch zu bestimmen.

Dazu wurden in der linken Spalte des Kopfschmerzkalenders die verschiedenen Merkmale von Kopfschmerzerkrankungen aufgelistet. Es handelt sich dabei um die Merkmale der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

- Für jeden Anfall wird zunächst das Datum eingetragen.
- Anschließend wird die *Schmerzstärke* anhand einer Skala von 1 = »schwach« bis 4 = »sehr stark« angegeben.
- Die Patienten können nun ankreuzen, ob der Schmerz *einseitig oder beidseitig* auftritt.
- Der *Kopfschmerzcharakter* kann angegeben werden, also ob die Schmerzen pulsierend oder pochend bzw. drückend dumpf bis ziehend sind. Es kann deklariert werden, ob die Kopfschmerzen bei der *üblichen Tätigkeit erheblich behindernd* sind und *ob sie sich bei körperlicher Aktivität verstärken*.
- Begleitstörungen wie *Übelkeit*, *Erbrechen*, *Lichtempfindlichkeit*, *Lärmempfindlichkeit* können ebenfalls dargestellt werden.
- Darüber hinaus wird die *Behinderung durch die Kopfschmerzerkrankung* beschreibbar, indem die *Anfallsdauer* in Stunden notiert, die Zeit von möglichen *Arbeits- oder*

Abb. 2.4 Kieler Kopfschmerzfragebogen auf Basis der IHS-Kopfschmerzklassifikation

Kieler Kopfschmerz-fragebogen.

Nach Prof. H. Göbel, Kiel

Beantworten Sie bitte folgende Fragen
Treten bei Ihnen Kopfschmerzen auf, die so oder ähnlich aussehen?

- Dauer ohne Behandlung: 4 bis 72 Stunden
- Anfallsweises Auftreten, zwischen den Anfällen keine Kopfschmerzen
- Einseitiges Auftreten
- Pochender, pulsierender oder hämmernder Schmerz
- Übelkeit, Erbrechen, Lärm- oder Lichtempfindlichkeit können den Schmerz begleiten

Falls bei Ihnen solche oder ähnliche Kopfschmerzen auftreten, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen.

Treten solche Kopfschmerzen bei Ihnen nicht auf, setzen Sie bitte die Beantwortung bei der Frage 13 fort.

1. Dauern diese Kopfschmerzanfälle 4 bis 72 Stunden an, wenn Sie kein Medikament einnehmen oder eine Behandlung erfolglos bleibt?
☐ Ja ☐ Nein

2. Können sich diese Kopfschmerzen auf eine Kopfhälfte beschränken?
☐ Ja ☐ Nein

3. Können diese Kopfschmerzen einen pulsierenden Charakter haben?
☐ Ja ☐ Nein

4. Können diese Kopfschmerzen Ihre übliche Tagesaktivität erheblich beeinträchtigen?
☐ Ja ☐ Nein

5. Können diese Kopfschmerzen beim Treppensteigen oder durch andere körperliche Aktivität verstärkt werden?
☐ Ja ☐ Nein

6. Können diese Kopfschmerzen von Übelkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

7. Können diese Kopfschmerzen von Erbrechen begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

8. Können diese Kopfschmerzen von Lichtempfindlichkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

9. Können diese Kopfschmerzen von Lärmempfindlichkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

10. Sind bei Ihnen schon mindestens fünf Kopfschmerzanfälle aufgetreten, die der Beschreibung entsprechen?
☐ Ja ☐ Nein

11. Wie lange leiden Sie an solchen Kopfschmerzanfällen? Geben Sie bitte die entsprechende Anzahl in Jahren an:
_____ Jahre

12. An wie vielen Tagen pro Monat leiden Sie durchschnittlich an entsprechenden Kopfschmerzanfällen? Geben Sie bitte die Anzahl der Tage pro Monat an:
_____ Tage

13. Treten bei Ihnen Kopfschmerzen auf, die man wie folgt beschreiben kann?

- Dauer ohne Behandlung: 30 Minuten bis 7 Tage
- Beidseitiges Auftreten
- Kann anfallsweise oder täglich auftreten
- Drückender, ziehender, dumpfer Schmerz
- Kein Erbrechen oder starke Übelkeit

Falls bei Ihnen solche oder ähnliche Kopfschmerzen auftreten, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen.

Treten solche Kopfschmerzen bei Ihnen nicht auf, ist die Befragung abgeschlossen.

14. Dauern diese Kopfschmerzen gewöhnlich 30 Minuten bis maximal 7 Tage an, wenn Sie kein Medikament einnehmen oder eine Behandlung erfolglos bleibt?
☐ Ja ☐ Nein

15. Können diese Kopfschmerzen einen dumpfen, drückenden bis ziehenden Charakter haben?
☐ Ja ☐ Nein

16. Können Sie trotz dieser Kopfschmerzen Ihrer üblichen Tagesaktivität nachgehen?
☐ Ja ☐ Nein

17. Können diese Kopfschmerzen bei Ihnen beidseitig auftreten?
☐ Ja ☐ Nein

18. Bleiben diese Kopfschmerzen durch körperliche Aktivitäten (z. B. Treppensteigen) unbeeinflusst?
☐ Ja ☐ Nein

19. Können diese Kopfschmerzen von Übelkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

20. Können diese Kopfschmerzen von Erbrechen begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

21. Können diese Kopfschmerzen von Lichtempfindlichkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

22. Können diese Kopfschmerzen von Lärmempfindlichkeit begleitet werden?
☐ Ja ☐ Nein

23. Sind bei Ihnen schon mindestens zehn Kopfschmerzanfälle aufgetreten, die der Beschreibung gleichen?
☐ Ja ☐ Nein

24. An wie viel Tagen pro Monat leiden Sie durchschnittlich an solchen Kopfschmerzanfällen? Geben Sie bitte die entsprechende Anzahl an:
_____ Tage

25. Leiden Sie schon länger an solchen Kopfschmerzen?
☐ Ja ☐ Nein

26. Seit wie vielen Jahren leiden Sie an solchen Kopfschmerzen? Geben Sie bitte die entsprechende Zahl an:
_____ Jahre

Auswertung

Migräne*			Episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*			Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*		
Frage	**Kriterien**	**erfüllt**	**Frage**	**Kriterien**	**erfüllt**	**Frage**	**Kriterien**	**erfüllt**
1	ja	☐	14	ja	☐	14	ja	☐
2–5	mindestens 2x ja	☐	15–18	mindestens 2x ja	☐	15–18	nein	☐
6–9	mindestens 1x ja	☐	19/20	2x nein	☐	19/20	2x nein	☐
10	ja	☐	21/22	mindestens 1x nein	☐	21/22	mindestens 2x nein	☐
			23/24	**23 = ja** und weniger als 15 Kopfschmerztage pro Monat	☐	23/24	**23 = ja** und weniger als 15 Kopfschmerztage pro Monat	☐

*Es müssen alle Kriterien erfüllt sein.

Kieler Kopfschmerzkalender

Eine möglichst genaue Kenntnis der Erscheinungsweise der Kopfschmerzen ist für die richtige Diagnose und eine optimale Behandlung unbedingt erforderlich. Bitte deshalb regelmäßig bei jedem Kopfschmerzanfall ausfüllen und zum Arzttermin mitnehmen.

Kopfschmerzanfall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Datum															
Schmerzstärke 1 = schwach; 2 = mittel; 3 = stark; 4 = sehr stark															
Einseitiger Kopfschmerz	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Beidseitiger Kopfschmerz	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Pulsierend oder pochend	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Drückend, dumpf bis ziehend	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Erheblich hinderlich bei üblicher Tätigkeit	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Verstärkung bei körperlicher Aktivität	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Übelkeit	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Erbrechen	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Lichtscheu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Lärmscheu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Anfallsdauer (Stunden)															
Arbeits-/Schulausfall (Stunden)															
Reduzierung der Leistungsfähigkeit (Stunden)															
Medikamente oder andere Behandlung (bitte eintragen, ggf. zusätzliches Blatt verwenden)															
Wirkung: gut	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
mäßig	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
schlecht	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Bei welcher Aktivität trat der Kopfschmerz auf? Konnten Sie bestimmte Kopfschmerzauslöser erkennen? (ggf. zusätzliches Blatt verwenden)															

Quellenangabe: Der Kopfschmerzkalender ist entnommen aus Göbel H., Kopfschmerz und Migräneleiden, die man nicht hinnehmen muß. Springer Verlag, Heidelberg 1998
Copyright: H. Göbel, Neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerzklinik Kiel

Abb. 2.5 Der diagnostische Kieler Kopfschmerzkalender

Schulausfällen erfasst und Informationen darüber gibt, ob und wie lange die *Leistungsfähigkeit* reduziert ist.
- Die entsprechende *Behandlung* der Kopfschmerzepisode kann skizziert werden, und auch der
- *Behandlungserfolg* kann entsprechend dargelegt werden.

Nach Beobachtung mehrerer Attacken kann somit zusammen mit dem Patienten ein eindeutiges Kopfschmerzbild im Zeitverlauf ermittelt werden. Damit besteht dann durch dieses *Kopfschmerzphänogramm* eine klare Basis für die Kopfschmerzdiagnose, und die Behinderung durch die Kopfschmerzen und die Effektivität der eingesetzten Behandlung können exakt angegeben werden.

- **Bei hartnäckigen Kopfschmerzen, die sich noch in der diagnostischen Evaluationsphase befinden, muss immer ein Kopfschmerzkalender eingesetzt werden. Ohne eine solche Grundlage bleibt jede Kopfschmerzdiagnose und jede Kopfschmerzbehandlung vage und nicht rational nachvollziehbar.**
- **Der Kopfschmerzkalender dient weiterhin dazu, dass eine kontinuierliche Erfolgs- und Verlaufskontrolle der Erkrankung möglich ist. Im Rahmen individueller Therapieeinstellungen, z. B. während einer diagnostischen oder therapeutischen Medikamentenpause kann es erforderlich sein, stündliche Informationen zum Kopfschmerzverlauf abzufragen. Dazu wurde der Wochenkalender auf stündlicher Basis entwickelt (Abb. 2.6).**

Das Führen eines Blutdruckkalenders oder eines Blutzuckerprotokolls ist bei Menschen, die an einem erhöhten Blutdruck oder an Diabetes mellitus leiden, selbstverständlich. Auch bei Kopf-

Abb. 2.6 Wochenkalender auf stündlicher Basis zur kontinuierlichen Erfolgs- und Verlaufskontrolle Im Rahmen individueller Therapieeinstellungsphasen

schmerzerkrankungen gehört es heute zum Standard, dass ein Kopfschmerzkalender geführt wird. Die Patienten sind darüber hinaus auch anzuhalten, den Kopfschmerzkalender regelmäßig zu führen und bei jedem Arztbesuch mitzubringen.

Man kann auch aus der Dokumentation der Kopfschmerzerkrankung sehr genau die *Motivation* des Patienten erfassen. Zudem kann man damit auch *Verantwortung* für die Kopfschmerztherapie an den Patienten abgeben.

Es ist für jeden Patienten einleuchtend, dass der Arzt in seinem Bemühen um die Kopfschmerzerkrankung ohne genaue Kommunikationsmittel und ohne genaue Kommunikation eingeschränkt ist. Deshalb sind die Beobachtungen und die Informationsweitergabe seitens des Patienten elementar für einen effektiven Therapieerfolg.

*Gemeinsam mit dem Patienten*muss der Weg zu einer effektiven Therapie gebahnt werden. Diesen Weg kann man dem Patienten an Beispielen aus anderen medizinischen Gebieten erklären:

Beispiel

Beim Anpassen einer neuen Brille muss der Augenarzt verschiedene Gläser ausprobieren, bis er für den individuellen Patienten das optimale Brillenglas gefunden hat. Ähnlich verhält es sich in der Kopfschmerztherapie, nur dauert es manchmal etwas länger, bis die richtige und verträgliche Therapie für einen Patienten gefunden und angepasst werden kann. Ohne genaue Information und Rückmeldung des Patienten über die Wirksamkeit kann der Arzt keine effektive Therapieanpassung bei Kopfschmerzerkrankungen finden.

Frustrationen und Enttäuschungen bei Fehlen einer schnellen effektiven Therapie können so abgebaut werden und:

- Der Kopfschmerzkalender dokumentiert auch kleine Erfolge, und diese Erfolge sind positive Verstärker für den Arzt und für den Patienten.

Häufiges Hindernis für eine erfolgreiche Kopfschmerztherapie ist, dass Patienten einmal mit einer bestimmten Diagnose verbunden werden, die sie dann als bleibendes Merkmal *etikettiert*. Bei Änderungen oder Hinzukommen weiterer Kopfschmerzerkrankungen ist die Wahrscheinlichkeit einer mangelnden Wirkung der zunächst gewählten, primären Therapie, groß. Die Patienten sollten deshalb nicht mit einer bestimmten Diagnose ein für alle Mal verbunden werden und aufgrund dieses »lebenslänglichen Urteils« mit gleichbleibenden Wiederholungsrezepten ohne Anpassung der Therapie abgespeist werden.

Entscheidend ist, dass nicht Patienten sondern die Kopfschmerzen diagnostiziert und klassifiziert werden.

Für die Therapieevaluation von Dauerkopfschmerzen ist ein diagnostischer Kopfschmerzkalender nicht erforderlich, wenn eine gleichmäßige konstante Kopfschmerzphänomenologie vorliegt. Der Kopfschmerzverlauf muss jedoch kontinuierlich erfasst werden. Essenziell dafür ist das regelmäßige Führen des Kopfschmerzkalenders, der die korrespondierende Therapieeffektivität im Verlauf dokumentieren kann. Dazu wurde der Kieler Schmerzmonatskalender entwickelt (Abb. 2.7). Eine Veränderung des Therapieverhaltens der Patienten im Therapieverlauf kann somit sicher beobachtet werden, und eine adäquate Kommunikationsgrundlage für die Kopfschmerzsprechstunde zwischen Arzt und Patient ist realisiert. Für die kontinuierliche Verlaufsbeobachtung in der Kopfschmerzbehandlung von erfahrenen Patienten sind diagnostische Merkmale im Einzelnen nicht mehr im Mittelpunkt. Hier kommt es darauf an, die Häufigkeit der Kopfschmerzepisoden und insbesondere die Einnahmehäufigkeit von Akutmedikamenten zu dokumentieren. Dies ist zur Vermeidung von Komplikationen unerlässlich, insbesondere, um einen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch zu verhindern.

Der Kopfschmerzkalender dient auch zur fortlaufenden Kontrolle der 10-20-Regel bei Kopfschmerzen. Die 10-20-Regel besagt:

- An 10 Tagen pro Monat sind Akutmedikamente möglich. Dabei können so viele Einzeldosierungen pro Tag wie nötig eingesetzt werden, also auch mehrere Dosierungen, falls erforderlich
- An 20 Tage pro Monat sollen keine Akutmedikamente eingesetzt werden. Dabei müssen die Tage nicht zusammenhängen (Abb. 2.8).

Grund für die Dokumentation ist die mögliche Entwicklung von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MÜK). Der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MÜK) ist das Ergebnis einer Interaktion zwischen exzessiv gebrauchten Medikamenten und empfänglichen Patienten. Ein Beispiel ist der Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten bei zu Kopfschmerz neigenden Patienten. Der bei weitem häufigste Grund für eine Migräne, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt bzw. für ein Mischbild von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp mit 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat ist ein Übergebrauch spezifischer Migränetherapeutika und/oder Analgetika. Generell wird ein Medikamentenübergebrauch in Einnahmetagen pro Monat definiert. Entscheidend ist, dass die Einnahme sowohl häufig als auch regelmäßig, d. h. an mehreren Tagen pro Woche erfolgt. Ist das diagnostische Kriterium z. B. ≥ 10 Tage im Monat würde dies durchschnittlich 2 bis 3 Einnahmetage in der Woche bedeuten. Folgen auf eine Häufung von Einnahmetagen lange Perioden ohne Medikation, wie man es bei einigen Patienten sieht, ist das Entstehen von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch weit weniger wahrscheinlich.

Die Internationale Kopfschmerzklassifikation gibt folgende Grenzen explizit an:

- **10 Tage für Ergotamin, Triptane, Opioide und Schmerzmittelmischpräparate**
- **15 Tage für einfache Schmerzmittel**

Die fortlaufende Dokumentation der Kopfschmerzfrequenz und der Einnahmetage pro Monat ist daher für eine adäquate Kopfschmerzbehandlung unentbehrlich.

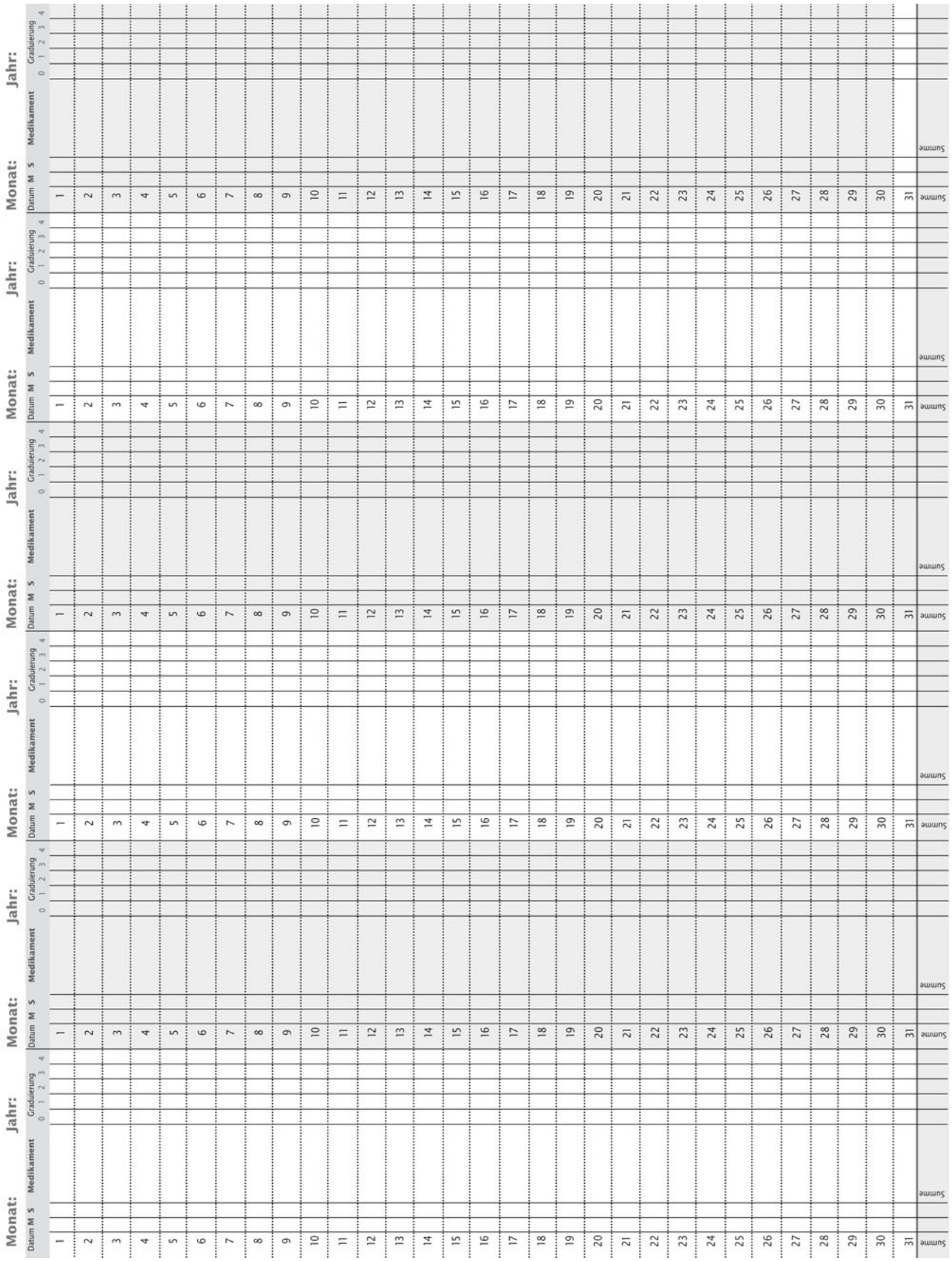


Abb. 2.7 Verlaufs- und Erfolgskontrolle mit dem monatlichen Kieler Schmerzkalender. Die Anleitung: »Kreuzen Sie die Spalte **M** an, wenn ein Migräneanfall besteht bzw. **S**, wenn Spannungskopfschmerzen auftreten. Tragen Sie die eingenommenen Akutmedikamente in die Spalte Medikamente ein. Die Wirkung des Medikamentes graduieren Sie mit den Ziffern: **0** keine, **1** schwache, **2** mittlere, **3** gute, **4** sehr gute Wirkung Soll die Behandlung von Dauerschmerzen beurteilt werden, benutzen Sie ebenfalls die Graduierung, um die mittlere tägliche Schmerzintensität anzugeben. Die Ziffern haben dann folgende Bedeutung: **0** kein, **1** schwacher, **2** mittlerer, **3** starker, **4** sehr starker Schmerz



Abb. 2.8 Die Auszählung der Kopfschmerztage pro Monat und die Tage mit Einnahme von Akutmedikamenten sind für die Erfolgs- und Verlaufskontrolle der Kopfschmerzbehandlung essenziell.

2.3.3 Der Kieler Fragebogen zur Schmerzvorgeschichte

Die Erfassung aller Kopfschmerzmerkmale der Vergangenheit ist sehr zeitaufwendig. Darüber hinaus können sich Patienten in der Anspannungssituation des ärztlichen Erstgespräches oft nicht an die verschiedensten Facetten der Kopfschmerzerkrankung erinnern. Aus diesem Grunde ist es sehr hilfreich, wenn man den Patienten *einen Fragebogen* an die Hand gibt, den sie eigenständig *zuhause in Ruhe* ausfüllen können. Schon die Beschäftigung mit der eigenen Kopfschmerzphänomenologie und dem Verlauf kann sich der Patient zielgerechter erinnern. Die Daten für die Therapieplanung können lückenlos gesammelt werden.

Zu diesem Zwecke wurde der Kieler Fragebogen zur Schmerzvorgeschichte (Abb. 2.9) entwickelt. Er wurde spezifisch zur rückblickenden Erfassung der Kopfschmerzgeschichte zusammengestellt. Man sollte den Patienten anhalten, diesen Fragebogen systematisch und in Ruhe auszufüllen.

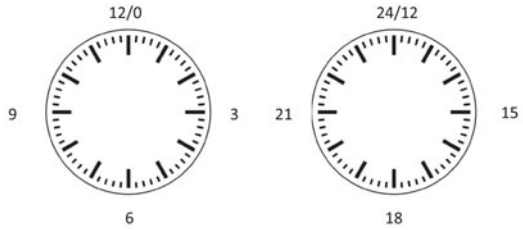
Man kann dann auf der Grundlage der Angaben die weitere Anamnese*gezielt* gestalten und aufgrund der verschiedensten Informationen die Therapieplanung effektiver einleiten. Im Fragebogen sind auch verschiedenste Angaben zum *psychosozialen* Umfeld des Patienten möglich, so dass ein sehr umfassendes Bild der Gesamtsituation des Betroffenen wiedergegeben wird. Der Kieler Fragebogen zur Schmerzvorgeschichte ist im Internet zum Download verfügbar unter http://www.schmerzklinik.de/service

16. Haben die Schmerzen einen meist immer gleichen zeitlichen Ablauf?

- ☐ Die Schmerzen haben einen typischen zeitlichen Ablauf
- ☐ Einen typischen Ablauf kann ich nicht erkennen

17. Zu welcher Tageszeit treten Ihre Schmerzen im allgemeinen auf?

- ☐ die Schmerzen treten wechselhaft auf und sind von der Tageszeit unabhängig
- ☐ die Schmerzen treten eher zu bestimmten Tageszeiten auf.
- ☐ Falls dies der Fall sein sollte, tragen Sie die Zeit und die Dauer (Beginn und Ende) in das untenstehende Stundenschema ein:



18. Wurden Ihre Schmerzen beim ersten Auftreten durch ein besonderes Ereignis hervorgerufen, wie z.B.:

- ☐ Unfall
- ☐ Operation
- ☐ Amputation
- ☐ berufliche Veränderung
- ☐ familiäre / partnerschaftliche Veränderung
- ☐ etwas anderes, nämlich .....
- ☐ ein besonderes Ereignis ist mir nicht bekannt

E. Charakter

19. Welchen Charakter haben Ihre Schmerzen am ehesten?

☐ schneidend	☐ stechend
☐ pulsierend	☐ scharf
☐ dumpf	☐ drückend
☐ reißend	☐ ziehend
☐ hämmernd	☐ bohrend
☐ klopfend	☐ blitzartig
☐ krampfartig	☐ brennend

- ☐ der Schmerzcharakter kann nicht klar beschrieben werden

Abb. 2.9 Auszug aus dem Kieler Fragebogen zur Schmerzvorgeschichte

2.3.4 Der Kieler Kopfschmerz-Anamnesebogen

Um sich über den Kopfschmerzablauf genaue Informationen zu verschaffen, müssen in einem ausführlichen Gespräch die verschiedensten Aspekte der Kopfschmerzerkrankung *erfragt* werden. *Diese Informationen sind nicht aus einem Bündel von Arztbriefen, aus verschiedensten Vorbefunden und Röntgenbildern zu entnehmen*. Es ist deshalb sinnvoll, sämtliche Arztbriefstapel und sonstige Untersuchungsbefunde erst einmal zur Seite zu legen, und diese auch vor der eigentlichen Kopfschmerzanalyse nicht einzusehen. Manchmal kommt es nämlich dazu, dass aufgrund der Vorbefunde Vorurteile übernommen werden und dann eine neutrale und vorurteilsfreie Diagnostik nicht mehr möglich ist.

Zur Kopfschmerzanalyse empfiehlt es sich, nach einem standardisierten Schema vorzugehen. Dies hilft, entscheidende Fragen nicht zu vergessen und sie in einer standardisierten Weise dem Patienten zu stellen. Darüber hinaus entlastet ein standardisiertes Vorgehen. Man kann sich konzentriert und entspannt den Worten des Patienten widmen.

In Abb. 2.10 ist ein *standardisierter Anamnesebogen* für die Kopfschmerzsprechstunde widergegeben. Er basiert auf der Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft und der ICD-10. In diesem Anamnesebogen sind *direkte Antwortmöglichkeiten* vorgegeben. Man kann bei der Notierung der Kopfschmerzmerkmale durch Verwendung eines solchen Kopfschmerzanamnesebogens eine *systematische Sammlung* der verschiedenen Aspekte des Kopfschmerzes er-

Anamnesebogen für Kopfschmerzerkrankungen

Datum:

Untersucher:

Stempel

Grund für jetzige Konsultation:

- ☐ erstmaliges Auftreten von Kopfschmerzen
- ☐ außergewöhnliche Kopfschmerzen
- ☐ Dauerkopfschmerzen
- ☐ episodisch auftretende, schon länger bestehende Kopfschmerzen

Warnsymptome für symptomatische Kopfschmerzen:

- ☐ neuartige Kopfschmerzphänomenologie
- ☐ Fieber
- ☐ Schüttelfrost
- ☐ Polyurie, Polydipsie
- ☐ Nackensteifigkeit
- ☐ Nackenschmerzen
- ☐ Rückenschmerzen
- ☐ Übelkeit, Erbrechen
- ☐ zunehmende Müdigkeit
- ☐ zunehmende neurologische Defizite
- ☐ zunehmender Konzentrationsverlust
- ☐ allgemeine Erschöpfbarkeit
- ☐ zunehmende oder ständige Müdigkeit
- ☐ Schwindel
- ☐ Ataxie
- ☐ Muskelschmerzen
- ☐ Gelenkschmerzen

Seit wann produzieren Kopfschmerzen Leidensdruck?

Wieviele unterschiedliche Kopfschmerzererkrankungen können abgegrenzt werden?

An wievielen Tagen/Monat bestehen Kopfschmerzen?

An wievielen Tagen/Monat bestehen keine Kopfschmerzen?

An wievielen Tagen/Monat werden Medikamente zur Akutbehandlung von Kopfschmerzen eingenommen?

Wieviele unterschiedliche Kopfschmerzmedikamente werden im Monat eingenommen?

Wieviele Dosiseinheiten (z.B. Tabletten, Dragees, Suppositorien etc.) werden insgesamt pro Monat eingenommen?

Bisherige Behandlung der Kopfschmerzen

Spezifiziert für jeden Kopfschmerztyp. Bitte hinter jede Therapieform oder Medikament die entsprechende Rangzahl der Kopfschmerzform angeben!

nicht medikamentös:

medikamentös früher:

medikamentös jetzt:

Name	seit	Dosis	Tage/Monat	Wirkung	Nebenwirkungen
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....
.....	.....	.....	.....	.....	.....

weitere Medikamente oder Therapien:

Allergien oder Medikamentenunverträglichkeit:

Schwangerschaft: ☐ besteht nicht ☐ fraglich ☐ durch Test ausgeschlossen ☐ besteht

Kontrazeption:

Weitere Erkrankungen, Operationen:

Familienanamnese:

Sozialanamnese:

Kopfschmerzform mit Leidensdruck

Rang: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

Erstmaliges Auftreten:

Kopfschmerztage pro Monat:

☐ Episoden klar abgrenzbar oder ☐ Dauerkopfschmerz

Anzahl der Episoden:

Spontane Dauer der Episoden (in Std., un- oder erfolglos behandelt):

Tageszeitabhängigkeit:

Auslösefaktoren:

in wieviel % der Episoden: .....

frühe Hinweissymptome:

in wieviel % der Episoden: .....

Neurologische Begleitstörungen:

in welcher Häufigkeit: .....

graduelles oder sukzessives Auftreten über Minuten

Dauer Minuten

Intervall zwischen Aura und Kopfschmerz Minuten

Kopfschmerzintensität: ☐ schwach ☐ mittel ☐ stark

Lokalisation:

Ausstrahlung:

Qualität:
- ☐ pulsierend, pochend
- ☐ dumpf, drückend, ziehend
- ☐ blitzartig stechend
- ☐ andere .....

Begleitsymptome:
- ☐ Verstärkung durch körperliche Aktivität
- ☐ Erhebliche Behinderung der täglichen Aktivität
- ☐ Übelkeit
- ☐ Erbrechen
- ☐ Photophobie
- ☐ Phonophobie

allgemeiner Untersuchungsbefund:

neurologischer Untersuchungsbefund:

zusätzliche Untersuchungen:

Diagnose:

Therapie:

Abb. 2.10 Standardisierter Anamnesebogen für die Kopfschmerzsprechstunde



Abb. 2.11 MigraineApp in der Migräne- und Kopfschmerzdiagnostik als Applikation für Apples iPhone. Das App ist in iPhone App-Store erhältlich.

möglichen. Der weiter unten dargestellte Ablauf einer systematischen Kopfschmerzsprechstunde basiert auf der Verwendung dieses standardisierten Kopfschmerzanamnesebogens. Es soll dort exemplarisch der Ablauf einer typischen Kopfschmerzanamnese dargelegt werden.

2.3.5 MigraineApp: Das iPhone- und iPad-App

Moderne Informationstechnologien ermöglichen eine portable Nutzung des Internets. Aktualisierungen und Datenaustausch sind überregional und fortlaufend möglich. Diese modernen Möglichkeiten können in der Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzen genutzt werden. Kopfschmerzverlauf und der Behandlungserfolg können mobil dokumentiert werden und für den behandelnden Arzt und Patienten fortlaufend verfügbar gemacht werden.

Für die praktische Nutzung steht MigraineApp für die Anwendung durch Internet-Browser aller Betriebssysteme im Internet sowie als iPhone, iPod-Touch oder iPad-Applikation im iTunes App-Store zur Verfügung (Abb. 2.11, Abb. 2.12).

MigraineApp soll ermöglichen, den Verlauf der Kopfschmerzerkrankung zu beobachten (Abb. 2.13) und online auszuwerten (Abb. 2.14). Die Symptome, die Behandlung und die Auswirkungen der Migräne oder der Spannungskopfschmerzen können exakt und zeitgemäß dokumentiert werden.

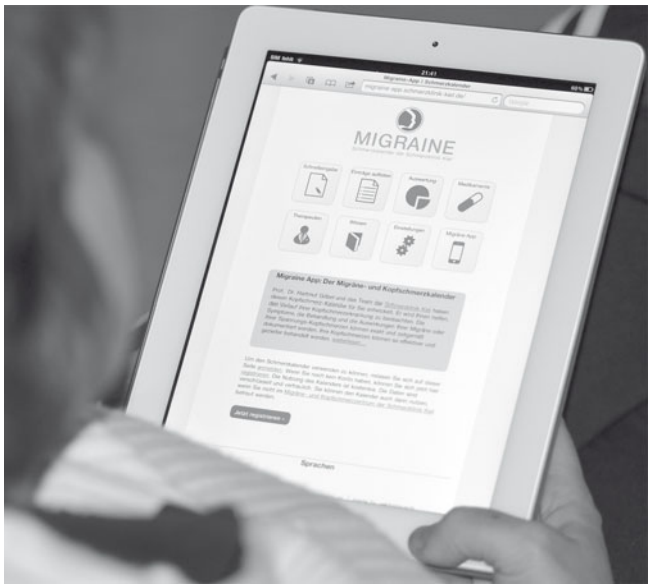


Abb. 2.12 MigraineApp in der Kopfschmerzdiagnostik als Applikation für Apples iPad und WebApp. Das App kann kostenfrei genutzt werden. Es kann über die URL http://migraine-app.schmerzklinik.de zum iPad-Homebildschirm hinzugefügt oder direkt in jedem Browser auf PC oder Mac benutzt werden.

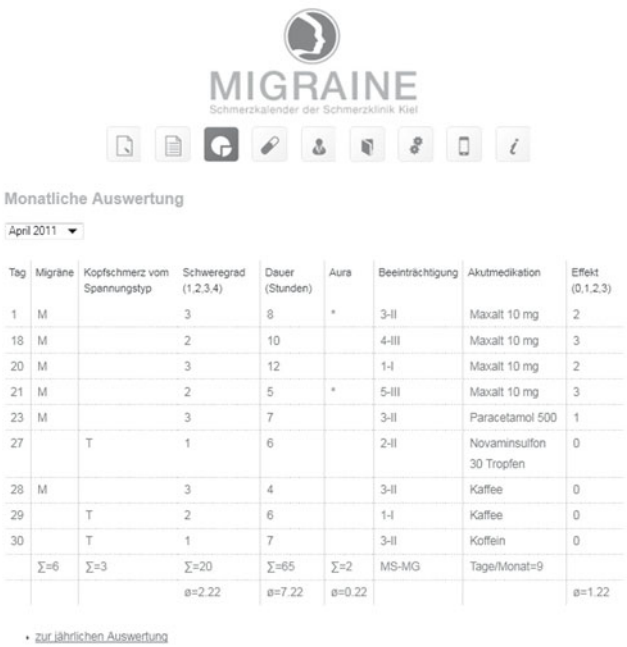


Abb. 2.13 Bildschirm zur Schnelleingabe der Kopfschmerzmerkmale

Die Kopfschmerzen können so effektiver und gezielter behandelt werden.

Die Kopfschmerzsymptome, wie z. B. Schmerzintensität, Schmerzcharakter, Dauer und Ort können dokumentiert werden. Auch Begleitsymptome, wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Lärm- oder Lichtempfindlichkeit u. a. können protokolliert werden. Die Verlaufsdaten

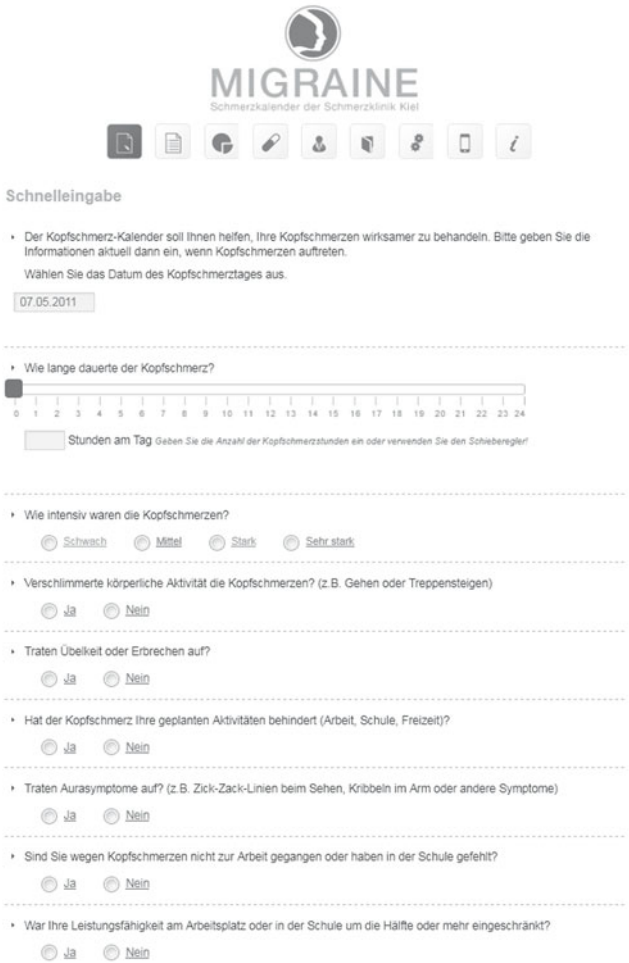


Abb. 2.14 Auswertung online mit Statistiken zum Verlauf und Behandlungserfolg

werdenonline ausgewertet und Änderungen können direkt analysiert werden.

Auch der behandelnde Arzt kann Einsicht in die Daten nehmen, wenn Patienten den Zugang dazu individuell freigeben. Dies ermöglicht eine kontinuierliche Verlaufsbeobachtung durch den Arzt. Telemedizin kann so die Behandlung verbessern. Da die Daten über dem Server im Internet mobil verschlüsselt zugänglich sind, kann sich der Arzt jederzeit ein Bild zudem gesundheitlichen Zustand machen. Kopfschmerzexperten im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz können zudem wohnortnah ausfindig gemacht werden. Wichtige Informationen zu Kopfschmerzen und Migräne wurden zusätzlich im Kopfschmerzkompendium Migräne-Wissen zusammengestellt.

Fragen zu Kopfschmerzen und Migräne können zudem mit anderen Betroffenen und Experten diskutiert werden. Dazu wurde eine Migräne- und Kopfschmerznetz-Community eingerichtet: http://www.headbook.me/

Die Applikation stellt Informationen, Basisregeln und ein Glossar zur Migräne- und Kopfschmerztherapie zur Verfügung. Der Schmerzkalender dokumentiert den Kopfschmerz-Phänotyp, die Behandlung und die Effektivität. Eine Statistik zum Behandlungsverlauf wird ausgewertet. Warninformationen bei hohem Risiko von Medikamentenübergebrauchskopfschmerz werden angezeigt. Kopfschmerzexperten des bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetzes werden lokalisierbar. Ein Zugriff auf die diagnostischen Kriterien der IHS-Klassifikation ist möglich.

Die Praktikabilität des App wurde während der Entwicklungsphase im praktischen Einsatz untersucht. 96 % der Nutzer beurteilen die Praktikabilität des Apps als sehr gut. Die Vermittlung von Basis-Regeln in der Migräne- und Kopfschmerztherapie wird von 94 % als sehr bedeutsam für die effektive Behandlung bewertet. Die Nutzung des online Migräne- und Kopfschmerzkalenders geben 98 % als sehr hilfreich zur kontinuierlichen Beurteilung des Therapieverlaufes an.

Durch die mobile Nutzung des Internets können Patienten und Ärzte unmittelbar und fortlaufend Information austauschen, dokumentieren und Daten analysieren. Die Migräne- und Kopfschmerzbehandlung wird für alle Beteiligten transparenter und effektiver.

2.4 Kopfschmerzinterview und Kopfschmerzanalyse

2.4.1 Notwendige Informationsquelle

Wesentlicher Sammelpunkt aller Informationen ist *das Kopfschmerzinterview*. Es ist die entscheidende Quelle für die Diagnosestellung und für die Einleitung einer effektiven Therapie. Das Kopfschmerzinterview erfordert *Zeit und Ruhe*.

Ist der Arzt abgespannt oder unter Zeitdruck, wird ein unstrukturiertes Kopfschmerzinterview in aller Regel nicht die Erwartungen erfüllen, die ein Patient und auch ein Arzt an ein ertragreiches Interview stellen. Die Durchführung eines Kopfschmerzinterviews erfordert Konzentration und kann *nicht* »quasi nebenbei« erfolgen. Man sollte deshalb bei einem Erstinterview eines Kopfschmerzpatienten eine ausreichende Zeitplanung vorsehen und Raum für die verschiedensten Fragen lassen. Es ist für den Patienten oft frustrierend zu erleben, dass für den entscheidenden Schritt, die Angabe der verschiedenen Kopfschmerzmerkmale, manchmal nur drei bis fünf Minuten eingeplant werden, dabei aber für *völlig aussagelose Untersuchungsverfahren* bei den primären Kopfschmerzerkrankungen, wie z. B. bildgebende radiologische Verfahren, *erhebliche finanzielle Mittel, enorm viel Zeit und medizinische Arbeitskraft investiert werden*.

Man sollte sich die Zeit nehmen, die Bildgebung nicht Apparaten überlassen und das ärztliche Handwerk direkt ausüben.

2.4.2 Achten auf Warnsymptome

Wenn ein Patient wegen Kopfschmerzen einen Arzt konsultiert, muss zunächst die Frage thematisiert werden, warum er gerade jetzt zum aktuellen Zeitpunkt ärztlichen Rat sucht.

- Der entscheidende Grund für diese Frage ist die Klärung, ob es sich hier um ein seit langem bestehendes Kopfschmerzleiden handelt und der Patient vielleicht einen erneuten Anlauf bei bekannter Kopfschmerzphänomenologie tätigt, um die Kopfschmerzerkrankung besser bewältigen zu können, oder aber
- ob bei einem ebenfalls schon länger bestehenden Kopfschmerzleiden jetzt eine völlig neue Kopfschmerzproblematik entstanden ist, die den Patienten zum Arzt führt.

In diesen beiden Situationen sind nämlich *prinzipiell verschiedene Vorgehensweisen* notwendig.

Wenn es sich um eine erste Kopfschmerzattacke oder um einen außergewöhnlich schlimmen Schmerz handelt, der sich im Hinblick auf die bisherigen Kopfschmerzformen deutlich abhebt, ist *immer* an mögliche akute organische Prozesse und das Bestehen symptomatischer Kopfschmerzformen zu denken.

Die nächsten Fragen der Kopfschmerzanamnese beziehen sich auf das Vorliegen von *Warnsymptomen* möglicher akuter organischer Prozesse und des Bestehens von sekundären Kopfschmerzformen.

Warnsymptome sekundärer Kopfschmerzerkrankungen bei akuten Prozessen müssen sorgfältig erfasst werden. *Sie können auch bei jahrelangen problemlosen Kopfschmerzverläufen auftreten.*

Warnsymptome sekundärer Kopfschmerzen

1. Das parallele Auftreten von
- **Fieber und Schüttelfrost**

deutet häufig auf eine infektiöse Grundlage von Kopfschmerzerkrankungen hin.

2. Das gleichzeitige Auftreten von
- **Nackensteifigkeit sowie**
- **Nacken- und Rückenschmerzen**

kann Indikator für Blut oder Eiter im Subarachnoidalraum sein.

3. Als Warnsymptome für einen erhöhten intrakraniellen Druck müssen
- **zunehmende Müdigkeit,**
- **Gedächtnis- und**
- **Konzentrationsverlust,**
- **allgemeine Erschöpfbarkeit,**
- **Schwindel und**
- **Ataxie**

angesehen werden. Die Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen als sekundäre Symptomatik erhöht sich, wenn solche zusätzlichen Symptome über mehrere Wochen zunehmend auftreten.

4. An eine Arteriitis temporalis und andere entzündliche Prozesse lassen
- **Gelenkschmerzen und**
- **Müdigkeit**

denken, insbesondere bei Patienten, die bereits das 65. Lebensjahr überschritten haben.

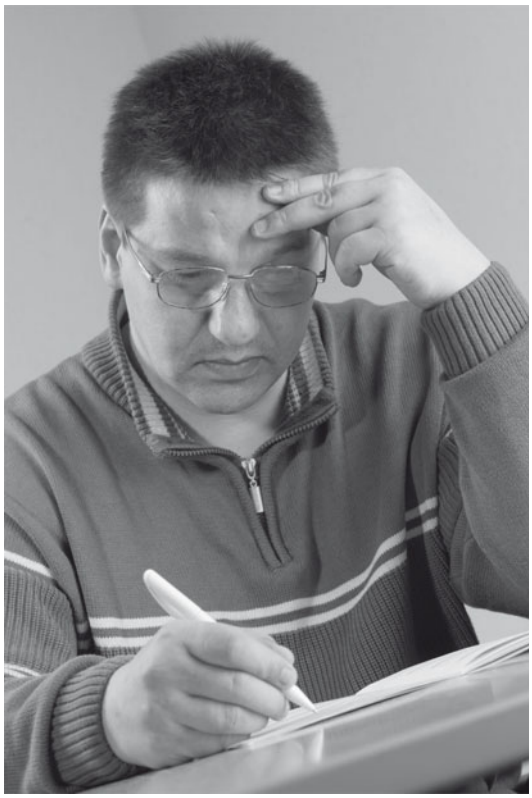


Abb. 2.15 Kopfschmerzmerkmale müssen im Verlauf erfasst werden. Kopfschmerzpatienten fällt die Erinnerung an Ihre Kopfschmerzmerkmale schwer. Die exakte Beschreibung ist für sie ungewohnt. Sie müssen angehalten werden, alle Einzelheiten zusammenzutragen und an den Arzt zu kommunizieren. Dies ermöglicht eine gezielt Diagnose und gleichzeitig eine Vertrauensbasis für die Begleitung der Kopfschmerzbehandlung.

Immer, wenn mit den Kopfschmerzen die vorgenannten Störungen oder Befundkonstellationen auftreten, muss eine besonders eingehende allgemeine und neurologische Untersuchung durch einen Neurologen eingeleitet werden, an die sich ggf. bei regelwidrigen Befunden eine apparative Diagnostik anschließt.

2.4.3 Zeitliches Ablaufmuster

Für die Diagnosefindung wesentliche Fragen sind die nach dem zeitlichen Ablaufmuster der Kopfschmerzerkrankungen. Es kommt hier darauf an, eine exakte Zeitbeschreibung vorzunehmen und nicht nach »wahrscheinlichen«, »möglichen«, »eventuellen« und »häufigen« Phänomenen zu fragen.

Bei der zeitlichen Analyse muss exakt thematisiert, gezählt und gemessen werden. Zunächst wird die genaue *Zeitspanne* des Bestehens der Kopfschmerzerkrankungen erfasst. Diese Frage bezieht sich nicht auf die unterschiedlichen einzelnen Kopfschmerzerkrankungen, die prinzipiell bestehen können, sondern vielmehr auf das gesamte Kopfschmerzproblem. Der Pati-

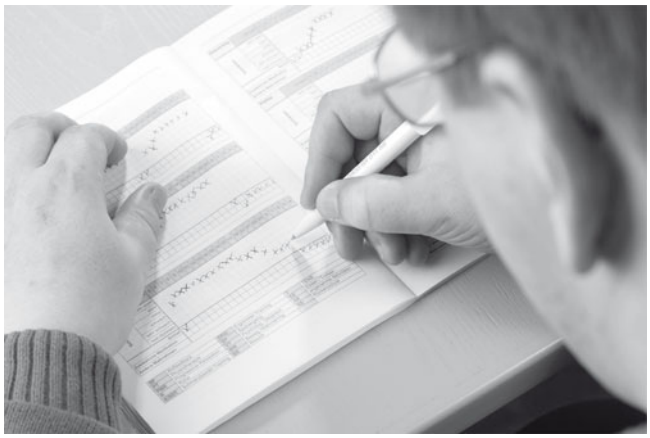


Abb. 2.16 Führen eines Kopfschmerzkalenders. Auch im Behandlungsverlauf ist das sorgfältige Führen eines Kopfschmerzkalenders Basis für die erfolgreiche und koordinierte Behandlungssteuerung

ent muss sich also exakt erinnern, seit wann seine Kopfschmerzen überhaupt einen Leidensdruck bei ihm produzieren (Abb. 2.15, Abb. 2.16).

2.4.4 Mehrere Kopfschmerzformen

Anschließend wird erfragt, wie viele unterschiedliche Kopfschmerzerkrankungen der Patient abgrenzen kann, also wie viele unterschiedliche Kopfschmerzerkrankungen bei ihm vorhanden sind. Diese Frage bezieht sich nicht nur auf die Gegenwart sondern auch auf Kopfschmerzerkrankungen, die in der Vergangenheit aufgetreten sind. Es handelt sich dabei um die

- *Erfassung sämtlicher bisher abgelaufenen Kopfschmerzerkrankungen*.

Beispiel

Eine typische Antwort von Patienten ist etwa »Ich habe Migräne und gewöhnliche Kopfschmerzen«. Manchmal geben Patienten bei dieser Frage auch die Antwort, dass sie vier unterschiedliche Kopfschmerzformen haben, wobei sich dann aber im weiteren Verlauf der Analyse herausstellt, dass es sich um eine einzige Kopfschmerzdiagnose handelt, die nur mit unterschiedlichen Begleitstörungen abläuft.

- Man sollte bei Beginn der Kopfschmerzbefragung *möglichst viele unterschiedliche Kopfschmerztypen thematisieren*, damit wesentliche Formen nicht übergangen werden.
- Der entscheidende Grund für diese Differenzierung ist, dass unterschiedliche Kopfschmerzerkrankungen heute spezifisch behandelt werden können und der Arzt und der Patient wissen müssen, welcher Kopfschmerz jeweils vorliegt.

Initiiert man nämlich eine Therapie für eine bestimmte Kopfschmerzform, die bei dieser Kopfschmerzform sehr wirkungsvoll sein kann, muss diese Therapie bei anderen Kopfschmerzerkrankungen nicht unbedingt zum Erfolg führen.

Wenn weder Arzt noch Patient sich darüber im Klaren sind, welche unterschiedlichen Kopfschmerzformen bestehen, können wirkungsvolle Therapien für die einzelnen Kopfschmerzepisoden nicht realisiert werden. Deshalb ist der Suche nach den unterschiedlichen Kopfschmerzformen ein besonderer Schwerpunkt einzuräumen.

2.4.5 Kopfschmerztage pro Monat

Nach Erfassung der unterschiedlichen Anzahl von Kopfschmerztypen kommt es nun darauf an, den *zeitlichen Ablauf* der Kopfschmerzleiden zu bestimmen. Am besten eignet sich dazu in der Regel die Frage nach den *Kopfschmerztagen pro Monat*, an denen die *unterschiedlichen* Kopfschmerzformen bestehen. Im einfachsten Fall können die Patienten diese Frage leicht beantworten, indem sie z. B. sagen »Ich habe an zwei Tagen im Monat Kopfschmerzen«. Es sollte sich dann sofort die weitere Frage anschließen, *ob an den anderen Tagen der Patient völlig kopfschmerzfrei ist.* Dies ist wichtig, da manche Patienten nur sehr starke Kopfschmerzen mit unangenehmen Begleiterscheinungen angeben, während sie dazwischenliegende Kopfschmerztage nicht mitteilen.

Praxistipp

Erst auf die Frage, ob an den anderen Tagen völlige Kopfschmerzfreiheit vorhanden ist, informieren Patienten auch über Kopfschmerzleiden, die sie normalerweise nicht artikuliert hätten. Wenn man dann sämtliche Kopfschmerztage pro Monat kennt, hat man einen genauen Überblick über den *quantitativen Aspekt* der Kopfschmerzerkrankungen.

2.4.6 Medikamenteneinnahme

Die Information zum *Einnahmeverhalten von Medikamenten* gibt einen sehr wichtigen quantitativen Aspekt der Kopfschmerzerkrankung wieder. Aus diesem Grunde muss genau analysiert werden, an wie vielen Tagen pro Monat Kopfschmerzmedikamente zur Therapie der Kopfschmerzerkrankungen eingenommen werden.

Man kann dabei sofort *Inkonsistenzen* zu der Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat erfassen. Außerdem kann man bestimmen, *an wie vielen Tagen die Kopfschmerzen derartig gravierendsind*, dass eine medikamentöse Kopfschmerztherapie durchgeführt werden muss. Darüber hinaus ist diese Frage besonders wichtig zur Klärung, *ob möglicherweise ein medikamenteninduziertes Dauerkopfschmerzproblem existiert.*

Praxistipp

Viele Patienten können sich nicht genau erinnern, wie viele Medikamente sie pro Monat einnehmen. Die neutrale Frage nach den Tagen mit Medikamenteneinnahme ist dagegen für die meisten Patienten leichter zu beantworten.

Anschließend wird analysiert, wie viele *unterschiedliche* Kopfschmerzmedikamente pro Monat eingenommen werden. Auch diese Frage wird ganz unterschiedlich beantwortet. So geben manche Patienten nur die Medikamente an, die sie durch den Arzt verschrieben bekommen haben. *Medikamente, die von ihnen selbst über die Apotheke bezogen worden sind, werden oft nicht referiert.*

Das gleiche kann für Medikamente gelten, die von Bekannten, Verwandten oder Familienangehörigen empfohlen und zur Verfügung gestellt worden sind. Manchmal werden auch nur sogenannte »Migränemittel« dem Arzt mitgeteilt und andere Medikamente, wie z. B. Schmerzmittel oder Medikamente, die aus der Publikumspresse und aus Anzeigen bekannt sind, gar nicht als Medikamente aufgefasst, sondern teilweise sogar als Lebensmittel angesehen. Diese werden auf die Frage nach Medikamenten entsprechend auch oft nicht berichtet. Deshalb muss der Patient auch *genau zu solchen Substanzen und Zubereitungen* gefragt werden, damit ein klares Bild des Einnahmeverhaltens von Kopfschmerzmedikamenten aufgebaut werden kann.

Ein sehr schwieriges Thema für die meisten Patienten ist die Frage nach der *Anzahl der Dosiseinheiten*, die pro Monat eingenommen werden. Auch hier gilt es wieder, alle möglichen Applikationsformen, wie z. B. Tabletten, Dragees etc., zu thematisieren und dann zu versuchen, diese zu addieren.

Häufig ergibt sich durch diese Analyse ein völlig neues Bild im Hinblick auf die Schwierigkeitsproblematik einer Kopfschmerzerkrankung. Dieser Fragenkomplex ist jedoch von vielen Patienten nur sehr schwer zu beantworten. Das rührt auch daher, dass viele Patienten teilweise sich scheuen oder es ihnen peinlich ist mitzuteilen, wie viele Medikamente sie wahllos wegen ihrer Kopfschmerzen einnehmen.

Aus diesem Grunde sollte man versuchen, ein *möglichst neutrales Setting* für diese Befragung zu schaffen und die Frage *ohne mögliche Vorwürfe, Vorurteile oder gar schon Verurteilungenhinsichtlich Sucht oder Missbrauch* mit dem Patienten zu diskutieren. Klingen letztere Vorwürfe in der Befragung mit, dann kann die entstehende Atmosphäre neutrale und offene Antworten verhindern.

2.4.7 Analyse der einzelnen Kopfschmerzformen

Nach Beantwortung dieser essenziellen Grundfragen muss jetzt eine *exakte Kopfschmerzanalyse* der unterschiedlichen Kopfschmerzerkrankungen vorgenommen werden. Es ist weder für den Arzt noch für den Patienten möglich, für alle Kopfschmerzerkrankungen gleichzeitig eine Beschreibung vorzugeben. Aus diesem Grunde muss man

- *für jede* der Kopfschmerzerkrankungen *einzeln*
- das spezifische Kopfschmerzbild entwerfen.

Um eine *Rangordnung* zu bilden, sollte man *nach Angabe des Patienten*

- mit *der* Kopfschmerzerkrankung beginnen, *die den größten Leidensdruck verursacht.*

So wird das gravierendste Problem an vorderster Stelle diskutiert. Der Patient kann nun systematisch die Kopfschmerzmerkmale dieser ersten Kopfschmerzform im Einzelnen mit dem Arzt durchsprechen.

Natürlich können Kopfschmerzleiden zu unterschiedlichen Zeiten mit unterschiedlicher Intensitätsausprägung oder unterschiedlichen Begleitsymptomen auftreten. Aus diesem Grunde sollte der Patient angehalten werden,

- *typische Attacken*

zu beschreiben, um hier ein charakteristisches Bild für die Kopfschmerzerkrankung zu vermitteln.

In aller Regel wird der Patient sofort verstehen, was damit gemeint ist und dann eine entsprechend klare Auskunft geben. Problematisch wird es, wenn der Patient versucht, eine besonders exzeptionelle Attacke zu charakterisieren. Die Frage nach einem charakteristischen Verlauf sollte jedoch dazu veranlassen, dass der Patient sich auf diesen Ablauf der thematisierten Kopfschmerzerkrankung bezieht.

Für die thematisierte spezifische Kopfschmerzform muss zunächst geklärt werden, *wann sie erstmalig aufgetreten ist.*

Praxistipp

Der Patient soll sich genau erinnern, in welcher Lebensphase und in welchem Alter die Kopfschmerzerkrankungen erstmalig in Erscheinung getreten sind.

Bei dieser Frage kann auch analysiert werden, ob während der Gesamtdauer der Kopfschmerzerkrankung *unterschiedliche Verläufe* der Kopfschmerzepisoden aufgetreten sind oder ob ein immer wieder gleiches charakteristisches Auftreten der Kopfschmerzen zu berichten ist. Dazu kann man den Patienten bitten, sich genau zu überlegen, wie die Kopfschmerzen z. B.

- im Schulalter oder
- im frühen Erwachsenenalter

abgelaufen sind.

Wichtig ist auch zu fragen, *in welcher Lebenssituation* sich der Patient beim erstmaligen Auftreten befand. Auch sollte bei der retrospektiven Betrachtung überlegt werden, ob im Laufe der Zeit *unterschiedliche Begleitereignisse* vorhanden waren.

Elementar für die Kopfschmerzdiagnose ist besonders, in welcher von folgenden zeitlichen Verlaufsformen der Kopfschmerz vorliegt:

- In *zeitlich klar abgrenzbaren Episoden* mit dazwischenliegenden freien Intervallen?
- Oder als *konstanter Dauerkopfschmerz?*

Bei einem Patienten mit unterschiedlichen Kopfschmerzerkrankungen muss dieser angeleitet werden, genau herauszufinden, ob *die gerade thematisierte Kopfschmerzform*

- zeitlich sich mit anderen Kopfschmerzerkrankungen überschneidet, aber eindeutig von diesen abgegrenzt werden kann, und
- welche zeitlichen Auftretenscharakteristika diese abgrenzbare Entität aufweist oder aber
- ob es sich tatsächlich um ein *homogenes* Kopfschmerzproblem handelt.

Diese Frage ist für die Einteilung in die verschiedenen Verlaufsformen von Kopfschmerzerkrankungen von großer Bedeutung, da viele Kopfschmerzentitäten anhand der zeitlichen Charakteristika differenziert und völlig unterschiedlich behandelt werden, was z. B. an den Diagnosen episodischer oder chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp bzw. episodischer oder chronischer Clusterkopfschmerz zu erkennen ist.

Praxistipp

Eine weitere Präzisierung des zeitlichen Verlaufes der thematisierten Kopfschmerzform ergibt sich aus der Frage nach der Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat. Die Zeitspanne eines Monats ist für die meisten Patienten gut überschaubar, und sie können in der Regel gut angeben, an wie viel Tagen pro Monat Kopfschmerzen bestehen.

Treten Kopfschmerzen weniger häufig als einmal im Monat auf, z. B. nur alle zwei oder drei Monate, so können natürlich auch die *Kopfschmerztage pro Jahr* analysiert werden. Dies gilt insbesondere für Kopfschmerzattacken mit neurologischen Begleitsymptomen im Sinne einer Migräne mit Aura, die bei vielen Patienten nur in größeren Zeitabständen zu finden sind.

Die nächste Frage bezieht sich auf die

- spontane Dauer der Episoden.

Diese Dauer soll *exakt in Stunden* oder Minuten angegeben werden und sich auf Episoden beziehen, die nicht oder erfolglos behandelt worden sind.

Natürlich ist hier nicht die Zeitdauer von Kopfschmerzerkrankungen von Relevanz, die mit einem Medikament nach 30 Minuten erfolgreich behandelt waren, da dadurch keine charakteristische Antwort für den *Spontanverlauf* der Kopfschmerzerkrankung erhalten werden kann. Neben dieser spontanen Dauer der Episoden ist zusätzlich die

- *Anzahl der Episoden pro Zeiteinheit*

abzugrenzen. So lässt sich ein klares zeitliches Raster der Kopfschmerzerkrankung pro Zeitspanne erarbeiten und die Kopfschmerzverlaufsform genau im Zeitablauf registrieren.

Manche Kopfschmerzerkrankungen lassen sich auch hinsichtlich *einer typischen Auftretenszeit* charakterisieren. Man sollte deshalb auch erfragen, ob die Kopfschmerzen z. B. in der Nacht oder am frühen Morgen beginnen, ob sie im Laufe des Tages kontinuierlich zunehmen, oder aber auch, ob sie an bestimmten Wochentagen oder zu bestimmten Jahreszeiten spezifisch auftreten.

Die Patienten sind in aller Regel sehr angetan, wenn man ihnen solche exakten Fragen zu ihrer Kopfschmerzerkrankung stellt. Sie können daraus ersehen, dass der Arzt tatsächlich an ihrem Leiden *interessiert* ist und motiviert ist, die genaue Kopfschmerzerkrankung zu bestimmen.

Praxistipp

Für viele Patienten ist aber eine solche Befragung ungewohnt, und deshalb muss man ihnen Zeit lassen, sich genau an den typischen Ablauf einer Kopfschmerzerkrankung zu erinnern, um dann diese Informationen dem Arzt mitzuteilen.

2.4.8 Auslösefaktoren

Nachdem nun diese Grunddaten der Kopfschmerzerkrankung erkannt sind, kann man sich den eigentlichen Ablaufmerkmalen der einzelnen Kopfschmerzen widmen. Bei einigen Kopfschmerzerkrankungen können *spezifische Auslösefaktoren* dem Patienten bekannt sein. Solche Auslösefaktoren können *ganz unterschiedlicher Natur* sein.

Auslösefaktoren sind nicht zu verwechseln mit den eigentlichen Ursachen der Kopfschmerzerkrankungen. Sie beziehen sich auf mögliche Phänomene, die zeitlich mit der Entstehung der Kopfschmerzen assoziiert sein können.

In Tab. 2.1 ist eine Triggerfaktoren-Checkliste abgebildet. Sie kann dazu dienen, nach spezifischen Auslösefaktoren zu fahnden. Vielen Patienten sind solche Auslöser gar nicht bekannt. Man soll sie dann unbedingt anhalten, ein

- *prospektives Kopfschmerztagebuch*

zu führen, um die unterschiedlichen Auslösefaktoren zu erfassen.

Bei einigen Patienten wird es jedoch trotz größter Bemühungen nicht gelingen, solche Auslösefaktoren zu bestimmen.

Praxistipp

Manchmal sind Hinweise auf mögliche Auslösefaktoren der entscheidende Schlüssel zur Entkatastrophisierung eines Kopfschmerzproblems.

Ein typischer Fall ist z. B. ein Lehrer, der während der Woche angespannt in der Schule ist und am frühen Morgen um 6.00 Uhr bereits aufstehen muss, so dass er am Wochenende endlich einmal ausschlafen will. Aufgrund des veränderten Schlaf-Wach-Rhythmus kommt es dann regelmäßig am Wochenende zu Migräneattacken. Die Kenntnis, dass dieser veränderte Schlaf-Wach-Rhythmus als Auslösefaktor für solche Migräneattacken dient, kann bei entsprechender Vermeidung des zu langen Schlafens am Wochenende dazu führen, dass das Kopfschmerzproblem sich »in Luft auflöst« und dann *allein aufgrund von Verhaltensmaßnahmen* die Behandlung erfolgreich ist.

Mögliche Auslösefaktoren von verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen werden in den nachfolgenden Kapiteln ausführlich angegeben.

Wenn bei einigen Attacken Auslösefaktoren eine Rolle spielen bei anderen nicht, sollte auch *die prozentuale Häufigkeit der Relevanz von Auslösefaktoren* bei den verschiedenen Attacken

Tab. 2.1 Triggerfaktoren-Checkliste

☐ Stress	☐ Auslassen von Mahlzeiten
☐ Angst	☐ Wetterumschwung
☐ Sorgen	☐ Klimawechsel
☐ Traurigkeit	☐ Föhnwind
☐ Depression	☐ Helles Licht
☐ Rührung	☐ Überanstrengung der Augen
☐ Schock	☐ Heißes Baden oder Duschen
☐ Erregung	☐ Lärm
☐ Überanstrengung	☐ Intensive Gerüche
☐ Körperliche Erschöpfung	☐ Nahrungsmittel
☐ Geistige Erschöpfung	☐ Gewürze
☐ Plötzliche Änderungen	☐ Medikamente
☐ Wochenende	☐ Alkohol
☐ Spätes Zubettgehen	☐ Diäten, Abnehmen
☐ Langes Schlafen	☐ Menstruation
☐ Urlaubsbeginn oder -ende	☐ Blutdruckänderungen
☐ Reisen	☐ Tragen schwerer Gewichte
☐	☐ .....
☐	☐ .....
☐	☐ .....

untersucht werden, um auch hier eine nähere quantitative Analyse des Kopfschmerzproblems zu ermöglichen.

2.4.9 Hinweissysmptome

Bei einigen Patienten ergeben sich, bevor die eigentliche Kopfschmerzproblematik auftritt, *frühe Hinweissymptome* für das sich Annähern der Kopfschmerzattacke. Solche können z. B. besondere Stimmungen sein, wie Gereiztheit, besondere Freundlichkeit, besondere Aktivität oder auch Müdigkeit. Es kommen auch z. B. Hunger, Appetit nach bestimmten Speisen, übermäßiger Durst oder andere Symptome vor.

Die Erfassung solcher Hinweissymptome ist wichtig, da sie bei einigen Patienten bereits *frühzeitig* zu bestimmten therapeutischen Eingriffen veranlassen können, und dann das Kopfschmerzproblem *noch vor dem eigentlichen Entstehen* oder vor der Entgleisung in den Griff zu bekommen ist. Hinweissymptome können *mittels eines Kopfschmerzkalenders* prospektiv ermittelt werden und dann als Warnsignal für eine Verhaltensänderung dienen. Die Häufigkeit solcher Hinweissymptome in Bezug auf die gesamte Anzahl der verschiedenen Kopfschmerzattacken kann zudem quantitativ erfasst werden. Oft fällt es Patienten sehr schwer, sich an solche Einzelheiten von Kopfschmerzanfällen zu erinnern. Man muss deshalb versuchen, gedankliche Brücken zu bauen, und *nach solchen Symptomen genau fahnden*.

Fragen können sich z. B. darauf beziehen, ob man *am Tag vor der Kopfschmerzerkrankung*

- sich besonders leistungsfähig fühlt,
- häufig Ärger mit dem Lebenspartner bekommt,

ob man *vor dem Entstehen der eigentlichen Kopfschmerzerkrankung*

- sich niedergeschlagen fühlt usw.

Diese Hinweissymptome können einerseits die *verschiedenen* Kopfschmerzerkrankungen klarer zu Tage treten lassen und auf der anderen Seite auch den *Zeitpunkt* der verschiedenen Therapieverfahren besser planen lassen.

2.4.10 Neurologische Symptome

Der nächste Themenkomplex bezieht sich auf das mögliche Vorhandensein von *neurologischen Begleitstörungen*, die mit der Kopfschmerzerkrankung einhergehen. Dies ist für viele Patienten ein besonders schwer zu beantwortender Fragenkomplex, da häufig die Meinung vertreten wird, dass solche Begleitstörungen überhaupt nichts mit der Kopfschmerzerkrankung zu tun haben. Andere Patienten wiederum glauben, dass die Begleitstörungen die eigentlichen Ursachen der Kopfschmerzerkrankung sind, und sie vergessen deshalb, solche Begleitstörungen bei der Beschreibung der Symptome anzugeben.

Man sollte sich bei der Beschäftigung mit diesem Fragenkomplex bewusst machen, dass der Kopfschmerz eigentlich nur ein kleines Teilsymptom der gesamten Erkrankung darstellt und häufig sogar die Begleitstörungen das eigentlich Entscheidende an den verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen sind.

- **Insofern ist der Begriff »Begleitstörung« etwas irreführend, da er suggeriert, dass diese neurologischen Störungen etwas Sekundäres und im Hintergrund-Stehendes sind.**

Tatsächlich sind aber die *genaue zeitliche Erfassung* der Begleitstörungen und auch die genaue *Erfassung der Art* der Begleitstörungen für die *Auswahl* der Therapie von besonderer Bedeutung. Dazu kommt, dass der Ablauf der Begleitstörungen für die *zeitliche Planung* der Therapie ebenfalls entscheidend sein kann. Aus diesem Grunde muss diesem Themenkomplex größte Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Nach der neuen Terminologie werden fokale neurologische Begleitstörungen im Rahmen eines Migräneanfalles als Aura bezeichnet. Der Begriff Aura ist völlig synonym mit dem Begriff neurologische Begleitstörung und bezieht sich nicht auf den Aurabegriff, den man sonst aus dem Themenbereich der epileptischen Anfallserkrankungen kennt.

Eine Aura kann *nicht nur vor* der eigentlichen Kopfschmerzerkrankung auftreten, sondern sich auch mit der eigentlichen Kopfschmerzphase *überlappen* oder die Kopfschmerzphase sogar *überdauern*. Schließlich kann die Aura *auch zeitlich völlig*

unabhängig von einer Kopfschmerzphase ablaufen und z. B. im Sinne der Migräneaura ohne Kopfschmerz das eigentliche namensgebende Symptom der Erkrankung sein. Zunächst sollten diese neurologischen Begleitstörungenvon Kopfschmerzerkrankungen qualitativ beschrieben werden, und der Patient sollte genau befragt werden, ob solche neurologischen Begleitstörungen auftreten können. Natürlich weiß in der Regel der betroffene Patient nicht, was unter einer neurologischen Begleitstörung zu verstehen ist. Man muss ihm deshalb zunächst bestimmte Auswahlmöglichkeiten an die Hand geben. Solche Auswahlmöglichkeiten sind insbesondere *visuelle Störungen* wie z. B.

- Zick-Zack-Linien im Gesichtsfeld,
- verschwommen Sehen,
- verzerrt Sehen von Figuren,
- Lichtblitze,
- Leuchterscheinungen oder sogar
- ein kompletter Verlust des Sehvermögens.

Darüber hinaus können natürlich *sämtliche sonstige neurologische Störungen* im Rahmen von Kopfschmerzerkrankungen auftreten. Auch hier sind die wichtigsten Symptomkomplexe dem Patienten zu nennen, und der Patient ist danach zu fragen, ob solche Störungen bestehen können. Es handelt sich dabei insbesondere um

- Schwindel,
- Wortfindungsstörungen,
- Doppelbilder,
- Pupillenveränderungen,
- Paresen,
- sensorische und sensible Störungen usw.

Bei solchen Vorgaben ist der Patient in aller Regel problemlos in der Lage, die von ihm erlebten Phänomene einzuordnen.

Man muss sich dabei immer wieder vergegenwärtigen, dass die meisten Menschen kein Vokabular für entsprechende Störungen haben und sich deshalb sehr schwer tun, ihre Beobachtungen zu referieren. Dies gilt natürlich umso mehr für junge Patienten oder gar für Kinder, die häufig nicht in der Lage sind, die einzelnen Beobachtungen und Erlebnisse zu beschreiben.

Nachdem nun die Phänomene qualitativ erfasst worden sind, kommt es jetzt wieder darauf an, die *quantitativen* Aspekte dieser neurologischen Störungen genau zu bestimmen.

Zunächst muss gefragt werden, an wie vielen Tagen pro Monat oder einer anderen Zeiteinheit solche neurologischen Begleitstörungen auftreten oder ob sie gar kontinuierlich bestehen.

Anschließend muss bei einem episodischen Auftreten *die genaue Ablaufcharakteristik* dieser neurologischen Begleitstörungen im Zeitraster bestimmt werden. Zunächst müssen Fragen zum *Beginn* dieser Störungen gestellt werden:

- Treten diese graduell auf, d. h. nehmen sie allmählich innerhalb von fünf oder mehr Minuten zu?
- Treten die neurologischen Begleitstörungen, wenn es mehrere sind, sukzessiv auf oder gleichzeitig?

Diese zeitliche Verlaufscharakteristik ist häufig diagnoserelevant, insbesondere für die Migräne mit Aura. Bei dieser Verlaufsform von Kopfschmerzerkrankungen ist das allmähliche Ausbreiten oder das sukzessive Auftreten, die »*Migration*« krankheitsspezifisch.

Anschließend muss *die Dauer* der neurologischen Begleitstörungen bestimmt und dabei wieder ein *typischer Verlauf* thematisiert werden. Es ist prinzipiell möglich, dass verschiedene neurologische Begleitstörungen mit ganz unterschiedlicher Dauer auftreten und z. B. im typischen Fall die Aura-Phase 30 Minuten dauert, aber auch Episoden auftreten, bei denen solche neurologischen Begleitstörungen zwei, drei oder mehr Tage anhalten. Diese *unterschiedlichen Verlaufsformen* sind ebenfalls genau zu thematisieren und zu protokollieren.

Schließlich ist von bedeutender Wichtigkeit, *wie lange das Intervall zwischen dem Abklingen der Aura und den dann folgenden Kopfschmerzen dauert*. Sollte es zu einer Überschneidung der Aura-Phase und der Kopfschmerz-Phase kommen, muss ebenfalls die *Dauer der Überschneidung* erfragt werden.

2.4.11 Kopfschmerzintensität

Kopfschmerzerkrankungen können sehr unterschiedliche *Intensitätsgrade* einnehmen. Aus diesem Grunde ist es von Wichtigkeit, die verschiedenen Intensitätsausprägungen der Kopfschmerzattacken zu erfragen. Die Fragegestaltung soll *klare Antwortkategorien* vorgeben, um eine möglichst objektive Beschreibung zu ermöglichen. Solche Kategorien sind z. B.:

- schwach,
- mittelstark oder
- sehr stark.

Diese Einschätzung spiegelt die subjektive Relevanz für den Patienten wieder. Objektivieren lässt sich die Kopfschmerzbelastung z. B. durch eine Analyse der Auswirkungen der Kopfschmerzen. Wenn der Kopfschmerz

- sehr stark ist, behindert er die normalen Aktivitäten im Tagesablauf komplett, während
- mittelstarke Kopfschmerzen oder schwache Kopfschmerzen diese lediglich erschweren.

Die Behinderung durch die Kopfschmerzattacke ist ein zusammenfassender *Pauschalparameter* für die gesamte Symptomatik der Kopfschmerzerkrankung. In die Behinderung geht sowohl der *Schmerzcharakter* als auch die *Schmerzintensität* als auch das *Ausmaß der verschiedenen Begleitstörungen* ein.

Praxistipp

Man sollte also ebenfalls versuchen, das Ausmaß der Behinderung quantitativ zu erfassen, und fragen, ob die Behinderung erheblich ist und sogar jegliche Aktivitäten vollständig unmöglich macht, oder aber ob die Patienten in der Lage sind, ihre normalen Aktivitäten aufrecht zu erhalten.

2.4.12 Kopfschmerzqualität

Die Frage nach der Qualität des Schmerzes ist häufig von den Patienten nicht exakt zu beantworten, da sie mit dem Begriff »*Schmerzqualität*« wenig anfangen können. Aus diesem Grunde sollte man den Betroffenen erklären, was mit Schmerzqualität gemeint ist, und Beispiele geben:

- Fühlt sich der Schmerz an wie ein Schraubstock am Kopf?
- Fühlt sich der Schmerz an wie ein Gewicht, das auf den Kopf drückt?
- Ist der Schmerz im Sinne eines ständigen dumpfen Druckes zu verspüren?
- Fühlt sich der Schmerz an wie ein Band, das um den gesamten Kopf gelegt ist und ihn einschnürt?
- Pocht der Schmerz wie ein Hammer, der ständig an die Schädeldecke klopft?
- Macht es in ihrem Kopf »bum bumbum«, so als ob ständig etwas an ihren Adern zieht?
- Brennt und kribbelt der Schmerz?
- Fühlt es sich an wie ein Stich, Blitz oder Schuss?

Manche Patienten verstehen erst dann, was mit der Frage nach der Schmerzqualität gemeint ist, und können sie dann mit eigenen Worten beschreiben. Andere Patienten haben dabei überhaupt keine Schwierigkeiten und können sehr originell den Schmerzcharakter angeben wie z. B.

- »Ich habe eine große Explosion in meinem Kopf.«
- »Der Schmerz fühlt sich an, als ob jemand mit einer brennenden Lanze in mein Auge sticht und es heraushebelt.«

Viele phänomenologisch unterscheidbare Kopfschmerzentitäten sind *allein anhand ihrer Schmerzcharakteristika* gut zu differenzieren. Aus diesem Grunde ist die Frage nach der Kopfschmerzqualität von besonderer Bedeutung, und man sollte sich mit diesem Thema in der Kopfschmerzanamnese eingehend beschäftigen.

2.4.13 Kopfschmerzlokalisation

Die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft benutzt neben dem zeitlichen Ablauf der Kopfschmerzerkrankung besonders auch die Lokalisation der Kopfschmerzen als wichtiges Einteilungskriterium im diagnostischen Prozess. Aus diesem Grunde muss die typische Auftretensstelle der Kopfschmerzen exakt erfragt werden.

In diesem Zusammenhang sei auf ein häufiges Missverständnis hingewiesen: In der Literatur wird oft zwischen

- Kopfschmerzen und
- Gesichtsschmerzen

differenziert. Dies ist für viele Ärzte verwirrend, weil nämlich auch das Gesicht ein Bestandteil des Kopfes ist und eine Differenzierung von Kopf und Gesicht keine logische Unterteilung beinhaltet. Gleiches gilt für die Seite der Schmerzlokalisation. Viele Kopfschmerzerkrankungen werden nach der *Ein- oder Zweiseitigkeit* ihres Auftretens unterschieden. Für einige Autoren bedeutet dies nun, dass Kopfschmerzen entweder auf der

- linken oder auf der
- rechten Seite

auftreten müssen, damit die Einseitigkeit des Auftretens dokumentiert ist. Dies ist jedoch eine irrtümliche Darstellung, da auch die

- Vorderseite,
- die Hinterseite oder
- die Oberseite

der Kalotte jeweils eine Seite darstellen und ein Kopfschmerz, der am Nacken auftritt, genauso ein einseitiger Kopfschmerz im Bereich des Kopfes ist, wie ein nur linksseitiger Kopfschmerz, der sowohl an der Stirn als auch an der Temporalregion und in der Nackenregion lokalisiert ist.

Besser ist deshalb, von vornherein die Seitigkeit von Kopfschmerzen darauf zu beziehen, ob der Kopfschmerz umschrieben an bestimmten Stellen des Kopfes auftreten kann oder den gesamten Kopf betrifft.

Aus diesem Grunde sollten die Patienten zunächst gefragt werden, ob der Kopfschmerz *umschrieben* an einer bestimmten Stelle lokalisiert werden kann. Wenn dies der Fall ist, soll *diese Stelle möglichst genau beschrieben und dokumentiert werden*. Wenn eine bestimmte Stelle nicht angegeben werden kann, dann ist anzunehmen, dass der Kopfschmerz prinzipiell am gesamten Kopf auftreten kann. *Dazu gehört auch das Gesicht.*

Es ist ein häufiges Missverständnis, dass Kopfschmerzen, wie z. B. der Kopfschmerz vom Spannungstyp, nicht im Bereich der Wangen oder an anderen Stellen des Gesichtes auftreten können. Die Folge sind dann Diagnosen wie »atypischer Gesichtsschmerz«, die die komplette Differenzialdiagnostik von Kopfschmerzen oft aus dem Blickfeld verschwinden lassen.

Schließlich muss erfragt werden, ob der Kopfschmerz sich von einer zunächst umschriebenen Lokalisation *auf andere Stellen des Kopfes ausbreiten* kann (*Migration*), und auch, ob der Kopfschmerz *in bestimmte Körperareale ausstrahlt*. Dies ist insbesondere für den Nackenbereich und den Schulterbereich möglich.

Die Ausprägungscharakteristika des Kopfschmerzes in Raum und Zeit sind für die Kopfschmerzdiagnostik entscheidende Parameter.

2.4.14 Modulation durch körperlicher Aktivität

Bei diesem Themenkomplex muss eingehend analysiert werden, ob die Kopfschmerzen durch verschiedene *körperliche Aktivitäten* verändert, z. B. verbessert oder verschlimmert werden. Auch hier muss man wieder oft zu Beispielen greifen, indem man z. B. fragt, *ob sich die Kopfschmerzen verschlimmern*

- beim Treppensteigen,
- beim Koffertragen,
- beim Bücken oder
- bei schnellem Laufen.

Eine positive Beantwortung dieser Frage weist darauf hin, dass aktivitätsabhängige Mechanismen bei der Entstehung der Kopfschmerzen eine Rolle spielen. Aber auch lageabhängige Mechanismen, wie sie z. B. beim postpunktionellen Kopfschmerz oder beim Kopfschmerz bei erhöhtem intrakraniellem Druck vorkommen, reagieren auf diagnostisch wegweisende Positionsveränderungsmanöver.

Sollte die körperliche Aktivität den Kopfschmerz nicht verschlechtern, ist auch die umgekehrte Frage von Bedeutsamkeit: Kann physische Aktivität den Kopfschmerz *verbessern* oder *beeinflusst* sie ihn zumindest *nicht*?

Bei unterschiedlichen Kopfschmerzerkrankungen ist die körperliche Aktivierung ein Verbesserungsfaktor wie z. B. beim Cluster-Kopfschmerz, bei dem die Patienten typischerweise im Zimmer auf und ab gehen und dadurch sich eine Linderung verschaffen, oder beim Kopfschmerz vom Spannungstyp, bei dem der Spaziergang an der frischen Luft eine deutliche Verbesserung der Kopfschmerzen bewirken kann.

In diesem Zusammenhang sollten die Patienten auch interviewt werden, ob ihnen sonstige Faktoren bekannt sind, die die Kopfschmerzen verschlechtern oder verbessern können. Diese können ganz unterschiedlich sein wie z. B. die Anwesenheit der Schwiegermutter, der Urlaub, Reiseaktivitäten oder sonstige Lebensumstände.

2.4.15 Begleitsymptome

Wie bereits oben ausgeführt, sind *Begleitsymptome* der Kopfschmerzerkrankung von besonderer diagnostischer Relevanz. *Gastrointestinale Störungen*, wie z. B.

- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Appetitlosigkeit oder
- Bauchschmerzen,

lassen sich sehr häufig bei verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen aufdecken und sind insbesondere für die Migränediagnose wichtig.

Manchmal ist die Übelkeit sehr geringartig ausgeprägt, und auch *schon* Appetitlosigkeit kann ein Hinweis für gastrointestinale Begleitstörungen sein. Teilweise haben die Patienten zwar einen ausgeprägten Brechreiz, sind aber nicht in der Lage, sich zu übergeben.

Auch sollte möglichst nach der *Zeitdauer* der Übelkeit gefragt werden und nach dem *Intensitätsgrad* dieser Begleitstörungen, da sie in ganz unterschiedlichem Ausmaße auftreten können und auch für die Planung der Therapie hochrelevant sind.

Weitere wichtige Begleitstörungen sind

- *sensible und sensorische Störungen,* z. B.
- *Photophobie* und
- *Phonophobie.*

Die Photophobie ist bei vielen Kopfschmerzen präsent. Die Patienten sollten genau gefragt werden, ob ihnen Licht während der Kopfschmerzattacke unangenehm ist. Es ist besonders wichtig, die Patienten zu fragen, ob während der Kopfschmerzattacke *Lichtvermeidung* besteht.

- Viele Patienten beantworten die einfache Frage nach Lichtempfindlichkeit sonst *falschpositiv* und meinen, eine generelle Empfindlichkeit gegen helles Sonnenlicht.
- Aus diesem Grunde sind einige *Tricks* erforderlich, um eine spezifische Antwort zu bekommen:

Beispiel

Es ist z. B. hilfreich, die Patienten zu fragen, ob sie sich während der Kopfschmerzattacke in ein dunkles Zimmer zurückziehen. Ist dieses der Fall, kann man fragen, was sie machen, bevor sie ins Bett gehen. Häufig hört man dann die Antwort, dass der Vorhang oder die Rollläden zugezogen werden, weil in der Dunkelheit der Schmerz besser zu ertragen sei. Durch ein solches Verhalten ist die Lichtvermeidung eindeutig dokumentiert. Die allgemeine Angabe einer Lichtempfindlichkeit dagegen ist von geringer diagnostischer Relevanz.

Auch die *Lärmempfindlichkeit* kann in diesem Setting genau analysiert werden. Viele Patienten geben an, dass die Familienmitglieder gebeten werden, möglichst nicht zu stören, oder dass sie fürchterlich empfindlich gegenüber Radiomusik oder sonstigen Lärmstörungen während der Kopfschmerzattacke sind.

Ebenfalls sollen *andere sensorische Störungen* erfragt werden, insbesondere

- *Geruchsüberempfindlichkeit.*

Gerade bei der Migräne wird eine besondere Anfälligkeit für olfaktorische Reize, die *Osmophobie*, sehr häufig berichtet. Dies gilt z. B. für Parfums, aber auch für Blumendüfte und sonstige Gerüche.

Entsprechende Symptome bestehen auch auf dem *taktilen* Gebiet. Die Patienten können berichten, dass Berührungen oder Streicheln, auch wenn sie tröstend gemeint sind, während der Kopfschmerzattacke äußerst unangenehm erlebt werden.

Es müssen alle Symptome ausführlich erfragt und dokumentiert werden, die mit den Kopfschmerzen einhergehen.

2.4.16 Bisherige Behandlung

Nachdem nun die Merkmale der Kopfschmerzerkrankungen im Einzelnen erfasst worden sind, kann jetzt *die bisherige Behandlung* eingehend analysiert werden. Der Patient wird gebeten, genaue Angaben über die bisherigen Therapieversuche zu machen.

Zunächst sollte der Patient berichten, welche nichtmedikamentösen Therapieverfahren bisher eingesetzt worden sind. Diese sind mit dem Patienten zu diskutieren und insbesondere in der Durchführungsweise zu protokollieren.

Solche nichtmedikamentösen Behandlungsverfahren können sehr vielfältig sein und z. B.

- Informationen,
- Beratung,
- Entspannungsübungen,

- Biofeedbacktherapie,
- transkutan-elektrische Nervenstimulation (TENS),
- Akupunktur

und vieles andere mehr umfassen. Es ist wichtig, hier bei der Analyse Mühe aufzuwenden, weil die verschiedenen *Konzepte der Patienten* zur Entstehung der Kopfschmerzerkrankung durch die bisher durchgeführten Behandlungsstrategien deutlich werden.

Wurden z. B. wiederholt Massagen oder Wärmeanwendungen im Hals-Nacken-Bereich eingesetzt, dann ist anzunehmen, dass das Konzept des Patienten sich auf die Halswirbelsäule und die Nackenmuskulatur bezieht. Wurde eine wahllose Aneinanderreihung von verschiedensten unkonventionellen Therapieverfahren bisher schon absolviert, wie z. B.

- Akupunktur,
- Schlangengifte,
- Spinnengifte,
- Skorpiongifte

oder ähnliche Maßnahmen, dann ist davon auszugehen, dass bei dem Patienten eine ausgesprochene Un- oder Fehlinformiertheit vorliegt und wahrscheinlich sehr viel Arbeit und Zeit aufgewendet werden muss, um die verschiedensten Konzepte ausführlich mit dem Patienten zu besprechen.

Als nächster wichtiger Schritt ist die *Darlegung der bisher eingesetzten medikamentösen Therapie* erforderlich. Es geht darum, möglichst exakt alle bisher eingenommenen Medikamente in Erfahrung zu bringen. Es sollten die

- *Medikamentennamen,*
- die *entsprechenden Substanzen* und
- der *Therapiezeitraum*

dokumentiert werden.

Viele Patienten wechseln sehr häufig die Medikamente, probieren einmal dies und einmal das. Deswegen sollte auch die *Zeitdauer des Einsatzes* dokumentiert werden. Ebenso müssen natürlich die *Dosierung* und die *Anzahl der Tage pro Monat*, an denen diese Dosierung eingesetzt worden ist, bestimmt werden.

Genauso sind *Effektivität* und *unerwünschte Nebenwirkungen* der Medikation von Bedeutung.

Die wenigsten Patienten sind auf die Frage nach ihrer bisherigen Medikation vorbereitet, und können daher nur sehr ungenaue Angaben machen. Nur im seltensten Ausnahmefall bringt ein Patient die bisher eingenommenen Medikamente in die Sprechstunde mit. Aus diesem Grunde muss auch die Frage nach der bisherigen medikamentösen Therapie zeitlich sehr intensiv durchgeführt werden.

- Dass ein Patient bisher Substanzen eingenommen hat und diese als wirkungslos bezeichnet, heißt nicht, dass solche Substanzen auch in *Zukunft* nicht wirksam sein werden.
- Ebenso ist die Aussage, dass eine bestimmte Substanz bisher nicht vertragen worden ist, auch keine Aussage für alle Zeiten.

Es ist wichtig zu erfahren, in welcher *Dosierung*, in welcher *Applikationsform* und mit welcher *Begleitmedikation* Medikamente bisher eingenommen worden sind. Darüber hinaus ist auch der *Zeitpunkt* der Einnahme im Verlauf der Kopfschmerzepisode von Bedeutung.

Dies gilt insbesondere natürlich für *Ergotalkaloide* oder auch für *Analgetika*, die bei Einnahme im späteren Verlauf einer Kopfschmerzattacke keine Wirksamkeit mehr erlangen können. Auch am bisherigen Einnahmeverhalten zeigt sich, wie gut der Patient hinsichtlich einer effektiven und sinnvollen medikamentösen Intervention bei den verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen bereits informiert ist. Es ergeben sich dadurch viele Anknüpfungspunkte für die weitere Information und Beratung des Patienten.

2.5 Allgemeine Anamnese

2.5.1 Erfassung weiterer Erkrankungen

Nachdem die spezielle Kopfschmerzanamnese durchgeführt worden ist, ist der nächste Schritt die Erfassung von weiteren Beschwerden. Dazu gehören sowohl die Ermittlung von aktuell bestehenden Erkrankungen und Beschwerden als auch die Frage nach in der Vergangenheit abgelaufenen Erkrankungen, Unfällen bzw. Operationen.

Der Untersuchungsgang bezieht Fragen zu der persönlichen, der biographischen und der beruflichen Situation ein. Dabei sollte insbesondere auch die *Reaktion der sozialen Mitwelt* auf die Kopfschmerzerkrankung eruiert werden. Ebenfalls ist es wichtig zu erfahren, ob bestimmte familiäre *Krankheitsdispositionen* vorliegen oder ob erbliche Erkrankungen in der Familie bekannt sind. Bei all diesen Fragen sollte der Patient Zeit haben, in Ruhe nachdenken, um alle Aspekte der krankheitsbezogenen Angaben dem untersuchenden Arzt mitteilen zu können. Ebenfalls sollte eine ausführliche gynäkologische Anamnese durchgeführt werden.

2.5.2 Medikamentenanamnese

Zur allgemeinen Untersuchung gehört auch eine sehr detaillierte *Medikamenten-, Drogen- und Genussmittelanamnese*. Verschiedene Medikamente, Drogen und Genussmittel sind in der Lage, einerseits *Kopfschmerzen selbst zu induzieren*, andererseits *Kopfschmerzen zu unterhalten*. Die genaue Erfassung der eingesetzten Medikamente, die Dosis, die eingesetzte Zeitspanne sind deshalb von besonderer Wichtigkeit.

2.5.3 Fremdanamnese

Auch in der Diagnostik von Kopfschmerzerkrankungen sind *fremdanamnestische Daten* von großer Bedeutung. Dies gilt besonders für die Erfassung von Kopfschmerzmerkmalen bei *Kindern*. Angaben der Eltern sind hier besonders genau zu erfragen. Aber auch bei Erwachsenen sind die Angaben von Angehörigen über z. B. *schleichende* Verhaltens- oder Wesensänderungen, die der Patient selbst nicht wahrnimmt, für die Feststellung von *symptomatischen* Kopfschmerzerkrankungen sehr wichtig.

2.6 Kopfschmerzdiagnosen, die nicht gelingen wollen

Kopfschmerzdiagnosen basieren auf den individuellen Angaben in der Sprechstunde. Die Patienten können durch *geschickt gestellte Fragen* zur korrekten Erinnerung und richtigen Antwort geführt werden. Genauso ist jedoch eine *iatrogen induzierte* »Irreführung« und als Konsequenz daraus eine fehlerhafte Kopfschmerzdiagnose möglich.

Im Alltag wird der Arzt versuchen, aufgrund bestimmter Kriterien eine Diagnose zu stellen. Im Idealfall sind die notwendigen diagnostischen Kriterien im Gedächtnis präsent. Aber welche Kriterien sind notwendig? Selbst unter der Voraussetzung, dass dies klar ist, bleibt offen, wie diese Kriterien in Fragen umzusetzen sind, die der gegenübersitzende Patient versteht:

- Ist die gewählte Frage verständlich?
- Ist die Formulierung zu allgemein oder zu speziell?
- Induziert die Fragestellung eine bestimmte Antwort?

Die Beantwortung der Fragen durch den Patienten muss nicht nur vom Arzt gehört, sondern interpretiert und bewertet werden:

- Wurde der Frage ausgewichen?
- Klingen Zögern oder Zweifel in der Antwort mit?
- Ist die Antwort konform mit Äußerungen zu anderen Fragen?

Die Situation wird durch die *Interpretation* der »Wirklichkeit« bei der Beschreibung von Kopfschmerzsymptomen erschwert. Durch vorgefertigte Aussagen wird die schlichte Darlegung der Vorgänge während der Kopfschmerzen oft nicht möglich: »Herr Doktor, ich habe Migräne, und die ist auf meine Halswirbelsäule zurückzuführen.« Hier ist die Versuchung groß, sich mit der fertigen Erklärung zufrieden zu geben, anstatt die Kopfschmerzphänomenologie unvoreingenommen zu ermitteln.

Die *Interpretation einer Antwort* und eine darauf basierende *vorzeitige Beendigung* der Befragung durch den Arzt kann – wie an nachfolgendem Dialog deutlich wird – ebenfalls zu Missverständnissen führen: »Erbrechen Sie während der Kopfschmerzattacken?« -– »Ja!« – »Wann?« – »Immer, wenn ich Ergotamin Zäpfchen anwende.« Erbrechen tritt in diesem Beispiel also nicht als primäres Begleitsymptom der Kopfschmerzen auf, wie man nach der ersten Antwort des Patienten hätte vermuten können, sondern es erweist sich als sekundäre Folge der Behandlung.

Die Komplexität der Kopfschmerzanamnese erlaubt auch bei großer ärztlicher Erfahrung bei einem bestimmten Teil der Patienten *keine sichere diagnostische Festlegung*. Wünschenswert sind Verfahren, die die *Zuverlässigkeit* und *Gültigkeit* einer klinischen Kopfschmerzdiagnose erhöhen. Folgende Methoden können für diesen Zweck eingesetzt werden:

- Das Problem *unterschiedlicher Kopfschmerzkonzepte* in verschiedenen Praxen und Kliniken kann durch die Verwendung einer *konsensfähigen Klassifikation* mit einheitlichen Kopfschmerzkriterien gelöst werden. Ob die Kriterien im Einzelfall erfüllt sind, ist nur feststellbar, wenn sie im Rahmen der Anamneseerhebung in adäquater Formulierung erfragt werden.
- Das Problem einer *nichtstandardisierten Befragung* des Patienten lässt sich durch Verwendung von *Checklisten, Fragebogen und spezieller Computerprogramme* unter konsequenter Einbeziehung der vom Patienten ausgefüllten *Kopfschmerztagebücher* reduzieren. Ein Beispiel für ein Computerprogramm, das eine objektive Kopfschmerzanalyse nach den IHS-Kriterien durchführen kann, wird im folgenden Kapitel beschrieben.
- Schwierigkeiten hinsichtlich einer *mangelnden Erinnerungsfähigkeit* von Patienten über vergangene Attacken-Symptome kann durch *prospektives* Führen eines Kopfschmerzkalenders durch den Patienten begegnet werden. Dadurch können oft zuverlässigere Angaben über den Kopfschmerzverlauf als mit Hilfe einer retrospektiven Anamnese ermittelt werden. Das Problem einer unsicheren Beantwortung der Fragen durch die Patienten kann prinzipiell auch durch eine *wiederholte Befragung* innerhalb eines kurzen Zeitraums und den *Vergleich* der dabei erhaltenen Antworten kontrolliert werden.

Fazit: Kopfschmerzen verstehen

Eine zuverlässige Diagnose von Kopfschmerzerkrankungen ist nicht durch wiederholten Einsatz von apparativen Methoden, wie beispielsweise EEG, Dopplersonographie, CCT oder MRT zu erhalten, sondern nur durch die sichere Erfassung der Kopfschmerzphänomenologie in wiederholten ausführlichen Arzt-Patienten-Gesprächen. Dies setzt Interesse für das individuelle Kopfschmerzproblem des Patienten voraus und die Motivation, die verschiedenen Facetten des Kopfschmerzes und dessen Begleitphänomene in Erfahrung zu bringen. Bei alledem sollte man sich aber daran erinnern, dass Patienten nicht in die Sprechstunde kommen, um kategorisiert und klassifiziert zu werden, sondern weil sie mit ihren Beschwerden verstanden und von ihren Kopfschmerzen befreit werden möchten.

Literatur

Bini, A., Castellini, P., Evangelista, A., Evaristi, F., Lambru, G., Manzoni, G. C., & Torelli, P. (2009). Evaluation of the patterns of diagnostic and therapeutic care for first referrals at the Parma Headache Centre. Acta Biomed, 80(3), 207-218.

Bo, S. H., Davidsen, E. M., Gulbrandsen, P., & Dietrichs, E. (2008). Acute headache: a prospective diagnostic work-up of patients admitted to a general hospital. Eur J Neurol, 15(12), 1293-1299. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02279.x

Evans, R. W. (2001). Diagnostic testing for headache. [Review]. Med Clin North Am, 85(4), 865-885.

Göbel, H., A. Heinze, et al. (1998). Effect of operationalized computer diagnosis on the therapeutic results of sumatriptan in general practice. Cephalalgia 18(7): 481-486.

Goldberg, J., Wolf, A., Silberstein, S., Gebeline-Myers, C., Hopkins, M., Einhorn, K., & Tolosa, J. E. (2007). Evaluation of an electronic diary as a diagnostic tool to study headache and premenstrual symptoms in migraineurs. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. Headache, 47(3), 384-396. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00441.x

Jensen, R., Tassorelli, C., Rossi, P., et al. (2011). A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache.

A multicentre European and Latin American study. Cephalalgia, 31(15), 1549-1560. DOI: 10.1177/0333102411424212

Martin, V. T. (2011). The diagnostic evaluation of secondary headache disorders. [Comment]. Headache, 51(2), 346-352. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01841.x

Nielsen, K. D., Rasmussen, C., & Russell, M. B. (2000). The diagnostic headache diary--a headache expert system. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. Stud Health Technol Inform, 78, 149-160.

Phillip, D., Lyngberg, A., & Jensen, R. (2007). Assessment of headache diagnosis. A comparative population study of a clinical interview with a diagnostic headache diary. [Comparative Study]. Cephalalgia, 27(1), 1-8. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01239.x

Smetana, G. W. (2000). The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. [Review]. Arch Intern Med, 160(18), 2729-2737.

Klinische Untersuchung bei Kopfschmerzen

3.1 Erfassung sekundärer Kopfschmerzen – 50

3.2 Die allgemeine körperliche Untersuchung – 50

3.3 Untersuchung des Nervensystems – 53

3.4 Untersuchung der Hirnnerven – 59

3.5 Neurologische Untersuchung der oberen Extremitäten – 70

3.6 Neurologische Untersuchung des Körperstammes – 78

3.7 Neurologische Untersuchung der unteren Extremität – 79

3.8 Ergänzende Untersuchungen – 86

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_3,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

3.1 Erfassung sekundärer Kopfschmerzen

Für die Diagnostik sowohl der primären als auch der sekundären Kopfschmerzformen ist eine eingehende körperliche Untersuchung essenziell. Einerseits müssen verschiedene Erkrankungen zur Diagnostik von primären Kopfschmerzen ausgeschlossen werden, andererseits müssen bei der Feststellung von sekundären Kopfschmerzerkrankungen spezifische Befunde erhoben werden.

Die prinzipielle Vorgehensweise nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft zur körperlichen und weiterführenden apparativen Untersuchung ist den folgenden drei Schritten zu entnehmen. Von diesen Punkten, die hier paradigmatisch für alle primären Kopfschmerzen aufgeführt und exemplarisch den Diagnosekriterien der Migräne entnommen sind, muss mindestens einer erfüllt sein, um eine primäre Kopfschmerzerkrankung diagnostizieren zu können:

- Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen
- oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden
- oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Sind diese Voraussetzungen nicht gegeben, liegt eine symptomatische Kopfschmerzerkrankung vor. Eine ausführliche körperliche Untersuchung ist also essenziell, sowohl für die Diagnostik *primärer* als auch *sekundärer* Kopfschmerzerkrankungen.

3.2 Die allgemeine körperliche Untersuchung

3.2.1 Notwendiges ärztliches Untersuchungswerkzeug

Für die ärztliche Untersuchung bei Kopfschmerzerkrankungen sind folgende ärztliche Werkzeuge erforderlich (◘ Abb. 3.1):

- Untersuchungsliege, Reflexhammer, Taschenlampe, Augen- und Ohrenspiegel, Frenzelbrille, Wattebausch, sterile Einmalnadeln, Nadelrad, zwei Reagenzgläser für kaltes und warmes Wasser, Mundspatel, stumpfe Holzstäbchen, Stimmgabel, Stethoskop und ein Blutdruckmessapparat.

Ideale Voraussetzung für die Untersuchungssituation ist, wenn der Untersuchungsraum einerseits mit *natürlichem Tageslicht* ausgestattet ist, andererseits für die Augenspiegelung *verdunkelt werden kann.*



◘ **Abb. 3.1** Ohne ordentliches ärztliches Handwerkszeug und ohne Ausbildung kann eine zuverlässige Kopfschmerzdiagnose nicht gestellt werden. Von besonderer Wichtigkeit ist Übung und Sicherheit in der neurologischen klinischen Untersuchung

3.2.2 Allgemeinbefunde

Beim praktischen Vorgehen während der Untersuchung kann man sich am besten an den Körperregionen orientieren. Sinnvollerweise fängt bei Kopfschmerzerkrankungen die Untersuchung am Kopf an und hört an den Beinen auf. Die körperlichen Allgemeinbefunde werden durch *Inspektion, Palpation, Perkussion, Auskultation* und *Prüfung der Funktion* erhoben. Zunächst sollten die *Körpergröße* und das *Körpergewicht*erfasst werden. Ebenfalls ist nach *Allergien* zu fragen und dabei insbesondere auch auf *Medikamentenunverträglichkeiten* zu achten.

Hinsichtlich der *gynäkologischen Anamnese* ist von Bedeutung, ob eine *Schwangerschaft* zurzeit prinzipiell möglich sein kann oder derzeit angestrebt wird. Diese Frage ist besonders für die medikamentöse Kopfschmerztherapie sehr relevant, da die verschiedensten medikamentösen Therapieverfahren bei einer Schwangerschaft kontraindiziert sein können. In diesem Zusammenhang ist auch zu erfragen, ob eine adäquate *Kontrazeption* durchgeführt wird, ob die Patientin sich in der *Prämenarche* oder in der *Postmenopause* befindet und ob eine *Sterilisation* durchgeführt wurde.

3.2.3 Atmung

Das Augenmerk soll auf *Frequenz, Regelmäßigkeit, Tiefe, Periodenbildung* und *Begleitgeräusche* der Atmung gerichtet werden. Es muss auf die *Atemkursionen*, *Atmungsinsuffizienz* und *Zyanose* geachtet werden. Eine *paradoxe Atmung* kennzeichnet sich durch eine inspiratorische Einziehung des Thorax nach einer Lähmung der Thorax- und Rumpfmuskulatur bei gleichzeitig intakter Zwerchfelltätigkeit. *Apnoeische Pausen* bei periodischer Atmung können bei *Herzinsuffizienz* oder auch bei einer *intrakraniellen Drucksteigerung* festgestellt werden.

3.2.4 Kreislauf

Bei der Untersuchung des Kreislaufsystems ist eine *beidseitige Blutdruckmessung* und *Pulsfrequenzmessung* erforderlich. Außerdem achtet man auf die *Lippenfärbung* und auf *cyanotische Veränderungen*. Die *Herzgröße* und die *Herztöne* sollten bestimmt werden. Die *Radialispulse* und die *Fußpulse* sollten beidseitig getastet werden. Das venöse System sollte auf prallgefüllte Venen mit Schwellungen und Schmerzen untersucht werden (*Venenthrombose*).

Eine zeitweise episodisch auftretende arterielle Durchblutungsstörung der Hände oder der Füße im Sinne eines Raynaudphänomens zeigt sich durch Blässe mit anschließender *Rötung* bis hin zu einer *Cyanose* der Finger oder der Zehen mit gleichzeitig auftretenden Schmerzen und *Parästhesien*. Auf diese Zeichen ist auch in Zusammenhang mit der Einnahme von *vasoaktiven Substanzen* im Rahmen der Kopfschmerztherapie zu achten.

Zur Durchführung des *Schellong-Tests* lässt man den Patienten 10 Minuten ruhig auf einer Untersuchungsliege liegen und anschließend 10 Minuten stehen. In Zwei-Minuten-Abständen misst man die Pulsfrequenz und den Blutdruck vor, während und nach dem Stehen.

3.2.5 Hirnversorgende Arterien

Erforderlich ist eine *sorgfältige Untersuchung der Pulsationen* und das Fahnden nach mittel- bis spätsystolischen oder kontinuierlich bestehenden *Strömungsgeräuschen*. Folgende Arterien müssen dabei berücksichtigt werden (Abb. 3.2):

- Arteria radialis (Untersuchung an der ventralen Innenseite des proximalen Oberarms),
- Arteria subclavia (Untersuchung unterhalb des Schlüsselbeins),
- Arteria vertebralis (Untersuchung im Nackenbereich),
- Arteria carotis (Untersuchung am Hals neben der Trachea und unter dem Kieferwinkel, Stenosen im Bereich der Carotisbifurkation lassen sich am besten in Höhe des Schildknorpeloberrandes auskultieren) und
- Arteria temporalis (Untersuchung im Schläfenbereich).

Bei einer einseitigen *Amaurosis fugax* und zusätzlich bestehenden *flüchtigen Halbseitenstörungen*, die anamnestisch angegeben werden, sollte auf ein

- sog. postives »Externazeichen«

geachtet werden. Dieses stellt sich durch eine Erweiterung der betroffenen Arteria temporalis dar oder aber auch durch eine sichtbar pulsierende Arteria supratrochlearis am inneren Augenwinkel. Das positive Externazeichen weist auf eine *Stenose* bzw. auf einen *Verschluss* der A. carotis interna hin.

Zur optimalen Untersuchung sollte das Stethoskop ohne Membran mit nur leichtem Druck aufgesetzt werden. Dadurch können artifiziell durch das Stethoskop erzeugte Strömungsgeräusche vermieden werden. Zur Vermeidung einer fälschlichen Interpretation von Herzgeräuschen muss auch eine *Auskultation des Herzens* durchgeführt werden.

Es schließt sich eine *Blutdruckmessung* mit einer Blutdruckmanschette an beiden Oberarmen *im Seitenvergleich* an. Als

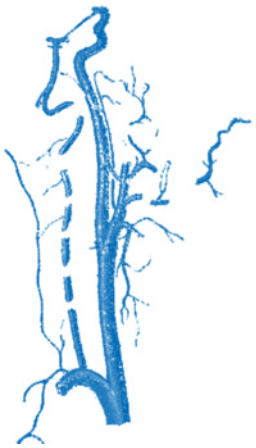


Abb. 3.2 Hirnversorgende Arterien des Kopfes (aus: Henry Gray: Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger, 1918)

signifikanter Seitenunterschied ist eine Differenz von mehr als 20 mm Hg zu werten. Als einfacher Provokationstest bei einem Subclavian-Steal-Syndrom bei einem Verschluss oder Stenosierung der Arteria subclavia kann eine einfache *motorische Belastungsaufgabe* des betroffenen Armes veranlasst werden:

- Dazu bittet man den Patienten, z. B. ein ca. 2 kg schweres Gewicht fünfzig Mal zu stemmen. Treten Nackenkopfschmerzen, Schwindel oder gar Hirnstammsymptome auf, ist die Verdachtsdiagnose einer entsprechenden Verschluss- oder Steal-Symptomatik gerechtfertigt.

Auf der Basis dieser Untersuchungsbefunde sind ggf. dann *dopplersonografische* oder *angiografische Zusatzbefunde* einzuholen. Gleiches gilt bei Verdacht auf extra- oder intrakranielle Stenose oder Verschluss der hirnversorgenden Gefäße.

Eine *Auskultation* im Bereich des *Mastoids* oder der *Temporalschuppe* kann bei Vorliegen von Gefäßanomalien im Sinne von intrakraniellen Aneurysmen hörbare Gefäßgeräusche aufdecken. Gefäßgeräusche über einem Auge oder der Stirn, die eventuell sogar mit einem pulsierenden Exophtalmus einhergehen, weisen auf eine arteriovenöse Fistel des Sinus Cavernosus hin. *Herzgeräusche* oder bereits festgestellte *Herzklappenfehler* können bei neu aufgetretenen Kopfschmerzen mit neurologischen Begleitstörungen auf das mögliche Vorliegen von zerebralen Embolien hinweisen.

3.2.6 Neurovaskuläre Syndrome der oberen Thoraxapertur

Bei neurologischen Ausfallserscheinungen, die auf neurovaskuläre Störungen der oberen Thoraxapertur bezogen werden, stehen *Provokationstests* zur Verfügung. Zur Erfassung eines Skalenussyndroms kann das *Adson-Manöver* durchgeführt werden: Dieses erfordert eine Hebung und Drehung des Kinns zur betroffenen kranken Seite und eine tiefe Einatmung.

Das Verschwinden des Pulses der Arteria radialis und bzw. oder ein supraklavikulär auskultierbares Stenosegeräusch wei-

sen auf eine Einengung im Bereich der Skalenuslücke hin. Eine Reduktion oder ein Verschwinden des Radialispulses *bei aktiver Schulterhebung* weist auf ein kostoklavikuläres Syndrom hin. Ein Hyperabduktionssyndrom kann sich durch eine Reduktion des Radialispulses bei *maximal nach kranial gestrecktem Arm und gleichzeitiger Rotation* äußern.

3.2.7 Untersuchung innerer Organe

Die Untersuchung innerer Organe kann über Ursachen von Kopfschmerzerkrankungen bei Blutdruckerhöhungen, bei Stoffwechselstörungen und auch bei Einwirkung von Substanzen oder deren Entzug näheren Aufschluss geben.

Man sollte die Schleimhaut des Mundes und der Zunge inspizieren. Der Gastrointestinaltrakt muss hinsichtlich Beschwerden und nicht regelgerechter Befunde untersucht werden. Leber, Niere und Milz sollen sorgfältig auf Größe und Konsistenz sowie Druckschmerzhaftigkeit untersucht werden. Hyperthermie, Schweißanomalien wie Anhydrose oder Hyperhydrose, Salbengesicht, Speichelfluss, Erbrechen oder Singultus weisen auf eine Störung des vegetativen Systems hin. Eine trockene Haut und trockene Schleimhäute mit Oligurie deuten auf eine Exsikkose hin. Flecken und Hautknötchen lassen an eine Neurofibromatose von Recklinghausen, Typ 1, denken, bei der ein erhöhtes Risiko eines intraspinalen oder eines intrakranialen Tumors besteht. Bei der Neurofibromatose von Recklinghausen, Typ 2, findet sich ein beidseitiges Akustikusneurinom. Intrazzerebrale Gefäßanomalien, wie z. B. ein intrazerebrales Angiom, können mit sichtbaren Hautangiomen, die bei der Untersuchung direkt erfassbar sind, einhergehen. Eine Hypophyseninsuffizienz kann sich durch Hautzeichen wie z. B. eine besondere Glätte, Haarausfall oder Hodenatrophie darstellen. Auch sollte, insbesondere bei tastbaren Lymphknoten, eine sorgfältige Untersuchung der Mammae durchgeführt werden.

3.2.8 Blasen- und Mastdarmfunktion

Blasen- und Mastdarmstörungen sowie auch Störungen der Sexualfunktionen können bei verschiedensten intra- und extrakraniellen Erkrankungen auftreten, die mit Kopfschmerzen einhergehen können. Aus diesem Grunde sind *verschiedenste Störungen zu erfragen*, insbesondere ob ein unwillkürlicher Harnabgang im Sinne einer *Inkontinenz* besteht. Weitere Hinweise für eine Störung der efferenten Versorgung der Blasenmuskulatur sind eine *verzögerte Blasenleerung*, ein *übermäßiger Harndrang* und eine *mangelnde Beeinflussbarkeit* des Wasserlassens. Für eine zusätzliche Störung des afferenten Systems spricht ein *unbemerkter Harnabgang*. Auch ein *imperativer Harndrang* kann auf intrakranielle Störungen hinweisen. Durch *Perkussion* oder *Palpation* einer *hochstehenden Blase* kann Aufschluss über das Vorliegen der Blasenfüllung gewonnen werden.

Lähmungen des Sphinkter ani können bei der *rektalen Untersuchung* festgestellt werden und äußern sich in einem schlaffen Sphinktertonus. Auch bei *Hustenmanövern* ist keine Kontraktion zu verzeichnen und der Analreflex kann durch *Bestreichen der Rima ani* nicht ausgelöst werden.

Bei einer Störung der Blasenfunktion sollte aufgrund der mannigfaltigen möglichen Ursachen immer ein *Urologe oder Gynäkologe* in die Untersuchung einbezogen werden.

3.2.9 Haut

Ein *weinrotes Ödem*, das insbesondere um die Augenlider und im Bereich der Fingernägel anzutreffen ist, weist auf ein Lupus erythematodes hin. Gefäßstörungen bei Panarteriitis nodosa kennzeichnen sich durch *blau-rote Hautverfärbungen*, *Hautknötchen*, *Hauteinblutungen* und *Exantheme*.

Eine Vielzahl von Kopfschmerzursachen kann auch *sichtbare Störungen* der Haut bedingen. Dazu gehören z. B. Läsionen peripherer Nerven, des autonomen Nervensystems, Rückenmarkserkrankungen oder Läsionen des Gehirns. Zahlreiche Störungen können sich durch eine *glänzende, straffe Haut* darstellen, durch *Nagelbettveränderungen* mit *Hyperkeratosen*, *Verengung* und *Verschmächtigung der Fingerkuppen*, *schlechtheilende Hautverletzungen*, *Zyanose* und *Ulzera*. Eine *genaue Inspektion* kann auch ein *Melanom* erfassen, das möglicherweise aufgrund zerebraler Metastasen Kopfschmerzen bedingt. Hautveränderungen zeigen sich ebenfalls bei entzündlichen Erkrankungen wie z. B. Meningokokkeninfektion. Ein *Marfan-Syndrom*, das sich durch lange, schmale Finger und Zehen sowie einen hohen Gaumenbogen zeigt, kann zusätzlich mit einem intrakraniellen Aneurysma einhergehen, welches für Kopfschmerzen verantwortlich ist. Infektiöse Allgemeinerkrankungen wie z. B. Mononukleose oder eine HIV-Infektion bzw. andere infektiöse Erkrankungen können sich im Zusammenhang mit Kopfschmerzen durch *vergrößerte Lymphknoten* oder durch eine *vergrößerte Milz* darstellen.

3.2.10 Wirbelsäule und Skelettsystem

Die Untersuchung konzentriert sich zunächst auf *Veränderungen im Bereich der Halswirbelsäule*. Diese wird eingehend auf *schmerzhafte Bewegungseinschränkungen* oder *Schmerzenim Bereich bestimmter Positionen* untersucht. Es wird der Widerstand oder die Bewegungseinschränkung bei *Prüfung der passiven Beweglichkeit* analysiert. Ebenso müssen die *Struktur der Halswirbelsäule*, *die Kontur*, *der Tonus der Halsmuskulatur* und *die Reaktion auf aktive* und *passive Dehnung* und *Kontraktion* untersucht werden. Schließlich wird eine erhöhte generelle oder lokale *Schmerzempfindlichkeit der Halsmuskulatur durch manuelle Palpation* festgestellt. Ein Widerstand bei der passiven Flexion der Halswirbelsäule und ein zusätzliches Kernig-Zeichen können bei meningealen Reizzuständen auftreten. Ein Schmerz im Nacken mit Ausstrahlung zum Hinterkopf oder zum gesamten Kopf, der bei *Retroflexion* des Kopfes erheblich zunimmt, kann auf eine Gefäßdissektion hinweisen.

Praxistipp

Eine Schmerzverstärkung bzw. Taubheit im Versorgungsgebiet der zweiten Zervikalwurzel kann während plötzlichen Drehens des Kopfes bei einem sog. Nacken-Zungen-Syndrom ausgelöst werden.

Bei weiteren Untersuchungen des Skelettsystems sollte auf *Fußdeformitäten* und *Wirbelmissbildungen* geachtet werden. Spezielle Untersuchungsmethoden sind in den zugehörigen Kapiteln der entsprechenden Kopfschmerzerkrankungen beschrieben.

3.2.11 Gelenke

Kopfschmerzen bei Gelenkstörungen finden sich insbesondere im Zusammenhang mit *Störungen im Bereich eines oder beider Kiefergelenke*. Von dort aus kann der Schmerz auch in andere Regionen des Kopfes ausstrahlen. Diese Schmerzen können typischerweise durch Kieferbewegungen und/oder Zusammenbeißen der Kiefer ausgelöst werden.

Bei der Untersuchung findet sich ein *verminderter Bewegungsspielraum*, es können *Geräusche bei Bewegungen im Kiefergelenk* hervorgerufen werden, und es kann auch eine *Schmerzhaftigkeit der Gelenkkapseln* bestehen.

Es sollte auch nach *Gelenkveränderungen in anderen Körperregionen* gesucht werden. Gelenkmanifestationen zeigen sich häufig bei entzündlichen Erkrankungen wie z. B. bei rheumatoider Arthritis. Kopf- und Nackenschmerzen können auch bei Spondylathrosen mit *Bewegungseinschränkungen der Wirbelsäule* sowohl mit als auch ohne Wurzelreizung oder Kompression auftreten. *Schultersteife mit Muskelkontrakur* oder *Atrophien* sowie trophische Störungen können *bei längerer Ruhigstellung* oder *Schonung der Schulter* festgestellt werden. Auch *Unfälle in der Vorgeschichte* mit Frakturen, Quetschungen und Gelenkentzündungen können mit Bewegungseinschränkungen einhergehen.

3.2.12 Augen

Ein akutes Glaukom kann durch eine konjunktivale Injektion und einen erhöhten intraokulären Druck, der sich durch eine verstärkte Resistenz des Augapfels bei Palpation qualitativ feststellen lässt, aufgedeckt werden. Schmerzen bei einem Glaukomanfall treten um das betroffene Auge herum auf bzw. sind hinter dem Auge lokalisiert.

Störungen des Gesichtsfeldes weisen auf eine intrakranielle Läsion hin. Bei fehlerhaft korrigiertem Visus, wie z. B. Hypermetropie, Astigmatismus, Presbyopie oder Benutzung falscher Brillengläser, *fehlt der Kopfschmerz typischerweise am Morgen beim Aufwachen, nimmt aber dann im Tagesverlauf zu*. Bei latentem oder manifestem Schielen wird von den Patienten *intermittierendes Verschwommen- oder Doppeltsehen* angegeben. *Der Kopfschmerz verstärkt sich bei Augenbewegungen*, insbesondere bei Ermüdungen und *verschwindet oder bessert sich bei Schluss eines Auges*.

Obligatorisch bei jeder Untersuchung von Patienten mit Kopfschmerzen ist die Inspektion des Augenhintergrundes. Insbesondere muss nach einer Papillenatrofie und einem Papillenödem gesucht werden. Während sich bei einem Papillenödem aufgrund eines erhöhten intrakraniellen Druckes eine Störung des zentralen Gesichtsfeldes nicht aufdecken lässt, finden sich schwere Störungen des zentralen Gesichtsfeldes bei Papillenschwellungen im Rahmen einer Neuritis des N. opticus.

3.2.13 Endokrines System

Die klinischen Zeichen von Hypophysentumoren, die auch mit Kopfschmerzen einhergehen können, sind sehr mannigfaltig. Es können ein infantiler Habitus und eine faltige, zarte Haut auffallen. Darüber hinaus können das Fehlen von Bartwuchs und der sekundären Behaarung sowie generalisierter Haarausfall mit Schweißanomalien beobachtet werden. Wachstumsstörungen, Adipositas, Diabetesinsipidus und Hypogenitalismus können ebenfalls Zeichen eines Hypophysentumors oder aber auch von anderen Zwischenhirnläsionen sein. Wenn diese Störungen bereits vor der Pubertät auftreten, sind die sekundären Geschlechtsmerkmale nur mangelhaft ausgebildet.

Eine trockene schuppende Haut, eine Verkrüppelung der Gesichtsphysiognomie mit breiten Nasenwurzeln und Lippen, Gewichtszunahme, Stimmveränderungen im Sinne von Heiserkeit, trockenes struppiges Haar und Haarausfall, müdes, lethargisches Verhalten sowie verlangsamte Sehnenreflexe finden sich beim Myxödem, das ebenfalls im Zusammenhang mit Kopfschmerzen beobachtet werden kann.

3.3 Untersuchung des Nervensystems

3.3.1 Stellenwert und Bedeutung

Die neurologische Untersuchung ist neben der ausführlichen Erfassung der Kopfschmerzphänomenologie die wichtigste Aufgabe im Rahmen der Kopfschmerzdiagnostik. Auch wenn die Kopfschmerzphänomenologie eindeutig für eine der häufigen primären Kopfschmerzerkrankungen spricht, darf keinesfalls die kompetente neurologische Untersuchung ausgelassen werden.

Ohne ein sorgfältiges Bemühen um die Erfassung des neurologischen Status wird der Patient unzufrieden sein, da er im Glauben ist, dass doch irgendeine Störung vorliegt, die der Arzt nicht sorgfältig genug bestimmt hat. Der Patient wird das Gefühl haben, dass Fragen nicht geklärt sind, und wird sich mit der mitgeteilten Diagnose wahrscheinlich nicht zufriedengeben.



Abb. 3.3 Die systematische neurologische und allgemeine Untersuchung ist Voraussetzung für die Erstellung einer Kopfschmerzdiagnose. Die Abbildung zeigt die Strukturelemente der neurologischen Untersuchung

- Umgekehrt muss der Arzt sich versichern, dass ein regelrechter neurologischer Befund besteht, und er nicht eine symptomatische Kopfschmerzform übersehen hat.

Das Vertrauen in die weitere Therapie basiert also entscheidend auf einer sorgfältigen neurologischen Untersuchung. Manchmal kann man lesen, dass der neurologische Status »grob neurologisch o.B« ist. Einen solchen Ausdruck sollte man nicht verwenden, da nicht nachvollziehbar ist, was eigentlich untersucht worden ist und wie groß die Zuverlässigkeit dieser Aussage ist. Dazu kommt, dass der Ausdruck »o. B.«, also die Abkürzung für »ohne Befund«, nahelegt, dass kein Befund vorliegt, also überhaupt nicht untersucht worden ist. Aus diesem Grunde sollte man, falls ein regelgerechter Befund aufgrund sorgfältiger Untersuchungen erhoben wurde, die eindeutige Formulierung »ohne pathologischen Befund« als Dokumentation verwenden.

Praxistipp

Immer dann, wenn ein hartnäckiges Kopfschmerzleiden vorliegt, muss eine neurologische Untersuchung durch einen ausgebildeten Neurologen veranlasst werden, da zur verlässlichen und detaillierten neurologischen Befunderhebung Übung und Erfahrung erforderlich sind.

Bei den meisten Kopfschmerzerkrankungen wird der neurologische Befund regelgerecht sein. Aber auch die Erhebung eines regelgerechten neurologischen Befundes erfordert Sicherheit in der Beurteilung von Symptomen und Ausdrucksweisen. Die häufige Folge der Unsicherheit bei der Bewertung neurologischer Untersuchungsbefunde ist, dass man *unnütze* bildgebende Methoden, wie z. B. die Computertomografie oder die Kernspintomographie heranzieht. Durch das ärztliche Handwerkszeug und durch eine sichere Untersuchungstechnik können solche kostspieligen und die Kopfschmerzdiagnose meist nicht weiterbringenden Techniken vermieden werden. Nachfolgend wird beschrieben, wie eine neurologische Untersuchung in der Kopfschmerzsprechstunde durchgeführt werden sollte.

3.3.2 Praktisches Vorgehen

Die neurologische Untersuchung beginnt bereits bei der Begrüßung des Patienten. Es werden die *affektiven* und *kognitiven Fähigkeiten* des Patienten erfasst. *Gedächtnis*, *Sprache*, *Konzentration* und *weitere psychische Funktionen* werden geprüft. Bei der neurologischen Untersuchung werden dann eingehend die *Kopfstrukturen* und die *Hirnnerven* untersucht. Es schließt sich eine Untersuchung der *oberen Extremitäten* an, wobei man das *motorische System*, das *sensorische System*, die *Reflexe* und die *Koordination* überprüft. Der nächste Schritt widmet sich der *Untersuchung des Stammes*. Dabei werden die *Reflexaktivitäten* und die *sensorischen Qualitäten* überprüft. Der weitere Untersuchungsgang beschäftigt sich mit der *unteren Extremität*. Auch hier werden wiederum das *motorische* und das *sensorische System* auf seine Funktionsweise hin getestet. Anschließend werden die *Reflexe*, die *Koordination*, der *Gang* und das *Standverhalten* geprüft (Abb. 3.3).

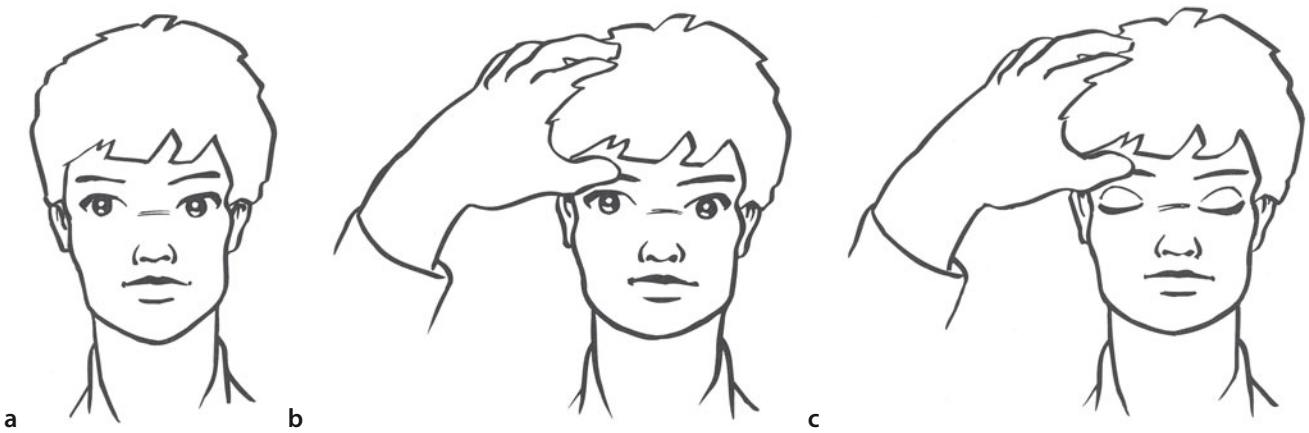


Abb. 3.4 Untersuchung der Augenöffnung bei der Bestimmung des Bewusstseinsgrades. **a** Spontanes Augenöffnen, **b** Augenöffnen bei Schmerzreizung, **c** keine Augenöffnung

3.3.3 Anzeichen für einen erhöhten intrakraniellen Druck

Bei erhöhtem intrazerebralen Druck können hinsichtlich ihrer Intensität *langsam zunehmende Kopfschmerzen* als erstes Symptom auffällig werden. Diese sind häufig im Liegen stärker und bessern sich nach dem Aufstehen. Dies kann sowohl am Morgen der Fall sein als auch nach einem Schlaf während des Tages.

Weitere Hirndruckzeichen sind *Müdigkeit*, *Benommenheit*, *Bewusstseinsstörungen*, *Übelkeit*, *Erbrechen*, *arterielle Hypertonie*, *große Blutdruckamplitude* (Druckpuls), *Papillenödem*, *Pupillendilatation mit fehlender Lichtreaktion*, *Doppelbilder mit Augenmuskelparesen*, die zeitweise auch nur vorübergehend auftreten können oder allmählich zunehmen. Patienten mit Verdacht auf erhöhten intrakraniellen Druck benötigen eine *dringliche kraniale Bildgebung*.

3.3.4 Die Beurteilung des Bewusstseinszustandes

Viele Erkrankungen, die als Symptom Kopfschmerzen produzieren, können mit Veränderungen des Bewusstseinszustandes einhergehen. Deshalb ist es erforderlich, dass man eine sichere Grundlage für die *Beurteilung des Bewusstseinszustandes* hat. Während früher nicht klar definierte, vage Begriffe wie Somnolenz oder Koma verwendet wurden, sollten heute die Beurteilungsmöglichkeiten nach der *Glasgow-Koma-Skala* verwendet werden. Diese Skala quantifiziert den Bewusstseinszustand aufgrund der Kriterien *Augenöffnen, Sprechen und Motorik* (Abb. 3.4, Abb. 3.5).

Die Glasgow-Koma-Skala

Die Quantifizierung des Bewusstseinsgrades kann durch Anwendung der Skala zuverlässig und nachvollziehbar erfolgen.

- Öffnung der Augenlider.
  - Spontan 4
  - Auf Anruf 3
  - Auf Schmerz 2
  - Überhaupt nicht 1
- Sprachliches Antwortverhalten:
  - Klar und orientiert 5
  - Verwirrt 4
  - Vereinzelt unangemessene Worte 3
  - Unverständliche Worte 2
  - Gar nicht 1
- Motorisches Antwortverhalten:
  - Befolgt Aufforderung 5
  - Gezielte Abwehr von Schmerzreizen 4
  - Beugung auf Schmerzreize 3
  - Streckung auf Schmerzreize 2
  - Keinerlei Reaktion 1

- Das *Augenöffnen* erfolgt bei ungestörter Bewusstseinslage spontan, die nächste Stufe ist das Öffnen der Augen auf verbale Aufforderung, schließlich durch Schmerzinduktion.
- Das *verbale Antwortverhalten* zeigt sich bei klarer und orientierter Bewusstseinslage durch Kenntnis des Aufenthaltsortes, wie z. B. der Praxisadresse, klare Kenntnis der Zeit, d. h. Datum und Uhrzeit sowie der Situation, d. h. der gerade durchzuführenden ärztlichen Untersuchung. Ein verwirrtes verbales Antwortverhalten äußert sich darin, dass der Patient zwar komplette Sätze mitteilen kann, aber nicht zurzeit und zum Ort orientiert ist. Der nächste Störungsgrad der verbalen Antwortmöglichkeiten ist die Produktion vereinzelter unangemessener Worte und das mangelnde Vermögen, komplette Sätze zu verbalisieren. Die nächste Stufe äußert sich in der Produktion von unverständlichen

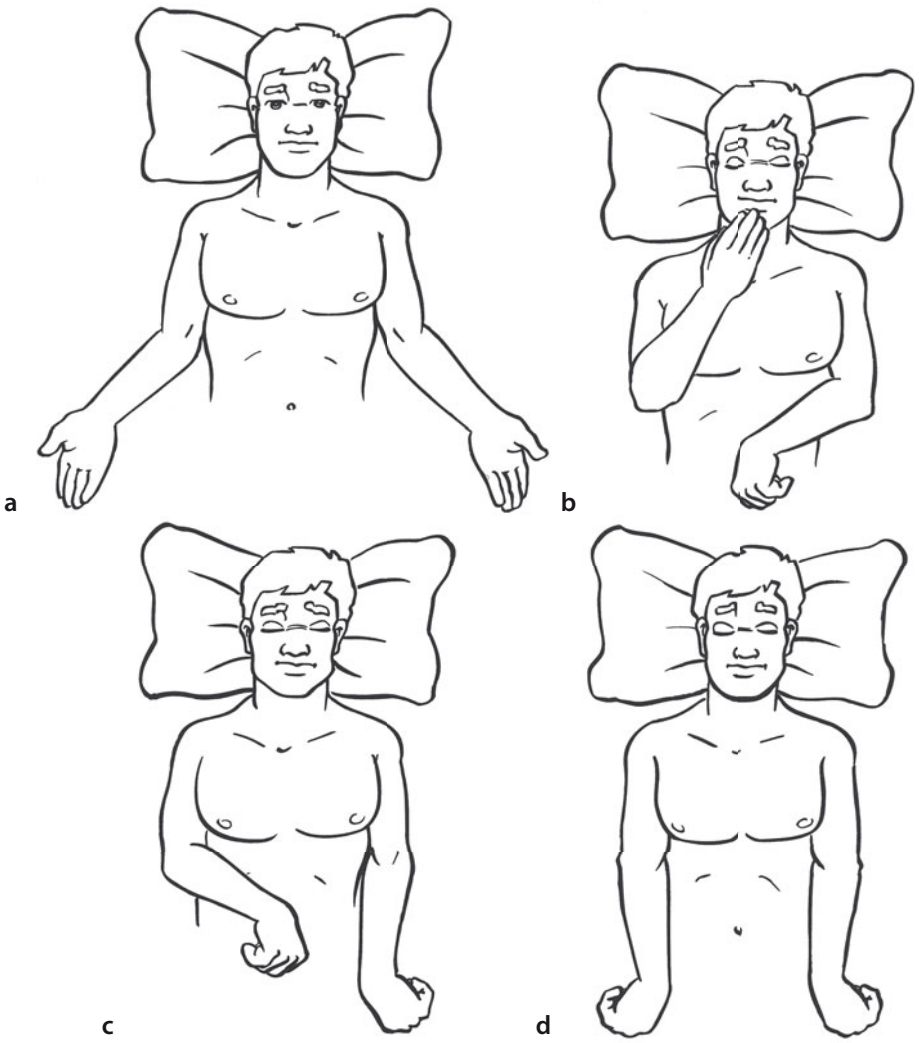


Abb. 3.5 Motorisches Antwortverhalten. **a** Heben der Hände nach Aufforderung: »Heben Sie bitte ihre Hände«. **b** Bei Druck auf den N. supraorbitalis mit dem Fingernagel hebt der Patient den Arm über das Kinnniveau an. **c** Bei schmerzhafter Reizung des N. supraorbitalis durch Druck mit dem Fingernagel reagiert der Patient nur mit einer Flexionsbewegung, ohne den Schmerz mit dem Finger zu lokalisieren. **d** Bei schmerzhafter Reizung des N. supraorbitalis reagiert der Patient nur mit Streckbewegung

Worten und schließlich die letzte Stufe im Unvermögen, sich verbal zu äußern.

- Zur Prüfung des *motorischen Antwortverhaltens* wird zunächst beobachtet, ob der Patient Aufforderungen befolgen kann, wie z. B. die Hände auf *Ansprache* von der Untersuchungsliege hochzuheben. Ist dies nicht der Fall, wird geprüft, ob der Patient gezielt Schmerzreize abwehren kann. Dazu wird ein *schmerzhafter Reiz am N. supraorbitalis* appliziert, indem der Fingernagel des Untersuchers in die Austrittstelle des Nerven gedrückt wird. Man kann zunächst den Druck leicht ausüben und dann soweit verstärken, bis eine Reaktion des Patienten erfolgt. Wenn der Patient seinen Arm über das Kinn hebt, dann ist eine gezielte Abwehr von Schmerzreizen nachgewiesen. Ein Druck auf das Sternum oder gar nur auf die Fingernägel des Patienten ist kein sicheres Untersuchungsvorgehen, da dadurch eine Schutzreaktion ausgelöst werden kann, die keinen Hinweis für die Bewusstseinslage darstellt. Zusätzlich sollte man auch auf der kontralateralen Seite einen entsprechenden Reiz setzen, damit man nicht durch ein sensibles oder motorisches Hemisyndrom getäuscht wird. Eine ungezielte Schmerzreaktion ist gegeben, wenn keine lokalisierte Antwort auf einen Schmerzreiz erfolgt. *Dazu drückt man entweder mit dem Fingernagel oder einem Bleistift auf das Fingernagelbett* des Patienten. Eine Flexionsbewegung des Ellenbogens gilt als positive Antwort auf diesen Reiz.
- Die Streckbewegung auf Schmerzreize wird als nächstes überprüft, wenn die vorgehenden motorischen Antworten nicht geäußert worden sind. Die Streckung auf Schmerzreize wird mit dem gleichen Reiz auf das Fingernagelbett ausgelöst. Die Streckung auf diese Schmerzreize ist immer mit einer spastischen Beugung des Handgelenks verbunden. Sollte überhaupt keinerlei Reaktion auf diese Reize ausgelöst werden können, sollte Sicherheit gewährleistet sein, dass *wirklich ausreichende* Schmerzreizintensitäten appliziert worden sind.

Bei allen Patienten können bei Auslösung der Reaktionen an verschiedenen Körperstellen unterschiedliche Antworten induziert werden. Es ist z. B. möglich, dass bei einer Schmerzinduktion am Oberarm eine *Streckung* erzeugt wird, während bei Druck auf das Fingernagelbett eine *Flexion* erzeugt wird. Gleiches gilt für das Antwortverhalten auf verschiedenen Körperseiten. Aus diesem Grunde sollte immer die *bestmögliche Antwort* für die Skalierung des Bewusstseinsgrades verwendet werden. Außerdem sollten immer die Antworten der *oberen Extremitä-*

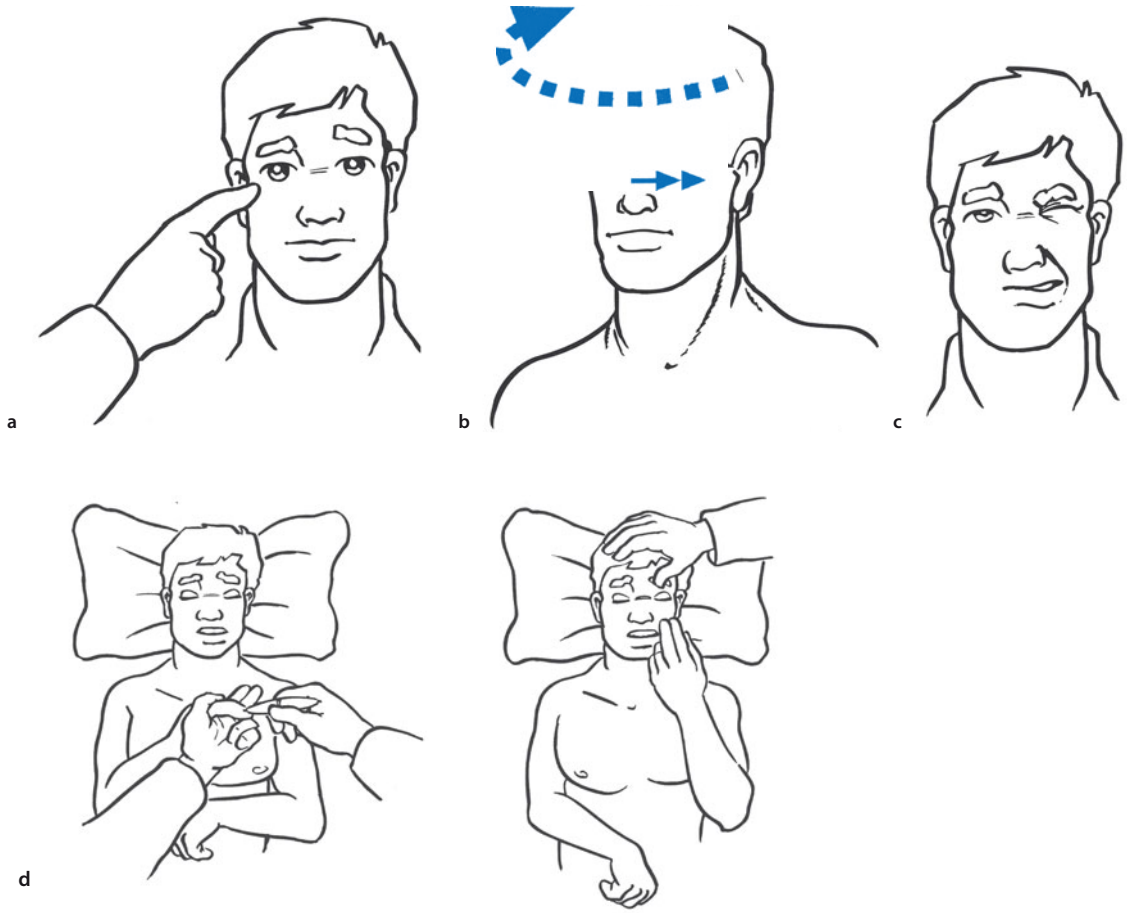


Abb. 3.6 Untersuchungsmöglichkeiten zur Untersuchung des bewusstlosen Patienten: **a** Beobachtung von spontanen Augenbewegungen. Falls erforderlich, muss dabei das Augenlid durch den Untersucher emporgehoben werden. Es wird auf konjungierte Augenbewegungen (die Augenbulbi werden parallel bewegt) oder dyskonjungierte (die Augenbulbi bewegen sich nicht parallel) geachtet. Dyskonjungierte Augenbewegungen sprechen für Mittelhirn- oder Brückenläsionen. **b** okulozephaler Reflex (Puppenkopfphänomen) bei Rotation des Kopfes bewegen sich die Augenbulbi entgegengesetzt zur passiven Kopfrotation. **c** Die Bestimmung einer Hemianopsie kann beim unkooperativen Patienten durch kontinuierliches Zubewegen des Zeigefingers von lateral in das Gesichtsfeld erfolgen. Bleibt dabei eine Blinkreaktion im Sinne des Blinkreflexes aus, kann auf eine Störung des Wahrnehmungsvermögens geschlossen werden. **d** Eine motorische Schwäche kann durch schmerzhafte Reizung des N. supraorbitalis aufgedeckt werden. Kommt es dabei zu einer asymmetrischen motorischen Antwort, kann auf eine motorische Schwäche geschlossen werden. Wenn der Patient dabei mit der einen Hand oder mit dem einen Arm den Schmerzreiz lokalisiert, sollte man diesen festhalten und erneut den Test durchführen. Wenn dann der andere Arm eine Lokalisierung nicht durchführen kann, kann auf eine motorische Schwäche geschlossen werden. Um eine fokale Störung aufzudecken, kann auch ein Schmerzreiz an den Fingernägeln oder auch an der Achillessehne ausgeübt werden

ten herangezogen werden, nicht jedoch Antworten der unteren Extremitäten. Grund dafür ist, dass die Abwehrreaktionen der unteren Extremität wesentlich stärker durch spinale Einflüsse moduliert werden und weniger die zerebrale Situation reflektieren. Weitere Untersuchungstechniken bei *bewusstlosen Patienten* veranschaulicht (Abb. 3.6).

3.3.5 Beurteilung von Kognition, Affekt, Gedächtnis und Verhalten

Mit einfachen Hilfsmitteln lassen sich Störungen der Hirnleistung bestimmen und damit Verdachtsmomente für eine strukturelle Läsion im zentralen Nervensystem erhalten. Erworbene Störungen der Hirnleistung äußern sich durch *Veränderungen der Sprache (Aphasie), des Handelns (Apraxie), des Erkennens (Agnosie), der räumlichen Wahrnehmung (Orientierung), des Gedächtnisses (Amnesie) und weiterer intellektueller Funktionen*. Bei der neurologischen Untersuchung lassen sich Störungen, die durch Läsionen der dominanten Hemisphäre und der nichtdominanten Hemisphäre induziert werden, trennen. Die Untersuchung der neuropsychologischen Funktionen ermöglicht eine *Einordnung von kortikalen Funktionsstörungen*. Bei weiterer Differenzierung ist auch eine *Seitenlokalisation* der Läsion möglich und in vielen Fällen auch eine *topische Diagnose* der betroffenen Hirnareale. Bei Rechtshändern ist die linke Hirnhälfte die dominante Hemisphäre. Bei Linkshändern ist bei etwa 60 % ebenfalls die linke Hemisphäre die dominante Hirnhälfte.

Die Begriffe der Neuropsychologie werden in der Literatur sehr unterschiedlich verwendet und sind für die Praxis häufig aufgrund dieser unterschiedlichen Gebrauchsgewohnheiten nicht sicher verfügbar. Aus diesem Grunde sollen einige beson-

ders relevante Begriffe genannt werden, die für eine Untersuchung im Rahmen der Kopfschmerzsprechstunde notwendig sind. In der nachstehenden Anleitung werden die wichtigsten Begriffe und die klinischen Zeichen aufgelistet.

Beurteilung der kognitiven Funktionen

Überprüfung auf Störungen der dominanten Hemisphäre:

- *Expressive Dysphasie*: Die Spontansprache ist nicht flüssig. Es zeigen sich eine gestörte Sprachmelodie und ein gestörter Sprachakzent. Weitere Merkmale sind eine Dysprosodie, ein Agrammatismus und ein gestörter Satzbau. Es werden Kurzsätze, viele Substantiva und wenig Pronomen verwendet.
- *Rezeptive Dysphasie*: Liegt eine flüssige Spontansprache vor, besteht jedoch eine *Paraphasie* mit falschen oder modifiziert genutzten Worten und Neologismen, ist eine linkshemisphärische postzentrale kortikale Läsion anzunehmen. Eine Rezeptive Dysphasie zeigt sich auch im mangelnden Verständnis von einfachen oder komplexen globalen Anweisungen wie z. B.: »Heben Sie beide Arme hoch, und berühren Sie das linke Ohr mit dem rechten Daumen.«
- *Nominale Dysphasie*: Mangelnde Fähigkeit des Patienten, Objekte zu benennen. Dazu kann man z. B. einen Schlüsselbund, eine Uhr, einen Bleistift oder andere Gegenstände dem Patienten zeigen und ihn bitten, die entsprechenden Bezeichnungen zu verbalisieren.
- *Dysgraphie*: Man bittet den Patienten, einen Absatz zu schreiben und überprüft, ob dies möglich ist.
- *Dyskalkulie*: Der Patient wird gebeten, seriell von 100 die Zahl 7 zu subtrahieren.
- *Dysgraphie*: Man bittet den Patienten, einen schwierigen Satz niederzuschreiben. Geeignet ist z. B.: »Sie hat es ihm schon zu lange verschwiegen.« Dieses Diktat ermöglicht zudem, Sprachstörungen zu bestimmen, gleichzeitig kann aber auch eine alleinig vorkommende Agraphie ermittelt werden. Eine richtige Niederschrift des genannten Satzes macht das Vorliegen einer Aphasie unwahrscheinlich.
- *Agnosie*: Der Patient wird gebeten, Teile von Gegenständen zu benennen, z. B. Körperteile, Farben oder Gesichter allgemein bekannter Menschen.
- *Visuelle Objektagnosie*: Der Patient ist in der Lage, die Gegenstände durch betasten oder durch akustische Äußerung des Gegenstandes (z. B. Schütteln eines Schlüsselbundes) zu benennen, jedoch nicht durch Inaugenscheinnahme.

Überprüfung auf Störungen der nichtdominanten Hemisphäre:

- *Geografische Agnosie*: Diese neuropsychologische Störung ist gekennzeichnet durch eine Unfähigkeit, sich im Hause zu orientieren oder einen bestimmten Weg auf ein gewähltes Ziel hin einzuschlagen.
- *Kleidungsapraxie*: Diese Störung wird durch die Unfähigkeit sich selbst anzuziehen, gekennzeichnet.
- *Konstruktionsapraxie*: Der Patient wird gebeten, ein geometrisches Muster nachzubilden, z. B. bittet man ihn, mit Streichhölzern einen Stern oder ein Haus nachzubilden. Eine andere Möglichkeit ist, ihn einen Würfel räumlich zeichnen zu lassen.
- Überprüfung des Gedächtnisses:
- Voraussetzung für die Überprüfung der Gedächtnisfunktionen ist, dass der Patient wach ist und nicht zusätzlich dysphasische Störungen oder Verwirrtheitszustände aufweist.
- *Sensorisches Gedächtnis, Ultrakurzzeitgedächtnis:* Die Überprüfung dieser Gedächtnisleistung wird durch Nachsprechen einer siebenstelligen Zahl geprüft.
- *Kurzzeitgedächtnis*: Der Patient wird gebeten, die gegenwärtigen Neuigkeiten in Nachrichten oder Zeitung wiederzugeben.
- *Langzeitgedächtnis*: Es werden Vorkommnisse, die älter als fünf Jahre sind, aus der Geschichte oder der Allgemeinheit, erfragt.
- *Verbales Gedächtnis*: Dem Patienten wird ein Satz genannt, und nach 15 Minuten wird der Patient aufgefordert, diesen zu wiederholen.
- *Visuelles Gedächtnis*: Der Patient wird gebeten, sich mehrere Gegenstände einzuprägen und nach 15 Minuten wieder zu erinnern. Noch geeigneter ist eine Rekognitionsleistung etwa bei sich ähnelnden Fotos.
- *Retrograde Amnesie:* Der Patient ist nicht in der Lage, eine bestimmte Zeitspanne, die *vor* einem Ereignis liegt, zu erinnern.
- *Posttraumatische Amnesie:* Der Patient weist einen permanenten Gedächtnisverlust für Ereignisse im Anschluss an eine Kopfverletzung auf.

Testen der Erfassung von Zusammenhängen und der Problemlösefertigkeiten:

- Diese komplexen psychischen Funktionen lassen sich prüfen, indem man z. B. Unterschiedsfragen in Form von Fluss – See, Baum – Busch, Geiz – Sparsamkeit, Hunger – Durst etc. stellt.
- Eine weitere Möglichkeit ist, Zweischritt-Rechenaufgaben in verbaler Form vorzulegen: »Ich möchte gerne 14 Brötchen zum Preis von 30 Pfennig kaufen. Wie viel Wechselgeld werde ich bei Bezahlung mit einem Zehnmarkschein zurückerhalten?«

Untersuchung von Affekt und Emotion:

Während des gesamten Untersuchungsvorganges wird auf die Affektlage und die emotionalen Äußerungen des Patienten geachtet.

Ängstlichkeit, Erregung, Depressivität, affektive Schwingungsfähigkeit, ungehemmtes Verhalten sowie Mimik und Gestik werden dabei beurteilt (◘ Abb. 3.7).

▼

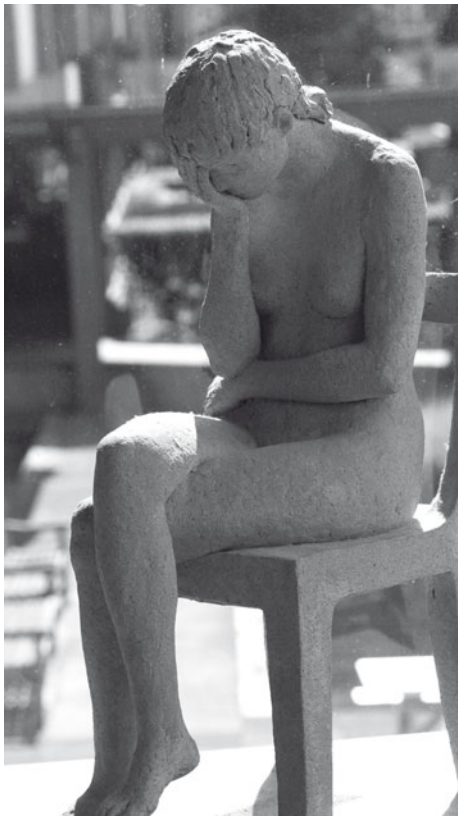


Abb. 3.7 Zur Bestimmung von Affekt und Emotion wird während der Untersuchung auf die Affektlage und die emotionalen Äußerungen des Patienten geachtet. Ängstlichkeit, Erregung, Depressivität, affektive Schwingungsfähigkeit, ungehemmtes Verhalten sowie Mimik und Gestik werden dabei beurteilt. Die Beurteilung begleitet den gesamten Untersuchungsgang

3.4 Untersuchung der Hirnnerven

3.4.1 N. olfactorius (I)

Zur Überprüfung der *Geruchsfähigkeit* werden verschiedene Duftstoffe eingesetzt. Man kann z. B. durch Tabak, Kaffee, Vanille oder andere Riechsubstanzen prüfen. Es sollten jedoch nichtschleimhautreizende Substanzen eingesetzt werden, da z. B. Salmiakgeist auch bei totaler Anosmie zu heftigem Nasenbrennen führt und gasförmige Stoffe, wie z. B. Chloroformdämpfe, die Geschmacksrezeptoren auf der Zunge stimulieren können.

Praxistipp

Zur praktischen Prüfung wird ein Nasenloch mit einem Finger zugedrückt, während der Patient mit dem anderen Nasenloch den Geruchsstoff mit der Atemluft aufnimmt (Abb. 3.8).

Eine *Hyp- oder Anosmie* weist auf eine Schädigung frontobasaler Hirnanteile oder eine Schädelbasisfraktur hin. Auch bei akuten entzündlichen Prozessen der Nasenschleimhaut kann eine Hyposmie resultieren (Sinusitis).



Abb. 3.8 Geruchsprüfung in der klinischen Untersuchung

3.4.2 N. opticus (II)

Visus. Bei der neurologischen Untersuchung kann man ein *schweres Defizit* der Sehschärfe erfassen, indem man die Fähigkeit des Patienten, *Licht oder Bewegung wahrzunehmen* bzw. die Fähigkeit, eine *bestimmte Anzahl von Fingern vor dem Auge zu zählen*, prüft. *Leichte* Einschränkungen des Visus dagegen werden durch *Lese- oder Schriftproben* bestimmt.

Praxistipp

Eine sehr einfache, unkomplizierte sowie schnelle Bestimmung eines *Refraktionsfehlers* aufgrund einer Hypermetropie oder einer Myopie kann ermöglicht werden, indem man den Patienten durch ein Blendenloch lesen lässt (Abb. 3.9). Dies kann man sich mit einem Pappdeckel und einer Nadel sehr leicht und einfach herstellen. Man sticht mit der Nadel ein kleines Löchlein in den Pappdeckel und lässt den Patienten durch diese »Blende« lesen. Kann der Betroffene durch diese Vorrichtung den Text deutlich besser oder sogar komplett lesen, ist ein Refraktionsfehler bestätigt.

Durch *Visustafeln* (z. B. nach Snellen) ist die Sehschärfe quantitativ bestimmbar. Eine Reduktion des Visus kann Hinweis auf ein Zentralskotom sein (z. B. bei akuter Neuritis N. optici). Die Vorstellung bei einem Augenarzt zur Überprüfung des Gesichtsfeldes und weiterer Augenfunktionen sollte bei Augenfunktionsstörungen immer veranlasst werden.

Gesichtsfeld. Bei der *Überprüfung des Gesichtsfeldes in der Sprechstunde* wird der Patient gebeten, sich etwa einen Meter vom Arzt entfernt auf einen Stuhl zu setzen (Abb. 3.10). Der Patient wird aufgefordert, die Pupille des Untersuchers zu fixieren. Nun bewegt der Untersucher einen Finger oder besser eine Stecknadel mit einem roten, 2 mm dicken Kopf von der

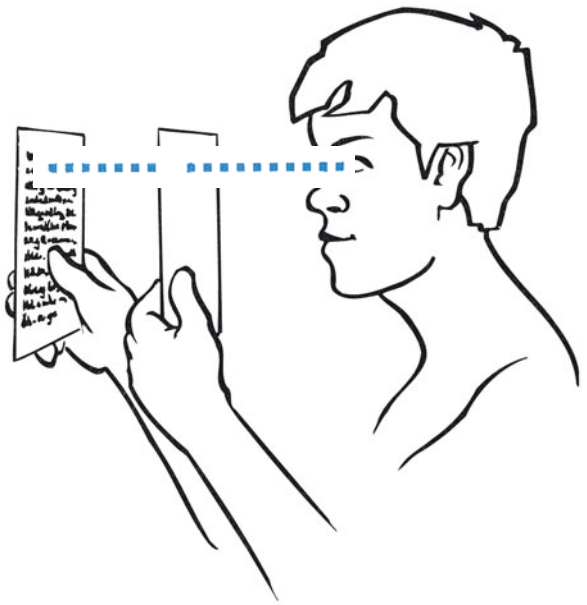


Abb. 3.9 Bestimmung eines Refraktionsfehlers

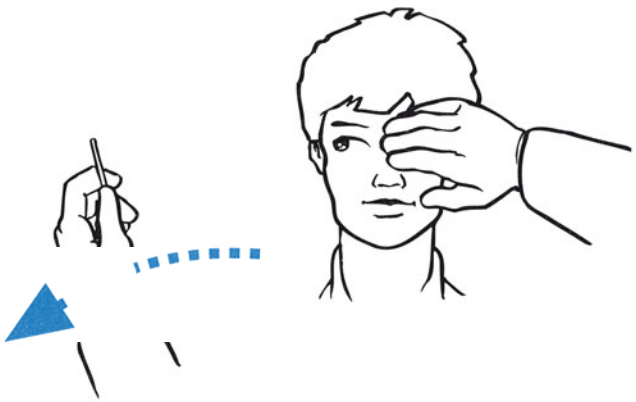


Abb. 3.10 Prüfung des Gesichtsfeldes

Peripherie langsam zum Fixationspunkt. Einschränkungen des Gesichtsfeldes werden aufgrund der eigenen Gesichtsfeldausdehnung bestimmt. Durch eine Stecknadel mit einem 2 mm dicken Kopf kann auch ein *zentraler* Gesichtsfelddefekt aufgedeckt werden, der nicht nur mit einem Verschwinden des Stecknadelkopfes im zentralen Gesichtsfeld einhergeht, sondern z. B. auch mit einem Verlust der Farbwahrnehmung. Bei Hinweisen für eine Gesichtsfeldstörung sollte eine Vorstellung beim Augenarzt dringend veranlasst werden.

Augenhintergrund (Fundus). Zur *Fundusskopie* wird der Patient gebeten, ein Objekt in der Ferne zu fixieren (Abb. 3.11). Der Untersucher sollte sein rechtes Auge für die Untersuchung des rechten Auges des Patienten und das linke Auge zur Untersuchung des linken Auges des Patienten benutzen. Man sollte den Augenspiegel so einstellen, dass die Gefäße in das Blickfeld gelangen und scharf eingestellt sind. Dann folgt man diesen Gefäßen, bis man die Papille erreicht hat.

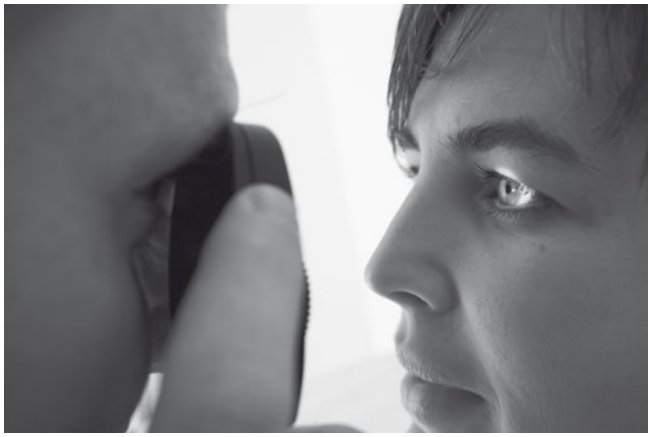


Abb. 3.11 Untersuchung des Augenhintergrundes

Wichtig ist, dass man drei verschiedene Strukturen genau betrachtet und beschreibt:

- die Färbung der Papille und deren Begrenzung,
- die Weite der Blutgefäße,
- mögliche Einblutungen oder Verfärbungen des Augenfundus.

Kann aufgrund einer sehr engen Pupille eine Funduseinsicht nicht ermöglicht werden, sollte die Pupille mit Atropin erweitert werden. Ist die Pupillenweite bei einem akuten Prozess zur Beurteilung der neuronalen Funktionen erforderlich oder besteht Verdacht auf das Vorliegen eines Glaukoms, ist die Anwendung von Atropin jedoch kontraindiziert.

Normalerweise ist die Papille scharf abgegrenzt. Eine Stauungspapille äußert sich zunächst in *verwaschenen Rändern* und in einer *zunehmenden Papillenprominenz*. Am Papillenrand können sich aufgrund einer kompressionsbedingten Venenstauung manchmal *kleine Blutungen* finden. Bei einer Stauungspapille kann man das Ausmaß der Stauung durch *Messung der Dioptriendifferenz zwischen Scharfeinstellung des Fundusbodens und dem Gipfel der Papille* bestimmen. Eine solche Messung ist jedoch nur in einem Dunkelzimmer sinnvoll, da dazu eine gleichbleibende Fokussierung des Untersucher- und des Patientenauges erforderlich ist. *Da auch eine Optikusneuritis von einer Stauungspapille manchmal rein phänomenologisch nicht sicher abzugrenzen ist, ist es notwendig, auch den Visus zu prüfen.* Bei einer frisch entstandenen Stauungspapille findet sich nämlich typischerweise *keine* Reduktion des Visus, die jedoch bei einer Entzündung des Sehnervs vorhanden ist.

Neben der Randbegrenzung und der Erhabenheit der Papille ist auch deren *Färbung* von Bedeutung. Normalerweise ist die Papille rötlich eingefärbt. Eine Abblassung bis hin zu einer Weißfärbung kann bei einer Optikusatrophie auftreten. Bei einer Neuritis N. optici findet sich meist eine temporale Abblassung. Bei Kindern unter 12 Jahren findet sich in der Regel eine deutlich blassere Papille als bei Erwachsenen.

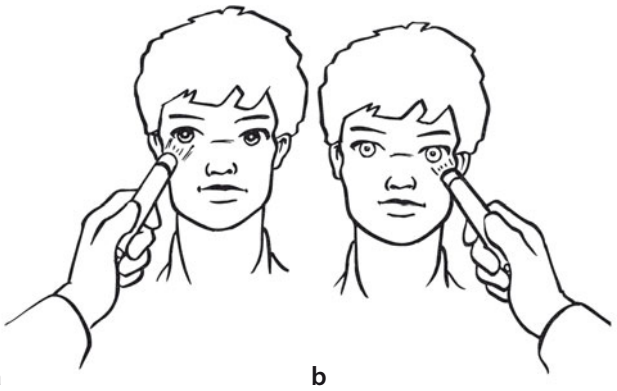


Abb. 3.12 Prüfung des Lichtreflexes: **a** Eine Läsion des N. opticus führt zum Verlust der Lichtreaktion auf dem beleuchteten als auch auf dem nichtbeleuchteten Auge. **b** Bei Beleuchtung des gesunden Auges zeigen sich eine direkte Lichtreaktion auf dem beleuchteten Auge und eine konsensuelle Lichtreaktion auf dem nichtbeleuchteten Auge

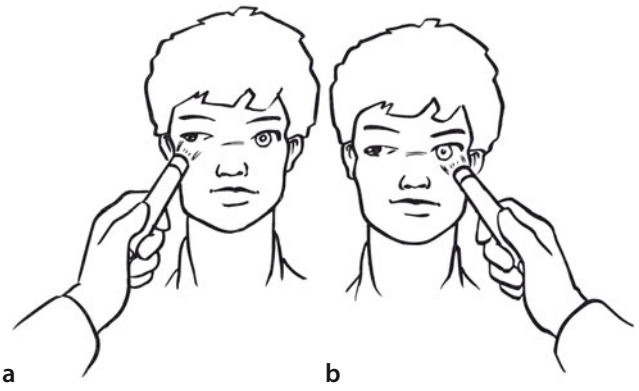


Abb. 3.13 Bei einer Läsion des N. oculomotorius (III) besteht eine Störung der Pupillenmotorik, der Augenbewegungen und der Lidbewegungen. a Bei Beleuchtung des betroffenen Auges entsteht im kontralateralen Auge eine Pupillenkonstriktion (der 3. Hirnnerv dieses Auges ist intakt). Dagegen bleibt die Lichtreaktion beim betroffenen Auge aus. b Bei Beleuchtung des normalen Auges entsteht dort eine direkte Lichtreaktion, im kontralateralen Auge mit geschädigtem N. oculomotorius bleibt jedoch die konsensuelle Lichtreaktion aus

Praxistipp

Bei arterieller Hypertonie kann sich eine Engstellung der Arterien finden, im weiteren Verlauf zeigen sich schließlich dann auch Wandveränderungen der Gefäße, die sich in Unregelmäßigkeiten des Durchmessers äußern. Besteht die Hypertonie länger, können sich zusätzlich Reflexstreifen auf den Arterien bilden (Silberdrahtarterien). Bei weiterem Fortschreiten der Veränderungen schließlich kommt es zu papillären Blutungen oder Netzhautblutungen mit weißen Flecken (sog. Cotton-Wool-Herde). Bei anfallsweisen Kopfschmerzen sollte immer nach solchen Veränderungen gefahndet werden.

Pupillenreaktionen. Zur Beurteilung der Pupillenfunktion wird zunächst die *Pupillenweite* bestimmt und in Kategorien von stark verengt bis stark erweitert beurteilt. Die *Form* der Pupille kann durch Entrundung oder Verziehung verändert sein.

Pupillenreflexe. Der *Lichtreflex* äußert sich durch eine *beidseitige Pupillenverengung bei Lichteinfall in eines der beiden Augen*. Die Reaktion auf *Konvergenz* zeigt sich durch Fixieren eines vor dem Auge gehaltenen Gegenstandes.

Zur *Untersuchung des Lichtreflexes* bittet man den Patienten, einen Punkt in der Ferne zu fixieren. Man kann dazu z. B. an der Decke des Untersuchungszimmers über der Untersuchungsliege eine kleine Marke befestigen. Mit einer Taschenlampe, die ein punktförmiges Licht produziert, wird dann seitlich der Lichtstrahl in die Pupille geschwenkt (Abb. 3.12). Nun kann man den direkten Lichtreflex auf dem beleuchteten Auge beobachten, bei Wiederholung des Testes die konsensuelle Reaktion auf dem kontralateralen nicht beleuchteten Auge. Im Anschluss wird die Taschenlampe ca. 15 cm über der Nasenwurzel gehalten und der Patient wird gebeten, von dem Fixierpunkt nunmehr auf die Taschenlampe zu blicken. Aufgrund der Einstellung kann nunmehr die *Konvergenzreaktion* der Pupillen beobachtet werden.

Zur Prüfung der *Seitengleichheit des direkten Lichtreflexes* kann man das punktförmige Taschenlampenlicht zwischen den beiden Augen hin und her schwingen lassen. Man muss dazu den Raum auf Dämmerlicht abdunkeln. Unterschiede im direkten Lichtreflex der beiden Pupillen können dann sehr einfach erfasst werden.

Bei einer Läsion des N. opticus fällt sowohl die direkte als auch die konsensuelle Lichtreaktion aus. Wenn bei einer einseitigen Störung des N. opticus jedoch Licht in das gesunde Auge fällt, zeigt sich eine konsensuelle Lichtreaktion an der Pupille des erkrankten Auges.

Horner-Syndrom. Das *Horner-Syndrom* ist charakterisiert durch
- eine Myosis,
- eine Ptosis,
- sowie je nach Lokalisation der Läsion durch
- eine Schweißsekretionsstörung.

Die *Myosis* zeigt sich bei wachen Patienten und im Dämmerlicht am besten. Die Pupille auf der betroffenen Seite ist kleiner als die kontralaterale Pupille. Bei einer Abdunkelung der betroffenen Seite zeigt sich keine Pupillenerweiterung (Abb. 3.13). Die *Ptosis* äußert sich durch ein leicht hängendes Augenlid, das durch eine Willkürbewegung etwas angehoben werden kann. Im Gegensatz zu einer Lähmung des N. oculomotorius ist die Ptosis bei einem Horner-Syndrom weniger stark ausgeprägt. Das Vorliegen einer zusätzlichen *Schweißsekretionsstörung*, *Vasomotorenregulation* und der *Piloreaktion* hängt von der Läsionshöhe ab. Eine fehlende Schweißsekretion findet sich bei einer Läsion, die proximal der Faseraufteilung entlang der A. carotis interna und externa liegt.

Zur *Unterscheidung einer präganglionären von einer postganglionären Läsion* kann man 1 % Kokain in den Bindehautsack beider Augen installieren. Dazu gibt man zweimal im Abstand von einer Minute je einen Tropfen in den Bindehautsack. Die normale Reaktion besteht in einer leichten Pupillenerweiterung, die sehr langsam in den nächsten 60 Minuten zunimmt. Ist überhaupt keine Pupillendilatation zu beobachten, sollte der Test nochmals nach 60 Minuten wiederholt werden.



Abb. 3.14 Augenbewegungen und entsprechende Muskel

Praxistipp

Besteht ein zentraler Sympathikusausfall mit Horner-Syndrom, dann bleibt die Pupillenerweiterung am erkrankten Auge aus oder ist deutlich vermindert im Vergleich zum gesunden Auge. Bei einer Läsion des zentralen Neurons ist die Pupillendilatation geringer als bei einer Läsion des peripheren Neurons.

Kokain wirkt auf die *adrenergen* Nervenendigungen. Durch Verhinderung der Adrenalinwiederaufnahme wird eine Pupillendilatation bei einer präganglionären Läsion möglich. Dagegen kann bei einer postganglionären Läsion kein Effekt durch Kokain erzeugt werden, da keine Nervenendigungen vorhanden sind, auf die Kokain wirken kann.

Pupillotonie. Die Pupillotonie ist durch eine *Verlangsamung der Erweiterung der Pupillen im Dunkeln und eine Verlangsamung der Wiederverengung bei Belichtung* gekennzeichnet. Die Dilatation und die Konstriktion dauern 15 bis 30 Minuten. Bei Prüfung der Pupillenreaktion mit plötzlichem Lichteinfall ist keine Reaktion zu erkennen. Anders jedoch, wenn man die Konvergenzreaktion prüft. Dabei zeigt sich eine schnelle Konstriktion der Pupille, die darauffolgende Dilatation tritt jedoch wiederum verlangsamt auf. Auch kann bei einer Umstellung von der Ferne in die Nähe als auch umgekehrt ein verschwommenes Gesichtsfeld vom Patienten bemerkt werden.

zusammen mit einer *Verlangsamung der Muskeleigenreflexe* auf, spricht man von einem *-Adie-Syndrom*. Die Pupillotonie kann durch einen *pharmakologischen Test* bestätigt werden. Dazu gibt man Pilocarpin 0,1 % in beide Augen. Die tonische Pupille zeigt dabei eine Konstriktion aufgrund einer Denervierungshypersensitivität. Das normale Auge dagegen zeigt keine Antwort. Die Ursache des Holmes-Adie-Syndroms ist unbekannt. Es wird als eine *benigne Anomalie* ohne Krankheitswert angesehen. Die Kenntnis der Pupillotonie ist jedoch wichtig, da sie von der Lichtstarre als eindeutig pathologisches Zeichen unterschieden werden muss.

3.4.3 N. oculomotorius (III), N. trochlearis (IV) und N. abducens (VI)

Eine sehr sensitive Möglichkeit, mögliche strukturelle Läsionen bei Kopfschmerzen aufzudecken, ist die genaue Analyse der
- Augenmotilität,

die Suche nach
- Doppelbildern und
- Pupillenstörungen.

Eine Läsion des N. oculomotorius geht sowohl mit einer Störung der Augen- und Lidbeweglichkeit als auch mit Störungen der Pupillenreaktionen einher. Deshalb sollten die Patienten auf folgende Störungen hin genau befragt bzw. untersucht werden:
- Liegen subjektiv wahrgenommene Doppelbilder vor?
- Zeigen sich Störungen der Augenmotilität?
- Gehen solche Störungen der Augenmotilität mit oder ohne Achsenabweichungen der Bulbi einher?
- Besteht primär eine Pupillenanomalie?

Innervation der Augenmuskeln (Abb. 3.14)

N. oculomotorius (III):

Äußere Augenmuskeln:
- M. rectus superior, M. rectus inferior, M. rectus medialis, M. obliquus inferior
- Innere Augenmuskeln:
- M. sphincter pupillae, M. ciliaris; M. dilatator pupillae (sympathische Fasern)

Zusätzliche Innervation:
- M. levator palpebrae; Mm. tarsales (glatt)

N. trochlearis (IV):
- M. obliquus superior

N. abducens (VI):
- M. rectus lateralis

Prüfung der Augenbewegungen. Zur *Prüfung der Augenbewegungen* wird der Patient gebeten, einen Finger zu fixieren, der in ca. 1 Meter vor den Augen gehalten wird. Man kann dazu mit der einen Hand den Kopf des Patienten fixieren und mit der anderen Hand einen Sehgegenstand, z. B. eine Taschenlampe in Entfernung einer Armlänge vor den Augen bewegen (Abb. 3.15). Es werden insgesamt sechs Blickbewegungen vorgegeben, und der Patient wird gebeten, dem Sehgegenstand nachzuschauen. Dies sollte für jedes Auge *einzeln* durchgeführt werden. Man bittet den Patienten zunächst nach horizontal lateral zu blicken, anschließend nach horizontal medial. Die Blickbewegungen können im Uhrzeigersinn geprüft werden, indem man zunächst den Patient nach 1.00 Uhr blicken lässt, dann nach 3.00 Uhr, nach 5.00 Uhr, nach 8.00 Uhr, nach 9.00 Uhr und anschließend nach 11.00 Uhr.

Doppelbilder. Bei fixiertem Kopf soll der Patient auf den vorgehaltenen Finger blicken. Dabei wird die Bewegung jedes einzelnen Auges genau beobachtet. Besonders wichtig ist es auch nach *Doppelbildern* zu fragen, die bei den verschiedenen Blickrichtungen auftreten können. Bei muskulär bedingten Doppelbildern muss das Doppelbild verschwinden, wenn ein Auge abgedeckt wird.

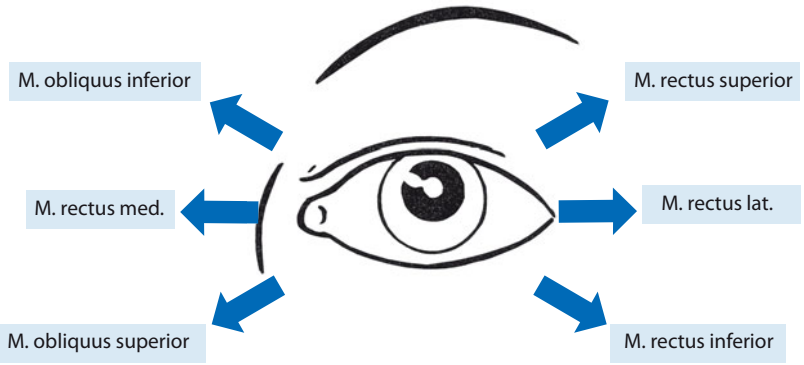


Abb. 3.15 Prüfung der Augenbewegungen

Praxistipp

Durch *Doppelbilder* können Störungen der Augenbeweglichkeit besonders sensitiv aufgedeckt werden. *Sie werden normalerweise von den Patienten einfacher bemerkt, als der Untersucher die Störung der Augenbeweglichkeit feststellen kann*. Beim Auftreten von Doppelbildern muss die *Augenbewegungsrichtung* festgestellt werden, bei deren Einnahme die Doppelbilder maximal auftreten. Anhand dieser Richtung kann dann der *Muskel*, dessen Störung zu den Doppelbildern führt, bestimmt werden.

Ist die Entstehung des Doppelbildes unklar, kann die Ursache für die Ausbildung durch die Untersuchung des *äußeren Rahmens des Doppelbildes* mittels eines gefärbten Glases bestimmt werden. Hebt man ein Rotglas vor ein Auge des Patienten, so sieht er das eine Bild rot, das andere Bild ungefärbt. Durch die Färbung ist es möglich, die verschiedenen Bilder dem jeweiligen Auge zuzuordnen. Das außerhalb liegende Bild stammt von dem Auge mit dem gestörten Augenmuskel.

Blickparesen. Zur Ausführung von Blickbewegungen müssen beide Augen*koordiniert* geführt werden. Das Gehirn muss den Sehgegenstand auswählen und dann beide Augäpfel aufeinander abgestimmt so einstellen, dass der Gegenstand fixiert werden kann. Bei Störungen im zentralen Nervensystem kann es zu einem Ausfall dieser Koordination kommen. Man spricht dann von einer *Blickparese*.

Diese ist immer durch eine *zentrale supranukleäre Läsion* bedingt. Blickparesen können zum einen von Augenmuskelparesen durch das Fehlen von Doppelbildern unterschieden werden. Zur Erfassung von Blickparesen bittet man den Patienten, einen vor dem Auge bewegten Gegenstand zu fixieren. Störungen der Kommandobewegung kann man erfassen, indem man den Patienten bittet, diese Gegenstände links, rechts, oben und unten zu fixieren.

Sonderfall einer Blickparese ist die so genannte *Konvergenzlähmung*. Dabei ist es dem Patienten nicht möglich, die Konvergenzreaktion der beiden Bulbi auf einen *vor* den Augen gehaltenen Gegenstand durchzuführen. Bei einem *Lateralblick* ist es dem Patienten jedoch möglich, die Augenbulbi adäquat zu bewegen.

Das Gegenstück zur Konvergenzlähmung ist die *internukleäre Ophtalmoplegie*, bei der die Konvergenzbewegung problemlos durchgeführt werden kann, aber bei einem Lateralblick die Nasalbewegung des Augenbulbus nicht oder nur verzögert. Auf dem kontralateralen Auge kann zusätzlich ein Blickrichtungsnystagmus beobachtet werden.

Nystagmus. Ein *Nystagmus* äußert sich durch eine *langsame Augenbewegung in eine Richtung, die von einer schnellen Rückbewegung korrigiert wird*. Die Richtung der schnellen Korrekturbewegung ist für den Nystagmus namensgebend, z. B. Linksstagmus, Rechtsstagmus. Auch die Bewegungsebene des Nystagmus kann unterschiedlich sein. Es wird ein *horizontaler*, *vertikaler*, *diagonaler*, *rotierender und retraktorischer Nystagmus* unterschieden. Sind die Nystagmusbewegungen auf den beiden Augen unterschiedlich beobachtbar, so nennt man dies einen *disoziierten Nystagmus*. Bei der Beschreibung des Nystagmus sollte immer die Richtung der *schnellen* Phase dokumentiert werden und auch die Blickrichtung, in der der Nystagmus maximal auftritt (Abb. 3.16).

Folgende weiteren Nystagmus-Charakteristika können zu einer gezielten *topischen* Diagnose führen:

1. Ist der Nystagmus bei beiden Augen in gleicher Weise zu beobachten (*synchron*) oder bewegen sich die beiden Bulbi *dissoziiert*?
2. Ist das Nystagmusbild *rhythmisch* oder *unregelmäßig*?
3. Ist der Nystagmus in der horizontalen, vertikalen, rotatorischen, retraktorischen oder in einer gemischten *Bewegungsebene* zu beobachten?
4. Sind die Nystagmusbewegungen als *langsam* oder als *schnell* einzustufen?
5. Sind die Auslenkungen der Bulbi bei den Nystagmusschlägen groß (*grobschlägig*) oder klein (*feinschlägig*)?
6. Können die Nystagmusbewegungen auch beim geraden Blick bei aufgehobener Fixation durch eine Frenzelbrille auftreten (*Spontannystagmus*)?
7. Können die Nystagmusbewegungen durch verschiedene Provokationsmanöver ausgelöst werden, wie z. B. Kopfbewegungen oder Lagerung oder bestimmte Lagepositionen (*Provokationsnystagmus*)?
8. Ist der Nystagmus durch bestimmte Blickbewegungen oder Blickrichtungen auslösbar (*Blickrichtungsnystagmus*)?

Kongenitaler Nystagmus. Eine Nystagmus kann *angeboren* sein und wird dann *kongenitaler Nystagmus* genannt. Er ist beim Blick in das Auge direkt zu beobachten. *Typische Kennzeichen* beim kongenitalen Nystagmus sind, dass eine *langsame und*

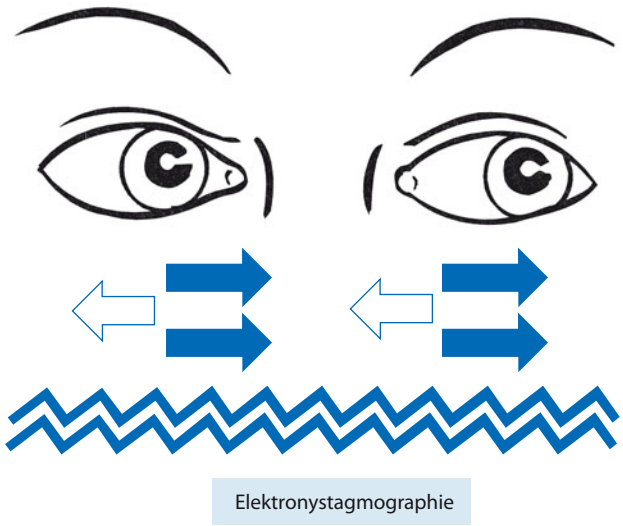


Abb. 3.16 Nystagmus. Dargestellt ist ein Rücknystagmus nach links mit schnellen Phasen nach links und langsamen Rückstellungsbewegungen nach rechts

eine schnelle Phase nicht abgegrenzt werden können und der Nystagmus *in Form von Pendelbewegungen* auftritt. Bittet man den Patienten, auf einen Sehgegenstand zu blicken und diesen zu fixieren, kann der kongenitale Nystagmus stärker ausgeprägt sein (*Fixationsnystagmus*). Weiteres Kennzeichen dieses kongenitalen Nystagmus ist, dass er *bei Blickrichtungsbewegungen zunehmen* oder auch *bei Blickrichtungen abnehmen* kann. Immer sollte man auch eine Fixation bei einem jeweils abgedeckten Auge durchführen lassen, da manchmal ein Nystagmus latent bestehen kann, der erst bei einäugiger Fixation auftritt (*latenter Nystagmus*). Beim kongenitalen Nystagmus tritt Schwindel nicht auf, häufig findet sich jedoch eine *Visusverminderung*.

Spontannystagmus. Während der kongenitale Nystagmus keine Aussage über erworbene strukturelle Läsionen des Nervensystems ermöglicht, ist ein *Spontannystagmus immer ein Hinweis auf einen regelwidrigen Befund*. Der Spontannystagmus wird durch Fixieren unterdrückt. Bei geöffnetem Auge in einem hellen Zimmer kann er nicht beobachtet werden.

Praxistipp

Am einfachsten kann der Spontannystagmus beobachtet werden, wenn man den Patienten bittet, die Augen zu schließen. Der Untersucher setzt dann seine Fingerbeeren auf die Augenlider und kann bei einem sehr groben Spontannystagmus die Nystagmusbewegungen unter den Augenlidern palpieren.

Zur direkten Beobachtung des Spontannystagmus im Untersuchungszimmer ist eine *Frenzel-Brille* notwendig. Die Frenzel-Brille kennzeichnet sich durch starke Lupengläser, die eine Fixationseinstellung unmöglich machen. Darüber hinaus sind in der Frenzel-Brille seitlich zwei Lämpchen angebracht, die den Augapfel beleuchten. Aufgrund der Vergrößerungswirkung der Lupengläser kann man sehr genau die Spontanbewegungen der Bulbi beobachten. Optimal kann der Spontannystagmus registriert werden, wenn man das Zimmer abdunkelt und zusätzlich den Patienten noch bittet, eine *kontinuierliche Rechenaufgabe* zu lösen, z. B. von 100 immer 7 zu subtrahieren und dadurch die Aufmerksamkeit des Patienten ablenkt.

Während der Spontannystagmus durch Blickfixation unterdrückt werden kann, ist dies beim Fixationsnystagmus und beim Blickrichtungsnystagmus nicht zu beobachten.

Der Spontannystagmus kann sowohl durch eine *periphere Läsion im Bereich des Labyrinthes oder im N. vestibulocochlearis* generiert werden als auch durch *zentrale Läsionen im Kleinhirn und im Hirnstamm*. Der peripher bedingte Spontannystagmus ist mit der Ausnahme des Akustikusneurinoms immer von *Schwindelsensationen* begleitet. Auch bei einem zentralen Nystagmus kann Schwindel Begleitsymptom sein, allerdings ist *das Fehlen von Schwindel bei einem Spontannystagmus ein eindeutiger Hinweis auf einen zentral bedingten Spontannystagmus.*

Blickrichtungsnystagmus. Im Anschluss an die Untersuchung auf Vorliegen von Spontannystagmus untersucht man auf das Vorliegen eines möglichen *Blickrichtungsnystagmus*.

Praxistipp

Dazu hält man mit der einen Hand den Unterkiefer des Patienten fest und führt einen Finger der anderen Hand ca. 30 cm vor den Augen horizontal nach rechts und nach links und lässt den Patienten dem Finger nachblicken. Anschließend wird eine entsprechende Vertikalbewegung nach oben und nach unten vorgenommen.

Ein horizontaler Blickrichtungsnystagmus, der nur bei Blickrichtung in der äußeren Endstellung auftritt (Endstellungsnystagmus) und sich nach einigen Sekunden erschöpft, ist *kein* pathologischer Nystagmus. Ein Nystagmus, der jedoch in den verschiedenen Blickrichtungen auftritt und nicht erschöpflich ist, ist *immer* ein pathologischer Nystagmus. Ein Blickrichtungsnystagmus ist ein Zeichen für eine *zentralestrukturelle Läsion*.

Lage- und Lagerungsnystagmus. Mit Hilfe der Frenzelbrille kann sowohl in *Rücken-* als auch in *Seitenlage* nach einem Spontan- oder nach einem Blickrichtungsnystagmus gefahndet werden. Zur Untersuchung in *Kopfhängelage* lässt man den Kopf des Patienten über das Ende des Untersuchungsbettes hinabhängen.

Tritt ein Nystagmus in den entsprechenden Lagepositionen auf, spricht man von Lagenystagmus. Tritt ein Nystagmus jedoch während des Einnehmens der verschiedenen Lagepositionen auf und verschwindet dann nach der Einnahme der entsprechenden Position, spricht man vom Lagerungsnystagmus. Lagerungsnystagmus und Lagenystagmus werden in der Regel durch eine periphere Läsion bedingt.

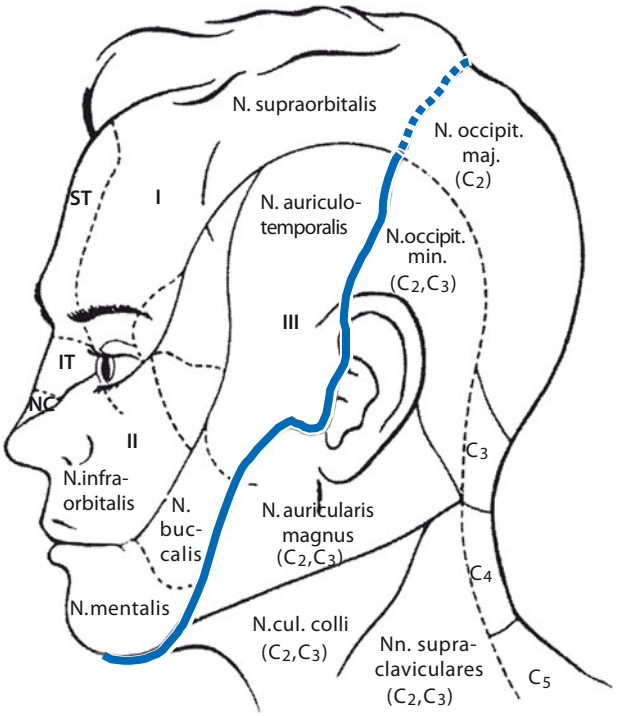


Abb. 3.17 Sensible Innervation des Kopfes

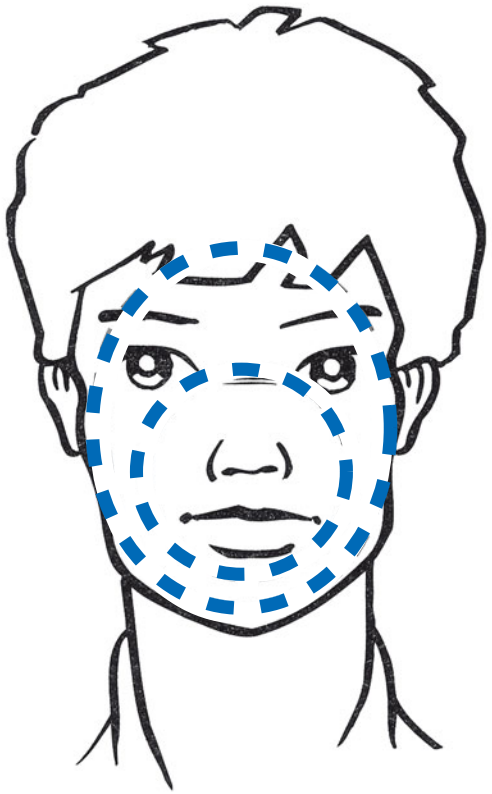


Abb. 3.18 Bei zentralen Läsionen zeigen sich sensible Defizite in Form eines Zwiebelschalenmusters

Neben der Untersuchung im ärztlichen Sprechzimmer sind auch im neurophysiologischen Labor verschiedene weitere Nystagmusformen experimentell zu erfassen. Solche Untersuchungen sind jedoch nur in speziellen Fällen erforderlich.

3.4.4 N. trigeminus (V)

Zur Prüfung der *Sensibilität* im Bereich des Gesichtes verwendet man die Spitze einer *Einmalkanüle* und kann dann in den verschiedenen Gesichtsregionen die *Empfindlichkeit für Schmerzreize* analysieren. Zur Analyse der *Temperaturempfindlichkeit* kann man kalte und heiße Gegenstände, z. B. mit Wasser gefüllte Glasröhrchen verwenden und ebenfalls im gesamten Gesichtsbereich die Thermosensibilität erfassen. Mit leichter Berührung, z. B. einem Wattestäbchen, kann die *Tastempfindlichkeit* analysiert werden. Beide Seiten müssen im *Seitenvergleich* untersucht werden. Sensorische Defizite sollten exakt dokumentiert und am besten in einem *Schema* eingezeichnet werden, so dass man auch Veränderungen im Zeitverlauf registrieren kann.

Die *Ausdehnungssensorischer Defizite* kann man am besten bestimmen, indem man in der Region des sensorischen Defizits beginnt und den jeweils eingesetzten Reiz zu den ungestörten Arealen führt (Abb. 3.17). Da der N. trigeminus das Gesicht durch seine drei Hauptäste, den N. ophtalmicus (V 1), den N. maxillaris (V 2) und den N. mandibularis (V 3) versorgt, soll insbesondere in den *Grenzbereichen* auf sensorische Störungen untersucht werden (Abb. 3.17).

Während *periphere Störungen* ein Auftretensmuster gemäß der *Verteilung* der drei Hauptäste zeigen, sind *zentrale Störungen* durch ein sog. *Zwiebelschalen-Muster* charakterisiert (Abb. 3.18).

Kornealreflex. Der *Kornealreflex* kann durch einen leichten sensiblen Reiz an der Cornea ausgelöst werden. Dazu verwendet man zusammengedrehte Watte und bittet den Patienten nach oben zu schauen, damit die Lidspalte möglichst breit ist. Zur Vermeidung einer visuell ausgelösten Schutzbewegung nähert man die Spitze der zusammengedrehten Watte *von der Seite* und berührt die Cornea lateral. Die Reflexantwort zeigt sich in einem beidseitigen schnellen Lidschluss.

Der Kornealreflex ist *besonders sensitiv für Läsionen des N. trigeminus* und kann schon gestört sein, bevor sensible Defizite aufgedeckt werden können. Bei der Reflexantwort sind zwei Hirnnerven beteiligt. Der afferente Reflexbogen wird vom N. ophtalmicus des N. trigeminus gebildet, während die motorische Reaktion efferent über den N. fazialis gesteuert wird.

Motorik. Im N. mandibularis ziehen die motorischen Fasern zur Innervation der *Kaumuskulatur* (M. masseter, M. temporalis). Läsionen zeigen sich durch eine *Verschmächtigung* des M. temporalis. Zur gezielten Prüfung bittet man den Patienten, den Kiefer fest zusammenzubeißen. Dabei werden die Muskelkontraktionen palpiert und Seitenunterschiede in der Kontraktion festgestellt. Die *Muskelkraft* kann durch aktiven Druck auf den Unterkiefer geprüft werden. Dabei versucht der Arzt, den Kiefer des Patienten gegen die Kaumuskelkraft des Patienten zu

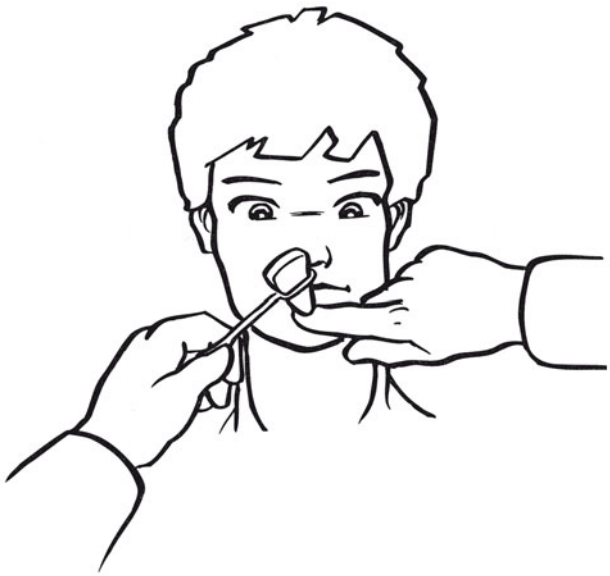


Abb. 3.19 Auslösung des Massetereigenreflexes

öffnen. Bei einer *Parese der Mundöffner* wird der Kiefer bei der Aufforderung, den Mund zu öffnen, zur paretischen Seite hin bewegt, da er von den gesunden Muskeln verschoben wird.

Massetereigenreflex. Zur Auslösung des *Massetereigenreflexes* wird der Patient gebeten, den Unterkiefer zu entspannen. Der Finger des Untersuchers wird auf dem Unterkiefer platziert und mit dem Reflexhammer angeschlagen. Eine leichte oder eine fehlende Muskelantwort kann als normal bezeichnet werden, dagegen ist ein *verstärkter Kieferschluss* als Reflexantwort Zeichen für eine Läsion des ersten motorischen Neurons (Abb. 3.19).

3.4.5 N. fazialis (VII)

Bereits im Gespräch wird die Mimik des Patienten beobachtet, und es werden *Seitendifferenzen* beim Sprechen und beim Lächeln registriert. Gleiches gilt für den Augenschluss, für die Verziehungen der Mundecken beim Sprechen sowie für die Beobachtung des Reliefs der Nasolabialfalte. *Bei der Untersuchung* werden *Bewegungstests* durchgeführt. Der Patient wird gebeten, an die Decke zu blicken und dabei seine Stirn hochzuziehen. Dann wird der Patient aufgefordert, seine Augen zu schließen, während der Untersucher versucht, die Augenlider aktiv zu öffnen. Anschließend wird der Patient gebeten, die Lippen zu spitzen und die Zähne zu zeigen (Abb. 3.20, Abb. 3.21).

Die Muskulatur der Stirn wird supranukleär von beiden Hemisphären innerviert. Bei einer halbseitigen zentralen Fazialisläsion bleibt deshalb die Kontraktion der Stirnmuskulatur intakt. Dagegen zeigt sich eine deutliche Parese der Mundmuskulatur. Während sich bei einer peripheren Fazialisläsion eine komplette Lähmung der Mundmuskulatur zeigen kann, ist diese bei der zentralen Fazialisparese nie komplett. Zeigt sich eine Parese nur beim Lachen oder beim Weinen, nicht jedoch beim Zähne zeigen, nennt man dies eine mimische Fazialisparese.



Abb. 3.20 N. fazialis: Es wird die Fähigkeit, die Stirn zu runzeln, die Augen zu schließen, während der Untersucher versucht, sie offen zu halten, das Spitzen der Lippen und das Zähnezeigen geprüft. Links: Bei peripherer Fazialisparese ist die Innervation des Stirnastes ausgefallen, die Stirn kann auf der betroffenen Seite nicht innerviert werden. Rechts: Bei der zentralen Fazialisparese ist durch die bilaterale Innervation des Stirnastes eine Stirnnervierung möglich



Abb. 3.21 Während der Untersucher versucht, die Augenlider zu öffnen, wird der Patient gebeten, die Augenlider fest zu schließen. Asymmetrien können auch leichte Fazialisparesen erkenntlich mache

Bei einer peripheren Fazialisparese müssen *verschiedene Läsionsorte* unterschieden werden. Bei einer Läsion im Bereich der

Speicheldrüse können nur einzelne Fazialisäste betroffen sein, und deswegen sind nur Teile der Muskulatur paretisch. Bei einer Schädigung im Bereich zwischen der Speicheldrüse und dem Abgang der *chorda tympani* wird eine isolierte Fazialislähmung ohne weitere Funktionsbeeinträchtigungen bedingt. Ist die Läsion kurz *nach dem Abgang* der chorda tympani lokalisiert, resultiert als Symptom eine Geschmacksstörung der vorderen zwei Drittel der Zunge und eine Störung der Speichelsekretion. Liegt der Läsionsort vor dem *Ganglion geniculi* und ist der Abgang des N. stapedius betroffen, resultiert zusätzlich eine Hyperakusis. Eine Läsion proximal vom Ganglion geniculi bedingt durch Ausfall des *N. petrosus major* zusätzlich eine Tränensekretionsstörung.

Geschmacksempfindlichkeit. Die *Geschmacksempfindlichkeit* kann durch Aufträufeln von Zuckerlösung, Essig oder Salzlösung mit einer Tropfpipette geprüft werden. *Ein Tropfen* wird jeweils auf die herausgestreckte Zunge appliziert.

Glabellareflex. Der *Glabellareflex* wird durch einen Hammerschlag auf die Stirn zwischen beiden Augenbrauen ausgelöst. Dies führt zu einer Zuckung des M. orbicularis oculi. Man sollte die Untersuchung bei geschlossenen Augen durchführen, da dadurch ein reflektorisches Augenzwinkern vermieden wird. Bei wiederholtem rhythmischem Auslösen *habituiert* die Reflexantwort. Bei zentralen Störungen fehlt diese Habituation.

Schnauz-Reflex. Der *Schnauz-Reflex* wird durch einen Schlag mit dem Reflexhammer auf die Mitte der Ober- bzw. der Unterlippe ausgelöst. Als Reflexantwort zeigt sich eine *ruckartige Spitzmundbewegung*. Bei zentralen Prozessen ist der Reflex oft lebhaft bis gesteigert, und die reflexogene Zone kann vergrößert sein.

Chvostek-Phänomen. Das *Chvostek-Phänomen* wird durch Schlag mit dem Reflexhammer auf den Fazialisstamm vor dem Ohrläppchen ausgelöst. Bei einem *positivenChvostek-Zeichen* kann eine Gesichtsmuskulaturzuckung der gleichen Seite beobachtet werden. Hinweise für eine *Übererregbarkeit der Nervenfasern* ergeben sich durch eine Mitbewegung des Augenlides oder der Stirnmuskeln.

3.4.6 N. vestibulocochlearis (VIII), Pars cochlearis

Praxistipp

Das Hörvermögen kann durch Flüstersprache überprüft werden. Dazu flüstert man in das eine Ohr des Patienten Zahlen, während man kontralateral durch Fingerdruck das Ohr verschließt und zusätzlich mit dem Finger rüttelt, um eine Maskierung hervorzurufen. Eine weitere sehr einfache Möglichkeit zur Hörprüfung ist, dass man vor beide Ohren Daumen und Zeigefinger hält und den Patienten bittet, anzugeben, auf welcher Seite man die beiden Finger aneinander reibt.



Abb. 3.22 Nutzung der Stimmgabel in der Untersuchung des N. vestibulocochlearis

Wenn eine Schwerhörigkeit vorliegt, so sollten zunächst sorgfältig der äußere Gehörgang und das Trommelfell mit einem Ohrspiegel in Augenschein genommen werden, um eine *mechanische Okklusion* z. B. durch Fremdkörper auszuschließen. Anschließend wird eine *Leitungsschwerhörigkeit* (Entstehung im Mittelohr) von einer *Wahrnehmungsschwerhörigkeit* (Entstehung im Innenohr) durch den *Weber-Versuch* und den *Rinné-Test* unterschieden (Abb. 3.22).

Weber-Versuch. Beim *Weber-Versuch* wird eine angeschlagene Stimmgabel auf dem Vertex aufgesetzt (Abb. 3.23). Der Patient wird gefragt, ob der Ton auf beiden Seiten gleich laut zu hören ist bzw. ob die Stimmgabel in der Mitte lokalisiert ist. Im pathologischen Fall wird der Ton zu einer Seite hin lateralisiert. Bei einer übertragungsbedingten Hörminderung durch eine Störung im *Mittelohr* wird der Ton zum kranken Ohr lateralisiert, da keine Interferenz zwischen den Umgebungsgeräuschen und dem Stimmgabelton besteht. Bei einer *Wahrnehmungsschwerhörigkeit* wird der Ton dagegen zur gesunden Seite hin lateralisiert.

Rinné-Versuch. Beim *Rinné-Versuch* wird der Fuß der angeschlagenen Stimmgabel gegen das Mastoid gedrückt (Abb. 3.24). Der Patient wird gebeten anzugeben, wann der Ton nicht mehr gehört wird. In diesem Augenblick wird dann das Stimmgabelende in die Nähe des äußeren Gehörgangs gehalten. Normalerweise sollte der Patient dann wieder den Ton hören, da nun die Luftleitung den Ton überträgt und diese normalerweise den Ton empfindlicher zum Trommelfell transportiert als die Knochenleitung über das Mastoid. Bei einer Leitungsschwerhörigkeit durch eine Störung im Mittelohr ist die Übertragung durch den Knochen besser als die Luftleitung. Dagegen sind bei einer Empfindungsstörung sowohl die Luft- als auch die Knochenleitung reduziert.

Praxistipp

Zur exakten Analyse von Hörstörungen ist eine Vorstellung bei einem Hals-Nasen-Ohrenarzt erforderlich.

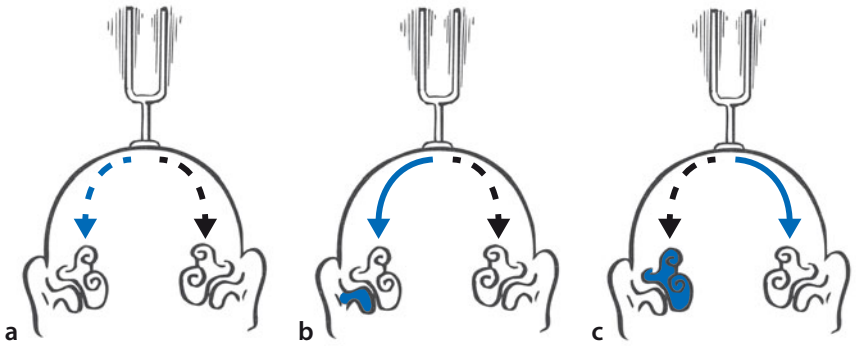


Abb. 3.23 Test nach Weber: Die Stimmgabel wird auf die Kalottenmitte aufgesetzt. Der Patient wird gefragt, ob er den Ton in beiden Ohren gleich laut hört. **a** Eine Lateralisation des Tones bei Normalbefund. b Bei einer Leitungsschwerhörigkeit wird der Ton zum betroffenen Ohr lateralisiert, da die Maskierung durch Umgebungsgeräusche weniger stark ausfällt. **c** Bei einer Störung des Hörnervs wird dagegen der Ton in das kontralaterale gesunde Ohr lateralisiert

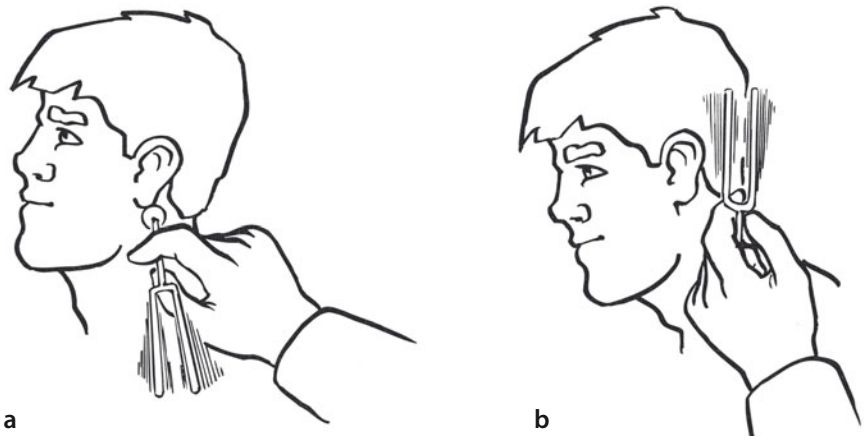


Abb. 3.24 Test nach Rinné: Die Stimmgabel wird mit dem Ansatz auf das Mastoid gesetzt. Wenn der Patient angibt, den Ton nicht mehr zu hören, wird die Stimmgabel vor dem Meatus acusticus externus gehalten. Bei Normalsituation sollte der Patient dann den Ton wieder hören, da die Luftleitung empfindlicher ist als die Knochenleitung. Bei einer Konduktionsschwerhörigkeit ist die Knochenleitung besser als die Luftleitung. Bei einer neuronalen Schwerhörigkeit sind sowohl die Knochen- als auch die Luftleitung reduziert

3.4.7 N. vestibulocochlearis (VIII), Pars vestibularis

Bei einer Störung des N. vestibularis tritt als Begleitsymptom ein *systematischer Schwindel* auf. Darunter versteht man einen in eine bestimmte Richtung orientierten Schwindel z. B. einen Drehschwindel oder ein Gefühl, nach einer bestimmten Seite abzuweichen oder ein Liftgefühl. Der sytematische Schwindel wird *nicht* durch Augenöffnen oder Augenschließen beeinflusst und ist *zusätzlich* von weiteren Symptomen, wie Schweißausbruch, Erbrechen, Hautblässe etc., begleitet.

3.4.8 N. glossopharyngeus (IX), N. vagus (X)

Aufgrund der engen anatomischen Beziehungen dieser Hirnnerven finden sich selten isolierte Störungen der durch die Nerven vermittelten Funktionen. Aus diesem Grund werden die Nerven in der Regel gemeinsam untersucht.

Zunächst sollte auf die *Stimme* des Patienten geachtet werden. Bei einer Stimmbänderparese (N. vagus) kann die Stimme deutlich verändert sein. Weiterhin sollte der Patient nach *Schluckstörungen* gefragt werden. Beim Mundöffnen und beim Phonieren von »A« kann die *Symmetrie der Gaumenbewegungen* kontrolliert werden (Abb. 3.25). Bei einer Parese des N. vagus kann eine Asymmetrie beobachtet werden, wobei die Uvula zur gesunden Seite hin verzogen wird. Bei einer sehr ausgeprägten doppelseitigen Gaumensegelparese kann während des Schluckens von Flüssigkeiten diese aus der Nase austreten.

Zur Auslösung des *Würgreflexes* wird die Zunge des Patienten heruntergedrückt, und man berührt den Gaumen, den Rachen oder die Tonsillen bis ein Würgreflex ausgelöst wird. Die Würgreaktion wird im *Seitenvergleich* untersucht. Der sensible Anteil des Würgreflexes wird über den N. glossopharyngeus vermittelt und die Gaumenkontraktion über den efferenten Reflexschenkel durch den N. vagus. Bei einem Verlust des Würgreflexes können sowohl die efferente als auch die afferente Reflexkompenente beteiligt sein.

Praxistipp

Die pathologische Bedeutung eines fehlenden Würgreflexes ist zurückhaltend zu bewerten, da auch bei Gesunden der Rachenreflex nicht immer ausgelöst werden kann. Eine schwere Schluckstörung findet sich bei einer beidseitigen Glossopharyngeuslähmung.

3.4.9 N. accessorius (XI)

Die *Innervationdes M. sternocleidomastoideus* wird geprüft, indem der Patient seinen Kopf gegen einen Widerstand rotiert. Die *Muskelbewegung* und die *Kraft* werden im Seitenvergleich überprüft. Anschließend wird im Seitenvergleich die Fähigkeit des Patienten, *den Kopf auf das Sternum hin zu beugen*, bestimmt (Abb. 3.26, Abb. 3.27).

Die *Kraft des M. trapezius* wird bestimmt, indem der Patient beide Schultern hebt und nach Hebung in der Position gegen

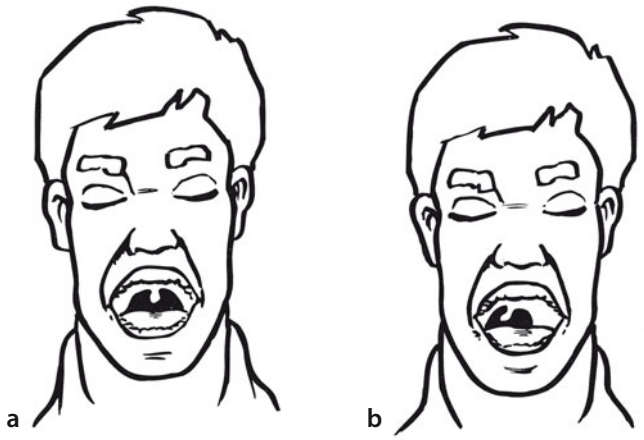


Abb. 3.25 Bei der Prüfung des N. glossopharyngeus wird der Patient gebeten, den Vokal A zu phonieren. Bei einer Läsion des N. vagus (X) wird die Uvula asymmetrisch verzogen

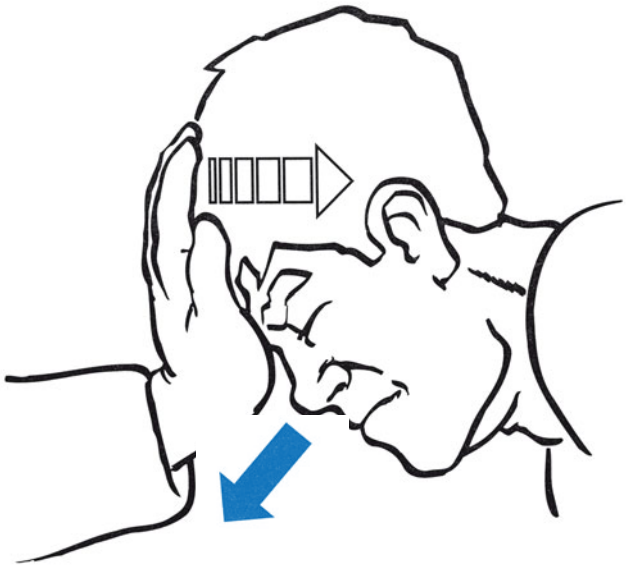


Abb. 3.27 Prüfung der Funktion des M. sternom

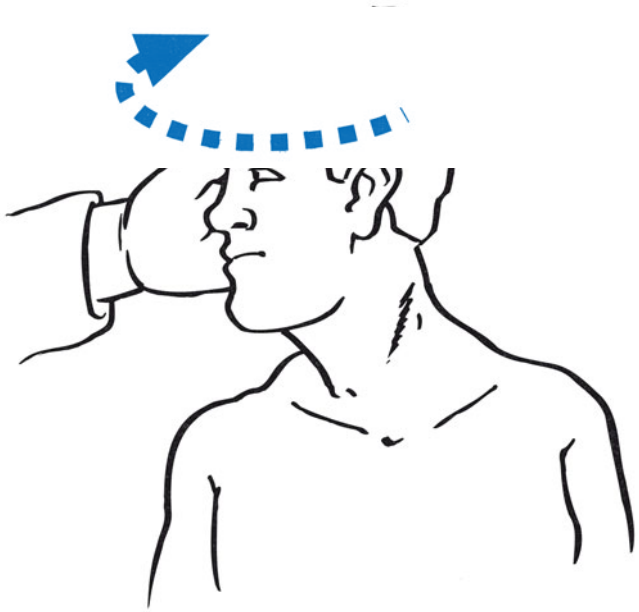


Abb. 3.26 Prüfung des N. accessorius (XI). Funktion des M. sternomastoideus

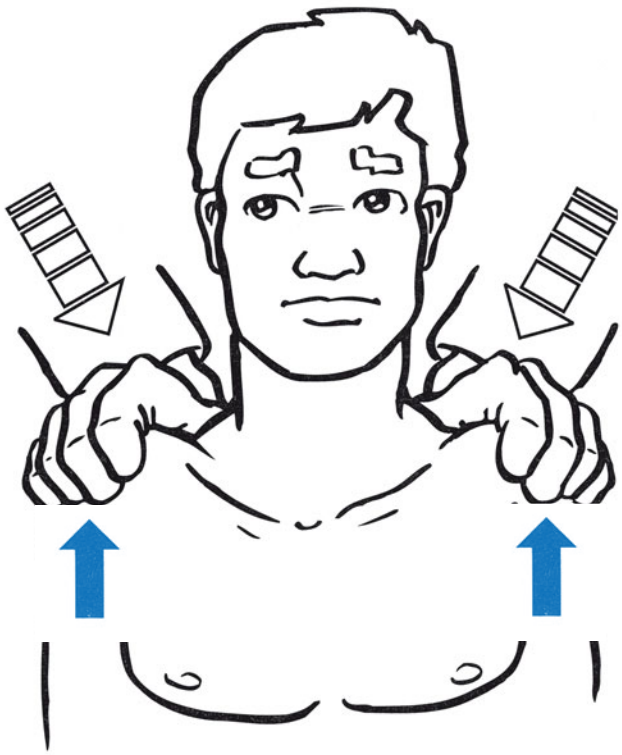


Abb. 3.28 Prüfung der Funktion des M. trapezius im Seitenvergleich

die Kraft des Untersuchers hält (Abb. 3.28). Im Seitenvergleich werden Kraft und Muskelbewegung überprüft. Bei einer ungestörten Kraft des M. trapezius sollte der Patient problemlos in der Lage sein, die Gegenkraft des Untersuchers zu überwinden.

3.4.10 N. hypoglossus (XII)

Bei der Untersuchung wird der Patient gebeten, den Mund zu öffnen. Anschließend wird die *Zunge* eingehend in Augenschein genommen. Man achtet auf *Atrophien*, die sich z. B. durch Veränderungen und Furchungen zeigen. Zusätzlich können *Faszikulationen* beobachtet werden, die sich in Form von wurmartigen Muskelbewegungen zeigen. Anschließend wird der Patient gebeten, die Zunge herauszustrecken. Man achtet dabei auf *Zun-*



Abb. 3.29 Prüfung der Funktion des N. hypoglossus (XII). Beim Zungenstrecken weicht die Zunge zur betroffenen Seite ab

genabweichungen. Bei einer *Hypoglossusparese* weicht die Zunge zur paretischen Seite ab (Abb. 3.29). Bei einer schweren doppelseitigen Hypoglossusparese kann die Zunge nicht herausgestreckt werden und liegt unbeweglich in der Mundhöhle.

3.5 Neurologische Untersuchung der oberen Extremitäten

3.5.1 Inspektion

Die Untersuchung des motorischen Systems beginnt zunächst mit der *Inspektion*. Man betrachtet die verschiedenen Muskelgruppen im Seitenvergleich und beobachtet das Bestehen von möglichen *Asymmetrien* oder *Muskeldeformitäten*. Ebenso können *Muskelatrophien* oder *Muskelhypotrophien* beobachtet werden. Bei Hinweisen für solche Störungen sollten mit einem Maßband im Seitenvergleich *Umfangsmessungen* durchgeführt werden. Als Bezugspunkt für diese Umfangsmessungen eignen sich am besten markante Sicht- oder tastbare Knochenvorsprünge.

Eine *Muskelatrophie* ist ein Hinweis auf eine periphere neurogene oder myogene Parese. Eine *Muskelhypotrophie* ist dagegen eine seltene Veränderung des Muskelaufbaus. Eine Muskelhypotrophie, die zusammen mit einer Muskelparese auftritt, wird *Pseudohypotrophie* genannt. Auch bei teildenervierten Muskeln z. B. nach chronischen radikulären Störungen können pseudohypotrophische Veränderungen beobachtet werden.

Bei der Inspektion der Muskulatur können auch spontane, kurzzeitige Zuckungen von Muskelfaserbündeln beobachtet werden, die *Muskelfaszikulationen*. Diese Zuckungen treten irregulär auf, haben kein bestimmtes rhythmisches Muster und können besonders nach aktiver Muskelbewegung oder nach Muskelbeklopfen ins Auge fallen. Sie führen nicht zu aktiven Gelenkbewegungen außer an den Fingern, da dort die Massen nur klein sind, die bewegt werden müssen. Die Muskelfaszikulationen können sehr geringartig ausgeprägt sein und nur ebenmerklich beobachtbar. Treten sie mit intensiver Ausprägung auf, so kann man über große Muskelareale ausgedehntes *Muskelwogen* beobachten. Faszikulationen dürfen *nuralspathologische Muskelaktivität* bewertet werden, *wenngleichzeitig Atrophienbestehen*. Pathologische Faszikulation kann bei neurogenen Muskelparesen bzw. Muskelatrophien beobachtet werden.

3.5.2 Muskeltonus und Muskelkraft

Muskeltonus. Als *Muskeltonus* bezeichnet man *den Dehnungswiderstand des willkürlich entspannten Muskels*. Voraussetzung für die Untersuchung des Muskeltonus ist, dass der Patient seine Muskulatur komplett entspannt. Viele Patienten versuchen, den Untersuchungsgang durch aktive Muskelarbeit zu unterstützen und sind deshalb manchmal nur durch *wiederholtes* Auffordern und Umschreiben in der Lage, die Muskulatur zu entspannen. Man bittet den Patienten entweder, die entsprechende Gliedmaße fallen zu lassen, oder, alle Muskeln ganz schwer zu machen. Der Muskeltonus wird überprüft, indem man alternativ die Muskelgruppen durch Streckung und Beugung der verschiedenen Gliedmaßen dehnt und entspannt.

Den Muskeltonus der *Nacken- und Halsmuskulatur* prüft man durch *passives Hochheben* und durch *Rotation des Kopfes* nach links und nach rechts sowie durch den *Kopffalltest*. Man hebt dazu den Kopf des Patienten ca. 5 cm hoch. Dann wird die Hand sehr schnell und überraschend weggezogen, und man beobachtet die Fallreaktion des Kopfes. Der Kopf kann den Gesetzen der Schwerkraft entsprechend ungehindert herabfallen.

Praxistipp

Der Kopf kann im pathologischen Fall jedoch auch langsam herabsinken, weil Gegenkräfte wirksam sind oder die Fallbewegung durch eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Muskulatur schmerzhaft ist.

Zur Prüfung des Tonus im Bereich des *Ellbogens* und des *Schultergelenkes* führt man *passive Streck- und Beugebewegungen* durch. Am *Unterarm* kann man die *Händeausschütteln* und dabei den Tonus beobachten. Zur Prüfung des Muskeltonus im Bereich des *Hüft-* und *Kniegelenkes* führt man ebenfalls *passive Streck- und Beugebewegungen* durch.

Praxistipp

Eine genaue Überprüfung des Muskeltonus ist nur im Liegen möglich, weil nur dann die Stütz- und Halteaktivität ausgeschaltet werden kann.

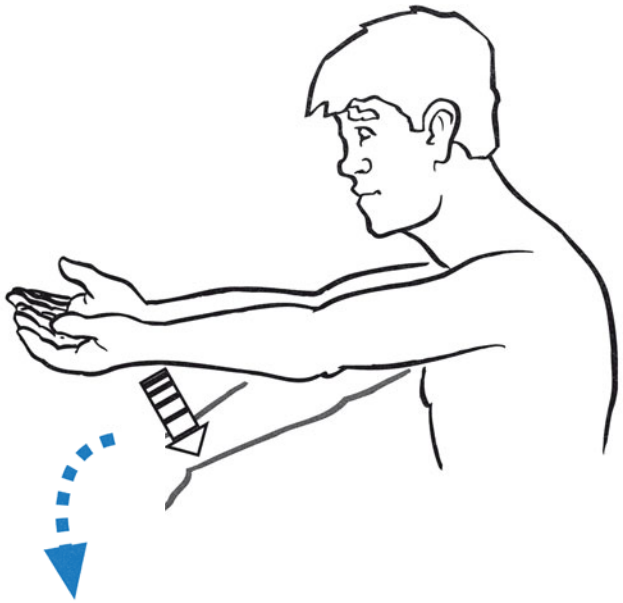
Einen erhöhten Muskeltonus bezeichnet man als *Spastik*. Die spastische Muskelhypertonie kann sich in Form des *Taschenmesserphänomens* äußern. Dieser Begriff resultiert daraus, dass man wie beim Schließen eines Taschenmessers zunächst einen großen (federnden) Widerstand überwinden muss, der dann plötzlich verschwindet. Anschaulicher wird das Phänomen jedoch durch den Gebrauch eines Korkenziehers zum Öffnen einer Weinflasche beschrieben. Zunächst muss man eine große Kraft aufwenden, um den Korken herauszuziehen. Beim Verlassen der Flasche wird plötzlich kein Widerstand mehr gegen die Kraft gesetzt, und es folgt eine schnelle Bewegung. Das Taschenmesser- oder das *Korkenzieherphänomen* ist ein Hinweis auf eine Läsion des ersten motorischen Neurons. Eine *Muskelhypotonie* findet sich dagegen bei Läsionen des zweiten motorischen Neurons mit einer schlaffen Parese.

Muskelkraft. Eine Reduktion der Kraft ist ein besonders prägnantes Symptom bei verschiedensten neurologischen Erkrankungen. Eine teilweise Reduktion der Muskelkraft wird als Schwäche (*Parese*), eine komplette Lähmung der Muskelkraft als *Paralyse* oder *Plegie* bezeichnet. Eine Reduktion der Muskelkraft kann durch Störungen an den verschiedensten Stellen des motorischen Systems entstehen. Periphere Paresen können durch eine Erkrankung des Muskels selbst (*myogene Parese*) oder durch eine periphere neurogene Störung (*periphere neurogene Parese*) entstehen. Eine Besonderheit ist die *nukleäre Parese*, die durch eine nukleäre Läsion des zweiten motorischen Neurons entsteht. Bei einer *supranukleären* oder einer *zentralen Parese* liegt eine Störung des ersten Motoneurons vor. Schließlich ist noch das *myasthenische Syndrom* zu unterscheiden, bei dem eine *neuromuskuläre Überleitungsstörung* vorliegt.

Praxistipp

Zur Feststellung einer zentralen Parese mit Läsion des ersten Motoneurons kann ein einfacher Test durchgeführt werden: Der Patient wird gebeten, die Arme vor dem Oberkörper auszustrecken und dabei die Hand während einer Minute in konstanter Position zu halten (◘ Abb. 3.30). Dazu wird der Patient aufgefordert, die Augen zu schließen. Besteht eine zentrale Läsion, wird die Handposition zunehmend verändert und der Arm senkt sich langsam. Bei möglicher peripherer Nervenläsion müssen auch zusätzliche Untersuchungen der Nervenwurzeln und der peripheren Nerven durchgeführt werden.

Besteht Verdacht auf eine nukleäre oder auf eine periphere Parese, müssen sorgfältig die einzelnen Muskelgruppen analysiert werden, um ein *radikuläres* oder *peripheres Verteilungsmuster* zu erkennen.



◘ **Abb. 3.30** Eine Läsion des zentralen Motorneurons kann durch einen leichten Armvorhalteversuch aufgedeckt werden. Dabei wird der Patient gebeten, beide Arme für eine Minute waagerecht vor dem Körper zu halten. Die Augen werden dabei geschlossen. Bei einer Läsion des zentralen Motorneurons findet sich ein kontinuierliches Absinken des Armes

Bei der klinischen Untersuchung muss das Hauptaugenmerk darauf gelegt werden, die *Läsionslokalisation* zu bestimmen. Anhand der Verteilungsmuster der Lähmungen kann eine erste Einordnung ermöglicht werden. Sind Gesicht, Arm und/oder Bein betroffen, spricht man von einer *Hemiparese*, bei kompletter Lähmung der Muskulatur von einer *Hemiplegie*. Eine Hemiparese oder eine Hemiplegie sprechen für eine Läsion im ZNS.

Eine *Paraparese* wird die Lähmung beider Beine oder beider Arme und beider Beine genannt. Eine Paraparese kann bei zentralen Prozessen als auch bei peripheren Prozessen auftreten. Beispiel für einen zentralen Prozesse wäre etwa eine *Rückenmarksläsion*, Beispiel für einen peripheren Prozess eine *Polyneuritis*.

Liegt dagegen ein Bild vor, das durch Ausfall von einem Nerven, von einem Nervenplexus oder von benachbarten Wurzeln erklärbar ist, kann von einem peripheren Prozess ausgegangen werden.

Zur Untersuchung der *Muskelkraft* wird der Patient gebeten, den entsprechenden Muskel anzuspannen. Man kann dann *durch Gegenhalten* die erforderliche Gegenkraft bei sich selbst schätzen und anhand einer fünfstufigen Skala quantifizieren. Zusätzlich sollte man die *Muskelaktion* beobachten und auch den betreffenden *Muskel oder die Sehnepalpieren*. Bei der Untersuchung wird mit der einen Hand die Reaktion ausgeführt, mit der anderen Hand kann man den kontrahierenden Muskel palpieren. Die Muskelgruppen werden im *Seitenvergleich* auf Muskelkraft und Muskelaktion hin untersucht. Bei Vorliegen von Schmerzen kann manchmal die Muskelkraft schmerzbedingt nicht wie eigentlich mechanisch möglich aufgebracht werden. Deshalb ist es auch erforderlich, solche *zusätzlichen Bedingungen* bei der Untersuchung mit zu berücksichtigen. Gleiches gilt

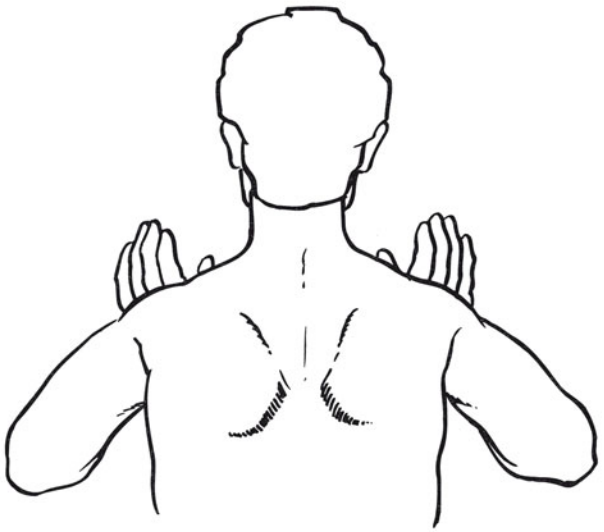


Abb. 3.31 Prüfung des M. serratus anterior

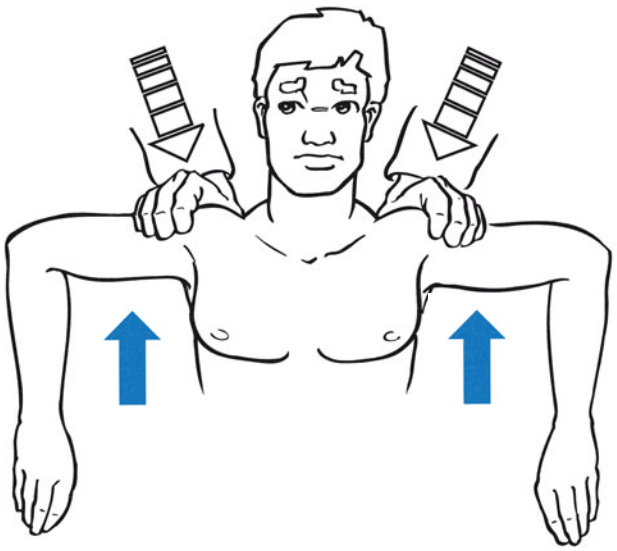


Abb. 3.32 Prüfung der Schulterabduktion

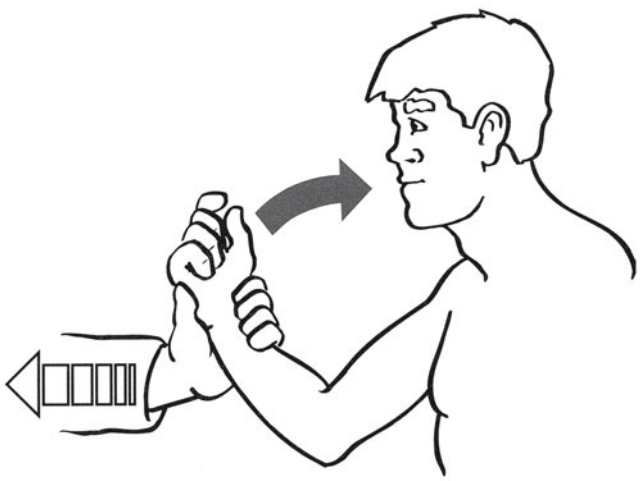


Abb. 3.33 Prüfung der Ellbogenflexion (M. biceps brachii)

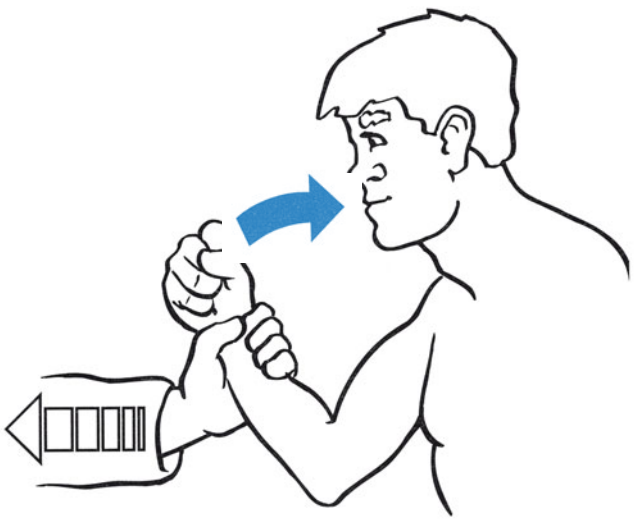


Abb. 3.34 Prüfung der Ellbogenflexion (M. brachioradialis)

natürlich für mechanische Einschränkungen der Muskelaktion, wie z. B. Gelenkentzündungen, Gelenkversteifungen oder Kontrakturen.

Skala zur Quantifizierung der Muskelkraft

- 0: Keine Muskelkontraktion *beobachtbar*, keine Kraft: Völlige Lähmung
- 1: *Kaum merklich* sicht- oder fühlbare Muskelkontraktionen
- 2: Nach Ausgleich der *Schwerkraft durch Hilfestellung* des Untersuchers aktive Bewegung möglich
- 3: *Aktive Bewegung oder Haltung gegen Schwerkraft* ohne Unterstützung möglich
- 4: Aktive Bewegung oder Haltung gegen Schwerkraft und *leichten Widerstand* möglich
- 5: Keine Reduktion der Muskelkraft

Untersuchung der Muskelkraft der oberen Extremität

Untersuchung des M. serratus anterior

- Der Patient wird gebeten, die Arme gegen eine Wand zu pressen. Bei einer Parese zeigt sich ein deutliches Abstehen der Scapula (Abb. 3.31).
- Innervation: C 5, C 6, C 7, N. thoracicus longus

M. deltoideus (Schulterabduktion)

- Die mehr als fünfzehn Grad abduzierten Arme werden gegen Widerstand weiter abduziert (Abb. 3.32).
- Innervation: Wurzel C 5 und C 6, N. axillaris

Ellbogenflexion

- Bei supinierter Hand wird der Ellbogen gegen Widerstand gebeugt (Abb. 3.33).
- Innervation: M. biceps C 5, C 6, N. musculocutaneus.

▼

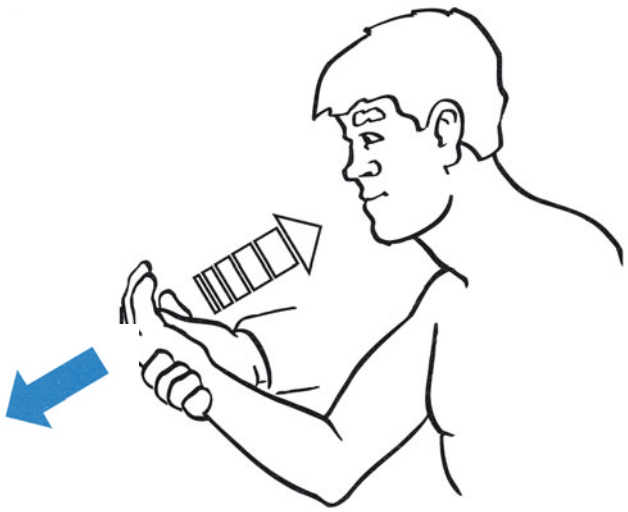


Abb. 3.35 Prüfung der Ellbogenextension

- Bei Handstellung in Mittelposition zwischen Pronation und Supination wird der Arm gegen Widerstand gebeugt (Abb. 3.34).
- Innervation M. brachioradialis: C 5, C 6, N. radialis.

Ellbogenextension

- Der Patient wird gebeten, den Arm im Ellbogengelenk gegen Widerstand zu strecken (Abb. 3.35).
- Innervation M. triceps: C 6, C 7, C 8, N. radialis.

Fingerextension

- Der Patient wird gebeten, die Finger gegen Widerstand zu strecken (Abb. 3.36).
- Innervation M. extensor digitorum: C 7, C 8, N. radialis.

Extension des Daumenendglieds

- Der Daumen wird gegen Widerstand gestreckt (Abb. 3.37).
- Innervation M. extensor pollicis longus und brevis: C 7, C 8, N. radialis.

Flexion der Fingerendgelenke

- Der Untersucher streckt gegen die aktive Kraft des Patienten die gebeugten Endgelenke (Abb. 3.38).
- Innervation M. flexor digitorum profundus I und II: C 7, C 8, N. medianus.
- Innervation M. flexor digitorum profundus III und IV: C 7, C 8, N. medianus.

Daumenopposition

- Der Patient wird gebeten, den Ansatzpunkt des Kleinfingers mit der Daumenspitze gegen Widerstand zu berühren (Abb. 3.39).
- Innervation M. oppenens pollicis: C 8, TH 1, N. medianus.

Fingerabduktion

- Der Patient wird aufgefordert, die Finger gegen Widerstand zu abduzieren (Abb. 3.40).
- Innervation M. interosseus : C 8, T1, N. ulnaris.
- Innervation M. abductor digiti V: C 8, D 1, N. ulnaris.

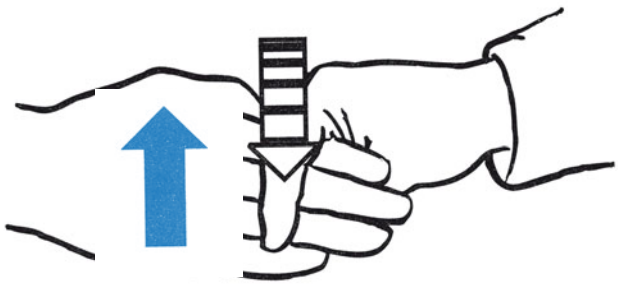


Abb. 3.36 Prüfung der Fingerextension

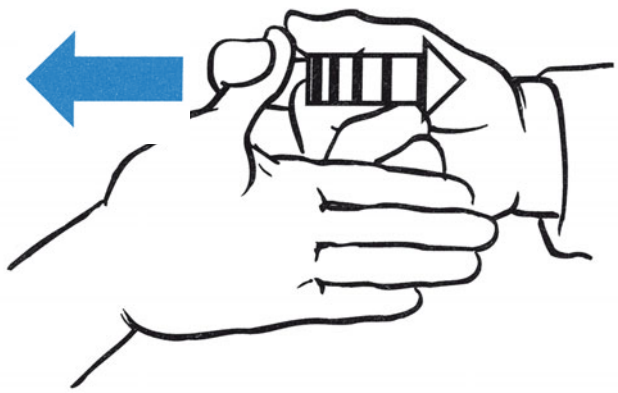


Abb. 3.37 Prüfung der Daumenextension (Endglied)

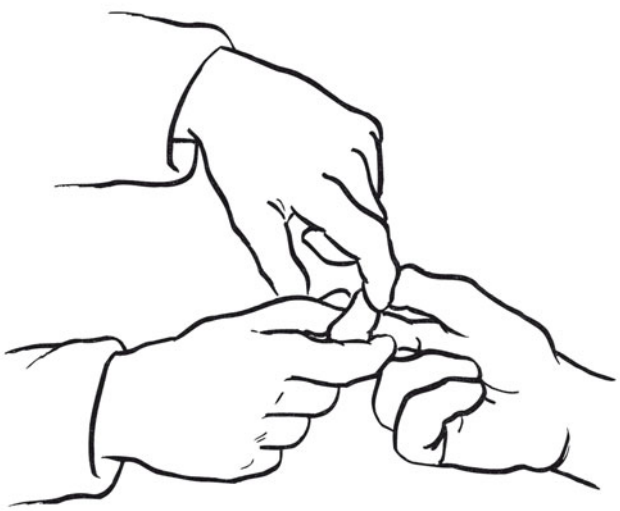


Abb. 3.38 Prüfung der Fingerflexion (Endglied)

Aufgrund der Vielzahl von Muskeln, die der menschliche Körper besitzt, ist es nicht möglich, eine komplette Untersuchung aller Muskelgruppen durchzuführen. Mit den vorgenannten Untersuchungen können jedoch die entscheidenden Muskelgruppen zur Identifizierung von peripheren Nervenläsionen oder von Nervenwurzelläsionen überprüft werden.

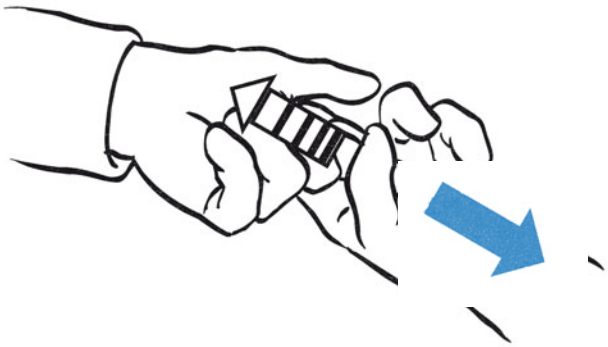


Abb. 3.39 Prüfung der Daumenopposition

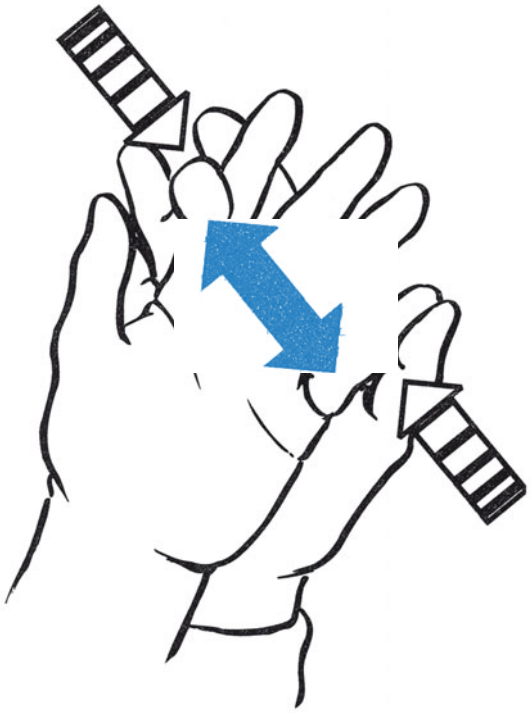


Abb. 3.40 Prüfung der Fingerabduktion

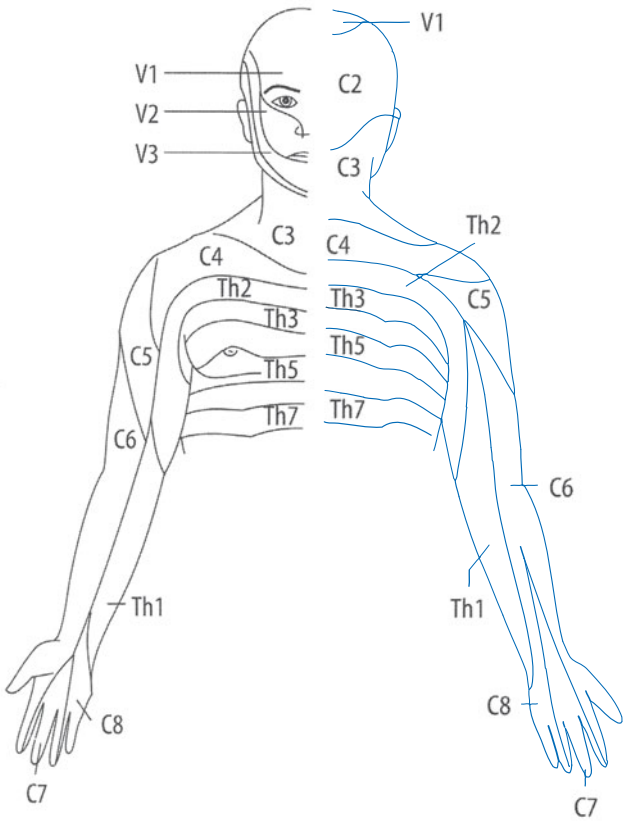


Abb. 3.41 Segmentale Innervation der oberen Extremität

3.5.3 Sensibilität

Oberflächensensibilität. Die *Empfindlichkeit für Schmerzreize* wird in den verschiedenen Dermatomen mit einer Nadelspitze analysiert (Abb. 3.41).

Praxistipp

Eine Sicherheitsnadel, die dazu ständig in der Tasche mitgeführt und bei verschiedenen Patienten benutzt wird, ist eine grobe Missachtung hygienischer Prämissen. Zur Schmerzempfindlichkeitstestung eignen sich sterile Einmalkanülen.

Zunächst prüft man mit der Nadelspitze in einem ungestörten Hautbereich, ob der Patient in der Lage ist, die Nadelstiche als scharf oder schmerzhaft zu verspüren. Anschließend untersucht man *durch schnelles punktuelles Prüfen* der verschiedenen Hautareale die Empfindlichkeit in den verschiedenen *Dermatomen*. Im klinischen Untersuchungsablauf kann man sich an dem groben Verlauf der Dermatome orientieren, indem man sich bewusst macht, dass sich das Dermatom C 7 vom Unterarm auf den Mittelfinger erstreckt. Die *genaue Ausdehnung* sensibler Defizite wird eingehend geprüft, indem man von normalen Hautbereichen auf die gestörten Hautbereiche mit der Nadelspitze übergeht. Dadurch sind die Grenzen der Störung exakt zu erfassen.

Die *Empfindlichkeit für Berührung* kann anschließend mit einem Wattebausch in ähnlicher Weise durchgeführt werden. Auch hier sollte man eine sorgfältige Kartografierung der verschiedenen sensiblen Defizite versuchen.

Zur Analyse von *Temperaturmissempfindungen* eignen sich zwei Glasröhrchen, die man mit kaltem und warmen Wasser füllt. Einen Verdacht auf eine Temperaturmissempfindung kann man auch schnell erhalten, indem man den Reflexhammer auf das gestörte Hautareal legt und Unterschiede zwischen der Temperatur des Teils, das man in der Hand gehalten hat, und dem, das nicht in der Hand gehalten wurde, erfragt.

Tiefensensibilität. Der Untersucher nimmt den Zeigefinger des Patienten und führt Auf- und Abwärtsbewegungen des Zeigefingers passiv durch (Abb. 3.42). Anschließend wird der Patient gebeten, seine Augen zu schließen, und die Bewegungen werden bei geschlossenen Augen durchgeführt. Der Patient wird jetzt gefragt, in welcher Position sich der Zeigefinger jeweils befindet.

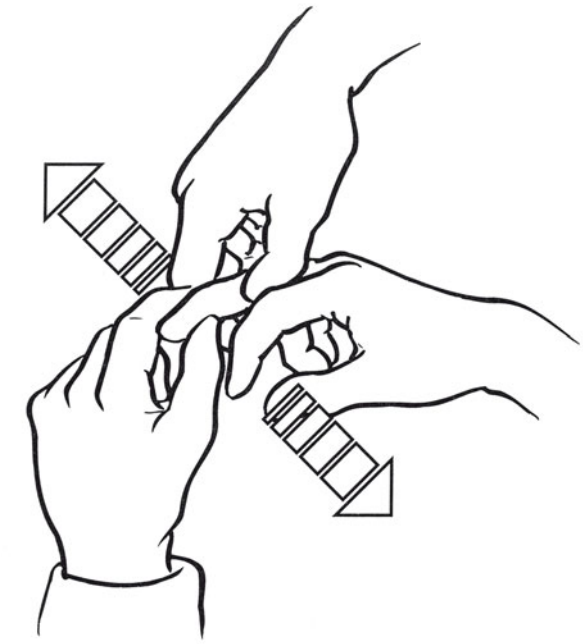


Abb. 3.42 Prüfung der Tiefensensibilität

Zur weiteren Analyse der *Tiefensensibilität* wird der Patient gebeten, bei geschlossenem Auge mit seinem Zeigefinger die Nasenspitze durch eine ausgestreckte Bewegung zu berühren.

Vibrationsempfindlichkeit und Reizdiskrimination. Die Untersuchung der *Vibrationsempfindlichkeit* ist ein sehr empfindlicher Test zur Erkennung von peripheren *Neuropathien*. Man verwendet eine Stimmgabel, die mit 128 Hz schwingt, und setzt deren Basis auf einen Knochenvorsprung, z. B. das Radiusköpfchen, auf. Der Patient wird gebeten, das Verschwinden des Vibrationsgefühles anzugeben. Auf der Stimmgabel ist eine Skala aufgetragen, mit deren Hilfe es möglich ist, die Intensität der Vibration quantitativ anzugeben und entsprechend die *Vibrationserkennungsschwelle* quantitativ zu skalieren.

Weitere sehr aussagekräftige Untersuchungsmethoden zur Analyse von kortikalen Läsionen können eingesetzt werden, wenn die Vibrationsempfindlichkeit normal ist. Mit einer aufgebogenen Büroklammer kann man die *Zweipunktdiskrimination* untersuchen. Die zwei Drahtenden werden so gebogen, dass sie 5 mm Abstand haben. Man fragt den Patienten, ob er zwei Drahtenden verspürt oder eines, während man abwechselnd zwei Drahtenden aufsetzt oder eines.

Die *sensorische Aufmerksamkeit für simultan angebotene Reize* kann geprüft werden, indem man das Drahtende zweier Büroklammern gleichzeitig jeweils links und rechts an korrespondierenden Orten auf die oberen oder auf die unteren Extremitäten aufsetzt. Normalerweise ist der Patient bei ungestörter Wahrnehmung in der Lage, die gleichzeitig aufgesetzten Reize gleichartig wahrzunehmen, bei Störungen kann der Reiz nach einer Seite lateralisiert empfunden werden.

Bei der Untersuchung der *Stereognosie* legt man dem Patienten einen Gegenstand in die Hand, z. B. einen Radiergummi, einen Schlüsselbund oder eine Münze, und fragt, um welchen Gegenstand es sich handelt. Bei ungestörter Stereognosie können die Gegenstände erkannt werden.

Eine besonders komplexe zentrale Wahrnehmungsleistung ist die *Graphaesthesie*. Mit dem Drahtende einer Büroklammer zeichnet man Ziffern auf die Haut und bittet den Patienten, die entsprechend gezeichnete Ziffer zu benennen.

3.5.4 Reflexe

Bei Untersuchungen von Reflexen muss man *Eigen-* und *Fremdreflexe* differenzieren. Ein charakteristisches Kennzeichen der

- *Eigenreflexe*

ist der *monosynaptische Reflexbogen*. Zwischen dem afferenten und dem efferenten Schenkel ist also *kein Interneuron* zwischengeschaltet. Aufgrund dessen erfolgt auch *keineHabituation* der Reflexantwort bei wiederholter Auslösung. Bei den

- *Fremdreflexen*

sind dagegen zwischen die efferenten und die afferenten Neurone ein oder mehrere *Interneurone* geschaltet. Bei wiederholter Reflexantwort findet sich eine *Habituation*.

Die Eigenreflexe sind eine schnelle Reaktion auf eine plötzlich eingetretene Dehnung des betreffenden Muskels. Die Reflexantwort besteht in einer sofortigen Gegenreaktion auf die Dehnung durch Kontraktion des betroffenen Muskels. Die Fremdreflexe werden in der Regel nicht durch einen Reiz im Muskel ausgelöst, sondern durch einen Reiz in einem anderen Organ, meistens in der Haut.

Reflexe lassen sich am besten in der *entspannten Rückenlage* auslösen und untersuchen. Man fordert den Patienten auf, die Muskeln locker und entspannt zu lassen, manche Patienten können dies erst, wenn man sie bittet, alle Muskeln »schlafen« zu lassen. Die Reflexantwort kann durch Beobachtung des Untersuchers wahrgenommen werden. Reflexe werden *im Seitenvergleich* und wiederholt ausgelöst. Entscheidend ist dabei die *Reproduzierbarkeit* der Antwort. Eine einmalige Reflexantwort ist für eine diagnostische Aussage nicht verwertbar.

Praxistipp

Zur reproduzierbaren Auslösung von Reflexen nimmt man den Reflexhammernicht wie einen Hammer durch Umfassen am Schaft in die Hand. Vielmehr hält man ihn wie einen Hebel, so dass durch das Eigengewicht des Reflexhammerkopfes der Reiz auf den Muskel ausgeübt wird, nicht jedoch durch die Muskelkraft des Untersuchers. Der reflexauslösende Reiz wird also durch den Hammerkopf in Form eines schwingenden Hebels verursacht. Aus diesem Grunde eignen sich für eine adäquate neurologische Untersuchung Billighämmer mit leichten Gummiköpfchen nicht.

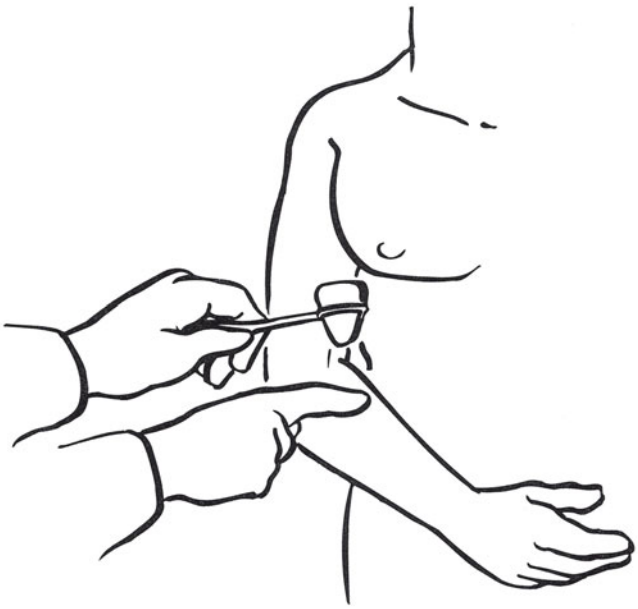


Abb. 3.43 Bizepssehnenreflex



Abb. 3.44 Supinatorenreflex

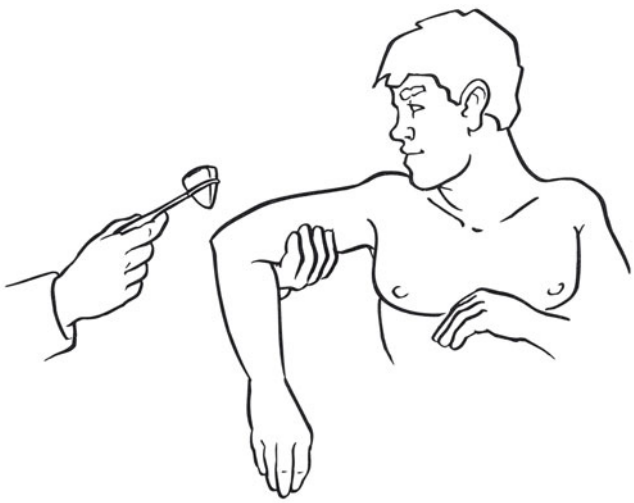


Abb. 3.45 Trizepsreflex



Abb. 3.46 Knipsreflex

Reflexe der oberen Extremität

M. biceps brachii-Reflex (Wurzel C 5, C 6, N. musculocutaneus)

- Der Patient wird gebeten, seinen Arm zu entspannen und leicht gebeugt auf dem Bauch ruhen zu lassen. Mit dem Daumen palpiert der Untersucher die Sehne des M. biceps brachii und klopft mit dem Reflexhammer auf den Daumen. Die Reflexantwort besteht in einer Ellbogenflexion und in einer Kontraktion des M. biceps brachii (Abb. 3.43).

M. brachii radialis-Reflex (C 6, C 7, N. radialis)

- Bei leicht gebeugtem Ellbogengelenk und entspannten Muskeln klopft man mit dem Reflexhammer auf das distale Radiusende. Die Reflexantwort besteht in einer Ellbogenflexion (Abb. 3.44).

M. triceps brachii-Reflex (C 6, C 7, C 8, N. radialis)

- Die Sehne des Muskels wird einige Zentimeter über dem Ellbogengelenk mit dem Reflexhammer angeschlagen. Die Reflexantwort besteht in einer Extension des Ellbogengelenkes und in einer Kontraktion des M. triceps brachii (Abb. 3.45).

Fingerbeugerreflexe (C 7, C 8, N. medianus, N. ulnaris)

- Der Untersucher schlägt mit den Fingerballen seiner Hand auf die gebeugten Finger des Patienten. Als Reflexantwort kann man eine Beugezuckung der Finger des Patienten beobachten. Bei einem lebhaften Reflex kann auch der Daumen des Patienten an der Reflexantwort durch eine Beugung teilnehmen

▼

Knipsreflex

- Das Endglied des Mittelfingers des Patienten wird gegen Zeigefinger und Daumen des Untersuchers gehalten. Der Zeigefinger des Untersuchers unterstützt dabei das Endglied proximal, während der Daumen des Untersuchers auf der dorsalen Seite das distale Ende hält. Unter Druckausübung auf den Fingernagel des Patienten lässt man dann den Daumen zum distalen Fingernagelende vorgleiten. Bei Erreichen des Daumenendes wird plötzlich der Finger des Patienten freigegeben, und aufgrund der Hebelwirkung schnellt das Endglied nach dorsal. Durch diese schnellende Dorsalflexion wird ein plötzlicher Ruck an den Fingerbeugesehnen ausgeübt, und es kommt entsprechend zu einer Beugezuckung der Finger als Reflexantwort (Abb. 3.46).

Praxistipp

Generell kann die Reflexantwort der verschiedenen Muskeleigenreflexe vergrößert werden, wenn man den Patienten bittet, während der Reflexauslösung durch kräftiges Zähnezusammenbeißen aktiv zu innervieren.

3.5.5 Koordination

Bei der Untersuchung der Koordination wird das *Zusammenspiel* verschiedener Muskelgruppen analysiert. Voraussetzung für eine ungestörte Koordination ist das Fehlen von Muskelparesen, Lagesinn- und Tiefensinnläsionen.

Verschiedenen Störungen der Koordination

- *Ataxie*: Die Ausführung einer als geradlinig intendierten Bewegung in einer Zick-Zack-Linie.
- *Asynergie*: Die Störung der Koordination von Agonisten, Synergisten und Antagonisten.
- *Dysmetrie*: Das Verfehlen eines intendierten Zieles.

Zur Aufrechterhaltung einer geregelten Koordination ist eine ungestörte Funktion des *Kleinhirnes*, des *Vestibularapparates*, der *Basalganglien* und der *Hinterstränge* erforderlich.

Zur *Prüfung* der Koordination der oberen Extremität bittet man den Patienten, seine Nasenspitze mit dem ausgestreckten Zeigefinger mit einer weit ausgeholten Armbewegung zu berühren. Dabei sollen die Augen offen gehalten werden. Der Untersucher achtet auf ruckartige, Zick-Zack-Linien-förmige Bewegungen während der intendierten Bewegung. Abweichungen von der direkten Bewegungslinie bezeichnet man als Ataxie, die Verfehlung des Zieles als Dysmetrie, ein Tremor während der intendierten Bewegung als *Intensionstremor*. Dieser Intensionstremor kann nur während einer freiwillig durchgeführten Bewegung beobachtet werden.

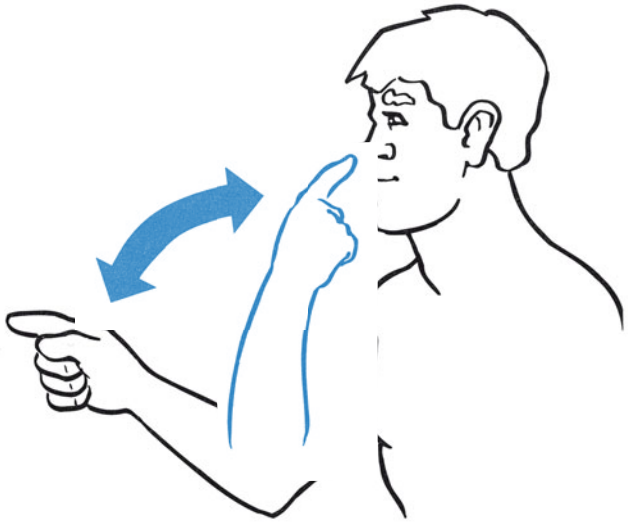


Abb. 3.47 Finger-Nase-Test

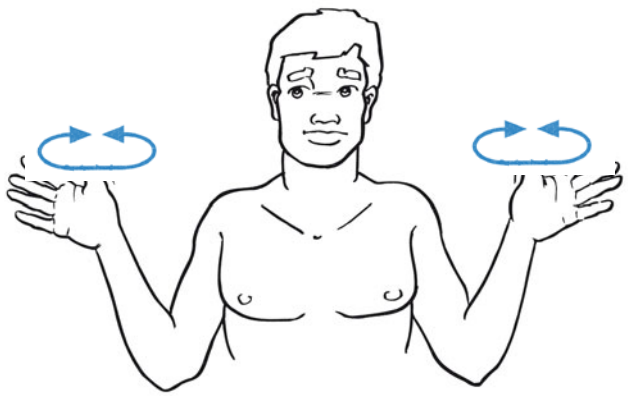


Abb. 3.48 Prüfung der Diadochokinese

Ein sehr empfindlicher *Test zur Aufdeckung eines Intensionstremors* ist, den Patienten zu bitten, alternierend mit dem Zeigefinger von seiner Nase zu einem ausgestreckten Finger des Untersuchers hin und her zu bewegen. Dieser Bewegungsablauf erfordert das schnelle Wechseln zwischen alternierenden Bewegungen, so dass man zusätzlich auch noch eine mögliche *Dysdiadochokinese* beobachten kann (Abb. 3.47). Diese besteht darin, dass der Patient Schwierigkeiten hat oder unfähig ist, eine sich schnell ändernde Bewegung durchzuführen. Die Dysdiadochokinese kann ebenfalls beobachtet werden, wenn man den Patienten bittet, sehr schnell wechselnd mit der Hand Supinations- und Pronationsbewegungen auszuführen. Man bittet dazu den Patienten »Glühbirnen« bei ausgestreckten Armen einzuschrauben (Abb. 3.48).

Armhalteversuch. Der Patient wird gebeten, beide Arme auszustrecken und vor dem Oberkörper zu halten. Der Untersucher übt eine leichte Kraft auf die Hand des Patienten aus und lässt plötzlich die Hand frei. Bei dieser plötzlichen Freigabe des Armes kommt es im pathologischen Fall zu einer *überschießenden Schwingbewegung* des ausgestreckten Armes (Abb. 3.49).

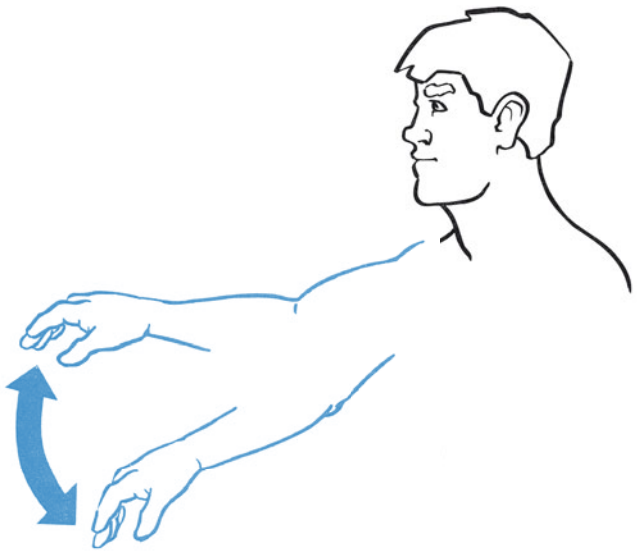


Abb. 3.49 Prüfung der Armbalance

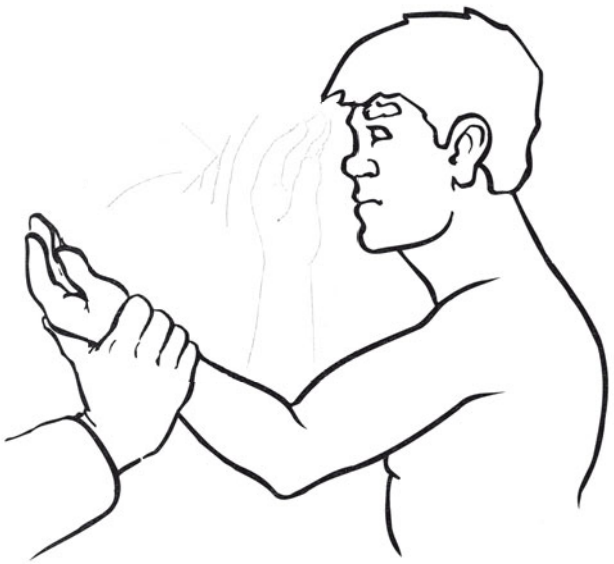


Abb. 3.50 Rebound-Phänomen

Rückprallphänomen (Rebound-Phänomen). Zur Untersuchung dieses Phänomens bittet man den Patienten, seinen Ellbogen gegen Widerstand zu beugen. Der Untersucher hält dazu den Vorderarm des Patienten und der Patient versucht mit aller Kraft gegen die Kraft des Untersuchers anzugehen. Eine Bewegung soll dabei jedoch nicht ausgeführt werden. Der Untersucher lässt dann plötzlich den Vorderarm los. Damit der Patient sich durch seine eigene Hand nicht ungewollt einen Kinnhaken setzt, schützt man mit der anderen freien Hand das Gesicht des Patienten. Im pathologischen Fall kommt es zu einer *ungebremsten* Flexionsbewegung, während man normalerweise beim Loslassen nur eine *sehr geringe* Beugebewegung des Unterarmes beobachten kann (Abb. 3.50).

3.6 Neurologische Untersuchung des Körperstammes

3.6.1 Sensibilität

Mit der *Spitze einer Einmalnadel* untersucht man die verschiedenen Dermatome auf *sensible Defizite*. Zur Analyse der *Berührungsoberflächensensibilität* benutzt man einen *Wattebausch*.

Als Gedächtnisstütze kann man sich folgende Dermatomausdehnung durch verschiedene prominente Körperregionen merken (Abb. 3.51):

- **Brustwarze: T5**
- **Nabel: T10**
- **Leistenband: T12**

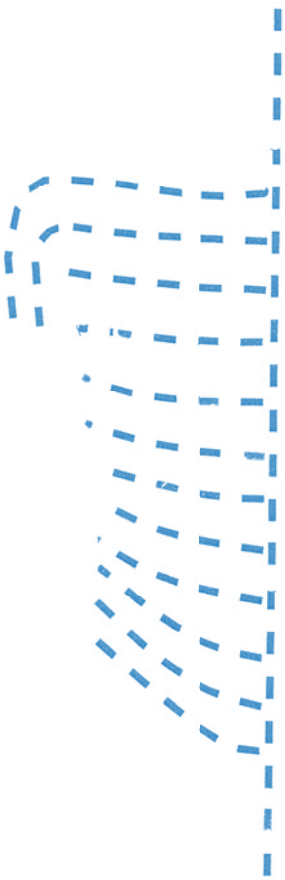


Abb. 3.51 Segmentale Innervation des Körperstamms

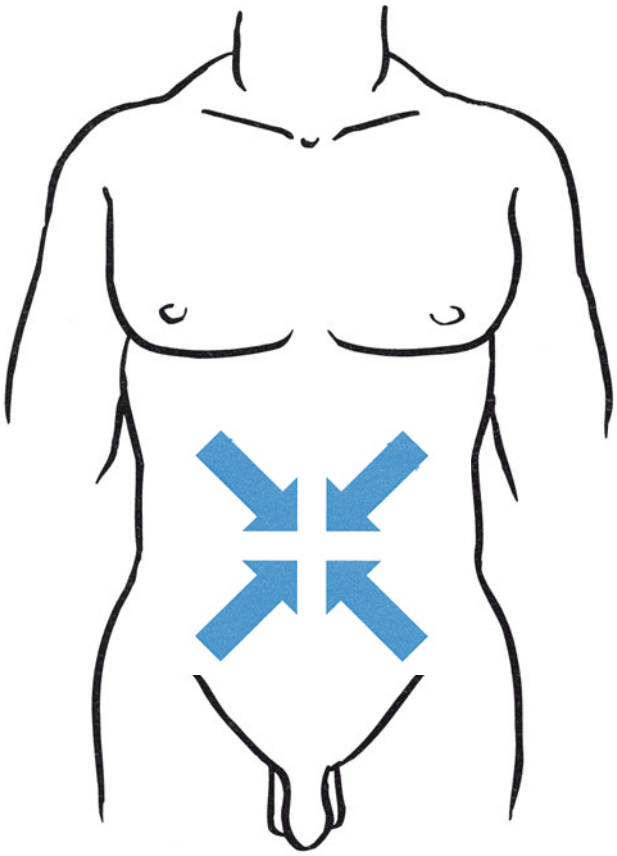


Abb. 3.52 Prüfung der Bauchhautreflexe

3.6.2 Reflexe

Bauchreflexe. Zur Untersuchung der *Bauchhautreflexe* wird mit einem dünnen Gegenstand die Haut in Richtung Nabel in den verschiedenen Quadranten überstrichen. Man beobachtet als Reflexantwort*Muskelkontraktionen*. Die Bauchhautreflexe werden im *Seitenvergleich* analysiert. Bei Dickleibigkeit, nach Schwangerschaft oder nach Bauchoperationen können die Bauchhautreflexe auch bei Gesunden fehlen. Bauchhautreflexe werden durch die Dermatome T7 bis T12 vermittelt (Abb. 3.52).

Cremasterreflex. Durch Bestreichen der Innenseite des Oberschenkels wird eine *Elevation des Hodens* beim Mann beobachtbar. Der *Cremasterreflex* wird über die Nervenwurzel L1, N. genitofemoralis, vermittelt.

Harnblasenfunktion. Während der Untersuchung des Abdomens wird die *Harnblase* palpiert und analysiert, ob die Blase *überdehnt* ist. Der Patient wird gefragt, ob eine *Harn-* oder *Stuhlinkontinenz* vorliegt. Durch eine rektale Untersuchung wird der *Analsphinktertonus* untersucht.

Analreflex. Der *Analreflex* wird durch Bestreichung der Haut der Analfalte ausgelöst. Die Reflexantwort besteht in einer *Kontraktion des Analsphinkters*. Der Analreflex wird über die Nervenwurzeln S4 und S5, N. pudendus, vermittelt.

3.7 Neurologische Untersuchung der unteren Extremität

3.7.1 Inspektion

Die Untersuchung beginnt zunächst mit der *Inspektion*. Man fahndet nach *Asymmetrien* des Aufbaus und nach *Deformitäten*. Bei Verdacht auf Muskelasymmetrien mit Muskelhypothrophie oder Muskelhypertrophie sollen *Umfangsmessungen* an den definierten Stellen im Seitenvergleich durchgeführt werden. Ebenso wie an der oberen Extremität muss sehr sorgfältig auch in der unteren Extremität nach *Faszikulationen* Ausschau gehalten werden.

3.7.2 Muskeltonus und Muskelkraft

Muskeltonus. Bei maximal entspannter unterer Extremität wird das *Kniegelenk* des Patienten durch den Untersucher in flüssigen Bewegungen gestreckt und gebeugt. Eine weitere Untersuchungsmöglichkeit kann realisiert werden, indem man den Patienten bittet, sich an den Rand der Untersuchungsliege zu setzen und die Beine baumeln zu lassen. Dazu hebt man die Unterschenkel etwas an und lässt sie dann im Seitenvergleich pendeln. Dabei kann man sowohl die *Amplitude* als auch die *Dauer* des Pendelns analysieren (Abb. 3.53).

Zur Untersuchung auf Vorliegen eines *Patellarklonus* umfasst der Arzt die Patella des liegenden Patienten mit Daumen und Zeigefinger. Die Patella wird dann ruckartig nach distal verschoben und in dieser Stellung festgehalten. Dadurch wird die Sehne des M. quadriceps anhaltend gedehnt, und es wird eine Serie von *Quadrizepsreflexen* ausgelöst. Wenn diese fortgesetzten Reflexantworten nicht zum Stillstand kommen, spricht man von einem Patellarklonus.

Zur Untersuchung des *Fußklonus* führt der Arzt eine plötzliche Bewegung des Fußes des Patienten durch. Dazu hält er mit der Hand den Unterschenkel des Patienten fest und flektiert den Fuß nach dorsal. Die Folge dieser Bewegung ist eine plötzliche Anspannung der Achillessehne. Durch diese Anspannung wird der *Achillessehnenreflex* ausgelöst. Ist die Reflexantwort*unerschöpflich* oder tritt sogar ein *Spontanklonus* auf, spricht dies für eine *Läsion der Pyramidenbahn*. Ein Klonus muss immer im *Seitenvergleich* analysiert werden, da *erschöpflicher* Klonus auch beim Gesunden auftreten kann (Abb. 3.54).

Untersuchung der Muskelkraft der unteren Extremität

Hüftgelenkflexion (M. iliopsoas: Wurzel L1, L2, L3, N. femoralis)

- Zur Untersuchung der Hüftgelenkflexion wird der Patient gebeten, das Hüftgelenk gegen die Kraft des Untersuchers zu flektieren (Abb. 3.55)

Hüftgelenkextension (M. glutaeus maximus: Wurzel L5, S1, S2, N. glutaeus inferior)

- Bei gestrecktem Bein wird der Patient aufgefordert, gegen die Kraft des Untersuchers sein Bein auf die Untersuchungsliege zu drücken (Abb. 3.56)

▼

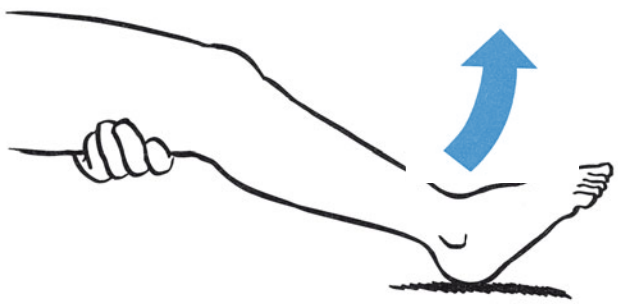


Abb. 3.53 Prüfung des Tonus der Beinmuskulatur



Abb. 3.54 Prüfung des Tonus der Fußmuskulatur

Oberschenkelabduktion (M. glutaeus medius und minimus, M. tensor fasciae latae: Wurzel L4, L5, S1, N. glutaeus superior)

- Der Patient wird gebeten, gegen die Kraft des Untersuchers seinen Oberschenkel zu abduzieren (Abb. 3.57)

Oberschenkeladduktion (Adduktoren, Nervenwurzeln L2, L3, L4, N. obturatorius)

- Der auf der Untersuchungsliege in Rückenlage liegende Patient wird gebeten, seine Oberschenkel gegeneinander zu pressen, während der Untersucher versucht, sie auseinanderzudrücken (Abb. 3.58)

Knieflexion (M. biceps femoris, M. semitendinosus, M. semimembranosus: Nervenwurzeln L5, S1, S2, N. tibilis)

- Der Patient wird gebeten, seine Ferse an den Oberschenkel zu ziehen, während der Untersucher mit seinem Arm gegen die Bewegungsintension drückt (Abb. 3.59)

Knieextension (M. quadriceps femoris: Nervenwurzeln L2, L3, L4, N. femoralis)

- Der Patient wird aufgefordert, sein Bein im Kniegelenk gegen die Kraft des Untersuchers zu strecken (Abb. 3.60)

Flexion des Fußes (M. tibialis anterior: Nervenwurzeln L4, L5, N. peronaeus)

- Der Patient wird gebeten, seinen Fuß zur Nasenspitze hochzuziehen oder aber auf den Fersen zu laufen (Abb. 3.61)

▼

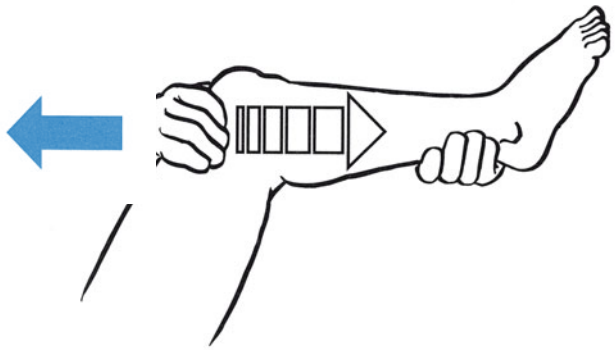


Abb. 3.55 Prüfung der Hüftgelenksflexion

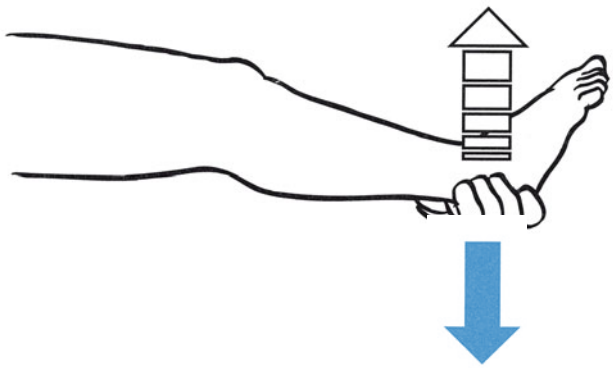


Abb. 3.56 Prüfung der Hüftgelenksextension

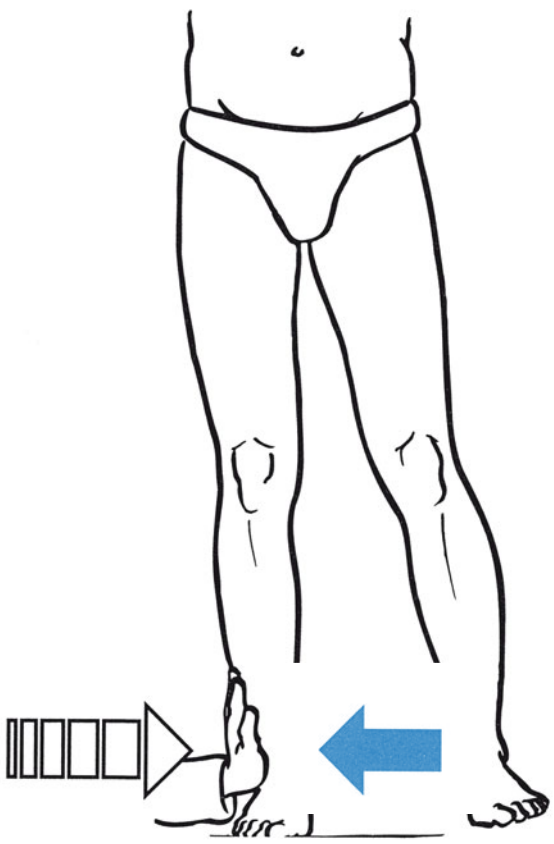


Abb. 3.57 Prüfung der Hüftabduktion

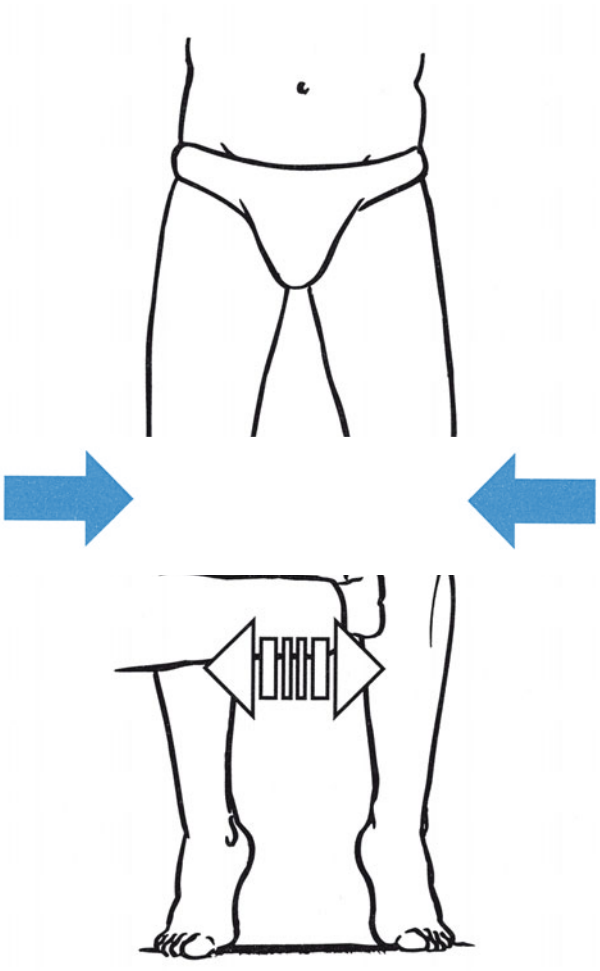


Abb. 3.58 Prüfung der Hüftadduktion

Großzehenhebung (M. extensor hallucis longus, M. extensor digitorum longus, M. extensor digitorum brevis: Nervenwurzeln L5, S1, N. peronaeus)

- Bei Widerstand an der vorderen Fußsohle lässt man den Patienten den Fuß dorsal flektieren (Abb. 3.62)

Plantarflexion (M. triceps surae: Nervenwurzeln S1, S2, N. tibialis)

- Der Patient wird aufgefordert, einen Zehenstand auszuführen. Der Versuch soll auch einbeinig durchgeführt werden (Abb. 3.63)

Fußinversion (M. tibialis posterior: Nervenwurzel L4, L5, N. tibialis)

- Der Patient wird gebeten, den Fuß gegen Widerstand zu invertieren (Abb. 3.64)

Fußeversion (M. peroneus longus und brevis; Nervenwurzel L5, S1, N. peroneus superficialis)

- Der Patient wird gebeten, den Fuß gegen Widerstand zu evertieren (Abb. 3.65)

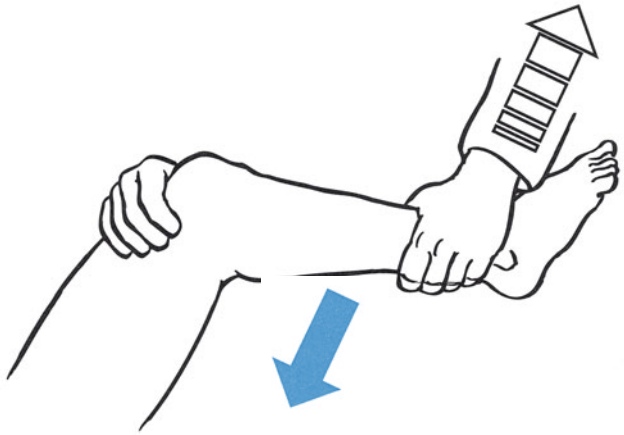


Abb. 3.59 Prüfung der Kniegelenksflexion

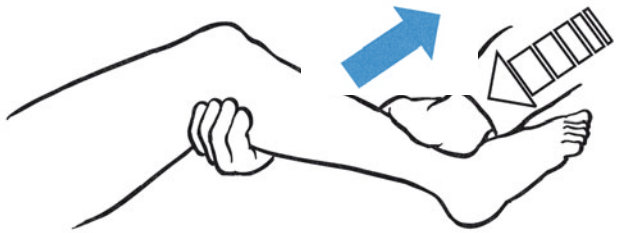


Abb. 3.60 Prüfung der Kniegelenksextension

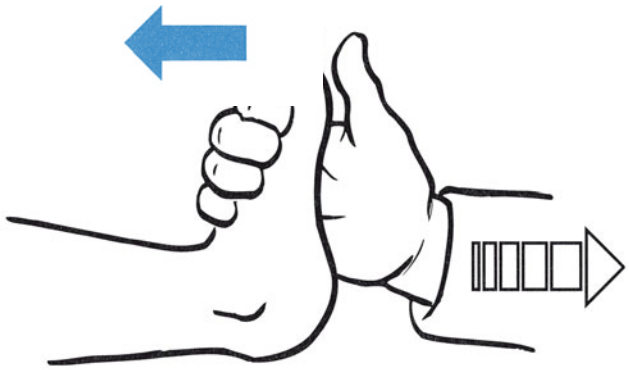


Abb. 3.61 Prüfung der Dorsalflexion des Fußes



Abb. 3.62 Prüfung der Großzehenextension

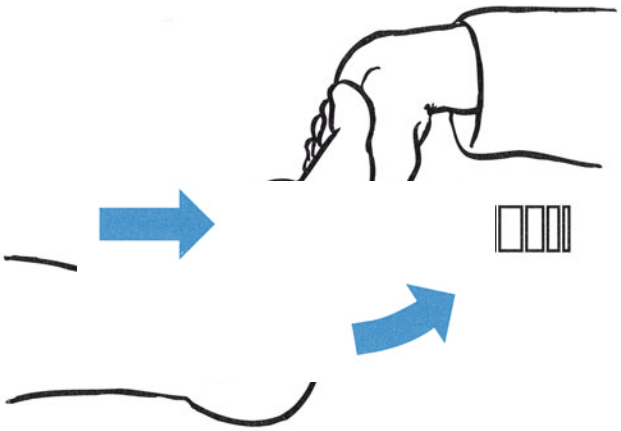


Abb. 3.63 Prüfung der Plantarflexion

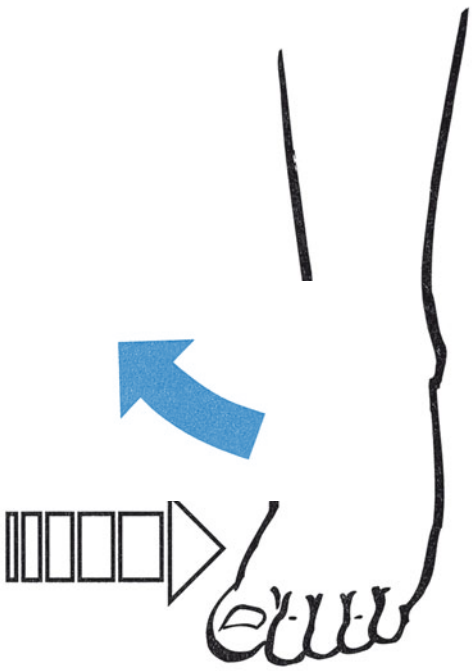


Abb. 3.64 Prüfung der Inversion

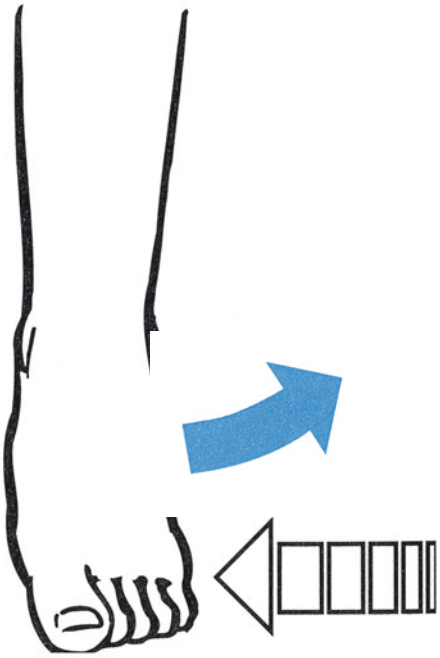


Abb. 3.65 Prüfung der Eversion

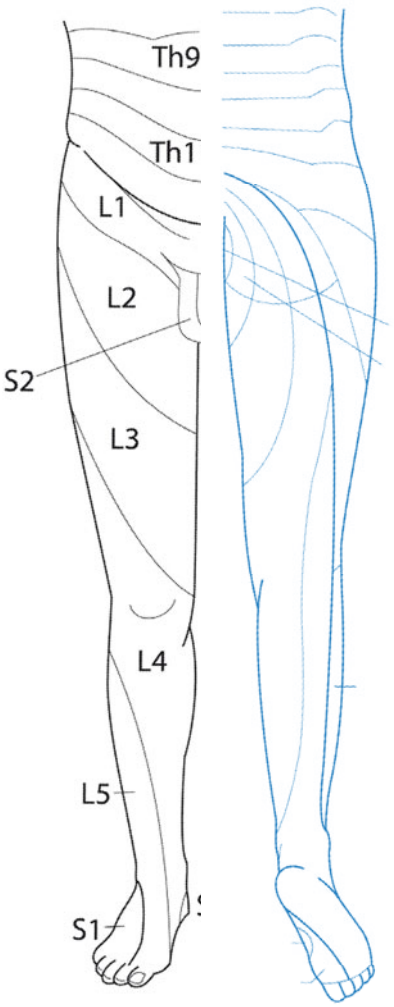


Abb. 3.66 Segmentale Innervation der unteren Extremität

3.7.3 Sensibilität

Oberflächensensibilität. Ebenso wie an der oberen Extremität wird auch an der unteren Extremität mit der Spitze einer Einmalkanüle die *Empfindlichkeit für Schmerzreize* in den verschiedenen Dermatomen analysiert (Abb. 3.66). Dazu ist es erforderlich, dass man zunächst in einem ungestörten Areal die Nadel mit dem Eigengewicht leicht in die Haut einsticht und dann in den verschiedenen Arealen die Empfindlichkeit mit der normalen Schmerzempfindlichkeit für Nadelstiche vergleicht. Zur genauen *Kartografierung* der gestörten Dermatome führt man die Prüfung immer von einem ungestörten Dermatom in ein gestörtes Dermatom aus, um dadurch die Grenzen genau bestimmen zu können. Zur Überprüfung der *Berührungsoberflächensensibilität* verwendet man einen Wattebausch, mit dem man ebenfalls die verschiedenen Dermatome auf sensible Defi-

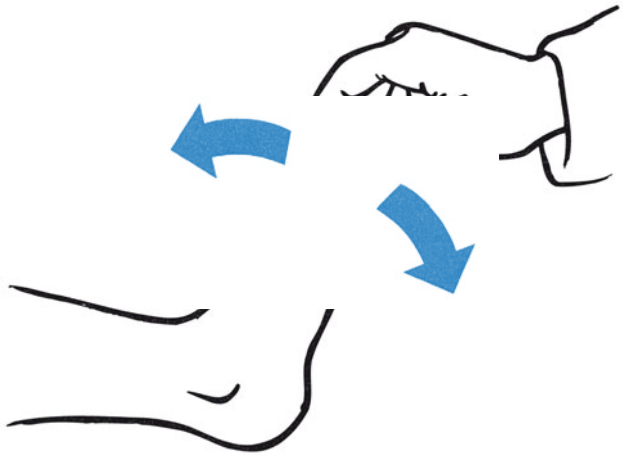


Abb. 3.67 Prüfung der Tiefensensibilität an der unteren Extremität



Abb. 3.68 Untersuchung des Achillessehnenreflexes

zite hin analysiert. Mit zwei Glasröhrchen, die mit unterschiedlich temperiertem Wasser gefüllt sind, prüft man dann die *Empfindlichkeit für Temperatur*.

Prüfung der Tiefensensibilität. Bei geöffnetem Auge demonstriert man dem Patienten Flexionsbewegungen des Großzehes (Abb. 3.67). Anschließend bittet man den Patienten, die Augen zu schließen, führt dann diese Bewegungen durch und fordert den Patienten auf, die Lage des Großzehes zu benennen. Entsprechende Bewegungen sind auch in anderen Gelenken auszuführen, und der Patient wird gebeten, die jeweiligen Gelenkstellungen bei geschlossenem Auge anzugeben.

Vibrationsempfindlichkeit. Mit einer Stimmgabel wird die *Vibrationsempfindlichkeit* an den unteren Extremitäten bestimmt, indem man die angeschlagene Stimmgabel mit der Basis auf den *Malleolus* aufsetzt. Bei einer Reduktion der Vibrationsempfindlichkeit prüft man dann die *Ausdehnung* der reduzierten Empfindlichkeit, indem man mit der Stimmgabel allmählich weiter nach proximal geht. Die Bestimmung im *Seitenvergleich* wird analog durchgeführt. Zur Differenzierung von zentralen und peripheren sensiblen Störungen werden anschließend, wie bereits bei der Untersuchung der oberen Extremitäten beschrieben, die *Zweipunktdiskriminationsfähigkeit*, die *Stereognosie* und die *Graphaesthesie* analysiert. Auch hier wird wieder ein Seitenvergleich vorgenommen.

3.7.4 Reflexe

Auch für die Reflexuntersuchung in der unteren Extremität gelten die bei der oberen Extremität beschriebenen allgemeinen Prinzipien. Bei schwer auslösbaren Muskeleigenreflexen kann zur *Reflexbahnung* jedoch der Patient als Alternative zur Methode des *Zähnezusammenbeißens* gebeten werden, im Sinne des *Jendrassik-Handgriffs* seine ineinander gehakten Hände auseinanderzuziehen.

Reflexe der unteren Extremität

M. quadriceps-Reflex (Patellarsehnenreflex, PSR) (Nervenwurzeln L2, L3, L4, N. femoralis)

- Das Kniegelenk wird durch den Arm des Untersuchers leicht hochgehoben. Man bittet den Patienten, das Bein ganz schwer zu machen und zu entspannen. Eine andere Möglichkeit ist, dass der Patient gebeten wird, am Rand der Untersuchungsliege zu sitzen und die Beine baumeln zu lassen. Die Patellarsehne wird mit dem Hammer zwischen Patella und Tuberositas tibiae angeschlagen. Die Kontraktion des M. quadriceps wird beobachtet und palpiert (Abb. 3.69)

Tibialis-posterior-Reflex(TPR) (Wurzel L5, N. tibialis)

- Dieser Reflex wird durch Schlag auf die Sehne des M. tibialis posterior entweder hinter und oberhalb oder distal des medialen Malleolus ausgelöst. Als Reflexantwort lässt sich eine *Supinationszuckung* des Fußes beobachten. Der Reflex kann auch bei Gesunden oft nicht ausgelöst werden. Daher ist nur ein *einseitiges* Nichtauftreten als pathologisch zu werten.

Triceps-surae-Reflex (Achillessehnenreflex, ASR) (Nervenwurzeln S1, S2, N. tibialis)

- Zur Untersuchung des Achillessehnenreflexes wird das im Kniegelenk leicht gebeugte Bein nach außen rotiert. Mit der freien Hand spannt der Untersucher die Achillessehne vor, indem er den Fuß leicht dorsal flektiert. Der Patient wird gebeten, das Bein komplett zu entspannen. Mit dem Reflexhammer schlägt dann der Untersucher die Achillessehne an. Als Reflexantwort zeigt sich eine *Plantarflexion* des Fußes (3.68, 3.70)

Adduktorenreflex (Nervenwurzeln L2, L3, L4, N. obturatorius)

- Man bittet den Patienten, die Beine leicht zu abduzieren. Mit dem Reflexhammer schlägt man dann auf die Sehne des M. adductor magnus einige Zentimeter proximal des Epicondylus medialis femoris. Als Reflexantwort stellt sich eine *Muskelzuckung der Adduktoren* ein. Außerdem kann man die Anspannung der Sehnen fühlen.

▼

Plantarhautreflex (Nervenwurzel L5 – S2, N. tibialis)

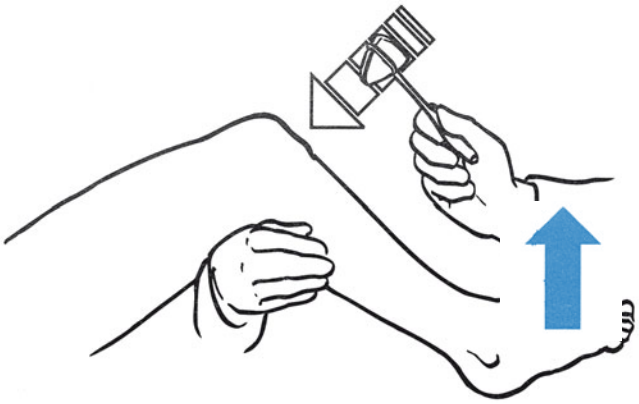
- Mit einem stumpfen Holzstäbchen bestreicht man den lateralen Fußrand von der Ferse bis zum Fußballen bis kurz vor den kleinen Zeh und fährt dann weiter quer über den Fußballen zum Großzeh. Als Reflexantwort lässt sich eine *tonische Plantarflexion der Zehen* beobachten. Ein Fehlen (*stumme Sohle*) spricht für eine Läsion der Pyramidenbahn. Allerdings darf dieses Zeichen nur als pathologisch gewertet werden, wenn es *einseitig* auftritt. Eine beidseitige stumme Sohle kann nicht als pathologisch gewertet werden, da sie auch bei Gesunden als normale Variante beobachtet werden kann.

Babinski-Reflex

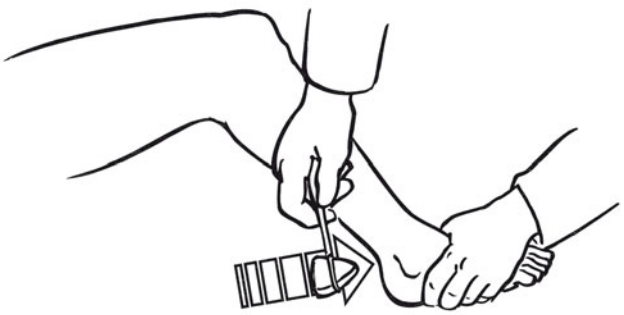
- Der *Babinski-Reflex* wird ebenso wie der Plantarhautreflex ausgelöst (◘ Abb. 3.71). Im Gegensatz zu der normalen Plantarhautreflexantwort kann als *pathologischer Reflex* eine *Extension* aufgrund einer Kontraktion des M. extensor hallucis longus beobachtet werden. Der Babinski-Reflex ist ein Hinweis für eine Störung des ersten motorischen Neurons. Manchmal kann auch ein *Spreizen der übrigen Zehen* beobachtet werden, das sogenannte *Spreiz-* oder *Fächerphänomen*.
- Eine *Plantar-* und *Dorsalflexion, die sich rhythmisch abwechseln*, wird nicht als positives Babinski-Zeichen gewertet, sondern ist im Sinne eines *Fluchtreflexes* auf den unangenehmen Reiz zu interpretieren. Kann die beschriebene Extensionsbewegung auch durch Bestreichung der lateralen Fußrückenseite her ausgelöst werden, spricht man vom *Chaddock-Reflex*. Bei extrem gesteigerter Reflexauslösbarkeit kann ein Babinski-Reflex auch spontan durch die Bettdecke ausgelöst werden oder aber durch verschiedene viskerale Reize, wie z. B. eine Blasenfüllung, induziert werden.

Oppenheim-Reflex, *Gordon-Reflex*

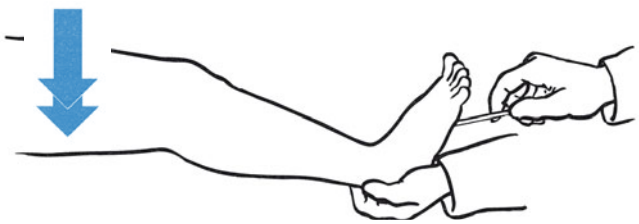
- Ebenso wie beim Babinski-Reflex besteht die Reflexantwort i. S. eines pathologischen Reflexes beim *Oppenheim-* und beim *Gordon-Reflex* in einer *tonischen Dorsalflexion der Großzehe*. Der Unterschied zum Babinski-Reflex besteht in der *Auslösungsregion*. Beim Oppenheim-Reflex wird die Reflexantwort durch Druckausübung auf die Schienbeinkante ausgelöst. Man streicht dazu die Schienbeinkante von proximal nach distal hinunter. Beim Gordon-Reflex wird dagegen die Wade mit kräftigem Druck massiert. Da die Auslösung des Oppenheim- und des Gordon-Reflexes schmerzhaft ist, sollte man diese nur in das Untersuchungsprogramm einbeziehen, wenn der Babinski-Reflex bereits beobachtet werden kann, da dieser normalerweise als erstes bei Störungen des oberen motorischen Neurons positiv wird.



◘ **Abb. 3.69** Auslösung des Patellarsehnenreflexes



◘ **Abb. 3.70** Auslösung des Achillessehnenreflexes



◘ **Abb. 3.71** Prüfung des Babinski-Reflexes. Voraussetzung ist, dass die Großzehenmuskulatur entspannt ist. Bei der normalen Plantarantwort ist eine Flexion des Großzehs zu beobachten. Eine Extension aufgrund einer Kontraktion des M. extensor hallucis longus ist Ausdruck eines positiven Babinski-Reflexes und kann bei einer Läsion des ersten Motorneurons auftreten. Der positive Babinski-Reflex ist meist durch eine synchrone Kontraktion der Knieflexoren und des M. tensor fasciae latae begleitet

3.7.5 Koordination

Zur Überprüfung der Koordination an den unteren Extremitäten bittet man den Patienten, mit der Ferse entlang der Schienbeinoberkante zu streichen und diese Bewegung in Kreisbewegungen zu wiederholen (◘ Abb. 3.72). Bei ungestörter Koordination ist der Patient in der Lage, diese Linienbewegung gerade durchzuführen. Bei einer *Ataxie* treten wellenförmige Bewegungen oder Zick-Zack-Bewegungen auf.

Zur Überprüfung auf das Vorliegen einer *Dysdiadochokinese* wird der Patient gebeten, sich auf die Kante der Untersuchungsliege zu setzen und mit seiner Fußsohle wiederholt den Fußboden zu berühren. Dabei ist eine schnell alternierende Bewegung

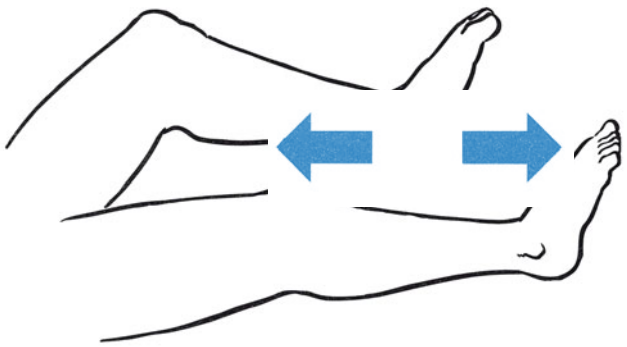


Abb. 3.72 Knie-Hacken-Versuch zur Prüfung der Koordination

notwendig, die sich bei einer Dysdiadochokinese nicht rhythmisch durchführen lässt.

3.7.6 Stand

Der Patient wird gebeten, *bei geschlossenen Fersen gerade zu stehen*. Man führt dieses Untersuchungsmanöver sowohl bei geschlossenen wie bei geöffneten Augen durch. Bei *schweren Kleinhirnläsionen* ist dieser normale Stand nicht möglich. Aber auch bei *vesikulären Störungen* sind *Fallneigungen* zu beobachten, wobei dann jedoch immer auch *Schwindel* oder ein *Nystagmus* zu beobachten sind.

Beim *Romberg-Stehversuch* bittet man den Patienten, die Augen zu schließen (Abb. 3.73). Tritt dabei eine Fallneigung auf, ist der Versuch positiv. Ein ausgeprägtes Schwanken wird als verdächtig positiv bezeichnet, wobei geringes Schwanken oder leichtes Hin- und Herpendeln als nicht pathologisch gelten.

Eine Standunsicherheit bei geöffneten *und* bei geschlossenen Augen ist ein Hinweis für eine *zerebelläre* Ataxie. Tritt die Standunsicherheit jedoch *nur bei* geschlossenen, nicht bei geöffneten Augen auf, spricht dies für eine *sensorische* bzw. *propriozeptive Störung*. Basis für diese Unterscheidungsmöglichkeit ist, dass bei Hinterstrangläsionen das Nervensystem bei optischer Kontrolle der Lage eine Kompensation ermöglichen kann, während dies bei einer zerebellaren Standataxie nicht so gut möglich ist.

3.7.7 Gang

Bei der Untersuchung des Ganges bittet man den Patienten zunächst, *in seiner gewohnten Weise* zu gehen. Ein gestörtes Gangbild kann man durch

- *breitbeiniges Gehen* oder
- *übermäßig kurze oder lange Schritte*

erkennen (Abb. 3.74).

Außerdem achtet man auf

- *abnormale hohe Schrittausprägungen* und
- *unsicheren instabilen Gang*

im Sinne einer Gangataxie. Darüber hinaus können auch weitere *Störungen der Statik der Bewegung* beobachtet werden, wie z. B.

- *Mitschwingung des Beckens*.

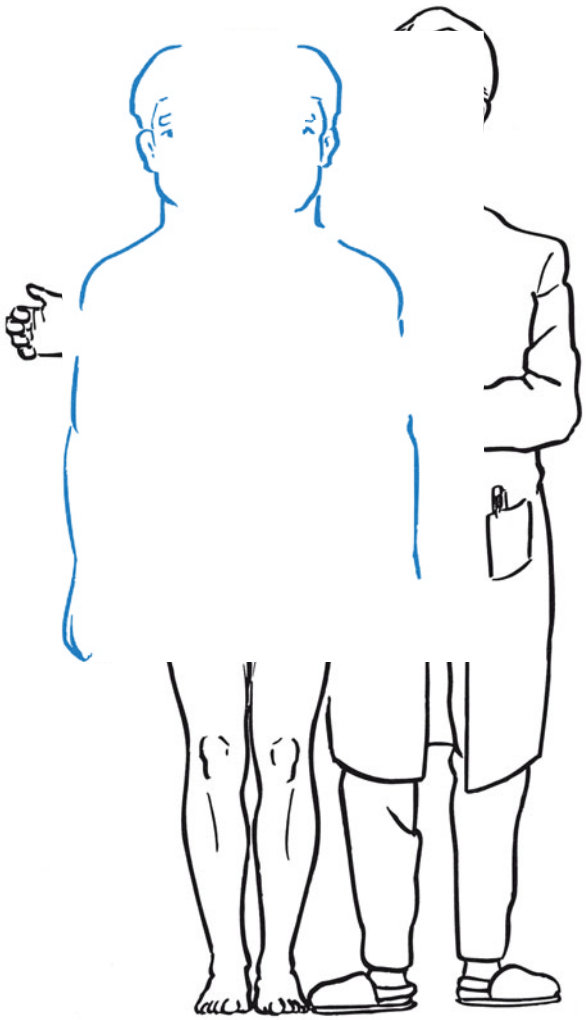


Abb. 3.73 Prüfung des Romberg-Testes: Der Patient wird gebeten, mit aneinander liegenden Fersen aufrecht zu stehen. Zunächst wird der Test bei geöffnetem Auge durchgeführt. Es wird auf Balancestörungen geachtet. Treten Balancestörungen auf, wenn die Augen sowohl geöffnet als auch geschlossen sind, spricht dies für eine zerebelläre Ataxie. Treten Balancestörungen nur auf, wenn die Augen geschlossen sind, spricht dies für eine sensorische Ataxie

Ist beim normalen Gehmanöver keine Störung des Ganges zu beobachten, sollte man den Patienten zusätzlich bitten, den sogenannten *Seiltänzergang* auszuführen. Dazu bittet man ihn, die Ferse des jeweils vorgesetzten Beines an die Großzehe des zurückgesetzten Beines anzuschließen und so Schritt für Schritt wie auf einem Seil vorwärts zu gehen. Bei Gangstörungen lassen sich dadurch sehr früh Abweichungen zeigen. Diese Gangweise kann man auch bei geschlossenen Augen durchführen lassen (*Blindgang*).

Praxistipp

Wenn sich eine Gangstörung bei geschlossenen Augen erheblich verstärkt, deutet das auf eine spinale oder eine Hinterstrangataxie hin.

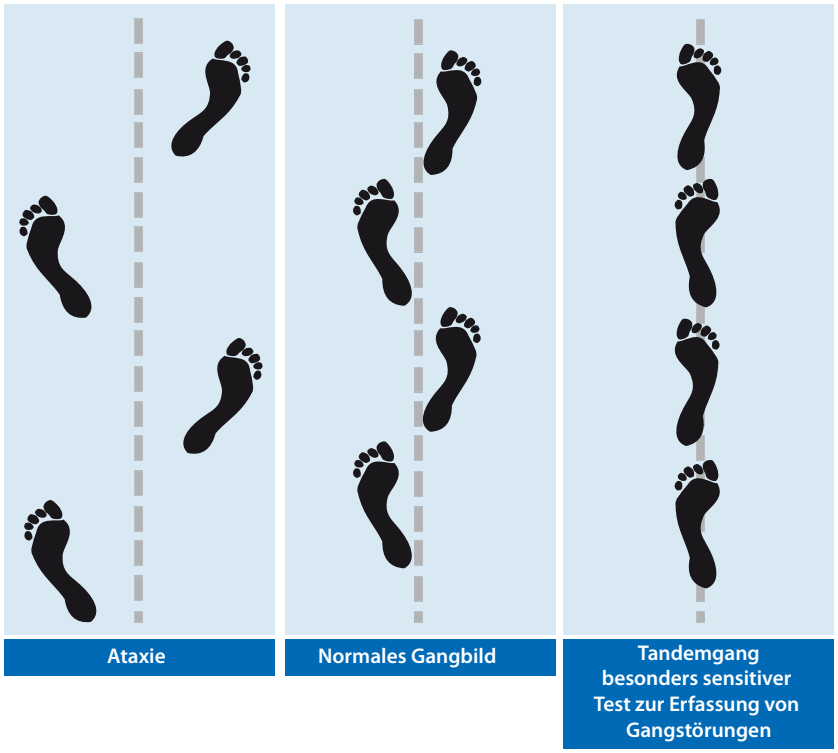


Abb. 3.74 Untersuchung des Gangbildes

3.8 Ergänzende Untersuchungen

3.8.1 Indikationsstellung

Ergibt bei kompetenter Durchführung der klinischen Diagnostik
- **die Vorgeschichte,**
- **die allgemeine körperliche und**
- **die klinisch-neurologische Untersuchung**

keinen Hinweis auf das Vorliegen symptomatischer Kopfschmerzerkrankungen, ist es nicht erforderlich, weiterführende Untersuchungen zu veranlassen.
- **Es gibt kein generelles »diagnostisches apparatives Zusatzprogramm«, das pauschal bei Kopfschmerzproblemen abgespult wird.**

Es ist notwendig, sich mit der sicheren Anwendung der verschiedenen klinischen Untersuchungstechniken ausführlich vertraut zu machen. Erst wenn sich aus der Vorgeschichte, der allgemeinen und/oder der neurologischen Untersuchung Anhaltspunkte für symptomatische Kopfschmerzerkrankungen aufgrund regelwidriger Befunde ergeben, müssen solche Erkrankungen durch ergänzende weiterführende Untersuchungen entweder erfasst oder ausgeschlossen werden. Nachfolgend werden die wichtigsten Untersuchungsmethoden, die zur Diagnostik symptomatischer Kopfschmerzerkrankungen herangezogen werden können, beschrieben.

Grundregeln für den Einsatz apparativer Diagnostik bei Kopfschmerzen
- Bei einer typischen Kopfschmerzphänomenologie entsprechend IHS-Kriterien und bei einem regelrechten allgemeinen und neurologischen Untersuchungsbefund sind zusätzliche diagnostische Maßnahmen durch apparative Untersuchungsmethoden *nichterforderlich* und *überflüssig*! Dies gilt für *klinisch-chemische*, für *hämatologische*, für *neurophysiologische* und für *bildgebende Untersuchungsmethoden*.
- Nur wenn Zweifel an der Regelmäßigkeit der Befunde bestehen, müssen weitere Untersuchungsverfahren veranlasst werden. Diese können, je nach Fragestellung und klinischem Ausgangsbefund, von der einfachen Blutsenkungsgeschwindigkeit bis hin zur digitalen Subtraktionsangiographie reichen.
- Man muss sich jedoch auch bewusst sein, dass bei einem Patienten mit einem jahrelangen problemlosen Verlauf einer primären Kopfschmerzerkrankung zu irgendeinem Zeitpunkt des späteren Lebens eine *ernsthafte Erkrankung* auftreten kann. Auch deshalb ist es erforderlich, bei Patienten mit primären Kopfschmerzerkrankungen bei *Änderungen* der Kopfschmerzphänomenologie eine sehr aufmerksame, erneute klinisch-neurologische Untersuchung durchzuführen und gegebenenfalls weitere diagnostische Maßnahmen zu veranlassen. Dies gilt insbesondere, wenn *neue Symptome* auftreten, die vorher nicht bestanden haben.

▼

- Bei der Veranlassung von weiterführenden diagnostischen Maßnahmen darf keinesfalls ungezielt vorgegangen werden, indem in einer Breitbandsuchdiagnostik alle möglichen Erkrankungen untersucht werden. Vielmehr müssen sich aufgrund der ausführlichen klinischen Diagnostik und der Krankheitsgeschichte *klare Verdachtshinweise* ergeben, die entweder erhärtet oder ausgeräumt werden müssen. *Aus diesem Grunde sollte man immer nur gezielt die apparative Diagnostik veranlassen* und niemals routinemäßig solche Verfahren einleiten.
- Sollte Unklarheit bestehen, ob der neurologische Untersuchungsstatus regelrecht ist oder nicht, sollte ein *Neurologe* vor Einleitung aufwendiger, teurer Techniken konsultiert werden. Dadurch sind unnötige apparative Untersuchungen zu vermeiden. Zudem müssen bei Vorliegen von Läsionen im Bereich des Nervensystems Konsequenzen aus den Befunden gezogen werden, die in der Regel *fachspezifische Kenntnisse* voraussetzen.

Nachfolgend werden wichtige *Zusatzuntersuchungsmethoden* beschrieben, die bei verschiedenen Fragestellungen in der Kopfschmerzdiagnostik von Relevanz sein können. *Keinesfalls* ist diese Zusammenstellung so zu verstehen, dass es sich um Routineuntersuchungsmethoden handelt, die bei jedem Kopfschmerzproblem beansprucht werden sollen. Jedes Verfahren darf nur gezielt *aufgrund eindeutiger klinischer Verdachtsmomente* eingesetzt werden!

3.8.2 Nativ-Röntgenaufnahmen des Schädels

Die *Nativ-Aufnahme des Schädels* kann bei begründetem Verdacht auf *Verletzungen* des Schädels und des Hirns eine nützliche Untersuchungsmethode sein, auch wenn heute Computertomographie und Magnetresonanztomographie zur Verfügung stehen. Es werden folgende drei Standardprojektionen durchgeführt:

- lateraler Strahlengang
- anterior-posteriorer Strahlengang
- frontookzipitaler Strahlengang (Towne's Projektion)

Bei der Analyse der Schädelübersichtsaufnahmen werden folgende Aspekte beschrieben: Bestehen von *Frakturlinien*, *Knochenarrosionen* (allgemeine osteoporotische Kalksalzminderung, lokalisierte Verdichtungen oder Aufhellungen, osteolytische oder osteoplastische Herde), *umschrieben* (z. B. Sellaregion) oder *generalisiert* (z. B. multiples Myelom), *abnormale intrakranielle Verkalkungen* (Gefäßverkalkungen, Tumorverkalkungen, metabolisch bedingte Stammganglienverkalkungen, Verkalkungen von Aneurysmawänden etc.), *Verlagerung von physiologisch bestehenden Verkalkungen*, wie Glandula pinealis, Plexus chorioidei, Falx cerebri, *Hirndruckzeichen* (Drucksella mit erodierten Clinoidfortsätzen, bei Kindern vermehrte Impressiones digitatae und Nahtsprengung), *Form und Größe des Schädels* (Mikro-, Makrozephalus, Dysplasien, Varianten).

Bei Beachtung dieser Aspekte kann die Schädelübersichtsaufnahme Zusatzinformationen ergeben, die aus dem Computertomogramm oder dem Kernspintomogramm nicht resultieren.

Bei speziellen klinischen Hinweisen können weitere Spezialaufnahmen vorteilig sein. Bei Hirnnervenläsionen kann dies eine Schädelbasisaufnahme sein, bei einer zunehmenden Sehstörung eine Aufnahme des Canalis nervi optici (Spezialaufnahme nach Reese), bei Gesichtsfelddefekten eine Aufnahme der Sella turcica, bei Destruktionen des inneren Gehörgangs beispielsweise und beim Akustikusneurinom eine Stenver-Aufnahme.

Praxistipp

Bei Veranlassung solcher Untersuchungsverfahren gilt jedoch die Regel, dass nur das betreffende einschlägige Fachgebiet nach klinischer Voruntersuchung diese Aufnahmen veranlasst und man nicht ungezielt diese speziellen diagnostischen Maßnahmen einleitet.

3.8.3 Nativ-Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule

Bei gezielter klinischer Fragestellung wird die *Halswirbelsäule* (HWS) im sagittalen und im seitlichen Strahlengang untersucht. Zur Beurteilung der *Zwischenwirbellöcher* werden zusätzlich Schrägaufnahmen angefertigt.

Funktionsaufnahmen zur Analyse der *Wirbelsäulenbeweglichkeit* und der *Wirbelsäulenstabilität* können bei eindeutig bewegungsabhängigen Kopfschmerzen veranlasst werden. Voraussetzung für die Durchführung ist, dass die klinische Untersuchung und die vorher angefertigten Standardaufnahmen eine bedrohliche Instabilität ausschließen lassen. Funktionsaufnahmen der HWS werden typischerweise im lateralen Strahlengang bei maximaler Flexion und Extension angefertigt. Rotation oder Lateralflexion der HWS sind in der Kopfschmerzdiagnostik von untergeordneter Bedeutung.

Aspekte zur Analyse der Wirbelsäulenaufnahme

- *Haltung*: Fehlhaltungen, Knickbildungen, Skoliose, Torsionen, Spondylolisthese mit bzw. ohne Spondylolyse
- *Form und Größe der Wirbelkörper*: Fischwirbelbildung, Keilwirbelbildung, Blockwirbelbildung, Schmetterlingswirbel, Wirbelhypoplasien etc.
- *Knochenstruktur*: Osteoporose, osteolytische Defekte, Sklerosierungen, Frakturen, Deckplatteneinbrüche etc.
- *Höhe der Zwischenwirbelräume*: Verschmälerung bei Diskopathien, Osteochondrose, Randkantenausziehungen, Spannbildungen, Spondylose, ventrale Verschmälerungen, knöcherne Brückenbildung etc.
- *Aufbau von Wirbelbögen mit Bogenwurzeln und Dornfortsätzen*: Bogenwurzelabstand, Bogenwurzeldestruktionen, Zwischenwirbellöcher, unvollständiger Bogenschluss etc.
- *Zwischenwirbelgelenke*: Spondylarthrose, Verknöcherungen etc.

3.8.4 Kraniale Computertomographie (CCT)

Auch das *kraniale Computertomogramm* (CCT) ist keine Blindsuchmethode in der Kopfschmerzdiagnostik und keinesfalls eine routinemäßig indizierte diagnostische Maßnahme.

Das CCT wird nur zu einer gezielten Suche einer strukturellen Läsion aufgrund eines klinischen regelwidrigen Befundes in der neurologischen Untersuchung eingesetzt!

Mittlerweile ist ein Computertomogramm überall schnell zu erhalten. Darüber hinaus führt die Computertomographie sehr häufig zu einer *definitiven* Diagnose bei symptomatischen Kopfschmerzen. Zwar können weitere ergänzende Untersuchungsverfahren notwendig werden, der wegweisende Befund *bei einer intrakraniellen Störung* zeigt sich jedoch häufig im kranialen Computertomogramm. Aufgrund dieser Voraussetzung ist die Computertomographie zu einem Standardverfahren geworden, das eine *relativ großzügige Indikationsstellung* erlaubt. Dennoch ist Voraussetzung für den Einsatz, dass ein regelwidriger klinischer Befund vorliegt und die erwarteten Untersuchungsergebnisse therapeutische Konsequenzen ermöglichen, bzw. sich prognostische bzw. versicherungsrechtliche Aussagen ergeben.

Prinzip der Computertomographie. Vor Einleitung einer CCT sollte der Patient über die Methode *informiert* werden. Deshalb wird nachfolgend das Prinzip der CCT skizziert. Zur Untersuchung wird der Patient auf einen auf einer Schiene gelagerten Untersuchungstisch gebettet. Der Untersuchungstisch kann computergesteuert in Millimeterabständen vorwärts bzw. rückwärts bewegt werden. Der Kopf des Patienten wird mit Hilfe des verschiebbaren Untersuchungstisches in das Zentrum eines *auf einem Kreis angebrachten Detektorensystems* hineingefahren. Auf dem Kreisbogen wird computergesteuert eine Röntgenquelle bewegt. Diese Röntgenquelle produziert einen *punktförmigen Röntgenstrahl*, der den Schädel des Patienten durch die Kreisbewegung in *zahlreichen,* schnell aufeinanderfolgenden *Projektionswinkeln* durchdringt. Dabei ergeben sich unterschiedliche Abschwächungen der Röntgenstrahlintensität entsprechend den unterschiedlichen Absorptionen der verschiedenen Schädelstrukturen. Die Strahlenintensität an den verschiedenen Positionen wird durch ein bogenförmiges Detektorensystem, das auf dem Kreisbogen liegt, registriert und durch nachgeschaltete elektronische Verstärker an das Computersystem weitergeleitet. Der Computer rechnet die verschiedenen Strahlungsintensitäten in *numerische Dichtewerte* um, die sog. *Hounsfield-Einheiten* (HE). Wasser hat dabei den Wert 0, Knochen +1.000 und Luft -1.000 Hounsfield-Einheiten. Die Strahlungsintensitäten werden miteinander verrechnet. Anschließend wird dann regionenweise bzw. voxelweise die Dichte vom Computer berechnet.

Jedem Volumenelement des Schädels (*Voxel*, Wortneubildung aus Volumen und Zelle) wird durch den Computer ein Bildpunkt (*Pixel*, Wortneubildung aus Picture und Zelle) zugeordnet. Der *Absorptionskoeffizient* wird schließlich von dem Computer auf einem Fernsehmonitor dargestellt, wobei jeder Pixel einen seinem Zahlenwert entsprechenden *Grauwert* zugeordnet bekommt.

Das Computertomogramm ist also eine *zweidimensionale Darstellung* der verschiedenen Absorptionskoeffizienten *in den Volumenelementen der Untersuchungsebene*. Durch eine Längsverschiebung des Untersuchungstisches können in jeweils unterschiedlichen Untersuchungsebenen entsprechende Bilder angefertigt werden. Für *Routineaufnahmen* werden *Schichten in Abständen von 5–10 mm* gewählt. Für *Aufnahmen in bestimmten Regionen*, bei denen besonders detaillierte Informationen erhalten werden sollen, werden *Schichtenmitbiszu2 mm Abstand* untersucht. Dies gilt insbesondere für die Hypophysenregion, die Orbitaregion und die hintere Schädelgrube.

Praxistipp

Eine besondere Vorbereitung des Patienten zur Untersuchung ist nicht notwendig. Es sollte jedoch kein Flüssigkeitsdefizit bei geplanten Kontrastmitteluntersuchungen vorliegen, und auch sollte ein aktueller Kreatinwert zur Beurteilung der Nierenfunktion bei Kontrastmitteluntersuchungen bekannt sein. Ebenso sollte eine Anamnese hinsichtlich allergischer Reaktionen erhoben worden sein. Bei Untersuchung von Kindern oder unruhigen Erwachsenen kann eine Sedierung erforderlich werden. Zur Vermeidung von Bildartefakten sollten metallische Gegenstände, wie z. B. Zahnprothesen, Ohrringe, Haarklammern oder Schmuck, vor der Aufnahme abgelegt werden.

Für die *Routinediagnostik des supratentoriellen Raumes* werden Schichtdicken um 8 mm verwendet. Die Schichtung erfolgt transversal parallel zur Augen-Ohr-Linie. Es wird dann der Bereich zwischen Mastoidspitze und Scheitel Schicht für Schicht gescannt. Bei Verdacht auf Prozesse im Bereich der *Schädelbasis* und in der *hinteren Schädelgrube* werden auch Schichtdicken von 4 mm dargestellt.

Wenn durch die CCT-Nativaufnahmen *Krankheitsherde* dargestellt wurden oder wenn primär eine *spezifische klinische neurologische Indikation* dieses nahelegt, wird eine *Kontrastmitteluntersuchung* durchgeführt. Dazu wird intravenös ein wasserlösliches Kontrastmittel appliziert. Durch eine im Krankheitsbereich lokal vermehrte Durchblutung oder durch eine erhöhte Neovaskularisation oder aber auch durch eine lokale Störung der Bluthirnschranke kann es dann im Krankheitsbereich zu einem erhöhten Enhancement kommen, wodurch der pathologische Bezirk besser hervorgehoben wird.

Durch eine *intrathekale* Gabe eines wasserlöslichen Kontrastmittels können die *Basalzisternen*, das *Rückenmark* und die *lumbosakralen Nervenwurzeln* mit größerer Differenzierung dargestellt werden. Die *intrathekale Luftgabe* kann im Bereich des *Kleinhirnbrückenwinkels* kleine Akustikusneurinome besonders gezielt zur Darstellung bringen.

Koronare und sagittale Rekonstruktionen. Die digitalen Daten der transversalen Schichtaufnahmen ermöglichen durch eine *Computerrekonstruktion* die *Darstellung koronarer Schichten*. Dazu ist es nicht erforderlich, dass eine erneute Untersuchung mit weiterer Strahlenbelastung erfolgt, vielmehr werden die bereits vorliegenden Daten vom Computer in koronare Bilder *umgerechnet*. Rekonstruktionen lassen sich auch in der *sagitta-*



Abb. 3.75 Durchführung der Magnetresonanztomographie- (MRT-) Untersuchung



Abb. 3.76 Die Ergebnisse bildgebender Verfahren sollten mit dem Patienten im ärztlichen Gespräch erläutert werden. Dabei ist es wesentlich, dass der klinische Bezug zu den Symptomen und zu Verlauf der Beschwerden hergestellt wird

len Ebene vom Computer errechnen. Diese Darstellungen sind besonders bei Mittellinienprozessen, wie z. B. Tumoren in der Pinealisregion oder im Bereich der Sella, von Relevanz.

Durch eine maximale Streckung des Halses mit einer entsprechenden Kippung des Detektorenbogens (*Gantry*) können auch *direkte koronare Computertomogramme* erzeugt werden. Diese sind insbesondere bei Prozessen im Bereich der Schädelbasis, des Felsenbeines, der Sella, der Orbita und der Nasennebenhöhlen von besonderem Wert. Die Schichtdicke wird dabei unter 5 mm eingestellt. Die direkten koronaren Computertomogramme ergeben eine *bessere Auflösung* als die rekonstruierten Daten.

Orbita-CT. Bei Verdacht auf Prozesse im Bereich der *Orbita* können Schichtaufnahmen parallel zur Linie zwischen unterem Orbitarand und Oberrand des äußeren Gehörgangs (*deutsche Horizontale*, d. H.) in 2 mm Abstand gescannt werden. Diese Aufnahmen können auch durch koronare Aufnahmen bzw. Rekonstruktionen ergänzt werden. Entsprechende Untersuchungen sind auch bei Verdacht auf Prozesse im Bereich des Cavum nasi oder im Bereich der Nasennebenhöhlen möglich.

3.8.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die *Magnetresonanztomographie* (MRT) ist in der Lage, *besonders detaillierte* Ansichten von Körperstrukturen zu geben. Gegenüber der Computertomographie hat die Magnetresonanztomographie mehrere Vorteile:

- Es ist möglich, *Schichten in beliebigen Ebenen*, z. B. sagittal, schräg oder koronar, zu erhalten.
- Ein besonders bedeutender Vorteil ist, dass *keine ionisierenden Strahlen* zur Bilderzeugung erforderlich sind.
- Die *Auflösung zur Abbildung von Weichteilen ist wesentlich sensitiver* als bei der CCT-Untersuchung. So können z. B. demyelinisierende Prozesse im Nervensystem sehr empfindlich aufgedeckt werden.
- Ein besonderer Vorteil ist die *artefaktfreie Wiedergabe von Strukturen in knochennahen Regionen*. So können beispielsweise intrakanalikuläre Akustikusneurinome ohne Knochenartefakte dargestellt werden.

Als Nachteil muss die *Schichtdicke* angeführt werden, die *mehr als 3 mm* beträgt, während bei der Computertomographie Schichten bis zu 1 mm differenziert werden können. Von Nachteil ist auch, dass *strukturelle Veränderungen im Knochen unerkannt* bleiben, da der Knochen so gut wie kein Signal abgibt. Auch können aus diesem Grunde kleine Verkalkungen verborgen bleiben und die Strukturen größerer Verkalkungen wenig genau erschlossen werden. Aufgrund der *relativ langen Datenaufnahmezeit* können außerdem leicht *Bewegungsartefakte* auftreten. Die Patienten müssen sehr lange in einer engen Röhre ruhig liegen, weshalb bei bis zu 5 % der Patienten aufgrund *klaustrophobischer Reaktionen* eine komplette Durchführung der Untersuchung nicht möglich ist (Abb. 3.75). *Herzschrittmacher* oder *ferromagnetische Implantate verbieten die Durchführung der Untersuchung*. Die Patienten sollten über die Ergebnisse sachgerecht informiert werden. Dabei ist es essenziell, dass der klinische Bezug zu den Symptomen und zu Verlauf der Beschwerden hergestellt wird (Abb. 3.76).

3.8.6 Elektroenzephalographie (EEG)

Das *EEG* erfasst durch Oberflächenelektroden die *spontane elektrische Aktivität des Gehirns*. Die Oberflächenpotenziale in den verschiedenen Hirnbereichen werden registriert, verstärkt und in Abhängigkeit von der Zeit auf 18 Kanälen registriert. Durch verschiedene *Frequenzfilter* werden Artefakte, wie z. B. durch Muskelbewegungen oder Störstrahlung, eliminiert. Die *Elektrodenpositionierung* erfolgt nach dem *10-20-System*. Der Name resultiert aus der Positionierung auf der Strecke zwischen Inion und Nasion, die in Abständen von 10 % und 20 % der Strecke durch die Elektroden partitioniert wird.

Als Normalrhythmus zeigt sich der *Alpha-Rhythmus* (8–13 Hz). Dieser ist symmetrisch ausgeprägt und besonders *okzipital* zu beobachten. Augenöffnen blockiert die Alphaaktivität. Der *Beta-Rhythmus* (>13 Hz) ist normalerweise *frontal* zu beobachten. Er wird durch das Augenöffnen nicht beeinflusst Der *Theta-Rhythmus* (4–8 Hz) und der *Delta-Rhythmus* (<4 Hz) zeigen sich bei Kindern mit frontaler und temporaler Betonung. Sie sind im normalen Erwachsenen-EEG nicht zu beobachten.

Das EEG wird mit verschiedenen Ableitearrangements in Ruhe registriert. *Provokations-EEG* werden in Form von *Hyperventilation*, *Photostimulation* (Blitzlicht), *Schlaf-* und *Schlafentzug* durchgeführt. *Langzeit-EEG* werden *telemetrisch* ggf. mit Videoaufzeichnung abgeleitet.

Das EEG in der Kopfschmerzdiagnostik

- Das EEG kann in der Kopfschmerzdiagnostik als noninvasive Methode *bei Verdacht auf generalisierte oder fokale Störungen* des Hirns eingesetzt werden.
- Auch bei primären Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere bei Migräne mit Aura, zeigen sich etwa 3- bis 5-mal häufiger pathologische Befunde als bei gesunden Kontrollgruppen.
- Vor allem bei Kindern mit Migräne sind besonders häufig pathologische EEG-Ableitungen zu registrieren.
- Als *pathologische* Befunde treten meist *allgemeine Dysrhythmien, symmetrische Verlangsamungen der Grundaktivität, He*und *Hyperventilationsveränderugen* auf.

3.8.7 Evozierte Potenziale (EP)

Bei Reizung peripherer sensibler Nerven wird im Zentralnervensystem eine *Potenzialänderung* ausgelöst. Diese elektrische Veränderung an der Hirnrinde tritt also nicht spontan auf, sondern *wird durch den Reiz evoziert*. Das elektrische Signal ist jedoch sehr gering, so dass es in der normalen Hintergrund-EEG-Aktivität nicht hervortritt. Aus diesem Grunde wird zur Messung evozierter Potenziale der Reiz *sehr oft wiederholt* appliziert. Um die EEG-Aktivitätsveränderung zeitnah zum Reiz zu erfassen, wird das EEG *reizgetriggert* abgeleitet. Zur Reduzierung der Überlagerung durch die Hintergrundaktivität werden dann die *Potenziale* von sehr vielen Reizapplikationen *gemittelt*. Dadurch ist es möglich, die *zufallsbedingte* Hintergrundaktivität, die als Rauschen sich gegenseitig bei dem Mittelungsprozess aufhebt, herauszufiltern und das *reizevozierte Potenzial* von diesem Hintergrundrauschen abzuheben. Prinzipiell ist es möglich, durch sehr verschiedene Reizmodalitäten elektrische evozierte zerebrale Potenziale abzuleiten.

Von klinisch-diagnostischer Bedeutung sind besonders die visuell evozierten Potenziale (VEP), die akustisch evozierten Potenziale (AEP) und die somatosensorisch evozierten Potenziale (SEP).

Visuell evozierte Potenziale (VEP). Lichtreize bzw. Helligkeitsveränderungen führen in den Photorezeptoren der Retina zu *elektrischen Generatorpotenzialen*. Aufgrund der hohen Rezeptorendichte im Bereich der *Fovea centralis* wird ein visuell evoziertes Potenzial durch einen Kontrastwechsel kleiner Muster in dieser Region ausgelöst. Die durch die Reize induzierten Generatorpotenziale werden über die *Sehbahnen* fortgeleitet und rufen in den *primären und sekundären Sehrindenfeldern* Reaktionen hervor. Durch mathematische Mittelungsverfahren können bei reizgetriggerter Messung diese sehr schwachen, niederamplitudigen Signale vom Hintergrundrauschen getrennt und dann graphisch dargestellt werden. Visuell evozierte Potenziale können über dem *okzipitalen Kortex* in der *Area striata* (Area 17, 18 und 19) abgeleitet werden.

Die Auswertung konzentriert sich auf die *Latenz des größten positiven Antwortpotenziales* (P2 bzw. P100) und auf die *Amplitude sowie Konfiguration des visuell evozierten Potenzials*. Die auf der Registriereinrichtung nach unten gerichteten Antwortspitzen werden übereinkunftsgemäß als positiv bezeichnet, die nach oben gerichteten Antwortspitzen als negativ. Die einzelnen Gipfel werden dann in der Reihenfolge ihres Auftretens *durchnummeriert*, wobei man in ordinaler Beziehung zur zeitlichen Abfolge P0, P1, P2 und P3 sowie N1, N2 und N3 abgrenzt. Auch ist es möglich, den Potenzialgipfeln entsprechend ihrer *normalen Durchschnittslatenz* direkt die entsprechenden Zeiten zuzuordnen und damit in P40, P65, P100 und P180 und N50, N75, N140 einzuteilen.

P2 bzw. P100 ist der gebräuchliche Parameter für die Erfassung von *Reizleitungsstörungen* im visuellen System. Als *pathologisch* werden eine *Verlängerung der Latenz* der P2 bzw. eine *vergrößerte Seitendifferenz* angesehen. Ebenso gelten *Unterschiede in der Konfiguration des Antwortpotenziales im Seitenvergleich*, *Amplitudendifferenzen von mehr als 50* % zwischen linkem und rechten Auge oder eine *geringe Amplitude unter 5 µ Volt*, gemessen von Spitze zu Spitze, als pathologisch.

Die VEP-Ableitung hat einen besonderen Aussagewert für die Erfassung von *demyelinisierenden Prozessen* im Sehbahnverlauf. Darüber hinaus können Informationen über *andere Läsionen der Sehbahn*, insbesondere durch Kompression des Traktus und des N. opticus, gewonnen werden. Die VEP-eignen sich zur Erfassung einer *Opticus neuritis, demyelinisierender Prozesse bei einer multiplen Sklerose, einer Perineuritis bei Neurolues, chronisch entzündlicher Erkrankungen, wie z. B. Meningitis, degenerativer Krankheiten, wie z. B. Friedreich-Ataxie, einer Kompression der vorderen Sehbahn durch Traumata, Tumoren oder endokrine Orbitopathie, einer Kompression des Chiasma durch Tumoren, wie z. B. Sellatumor oder Kraniopharyngeom, toxischer oder ischämischer Optikusneuropathie*. Eine geringere Aussagekraft hat die VEP-Ableitung bei Störungen der zentralen Sehbahnen, insbesondere bei einseitigen zerebralen Gefäßprozessen oder Tumoren. Hier bilden sich erst VEP-Differenzen ab, wenn auch bereits Gesichtsfelddefekte auftreten.

Für die Erfassung von *Refraktionsanomalien* oder *optischer Trübung der lichtbrechenden Medien* sowie von *Schielamblyopien* kann ebenfalls die VEP-Untersuchung eingesetzt werden. Es

zeigen sich bei solchen Erkrankungen des Auges Amplitudenreduktionen bei mäßiger Latenzzunahme. Bei *Visusverlust durch Retinaerkrankungen*, wie z. B. Retinitis oder Retinopathia diabetica, besteht eine Amplitudenreduktion des VEP.

Akustisch evozierte Potenziale (AEP). Reizt man ein Ohr mit einem kurzen Klickgeräusch über einen Kopfhörer, lassen sich *überdem Vertex* 15 bis 20 negativ bzw. positiv gerichtete Potenziale ableiten. Die einzelnen *Wellenmuster* können *topografisch verschiedenen neuronalen Strukturen* im Verlauf der Hörbahn zugeordnet werden.

Die Entstehung der Welle 1 und der Welle 2 werden *kochleär* und *retrokochleär* lokalisiert. Die Welle 3 soll lateral zum gereizten Ohr *in den oberen Oliven* generiert werden. Im Bereich des *pontomesenzephalen Überganges* entstehen Welle 4 und 5. Die Entstehung der Wellen 6 und 7 ist bisher noch *nicht eindeutig geklärt*, es wird diskutiert, dass die Welle 6 im *Corpus geniculatum mediale*, die Welle 7 in der *Hörstrahlung* generiert wird. Akustisch evozierte Potenziale mit größerer Latenz, die *mittlere AEP* bzw. *späte AEP* oder auch *sehr späte AEP* genannt werden, haben derzeit noch *keine größere klinische Bedeutung*.

Bei der Untersuchung wird der Patient mit einem dynamischen Kopfhörer versehen. Über diesen Kopfhörer wird ein *Rechteckklickreiz* oder ein *Sinusimpuls* dargeboten. Die normale Reizstärke liegt zwischen *60–70 dB über der ermittelten Hörschwelle*. Zur einseitigen Analyse wird das kontralaterale Ohr mit 31 dB schwächerem Rauschen verschallt.

Mit den akustisch evozierten Potenzialen ist es möglich, belastungsfrei *funktionelle und strukturelle Läsionen* im Bereich der Hörbahnen zu erfassen. So können der periphere Hörapparat hinsichtlich *Leitungs- und Empfindungsstörungen* untersucht, *Erkrankungen des Hörnerven*erfasst und insbesondere *Läsionen des Hirnstammes* bestimmt werden. Im Bereich der otologischen Erkrankungen ist es möglich, *kochleäre gegen retrokochleäre Hörstörungen abzugrenzen*. Die AEPs erlauben auch eine *Hörschwellenbestimmung*.

Praxistipp

Ihre Durchführung ist insbesondere indiziert bei einer einseitigen Innenohrschwerhörigkeit, bei unklaren Hörstörungen, bei einer Taubheit unklarer Genese, bei einem Herpes zoster oticus. Auch können medikamentöse Einflüsse, wie z. B. von Chinin, Streptomyzin oder von Aminoglykosiden, bestimmt werden. Auch bei einer Neuronitis vestibularis, bei einem M. Menière und bei einem Hörsturz kann der Einsatz indiziert sein.

Bei neurologischen Erkrankungen können akustisch evozierte Potenziale von besonderer Aussagekraft sein. Dies gilt insbesondere für *Akustikusneurinom*, *Tumore des Kleinhirnbrückenwinkels*, *multiple Sklerose*, *M. Recklinghausen* und *Hirnstammtumore*. Auch bei *vaskulären Hirnstammsyndromen*, bei *degenerativen Erkrankungen*, bei *Speichererkrankungen*, bei *Koma*, bei *Schädelhirntraumata* und bei *Schleudertraumata der HWS* können akustisch evozierte Potenziale Aufschlüsse erbringen.

Somatosensible evozierte Potenziale (SEP). Die *somatosensiblen evozierten Potenziale* werden nach Erregung der sensiblen Nervenfasern evoziert. Sie können vom Kopf *über der Postzentralregion* abgeleitet werden. Es ist auch möglich, die somatosensibel evozierten Potenziale vom Nacken bzw. vom Rücken *über den Hirnhinterstrangsystemen* zu erfassen. Die *Subtraktion der Latenzen zwischen den verschiedenen Ableitpunkten* ermöglicht die Bestimmung der *Nervenleitgeschwindigkeit* zwischen den entsprechenden Lokalisationsorten.

Bei *Reizung der Haut mit elektrischem Strom* wird eine Erregung der Nervenstämme induziert. Dabei wird die *schnelle Erregungsleitung* durch die dicken stark myelinisierten peripheren Nervenfasern ermöglicht. Sie haben eine Leitgeschwindigkeit zwischen 40 und 70 m/sec. Die Erregungen werden über die *Spinalganglienzellen* über die *unilateralen Hinterstränge* zu den *Hinterstrangkernen*, dem *Nucleus cuneatus* und dem *Nucleus gracilis,* weitergeleitet. Dort werden die Erregungen auf den *Lemniscus medialis* umgeschaltet, *kreuzen in Höhe der Brücke* zur kontralateralen Seite und erreichen schließlich den *ventralen posteriorlateralen Thalamuskern*.

Die *Erregungen aus dem Gesichtsbereich*, die über den *Nervus trigeminus* afferent geleitet werden, erreichen den *posterioren medioventralen Basalkern*. Auch dort erfolgt eine nochmalige Umschaltung, und anschließend ziehen die Fasern durch die *innere Kapsel* zum *parietalen Kortex*. In der *Postzentralregion* wird entsprechend der somatotopen Gliederung der *SEP-Primärkomplex* generiert.

Mit dem SEP können *strukturelle Läsionen im Bereich der sensiblen Leitungsbahnen* lokalisiert werden und *klinisch stumme oder auch bereits klinisch abgeklungene Läsionen* erfasst werden. Die Untersuchung stellt keine größere Belastung für den Patienten dar und kann auch zur Verlaufsbeobachtung wiederholt eingesetzt werden. Eine wichtige *Indikation* zum Einsatz der SEP besteht bei *Plexusläsionen* und *Wurzelläsionen*. So lassen sich *Wurzelausrisse* nach einem Plexustrauma erfassen, und auch eine *Höhenlokalisation von Wurzelschädigungen* ist durch Bestimmung der SEP möglich. Bei Einsatz der *Segmentreizung* lassen sich *Erkrankungen des Rückenmarkes*, insbesondere eine *zervikale Myelopathie*, *Tumoren*, *Traumata* etc. erfassen. *Hinterstrangschäden*, beispielsweise bei einer *funikulären Myelose*, bei einer *multiplen Sklerose* oder *Tabes dorsalis*, lassen sich bestimmen. Ebenfalls geeignet ist das SEP zur Erfassung von *Läsionen im Zentralnervensystem* im Bereich des *Thalamus* und im Bereich des *Hirnstammes*. Veränderungen zeigen sich insbesondere bei *multipler Sklerose*, bei *Systemerkrankungen* und *Heredoataxien*. Die Erfassung von Tumoren oder Traumata gelingt nur, wenn dabei die sensiblen Leitungsbahnen durch diese Erkrankungen tangiert sind.

3.8.8 Liquoruntersuchung

Durch Untersuchung des *Liquor cerebrospinalis* ist es möglich, *Blutungen, entzündliche oder tumoröse Prozesse* zu erfassen. Außerdem können auch Informationen über die *Liquorpassage* und die *Liquorzirkulation* sowie den *Liquordruck* erhalten werden. Für die normale Routinediagnostik wird eine *lumbale*

Durapunktion durchgeführt. Im Bereich der Lendenwirbelsäule besteht nicht die Gefahr, dass Rückenmark oder größere Arterien punktiert werden.

Wichtige Voraussetzungen zur Durchführung einer Liquoruntersuchung

- **Vor jeder Liquorentnahme ist eine Augenspiegelung zum Ausschluss einer Stauungspapille durchzuführen. Bei einem erhöhten intrakraniellen Druck kann es aufgrund der Durapunktion zu einer Kaudalkompression des Gehirns mit Einklemmung von Hirngewebe im Foramen magnum kommen.**
- **Bestehen Zweifel, ob ein erhöhter intrakranieller Druck vorliegt, sollte zunächst eine Computertomographie durchgeführt werden, um einen intrakraniellen Prozess mit Erhöhung des intrakraniellen Liquordruckes auszuschließen.**
- **Besteht Verdacht auf eine Meningitis oder auf eine Subarachnoidalblutung, kann auch bei Vorliegen von Hirndruckzeichen eine Lumbalpunktion vertretbar sein.**
- **In diesem Fall sollte jedoch immer nur im Liegen punktiert werden und mit einer möglichst dünnen Nadel (18 Gauge) nur eine sehr geringe Menge Liquor entnommen werden.**
- **Vor der Punktion ist der Patient ausführlich zu befragen, ob gerinnungshemmende Mittel (z. B. Marcumar) eingenommen werden oder ob Blutungsübel vorliegen.**

Mögliche Komplikationen

Bei Einhaltung einer strengen Asepsis ist die Lumbalpunktion bei Beachtung der Kontraindikationen weitgehend risikoarm. Bei ca. 10–20 % der Patienten kann ein postpunktionelles Kopfschmerzsyndrom auftreten. Äußerst selten werden Hirnnervenfunktionsstörungen oder ein Druckgefühl auf den Ohren mit Hörminderung beschrieben.

Durchführung. Zur Durchführung der lumbalen Durapunktion werden *Steril-Einmal-Kanülen in der Größe zwischen 18 und 22Gauge* verwendet. Außerdem benötigt man mindestens *drei sterile Reagenzgläschen und ein Steigrohr* zur Messung des Liquordruckes. Üblicherweise wird die Lumbalpunktion *beim sitzenden Patienten* durchgeführt. Man bittet den Patienten, mit seinem Gesäß am Rand der Sitzfläche zu sitzen und seine Lendenwirbelsäule durch Vornüberbeugen möglichst maximal zu krümmen. Eine *Hilfsperson* kann dabei den Patienten zur Fixierung dieser Haltung unterstützen. Zur Durchführung der Untersuchung *im Liegen* wird der Patient am Bettrand gelagert und gebeten, einen möglichst runden »Katzenbuckel« zu machen. Durch diese Lendenwirbelkrümmung werden die Dornfortsätze maximal auseinandergedehnt, und die *Lumbalnadel kann zum Durasack vorgeschoben werden*. Eine *Lokalanästhesie* mit einer sehr dünnen Hautnadel kann eine reflektorische Gegenreaktion bei der Einführung der Lumbalpunktionskanüle verhindern. In das Punktionsloch der Lokalanästhesie schiebt man nach sorgfältiger Hautdesinfektion *zwischen den Dornfortsätzen in Höhe LWK3/4, LWK4/5 oder auch LWK2/3* die Lumbalpunktionskanüle.

Zur Vorbeugung *postpunktioneller Kopfschmerzen* sollen bei Verwendung einer Nadel mit einem *Quinkeschliff* die *scharfen* Schnittflächen der Punktionskanüle nach *kranial* bzw. *kaudal* ausgerichtet sein. Dadurch wird ein Zerschneiden der longitudinal ausgerichteten Durafasern weniger wahrscheinlich. Die Punktion sollte nicht genau in der Mittellinie durchgeführt werden, sondern *etwas schräg von lateral nach median* geführt werden. Dadurch wird ein eventuell durch die Punktion erzeugtes Leck durch die gegenseitig aufeinanderliegenden Gewebeschichten bedeckt. Zudem wird die Nadel *leichtnachkranial* geneigt, was dem gleichen Effekt dient. Den Durchtritt durch die Dura kann man an dem *nachlassenden Widerstand* spüren. Zur Vermeidung postpunktioneller Beschwerden sind heute auch sogenannte *atraumatische Kanülen* erhältlich.

Bei *Knochenkontakt* muss die Lumbalpunktionskanüle zurückgeführt und ein erneuter Vorschub unter korrigierter Richtung durchgeführt werden. Sollte die Nadel *Kontakt mit einer Nervenwurzel* bekommen, reagiert der Patient mit einem *heftigen radikulär ausstrahlenden Schmerz*. Es muss dann genau erfragt werden, in welchem Bein der Schmerz zieht und eine entsprechende Korrektur der Nadellage vorgenommen werden. Die geglückte Punktion zeigt sich in einem *langsam* abtropfenden Liquor cerebrospinalis, nachdem der Mandrin aus der Kanüle zurückgezogen wurde.

Praxistipp

Zur Differenzierung einer *artifiziellen Blutbeimischung* bei einer Gefäßpunktion durch die Lumbalpunktionskanüle von einer *Subarachnoidalblutung* wird der Liquor cerebrospinalis nacheinander in drei verschiedene Reagenzröhrchen getropft. *Kommt es in allen drei Gefäßen zu einer gleichen Anfärbung des Liquors, spricht dies für eine Subarachnoidalblutung*. Klärt sich jedoch der Liquor cerebrospinalis mit zunehmender Abtropfzeit, ist eine traumatische Gefäßpunktion durch die Untersuchung anzunehmen. Da am Krankenbett eine sichere Differenzierung nicht immer möglich ist, sollte auch das Vorliegen einer *Xanthochromie* im Labor *photospektrometrisch* erfasst werden.

Messung des Liquordruckes. Zur *Messung des Liquordruckes* und zur Prüfung der *freienLiquorpassage* bei spinalen Raumforderungen wird *mit einem Steigrohr* der lumbale Liquordruck bestimmt. Dazu wird der in Seitenlage liegende Patient gebeten, eine entspannte Lage einzunehmen. Zur genauen Erfassung ist es erforderlich, dass die *HöhederlumbalenPunktioningleicherEbenewiedieMittelliniedesKopfes* liegt. Zur Messung wird ein Steigrohr mit einer Zentimeterskala über einen Dreiwegehahn mit der Lumbalnadel verbunden. Man lässt dann den Liquor cerebrospinalis in das Steigröhrchen hineinlaufen. Die *Höhe der Liquorsäule in Zentimeter* dient als Maß für den Liquordruck. Normalerweise bestehen Werte zwischen 6 bis 18 cm Wassersäu-

le. Da viele Faktoren auf den Liquordruck einwirken, insbesondere Atmung, Entspannung, psychische Erregung etc., wird der Patient gebeten, sich möglichst entspannt und ruhig während der Messung zu verhalten.

Queckenstedt-Versuch. Zur Durchführung des *Queckenstedt-Versuches* wird durch leichte Kompression der Jugularvenen der Blutfluss aus dem Kopf behindert. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des intrakraniellen Druckes. Dieser Anstieg des intrakraniellen Druckes setzt sich über den Spinalkanal bis in das Steigröhrchen sichtbar fort. Gibt man die Jugularvenen wieder frei, reduziert sich der erhöhte Druck wieder. *Bei einer Verlagerung der Liquorpassage setzt sich die Druckerhöhung nicht fort*. Es besteht dann Verdacht auf eine Behinderung der Liquorpassage.

Analyse des Liquor cerebrospinalis

Zur Analyse des Liquor cerebrospinalis sollten folgende Standardtests veranlasst werden:

- Die Liquorzellen werden in der Fuchs-Rosenthal-Kammer gezählt. Diese besteht aus 16 x 16 = 256 Quadranten. Bei der Zählung müssen sowohl die Erythrozyten als auch die Leukozyten differenziert bestimmt werden. Da die Fuchs-Rosenthal-Kammer ein Volumen von 3,2 µl besitzt, wird das Ergebnis der Zellzählung durch 3,2 geteilt, um auf die Zellzahl pro µl zu kommen. Als Normalwert erhält man eine Zellzahl von weniger als 5 Zellen/µl.
- Bereits beim Abtropfen des Liquors kann man erkennen, ob der Liquor klar oder trübe aufgrund einer starken Pleozytose ist. Ein eitrig erscheinender Liquor entsteht durch eine granulozytäre Pleozytose. Eine Hämoglobinbeimengung verursacht einen xanthochromen Liquor, eine akute Subarachnoidalblutung oder eine artifizielle Blutbeimengung zeigen frisches Blut.
- Die weitere Untersuchung des Liquors umfasst die Zellzahl, das Gesamteiweiß, das Albumin und die Immunglobuline IgG, IgA und IgM bei bestimmten Fragestellungen.
- Zusätzlich können Glukose, Laktat, Lysozym, Kupfer, Zeruloplasmin und Transferrin erfasst werden.
- Die Analysen erfolgen auch im Vergleich mit gleichzeitig veranlassten Serumbestimmungen. Dadurch ist es möglich, eine reine Schrankenstörung ohne IgG-Synthese im Zentralnervensystem, eine Schrankenstörung mit IgG-Synthese im Zentralnervensystem sowie eine isolierte IgG-Synthese im Zentralnervensystem ohne Schrankenstörung zu differenzieren.
- Bei Verdacht auf erregerbedingte Erkrankungen sollten außerdem bakteriologische, virologische und serologische Untersuchungen veranlasst werden.

3.8.9 Vestibularis-Funktionstests

Vestibularis-Funktionstests zielen auf die Erfassung der Ursachen von *Schwindelphänomenen*. Schwindel ist ein besonders häufiges Begleitsymptom von Kopfschmerzerkrankungen. Der Patient gibt bei einer Störung des Vestibularisapparates einen sogenannten *systematischen Schwindel* an. Dieser ist gekennzeichnet durch das Gefühl, dass sich die Umgebung dreht, oder aber, dass man zu einer bestimmten Seite hingezogen wird. Der systematische Schwindel tritt sowohl bei geschlossenen als auch bei geöffneten Augen auf. Außerdem wird er von *vegetativen Symptomen*, wie z. B. Schweißausbruch, Erbrechen, Übelkeit, Hautblässe bis hin zur Fallneigung, begleitet.

Das periphere Vestibularissyndrom

Das sogenannte *periphere Vestibularissyndrom* ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- Zur Herdseite zeigt sich eine *Fallneigung* im Romberg-Stehversuch, eine *Gangabweichung* beim Gehen bzw. beim Blindgang, eine *Drehtendenz* im Unterberger Tretversuch, eine *Armabweichung* im Arm-Halte-Versuch und ein *Danebenzeigen* im Barany-Zeigeversuch.
- Mit Hilfe einer Frenzel-Brille lässt sich *zur Gegenseite ein Spontannystagmus* beobachten.
- Auf der so festgestellten *Herdseite* zeigt sich eine *Untererregbarkeit des Labyrinths* durch kalorische Nystagmusreizung.
- Da bei Vestibularisläsionen auch *Hörstörungen* auftreten können, müssen auch zusätzliche neurootologische Tests veranlasst werden.

Zur Analyse des Vestibularissyndroms lassen sich verschiedene Untersuchungsverfahren einsetzen. Dabei ist ein besonders enger Bezug der apparativen Zusatzuntersuchungen zu den klinischen Funktionstests notwendig. Deshalb werden die verschiedenen Untersuchungstechniken nachfolgend zusammengefasst beschrieben.

Romberg-Stehversuch. Der Patient wird gebeten, die Füße aneinander zu stellen und die Augen zu schließen. Hinweis für eine Störung des Vestibularissystems ist eine *gerichtete Fallneigung* zur Herdseite.

Gang. Man prüft den Gang, indem man den Patienten bittet, bei geöffneten und bei geschlossenen Augen auf einer Linie zu gehen. Für eine Vestibularisstörung spricht eine *richtungskonstante Abweichung* zur Herdseite.

Unterberger Tretversuch. Der Patient wird aufgefordert, bei geschlossenen Augen und am besten in einem abgedunkelten Raum mit ausgestreckten Armen auf der Stelle zu treten. Zusätzliche Reize, wie z. B. Geräusche oder Lichteinfall, müssen ausgeschlossen werden, da der Patient durch solche Einflüsse Zusatzinformationen über die Raumstellung erhält und der Unterberger Tretversuch dadurch artifiziell gestört wird. Mindes-

tens eine halbe Minute lang muss der Patient auf der Stelle treten, wobei die Oberschenkel bis zur Horizontalen hochgehoben werden. Eine *richtungskonstante Drehung* zur Herdseite spricht für eine Vestibularisläsion, dagegen ist eine Verlagerung des Standortes nicht als pathologisch zu werten.

Arm-Halte-Versuch. Bei geschlossenen Augen hält der Patient die Arme nach vorne gestreckt in Supinationsstellung. Eine *richtungskonstante Abweichung beider Arme* nach der gleichen Seite spricht für eine Störung des Vestibularisapparates.

Barany-Zeigeversuch. Man bittet den Patienten, bei geöffneten Augen auf einen festen Zielpunkt mit seinem Zeigefinger zu zeigen. Dazu wird der Patient aufgefordert, seinen Arm zunächst senkrecht nach oben auszustrecken und dann nach vorne zu führen, bis der Zielpunkt mit der Zeigefingerspitze erreicht ist. Unter optischer Kontrolle lässt man diese Bewegung den Patienten mehrmals üben, bis der Zielpunkt schnell, flüssig und sicher erreicht wird. Anschließend wird der Patient gebeten, diese Zeigezielbewegung bei geschlossenen Augen durchzuführen. Zur Analyse sind mindestens 25 Zielbewegungen erforderlich. Ein *seitliches richtungskonstantes Abweichen* vom Zielpunkt lässt sich mit dem Barany-Zeigeversuch leicht dokumentieren.

Untersuchung auf Spontannystagmus. Zur Analyse des Spontannystagmus ist die Verwendung einer Frenzel-Brille im Dunkelzimmer notwendig. Der genaue Untersuchungsvorgang ist auf Seite (#) beschrieben.

Vestibulookulärer Reflex (kalorische Reizung). Sonst *klinisch nicht bemerkbare Vestibularisstörungen* können durch eine *kalorische Reizung* des Vestibularapparates aufgedeckt werden. Gründe für die klinische Unauffälligkeit von Läsionen können *Kompensationsmechanismen* sein, die im Verlauf der Erkrankung entstanden sind. Darüber hinaus können die Störungen so *geringgradig* sein, dass sie sich klinisch nicht bemerkbar machen.

Idealerweise wird die *kalorische Nystagmusprüfung* mit einem *Elektronystagmogramm* dokumentiert. Es ist jedoch auch möglich, eine direkte Beobachtung durchzuführen. Vor der Auslösung des kalorischen Nystagmus wird zunächst durch eine Ohrenspiegelung sichergestellt, dass die *Trommelfelle intakt* sind und *keine entzündlichen Ohrprozesse* vorliegen. Liegen entsprechende Kontraindikationen nicht vor, wird der Kopf durch eine Unterlage in einem Winkel von ca. 30° von der Horizontallinie gelagert. Dadurch wird der laterale Bogengang in eine lotrechte Position versetzt. Auf 30° C angewärmtes Wasser wird dann in den äußeren Gehörgang injiziert. Nach einer Latenzzeit von ca. 20 Sekunden entwickelt sich der kalorische Nystagmus und dauert mindestens eine Minute an. Nach einer Wartezeit von fünf Minuten wird der Test mit Wasser von 44° C wiederholt. Während der Spülung treten ein heftiger Schwindel und teilweise auch Übelkeit auf.

Durch die Kaltwasserspülung wird die *Vestibulariserregung auf der gespülten Seite reduziert*. Dies führt zu einem Überwiegen der Erregung auf der gegenüberliegenden Seite und einer entsprechenden Augenbewegung zum gespülten Ohr. Die schnellen Nystagmusrucke, die vom kaltgespülten Auge weggerichtet sind, versuchen diese langsamen Augenbewegungen zu korrigieren. Bei der Spülung mit warmem Wasser kehren sich die Verhältnisse um, und es kommt zu einer Richtungsumkehr des Nystagmus mit schnellen Nystagmusrucken zur gespülten Seite.

Die *Abschwächung der Nystagmusrucke bzw. das komplette Fehlen des kalorischen Nystagmus* sprechen für eine Läsion des Vestibularisapparates. Sie weisen auf eine *periphere* Läsion hin. Die Kaltspülung alleine reicht nicht aus, da *bei einem ausfallbedingten Spontannystagmus* eine regelrechte Labyrintherregbarkeit vorgetäuscht werden kann. Die Richtungsumkehr bei der Warmspülung ist jedoch in einem solchen Fall nicht zu beobachten.

Praxistipp

Steht eine Elektronystagmographieeinheit nicht zur Verfügung, kann mit einer Stoppuhr im Seitenvergleich das Auftreten des kalorischen Nystagmus nach Kalt- und Warmreizung quantitativ bestimmt werden, indem man die Zeit zwischen dem ersten Auftreten der Nystagmusschläge bis zum Abklingen misst.

Für jedes Ohr wird die *Dauer der kalorischen Nystagmuserregungen* bei jeder Temperatur gemessen. Normalerweise ist die Dauer der Nystagmuserregungen für beide Ohren gleich lang. Bei einer Läsion der Vestibularisbahn zeigt sich eine *verkürzte Dauer der Nystagmuserregungen auf der betroffenen Seite*. Bei einer entsprechenden »*Kanallähmung*« kann die Störung sowohl im peripheren als auch im zentralen Bereich (Hirnstamm oder Kleinhirn) lokalisiert sein. Entscheidend ist dabei, dass diese Verkürzung am gleichen Ohr sowohl für Kalt- als auch für Warmspülung auftritt.

Ein anderes Verhalten ist das so genannte *Richtungsüberwiegen*. Hier zeigt sich eine Verlängerung der Auftretensphase in Abhängigkeit von der *Schlagrichtung* des Nystagmus. Beispielsweise findet sich bei Kaltspülung des linken Ohres und bei Warmspülung des rechten Ohres eine Verlängerung des Rucknystagmus nach rechts, während der Rucknystagmus nach links bei Warmspülung des linken Ohres und bei Kaltspülung des rechten Ohres eine normale Dauer aufweist. Ein solches Verhalten kann von einer zentralen Läsion auf der Seite des Richtungsüberwiegens oder von einer peripheren Läsion auf der gegenüberliegenden Seite bedingt sein.

Elektronystagmographie (ENG). In unklaren Fällen sollte eine elektrische Registrierung der Augenbewegungen mit quantitativer Analyse der Spontan- und der provozierten Nystagmusformen veranlasst werden. Entscheidender Vorteil der Elektronystagmographie (ENG) ist die Analyse der Augenbewegungen in Dunkelheit und auch bei geschlossenen Augen.

Die *Elektronystagmographie* basiert auf der Erfassung der *zwischen Cornea und Retina bestehenden Potenzialdifferenz*. Dabei verhält sich die Cornea elektropositiv im Vergleich zur elektronegativen Retina. Das Auge stellt somit einen bewegbaren Dipol dar. Durch Anlage von *Hautelektroden am Augenrand*

lassen sich bei Augenbewegungen*Potenzialveränderungen* erfassen. Zur Messung der Potenzialänderungen verwendet man im Bereich der inneren und äußeren Augenwinkel kleine Oberflächenelektroden. Damit sind die Augenbewegungen in horizontaler Richtung erfassbar. Vertikale Augenbewegungen können durch Elektroden oberhalb und unterhalb des Auges bestimmt werden. Über einen Gleichstromverstärker können dann die Augenbewegungen auf einem Schreiber graphisch dargestellt werden. *Übereinkunftsgemäß* führt dabei eine horizontale Bulbusbewegung nach rechts zu einer Auslenkung des Registrierungsgerätes nach oben, eine Bulbusbewegung nach links zu einer Schreiberbewegung nach unten. Auf einem gesonderten Kanal können Augenbewegungen in vertikaler Richtung dargestellt werden, dabei ist eine Schreiberauslenkung nach oben Ausdruck einer Augenbewegung nach oben und eine Schreiberauslenkung nach unten Ausdruck einer Augenbewegung nach unten.

Die Elektronystagmographie kann zur *exaktenquantitativenAnalysevonperipherenundzentralenvestibulärenStörungen* eingesetzt werden. Sie kann wichtige *Zusatzbefunde* zur Differenzierung von *Hirnstamm-*, *Kleinhirn-* und *Großhirnprozessen* liefern. Durch die graphischen Darstellungen können die verschiedenen Augenbewegungsstörungen zudem exakt dokumentiert und differenziert werden. Eine komplette elektronystagmographische Registrierung umfasst die Analyse von *Spontan-* und *Blickrichtungsnystagmus*, die Analyse von *Fixationssprüngen* im *Sakkaden-Test*, die Bestimmung von *Blickfolgebewegungen* durch ein mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten schwingendes Pendel, die Bestimmung des *optokinetischen Nystagmus* in der horizontalen und vertikalen Ebene, die Erfassung des *per-* und *postrotatorischen Nystagmus* durch eine Drehstuhluntersuchung, die *kalorische Reizung* sowie *Lage- und Lagerungsprüfungen*.

3.8.10 Neurootologische Untersuchungen

Störungen des Vestibularisapparates können auch mit *Hörstörungen* einhergehen. Deswegen ist es bei entsprechendem Verdacht erforderlich, auch das *auditorische System* zu überprüfen. Dazu stehen zur Ergänzung der Versuche nach Weber und nach Rinné standardisierte neurootologische Untersuchungsmethoden zur Verfügung.

Audiometrie. Üblicherweise werden zur *Audiometrie* Frequenzen zwischen 250 Hz und 8 kHz eingesetzt. Bei einer *Leitungsschwerhörigkeit* zeigt das Audiogramm sowohl für Knochen- als auch Luftleitung reduzierte Empfindlichkeit, allerdings liegt die Knochenleitempfindlichkeit über der Luftleitempfindlichkeit. Bei einer *Empfindungsschwerhörigkeit* zeigt sich in Abhängigkeit vom betroffenen Frequenzspektrum eine gleichmäßige Reduktion der Empfindlichkeit für Luft- und Knochenleitung.

Ton-Decay. Zur Aufdeckung von *retrokochleären Läsionen* ist besonders die Untersuchung des *Ton-Decay* geeignet. Darunter versteht man die Unfähigkeit, einen kontinuierlich dargebotenen Ton über der Hörschwelle nach dem Einsetzen weiterhin kontinuierlich zu hören. Bei der Analyse wird zunächst die *Hörschwelle* bestimmt. Anschließend bietet man einen *Dauerton* mit 5 dB über der Hörschwelle dar. Bei einer *Schalleitungsschwerhörigkeit* werden bei einem Dauerton mehr als 5 dB benötigt, damit der Ton gehört werden kann, bei einer *Innenohrschwerhörigkeit* beträgt der erforderliche Pegel über der Schwelle mindestens 20 dB. Bei einer *retrokochleären Schwerhörigkeit* müssen mehr als 25 dB aufgebracht werden, damit der Dauerton hörbar bleibt. Zur Untersuchung dieser Abstufungen werden dem betroffenen Patienten sukzessive in 5 dB-Schritten erhöhte Töne dargeboten, bis der Ton für mindestens 60 Sekunden lang gehört werden kann.

Überprüfung der Lautheitsunbehaglichkeit. Bei Tönen von mehr als 100–120 dB werden bei gesunden Probanden und bei Patienten mit einer Innenohrschwerhörigkeit Unbehagen bis Schmerz induziert. Dagegen wird bei Störungen der *Schalleitung* oder bei einer retrokochleären *Hypakusis* wenig oder überhaupt keine Unbehaglichkeit durch diesen hohen Schalldruck ausgelöst.

3.8.11 Extra- und transkranielle Doppler-Sonographie

Durch Ausnutzung des Dopplerprinzips ist es möglich, mit *Dopplerultraschallsystemen* die *Strömungsgeschwindigkeit* des Blutflusses non-invasiv zu bestimmen. Der *Dopplereffekt* bezeichnet in diesem Fall die Tatsache, dass ein *Frequenzunterschied* zwischen einem ausgesendeten Ultraschall und dem von einem bewegten Blutkörperchen reflektierten Ultraschall besteht, der sich *proportional zur Flussgeschwindigkeit* verhält. Wichtige Voraussetzung ist dabei das Einhalten eines bestimmten *Beschallungswinkels*. Prinzipiell ist es möglich, die Ultraschallwellen kontinuierlich auszusenden oder aber fraktioniert, d. h. gepulst. Bei *kontinuierlicher Ultraschallemission* ist es möglich, einen mittleren Wert für die Strömungsgeschwindigkeit zu bestimmen. Bei den *gepulst arbeitenden Systemen* ist es zudem in Abhängigkeit von der Pulsfrequenz möglich, unterschiedliche Tiefenbereiche des Blutgefäßes zu erfassen.

Bei der *transkraniellen Doppler-Sonographie* wird ein fokussierter Schallstrahl von 2 MHz durch die Temporalschuppe, die besonders dünnwandig ist (Knochenfenster), oder durch das Foramen okzipitale magnum auf die Hauptstämme der intrakraniellen Gefäße gerichtet. Dadurch ist es möglich, den intrakraniellen Anteil der A. carotis, die A. cerebri media, die A. cerebri anterior, die A. cerebri posterior und die intrakraniellen Segmente der A. vertebralis und der A. basilaris zu erfassen. Bei Berücksichtigung der Struktur der extrakraniellen Gefäße ist es möglich, mit der transkraniellen Doppler-Sonographie *Flussgeschwindigkeitsveränderungen* aufgrund morphologischer struktureller Bedingungen quantitativ zu erfassen.

3.8.12 B-Scan-Sonographie

Durch die *B-Scan-Sonographie* ist es möglich, die *morphologischen Gefäßstrukturen* bildgebend zu erfassen, nicht jedoch, wie bei der Doppler-Sonographie, die Blutflussgeschwindigkeit innerhalb der Gefäße. Dabei wird der große Unterschied der *akustische nImpedanz* beim Übergang vom Gewebe zur Gefäßwand und zum Gefäßvolumen genutzt. An den Grenzflächen unterschiedlich akustisch dichter Medien werden die Ultraschallwellen teilweise reflektiert. Das reflektierte Echosignal ist dabei direkt korreliert zur Differenz des akustischen Widerstandes am Übergang der verschiedenen Gewebe. Die reflektierten Ultraschallwellen werden in einem Empfänger wieder in elektrische Energie umgewandelt.

Entscheidend bei der B-Scan-Methode ist dabei, dass die Ultraschallwellen nicht amplitudenmoduliert in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt werden (A-Mode). Vielmehr werden die Differenzen *helligkeitsmoduliert zweidimensional* abgebildet (Helligkeit, englisch »brightness« = B-Mode). Durch Veränderung des Schallwinkels bei Hin- und Herbewegen des Schaltknopfes und kontinuierliche Speicherung der verschiedenen Schallsignale bei Bewegung des Schallkopfes kann der Untersucher ein *statisches Echtzeitbild* (real-time) wahrnehmen.

Vorteil der B-Scan-Sonographie ist, dass eine *Strukturabbildung an den Gefäßwänden* möglich ist. So ist es möglich, im Bereich der extrakraniellen Gefäße potenziell emboliefähige irreguläre rauhe oder ulzerierte Plaques nachzuweisen. Entsprechend empfiehlt sich der Einsatz der B-Scan-Sonographie bei fehlendem Hinweis für eine kardialembolische Genese einer zerebralen Ischämie und fehlenden Hinweisen aufgrund der transkraniellen Doppler-Sonographie auf intrakranielle Gefäßverschlüsse.

3.8.13 Duplex-Sonographie

Die simultane Anwendung in einer Gerätekombination von *gepulster Doppler-Sonographie und Echtzeit-B-Scan* wird als *Duplex-Sonographie* bezeichnet. Dadurch ist es möglich, sowohl die tomographische Gefäßmorphologie durch den B-Scan und *gleichzeitig* gezielt anhand der zweidimensionalen Darstellung die Blutflussgeschwindigkeit durch die gepulste Doppler-Sonographie zu registrieren. Die Möglichkeit einer gezielten Lokalisation bei der Erfassung der Blutflussgeschwindigkeit basiert auf der Tatsache, dass die Ultraschallwellen längere Laufzeiten haben, je tiefer sie in das Gewebe eindringen. Es ist möglich auch die Region, in der die Blutflussgeschwindigkeit erfasst werden soll, zu wählen. Zudem lässt sich durch Computeranalyse der Schallsignale eine schnelle (engl.: fast) Fourier-Transformation (FFT) durchführen und dabei lassen sich bei Gefäßstenosen *Wirbelbildungen* erfassen. Die Duplex-Sonographie ermöglicht somit die simultane Erfassung sowohl morphologischer als auch funktioneller Gefäßparameter, die sich komplementär ergänzen.

Einsatz der Verfahren. Die Continuous-Wave-Doppler-Sonographie ermöglicht die noninvasive Untersuchung der extrakraniellen Gefäße. Durch dieses einfache Verfahren lassen sich *Stenosen* der Carotiden und der Vertebralarterien nachweisen. Durch die gepulste Doppler-Sonographie können zusätzlich die *Strömungsverhältnisse in unterschiedlichen Gefäßtiefen*beurteilt werden. Mit der transkraniellen Doppler-Sonographie ist es möglich, hirnorganisch wirksame Veränderungen im Bereich der *großen Hirnbasisarterien* zu erfassen. Durch Verwendung des B-Scans können zudem *morphologische Gefäßwandveränderungen*, wie insbesondere Plaques, erfasst werden. Dies gelingt insbesondere durch den Einsatz der Duplex-Sonographie, wobei neben der morphologischen Veränderung auch die funktionelle Veränderung in der Strömungsgeschwindigkeit topodiagnostisch bestimmt werden kann. Mit der Duplex-Sonographie ist es möglich, arteriosklerotische Plaques unter 20 % Lumeneinengung zu ermitteln.

3.8.14 Angiographie

Die Angiographie dient zur exakten Erfassung der *intra-* und *extrakraniellen Gefäßsituation*. Dazu wird ein Katheter in die A. femoralis in der Leistenregion eingeführt und zu den Abgängen der A. vertebralis oder der A. carotis manövriert. Ein Kontrastmittel wird mit einer Hochdruckpumpe installiert. Mit Hilfe eines automatischen Filmwechslers wird in *definierten zeitlichen Abständen* eine Reihe von Einzelaufnahmen angefertigt. Dabei kann eine

- *arterielle*,
- *kapilläre* und
- *venöse* Phase

unterschieden werden. Die Subtraktion der Aufnahme vor Injektion des Kontrastmittels vom Angiogramm eliminiert Knochenstrukturen und ermöglicht somit eine bessere Abgrenzung der Gefäße. Eine *Allgemeinnarkose* ist nicht unbedingt erforderlich. Eine *direkte Gefäßpunktion*, wie früher regelmäßig notwendig, wird heute nur noch im seltenen Ausnahmefall erforderlich.

Bei der Befundung achtet man auf

- *Gefäßverschlüsse*, *Stenosen* oder *Plaquebildung*,
- *Aneurysmata*, *arteriovenöse-Malformationen*,
- abnorme *Gefäßbildungen* bei Tumoren, *Gefäßverdrängung* und *-kompressionen*.

Moderne Kontrastmittel und das Vermeiden der Direktpunktion haben zu einer deutlichen Reduktion von *Komplikationen* geführt. *Zerebrale Ischämien* durch vom Katheter gelöste Emboli aus Gefäßplaque, *Gefäßspasmen* und *Hypotonie* können in seltenen Fällen auftreten. In Ausnahmefällen ereignen sich *Kontrastmittelüberempfindlichkeiten* unterschiedlichen Ausmaßes. In der Hand erfahrener Radiologen verursachen diese jedoch extrem selten größere Probleme.

3.8.15 Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie wurde durch *leistungsfähige Rechner* möglich. Der Computer subtrahiert die Bildinformationen *vor* und *nach* Gabe des Kontrastmittels indem die *Differenz* der Grauwerte eines jeden einzelnen Pixels *mit* und

ohne Kontrastmittel errechnet wird (Abbildung 1). Durch Datentransformationen können zudem kleine Differenzen fokussiert dargestellt und somit eine besonders hohe Information gewonnen werden.

Vorteile der digitalen Subtraktionsangiographie gegenüber der konventionellen Angiographie

- Besonders *hohe Auflösung*
- Deutlich *geringere* erforderliche Kontrastmittelkonzentration
- Eine *intraarterielle Injektion* ist nicht notwendig
- *Kosten* und *Risiken* minimieren sich.

Allerdings sind auch einige *Besonderheiten* zu beachten:

- Eine *Überlagerung* von Gefäßen kann zu einer Fehlinterpretation führen
- *Kleine intrakranielle Gefäße* können aufgrund reduzierter räumlicher Auflösung nicht dargestellt werden
- Durch *Bewegungsartefakte* können Informationen verwaschen werden

3.8.16 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Die *Single-Photon-Emission-Computerized-Tomographie* (SPECT) ermöglicht die Darstellung des regionalen zerebralen Blutflusses durch *Inhalation von ^{133}Xenon*. Anwendungsgebiete sind die Bestimmung von Blutflussänderungen bei zerebrovaskulären Erkrankungen. Insbesondere können frühe fokale ischämische Bezirke wie auch fokale hyperperfundierte Bereiche erfasst werden

Das Verfahren basiert auf der Erfassung von Gammastrahlen radioaktiver Isotope (Abbildung 2). Mit dieser Methode ist auch eine *dreidimensionale*

Darstellung des regionalen zerebralen Blutflusses möglich. Das Verfahren erlaubt auch eine wiederholte Durchführung der Messungen. Allerdings ist nachteilig, dass durch die Inhalation die Konzentration von radioaktivem Material im Blut weniger hoch und damit die räumliche Auflösung geringer ist. Durch Gabe von *^{99}mTc-HMPAO* kann eine genauere Bestimmung des radioaktiven Blutflusses im Gehirn vollzogen werden. Aus diesem Grunde wird dieses Isotop heute in SPECT-Untersuchungen bevorzugt.

3.8.17 Echokardiographie

Bei Verdacht auf eine *embolisierende Herzerkrankung* müssen kongenitale und erworbene *Herzklappenerkrankungen* sowie Hinweise für eine *koronare Herzerkrankung* erfasst werden. Gleiches gilt für *kardiale Rechts-Links-Shunts*, die zu paradoxen Hirnarterienembolien führen können. Neben den klinischen Untersuchungsmethoden kann der Kardiologe die *ein- und zweidimensionale Echokardiographie*, die *transösophageale Echokardiographie* oder die *Kontrastechokardiographie* zur Erfassung kardialer Emboliequellen einsetzen.

3.8.18 Neuropsychologische Untersuchungsmethoden

Bei Einsatz neuropsychologischer Techniken stehen heute die *genaue* Analyse der Störungen im Vordergrund und die *Beschreibung des Ausmaßes* der Ausfälle. Neuropsychologische Untersuchungsverfahren sollen zudem ermöglichen, dass der *aktuelle Beeinträchtigungszustand* im Vergleich zur ungestörten Situation beurteilt werden kann. Dazu wurde eine Reihe von standardisierten psychometrischen Untersuchungsmethoden geschaffen, die zur Erfassung der verschiedenen Störungsbereiche eingesetzt werden können.

Neuropsychologische Untersuchungsmethoden sollen eine standardisierte und qualitative Zustandsbeschreibung von *Störungen des Erlebens*, *Denkens* und *Handelns* nach Hirnschädigungen ermöglichen. Die Grundaussage, ob überhaupt eine zerebrale Läsion vorliegt, ist heute aufgrund der überall verfügbaren bildgebenden Verfahren, insbesondere CCT und MRT, in den Hintergrund getreten.

Die mannigfaltigen psychischen Leistungen des menschlichen Gehirns können zu verschiedenen *neuropsychologischen Funktionsbereichen* reduziert werden, die es erlauben, die wichtigsten Ausfälle zu erfassen. Entsprechend bezieht sich die neuropsychologische Diagnostik auf die Bestimmung der verschiedenen *Intelligenzfunktionen*, z. B. sprachliche Intelligenz, logisches Denken, räumliches Vorstellungsvermögen etc., die *Gedächtnisleistungen,* z. B. des verbalen oder des nonverbalen Gedächtnisses, die Erfassung der *Aufmerksamkeit*, die Bestimmung *sensomotorischer Leistungen*, die Ermittlung *räumlich-konstruktiver Fähigkeiten* und die Untersuchung des *Affektes*.

Traditionelle klinisch-neuropsychologische Untersuchungsgegenstände sind die Störungen der Sprache (*Aphasien*), des Handelns (*Apraxien*), des Erkennens (*Agnosien*), des Handelns im Raum (*konstruktive Apraxie*), der räumlichen Wahrnehmung (*räumliche Orientierungsstörungen*), des *Wahrnehmungsfeldes*, des Gedächtnisses (*Amnesien*), des *Antriebs* und der *intellektuellen Funktionen* wie bei mathematischen Prozeduren (Akalkulie), Kategorisieren oder Abstrahieren. Die Erfassung dieser traditionellen neuropsychologischen Untersuchungsgegenstände geschieht mit einfachen nicht standardisierten und nicht quantifizierbaren Tests im Rahmen der klinischen Untersuchung. Mit Ausnahme der Aphasien gibt es für diese psychischen Ausdrucksleistungen keine psychometrisch normierten Methoden.

Bei der Analyse, ob eine Hirnschädigung zu einer Beeinträchtigung der psychischen Ausdrucksmöglichkeiten geführt hat, ist es zwingend erforderlich, dass die *prämorbiden Leistungen* des Nervensystems und die *Persönlichkeitseigenschaften* des Patienten bekannt sind. Erst durch den *intraindividuellen Vergleich* lassen sich schädigungsbedingte Folgen aufzeigen. Zumeist werden aber solche quantitativen Daten aus dem prämorbiden Zeitraum nicht vorliegen. Allerdings lässt sich auch in solchen Fällen aus der Kenntnis der Schul- und Berufsbildung

zumindest eine Grundeinschätzung der *intellektuellen* Fähigkeiten ermöglichen. Besondere Bedeutung haben normierte quantitative Testergebnisse im Rahmen der *neuropsychologischen Verlaufsuntersuchung*. Hier können Veränderungen, sowohl i. S. der Progression als auch der Remission der Schädigungsfolgen, im intraindividuellen Verlauf erfasst werden.

Durch psychometrische Tests wird der Vorgang der Datensammlung weitgehend *standardisiert*. Dadurch ist es möglich, dass zu unterschiedlichen Zeitpunkten unterschiedliche Untersucher den gleichen Untersuchungsgang einhalten können. Darüber hinaus kann der Test durch viele unterschiedliche Probanden an unterschiedlichen Orten und zu unterschiedlichen Zeiten *in gleicher Weise* bearbeitet werden. Auf dieser Basis ist es möglich, *statistische Normen* für die Testergebnisse aufzustellen. Die *Rangposition* eines einzelnen getesteten Probanden kann dann in Abhängigkeit von der *statistischen Verteilung* festgestellt werden. Diese Rangposition wird häufig durch einen Wert angegeben, der die *Abweichung vom Mittelwert in Streuungseinheiten* abbildet.

Erfassung von intellektuellen Funktionen. Mit *Intelligenztests* wird versucht, die intellektuelle Leistungsfähigkeit zu erfassen. Intelligenztests wurden anfangs entwickelt, um den Schulerfolg vorherzusagen. Die unterschiedlichen Intelligenztests basieren auf sehr *verschiedenartigen Konzepten*. Die meisten grenzen verschiedene *Faktoren der Intelligenz* ab. Dazu gehören zum Beispiel die räumliche Orientierungs- und die räumliche Vorstellungsfähigkeit, die bei parieto-okzipitalen Läsionen reduziert sein können. Störungen der Sprachfunktionen können bei Läsionen der Sprachregion auftreten.

Praxistipp

Im deutschen Sprachraum stehen verschiedene Intelligenztests zur Verfügung. So werden der *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest* (*HAWIE*) oder das *Leistungsprüfsystem von Horn* (*LPS*) bei Patienten mit zerebralen Läsionen eingesetzt.

Die Intelligenztests besitzen zwar in der Regel eine ausführliche Handanweisung, auf deren Basis man die Untersuchungsverfahren durchführen kann. Trotzdem sollte man *ohne eine testpsychologische Ausbildung und Kenntnisse in Testtheorie* aus Untersuchungsergebnissen *keine entscheidenden Schlussfolgerungen* ziehen.

Erfassung von Gedächtnisstörungen. Die *Gedächtnisfunktion* ist nicht isolierte Leistung des menschlichen Gehirns, sondern basiert u. a. auf *Intellekt*, *Aufmerksamkeit*, *Auffassungsschnelligkeit* und *Informationsrezeption*. *Globale Amnesien* im Sinne von *anterograden* als auch *retrograden* Gedächtnisstörungen können bei *bilateralen Läsionen des limbischen Systems* auftreten. Mögliche Schädigungen neben traumatischen Läsionen können ein amnestisches *Korsakow-Syndrom*, *hypoxische Schädigungen* oder eine *hämorrhagische Herdencephalitis* sein. Bei einseitigen Läsionen des medialen Temporallappens sind *selektive Gedächtnisstörungen* möglich. So können bei linksseitigen Läsionen im Bereich des sprachdominanten Temporallappens verbale Gedächtnisstörungen auftreten.

Gedächtnisstörungen äußern sich durch *Behinderungen des Lernvorganges* sowie durch *Störungen des Behaltens und der Reproduktion*. Verschiedene neuropsychologische Tests, wie z. B. das *Diagnosticum für Cerebralschädigung* (*DCS*) oder der *Lern- und Gedächtnistest* (*LGT-3*), erlauben sowohl sprachliche als auch figurale Gedächtnisleistungen zu differenzieren. Darüber hinaus stehen auch Methoden zur Abgrenzung von Störungen des Kurz- bzw. des Langzeitgedächtnisses zur Verfügung.

Erfassung von Störungen der Aufmerksamkeit, der Konzentration und der Vigilanz. *Aufmerksamkeitsstörungen* lassen sich nach *Läsionen von subkortikalen Hirnanteilen*, Hirnstamm, Thalamus, Formatio reticularis, als auch bei *Läsionen der Hirnrinde* beobachten. Die *Aufmerksamkeitstestung* überprüft die Fähigkeit, charakteristische Merkmale in einem Wahrnehmungsfeld zu erfassen. Die *Konzentration* bezieht sich dabei auf die Fähigkeit, diese Erfassung kurzzeitig über mehrere Minuten aufrechtzuerhalten. Neuropsychologische Untersuchungsverfahren versuchen, diese Konstrukte zu messen, indem z. B. bestimmte Buchstaben oder Zeichen, die in Störreize eingebettet sind, markiert werden sollen, z. B. im Aufmerksamkeits-Belastungstest.

Die *Vigilanz* dagegen ist die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum hinweg aufrechtzuerhalten. Die Vigilanz wird beispielsweise durch das Wiener Vigilanzgerät erfasst, indem der Patient das schrittweise Aufleuchten von 32 auf einem Kreisbogen angeordneten Leuchtdioden verfolgen soll. Beim Überspringen eines Leuchtpunktes ist der Patient gehalten, eine Reaktionstaste zu betätigen. Der theoretische Unterschied zwischen Vigilanz und Aufmerksamkeit ist, dass mit Aufmerksamkeit die momentane Fokussierung von Zielreizen gemeint ist, während Vigilanz die *Bereitschaft* für eine Aufmerksamkeitsreaktion bedeutet (insb. im Gegensatz zur Konzentration, die permanente Aufmerksamkeit erfordert.)

Sensomotorische Leistungen. Als *sensomotorische Leistungen* werden unterschiedlich komplexe Reaktionsleistungen des Gehirnes bezeichnet, bei denen eine sensorische Kontrolle einer motorischen Reaktion von besonderer Bedeutung ist. Eine einfache sensomotorische Aufgabe ist z. B. schnelles Klopfen auf einer Unterlage. Komplexere sensomotorische Koordinationsleistungen dagegen sind z. B. bestimmte Finger- und Handgeschicklichkeitsübungen, wie z. B. das Einschrauben einer Schraube oder das Ein- und Ausbauen von Unterlegscheiben.

Durch neuropsychologische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass *gerade die sensomotorischen Leistungen nach Schädelhirntraumata über einen langen Zeitraum hinweg Störungen aufweisen können*. Bei einfachen sensomotorischen Aufgaben zeigt sich bei einseitigen Läsionen in der Regel nur auf der kontralateralen Seite eine Beeinträchtigung der Leistung. Bei komplexen sensomotorischen Anforderungen zeigen sich dagegen auch bei einseitigen Läsionen beidseitige Störungen. Zur Erfassung solcher sensomotorischen Störungen wurden standardisierte Untersuchungsverfahren, wie insbesondere das *Wiener Reaktions- und Determinationsgerät,* erstellt. Bei diesem werden verschiedene Licht- und Tonsignale dargeboten, und die Pro-

banden werden veranlasst, auf bestimmte Signalkombinationen selektiv zu reagieren. Die *Messung der Reaktionszeiten* ermöglicht eine Quantifizierung der sensomotorischen Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus kann auch die *Reaktionssicherheit* bei unterschiedlich komplexen Signalkonstellationen ermittelt werden.

Affektive Störungen. *Affektive Störungen* äußern sich in Form von *Veränderungen der Stimmung bzw. der Stimmungsauftretenshäufigkeit und des Stimmungsverlaufs*, wie z. B. bei Depressivität, emotionaler Labilität, Aggressivität, Extra- oder Introversion. Solche Dimensionen versuchen verschiedene *Persönlichkeitstests* zu erfassen. Häufig werden z. B. das *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (*MMPI*), das *Freiburger Persönlichkeits-Inventar* (*FPI*) oder der *Gießen-Test* (*GT*) eingesetzt. Diese Verfahren ermöglichen, anhand bestimmter *Skalen* die Ausprägung dieser affektiven Dimensionen standardisiert zu erfassen. Von allen psychometrischen Tests und anderen psychologischen Untersuchungen sollten Persönlichkeitstests *mit größter Vorsicht* interpretiert werden. Das hängt damit zusammen, dass diese Untersuchungsmethoden an *gesunden Gruppen normiert und standardisiert* wurden. Darüber hinausgehen sie davon aus, *dass die Persönlichkeitseigenschaftenüberdauernde Dimensionen darstellen* und nicht kurzfristigen Änderungen unterliegen. Gerade diese Veränderungen sollen bei klinischen Fragestellungen analysiert werden. Zudem haben Persönlichkeitstests oft schlechte testtheoretische Kennwerte, sind sehr täuschungsanfällig und ihre Außenvalidität ist vermutlich aufgrund der fragwürdigen Messmethoden meist besonders niedrig.

Erfassung von Sprech- und Sprachstörungen. *Sprech- und Sprachstörungen* lassen sich in Veränderungen der Steuerung der motorischen Artikulation (sogenannte *Dysarthrie*) und in Veränderungen der semantischen und syntaktischen Sprachproduktion (sogenannte *Aphasien*) differenzieren. Eine isolierte *Dysarthrie* zeigt sich durch ein völlig ungestörtes *Sprachverständnis* und eine komplette *Aphasie* durch eine *mangelnde Schreibfähigkeit*.

Dysarthrophonien werden durch Störungen in den Bereichen des Nervensystems erzeugt, die mit der *motorischen Äußerung* der Sprache beschäftigt sind. Je nach Läsionsort lässt sich entsprechend eine *kortikale Dysarthrie*, eine *Dysarthrie bei extrapyramidalen Bewegungsstörungen*, eine *bulbäre bzw. pseudobulbäre Dysarthrie* und schließlich eine *Dysarthrie bei neuromuskulärer Störung* im Sinne einer Myasthenia gravis abgrenzen.

Zur *Differenzialdiagnose* der Dysarthrie, die man auch als Sprechstörung bezeichnen kann, ist es aus klinischer Sicht besonders wichtig, die *Aphasien* (Sprachstörungen) zu differenzieren. Bei den Aphasien handelt es sich um Störungen, die den ganzen komplexen Sprachvorgang betreffen können, und die durch *zentrale Läsionen* entstehen. Neben der Sprache sind aber bei Aphasien auch das *Sprachverständnis*, das *Schreiben* und das *Lesen* betroffen. Bei Rechtshändern und dem überwiegenden Teil der Linkshänder entstehen Aphasien durch *Läsionen* in der *linken Fronto-Tempo-Parietalregion*.

- Aphasien lassen sich in der Praxis durch *gezielt formulierte Fragen* erfassen. Entscheidend ist, dass man bei der Untersuchung differenzieren kann, ob eine dysarthrophonische Sprechstörung, eine Sprachstörung im Sinne einer Aphasie oder aber eine angelegte Störung der Sprache besteht.
- Dazu erfasst man im Gespräch das *Sprachverständnis* des Patienten.
- Ebenfalls kann die *Prosodie* im Sinne der Satzintonation und der gesetzten Wortakzente erfasst werden.
- Die Kombination von Wörtern, die Wortauswahl und die Wortfindung, die syntaktische und semantische Verknüpfung der Wörter zu komplexen Sätzen und Sinnzusammenhängen können ebenfalls ermittelt werden.
- Mit Hilfe von *standardisierten Aphasietests*, wie z. B. dem *Aachener Aphasietest* (*AAT*), lassen sich die aphasischen Standardsyndrome wie globale Aphasie, Wernicke-Aphasie, Broca-Aphasie und amnestische Aphasie in weitere Spezialaphasiesyndrome differenzieren.
- Eine komplette Untersuchung mit dem AAT beansprucht im Durchschnitt ca. 90 Minuten.

Apraxien. Die sogenannte *ideomotorische Apraxie* kann durch die Abweichung von Bewegungen von einem normalerweise *sinnhaften Bewegungsablauf* erkannt werden. Dabei fallen Hinzufügungen, Auslassungen oder Umstellungen von Bewegungselementen oder aber das Verharren in Bewegungsaspekten (*Perseverationen*) auf. Folge ist, dass die ideomotorische Apraxie die Durchführung von verschiedenen komplexen Bewegungsabläufen der Gesichts- und Lidmuskulatur unnatürlich verändert. Standardisierte Tests für die Erfassung dieser komplexen motorischen Apraxien liegen derzeit noch nicht vor.

Im Gegensatz zur ideomotorischen Apraxie, die oftmals nur durch die neurologische Untersuchung erkannt wird, äußern sich die *ideatorischen Apraxien* im Alltag der Patienten. Dabei zeigt sich, dass die betroffenen Fertigkeiten, die den Patienten früher keine Probleme bereitet haben, verlorengegangen sind.

Beispiel

So sind Patienten mit ideatorischen Apraxien z. B. nicht mehr in der Lage, Zahnpasta auf eine Zahnbürste aufzutragen oder mit einem Löffel den Kaffee umzurühren. Die Fähigkeit, die motorische Handlung verbal zu kommentieren, bleibt bestehen, die Betroffenen sind jedoch nicht in der Lage, diese auszuführen. Läsionen, die zu einer ideatorischen Apraxie führen, finden sich *in der sprachdominanten Hemisphäre*.

Agnosien. Im klassischen Sinne wurden *Agnosien* als Störungen des Erkennens von Wahrnehmungsobjekten bei erhaltener sensorischer Wahrnehmungsfähigkeit aufgefasst. Nach heutiger Vorstellung jedoch unterscheidet man diese Erkennungs- und Wahrnehmungsleistungen nicht mehr so scharf, da häufig breite Bereiche Beiträge zur Entstehung einer Agnosie leisten. Agnosien lassen sich durch klinische Untersuchungstests am Patienten

in der ärztlichen Untersuchung erfassen. Standardisierte Tests liegen derzeit noch nicht vor.

Störungen der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten. Störungen der *räumlich-konstruktiven Fähigkeiten* äußern sich in der Behinderung oder Unfähigkeit, die räumlichen Beziehungen zwischen Objekten zu erkennen oder adäquat zu erfassen. Die Patienten sind plötzlich nicht mehr in der Lage, sich in gewohnter Umgebung zu orientieren. Als *konstruktive Apraxie* wird in traditionellem Sinne die Unfähigkeit bezeichnet, gut bekannte Bewegungsabfolgen durchzuführen, um etwas herzustellen oder vorzubereiten, obwohl die einzelnen dafür notwendigen Handlungen ausgeführt werden können. *Läsionen* für *räumliche Orientierungsstörungen* finden sich typischerweise in der *Parietalregion der nichtsprachdominanten Hemisphäre*, während *konstruktive Apraxien sowohl bei Läsionen der Parietalregion der linken als auch der rechten Hemisphäre* beobachtet werden können.

Praxistipp

Die verschiedenen Untertests von Intelligenztests sind in der Lage, das räumliche Vorstellungsvermögen zu erfassen und quantitativ auszudrücken. Neuropsychologische Untersuchungsmethoden erlauben eine sehr differenzierte und genaue Erfassung von Störungen psychischer Ausdrucksweisen des Zentralnervensystems. Dazu sind jedoch eine entsprechende Ausbildung und ein ausreichender Zeitrahmen erforderlich.

Literatur

Chesman, A. W. and D. T. Detar (2007). Review: history and physical examination can accurately identify migraine and the need for neuroimaging in patients with headache. Evid Based Med 12(1): 25.

Dooley, J. M., K. E. Gordon, et al. (2003). The utility of the physical examination and investigations in the pediatricneurology consultation. Pediatr Neurol 28(2): 96-99.

Friberg, L., G. Sandrini, et al. (2000). Clinical and para-clinical tests in the routine examination of headache patients. Funct Neurol 15 Suppl 3: 82-85.

Linder, S. L. (2005). Understanding the comprehensive pediatric headache examination. Pediatr Ann 34(6): 442-446.

Nowlin, T. P. and J. H. Nowlin (1995). Examination and occlusal analysis of the masticatory system. Dent Clin North Am 39(2): 379-401.

Pettersson, K., C. Hildingsson, et al. (1994). MRI and neurology in acute whiplash trauma. No correlation in prospective examination of 39 cases. Acta Orthop Scand 65(5): 525-528.

Rieder, C. E. (1977). Comparison of the efficacy of a questionnaire, oral history, and clinical examination in detecting signs and symptoms of occlusal and temporomandibular joint dysfunction. J Prosthet Dent 38(4): 433-440.

Robb-Nicholson, C., R. W. Chang, et al. (1988). Diagnostic value of the history and examination in giant cell arteritis: a clinical pathological study of 81 temporal artery biopsies. J Rheumatol 15(12): 1793-1796.

Rokicki, L. A., E. M. Semenchuk, et al. (1999). An examination of the validity of the IHS classification system for migraine and tension-type headache in the college student population. Headache 39(10): 720-727.

Sorrell, M. R. (2006). The physical examination of migraine. Curr Pain Headache Rep 10(5): 350-354.

Swanson, J. W. (1987). History, examination, and laboratory tests for headache. J Craniomandib Disord 1(1): 17-20.

Tyler, H. R. (1974). Neurologic examination. Dent Clin North Am 18(1): 25-36.

Epidemiologie von Kopfschmerzen

4.1 Wissenschaft von dem, was über das Volk kommt – 102

4.2 Erfordernis von repräsentativen epidemiologischen Daten – 102

4.3 Die repräsentative deutsche Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzen – 103

4.4 Prävalenz von Kopfschmerzen in der Bevölkerung – 104

4.5 Kopfschmerz und soziodemografische Variablen – 108

4.6 Interpretation der Prävalenzdaten – 109

4.7 Vergleich mit internationalen Daten – 109

4.8 Die Kopfschmerzen in Deutschland – ein zentrales Gesundheitsproblem – 112

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_4,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

4.1 Wissenschaft von dem, was über das Volk kommt

Wörtlich übersetzt bedeutet Epidemiologie *»Lehre von dem, was über das Volk kommt«*. In früheren Jahren bezog sich das Aufgabengebiet dieser Disziplin vorwiegend auf die Analyse der Ausbreitung von *Seuchen*. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die Tätigkeitsbereiche aktuell präzise definiert.

Aufgaben der Epidemiologie gemäß Weltgesundheitsorganisation (Bonita et al. 2006)

Die Epidemiologie beschreibt

- die Verteilung von *Krankheiten*,
- von *physiologischen Variablen* und
- von *sozialen Krankheitsfolgen*
- in *verschiedenen menschlichen Bevölkerungsgruppen*.

Zusätzlich müssen die Faktoren erfasst werden, die diese *Verteilung bedingen*. Aus methodischen Gesichtspunkten kann

- eine *deskriptive*,
- eine *analytische*,
- eine *experimentelle* und
- eine *interventionelle Epidemiologie*

unterschieden werden.

Die Epidemiologie ist in Deutschland eine sehr *vernachlässigte Disziplin*. Dabei sind epidemiologische Daten *unumgänglich, um die Gesundheit der Bevölkerung zu erhalten*. Die Verteilung begrenzter Forschungsmittel und die Planung sowie Steuerung der Krankheitskosten kann ohne genaue epidemiologische Daten *nicht zielgerecht und sinnvoll* erfolgen.

Nur epidemiologische Forschung kann exakt deutlich machen, an welchen Stellen Handlungsbedarf besteht, welche Faktoren zu verbessern sind und welche therapeutischen Interventionen intensiviert werden müssen. Die Anstrengungen des Gesundheitswesens dürfen nicht vorwiegend auf sensationelle, seltene Erkrankungen konzentriert werden.

Die weitverbreiteten, häufigen Gesundheitsprobleme der Bevölkerung müssen ernst genommen werden, nicht trotzdem, sondern *gerade weil sie alltäglich* sind.

Definitionen: Was ist Prävalenz?

- **Prävalenz:** Bestand, Häufigkeit einer bestimmten Krankheit bzw. eines Merkmales in einer Population. Die *Prävalenzrate* ist definiert als die Zahl der Erkrankten bzw. die Häufigkeit eines Merkmales im Verhältnis zur Anzahl der untersuchten Personen.
- **Punktprävalenz:** Häufigkeit einer bestimmten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt. Die Punktprävalenz erfasst somit, welcher Anteil einer Population *gleichzeitig* eine Erkrankung/ein Merkmal aufweist.
- **Periodenprävalenz:** Häufigkeit einer bestimmten Krankheit innerhalb einer bestimmten Zeitperiode; d. h. Bestimmung durch Messung des Anteils, der eine Erkrankung bzw. ein Merkmal zum Messzeitpunkt aufweist oder in der gegebenen Periode aufgewiesen hat. Beispiele sind etwa die *Einjahresprävalenz* oder die *Monatsprävalenz*.
- **Lebenszeitprävalenz:** Besondere Form der Periodenprävalenz; Anteil der Population, der in seinem gesamten Leben irgendwann einmal eine Krankheit/ein Merkmal aufgewiesen hat (einschließlich des Messzeitpunktes).

4.2 Erfordernis von repräsentativen epidemiologischen Daten

Was ist mit dem Rinderwahnsinn – ist das Steak überhaupt noch vertretbar? Sterben wir alle an Krebs – oder vielleicht doch an AIDS? Breiten sich die Allergien weiter aus? Verhindert Rotwein den Herzinfarkt? – Diese Themen gehen täglich durch die Presse. Es entsteht der Eindruck, dass solche Sorgen die Bevölkerung und das Gesundheitswesen ständig belasten. Ob diese Inhalte jedoch wirklich zu den großen Gesundheitsproblemen unserer Zeit gehören, kann nur durch empirische Forschung und populationsbezogene, repräsentative epidemiologische Studien in Erfahrung gebracht werden.

Im Vergleich zu den o. g. Themen sind Kopfschmerzerkrankungen so häufig, dass sie trivial und banal erscheinen. Im deutschen Sprachraum existierten bis zum letzten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts keine populationsbezogenen, repräsentativen Untersuchungen über das Ausmaß der Prävalenz verschiedener Kopfschmerzerkrankungen. Es gab keine für die Gesamtbevölkerung repräsentativen Daten zum Auftreten von Kopfschmerzen in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Schulbildung, Bundesland sowie städtischem bzw. ländlichem Wohngebiet. Welches Problem Kopfschmerzerkrankungen darstellen, war völlig unbekannt.

Frühere Studien bezogen sich meist auf eine spezifische Population, so dass sie eine repräsentative Aussage für die Gesamtpopulation nicht ermöglichten. Entsprechend unterscheiden sich die Ergebnisse der ermittelten Prävalenzraten zum Teil erheblich und sichere Aussagen sind nicht zu treffen. Neben den Unterschieden in den soziodemografischen Charakteristika der untersuchten Stichproben sind besonders die unterschiedlichen Definitionen der Kopfschmerzerkankungen für die abweichenden Befunde verantwortlich.

Grund dafür ist, dass es bis zur Einführung der international akzeptierten Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society (IHS) im Jahre 1988 und der ICD-10 NA *kein konsensfähiges Kopfschmerzklassifikationssystem* gab.

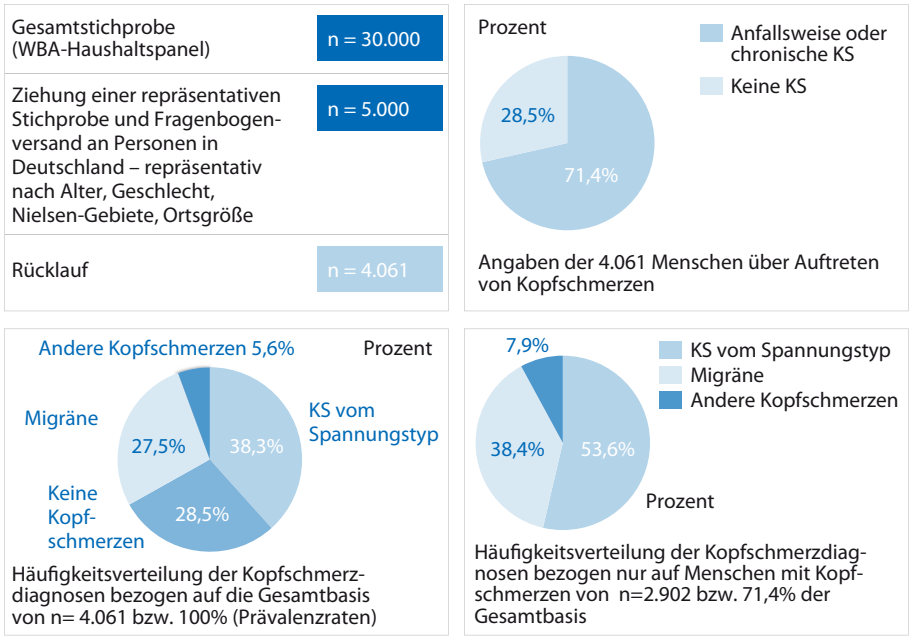


Abb. 4.1 Übersicht zur Methodik und den Hauptergebnissen der populationsbasierenden Studie zur Prävalenz von Kopfschmerzen in Deutschland

4.3 Die repräsentative deutsche Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzen

Erst im Jahre 1994 wurde eine umfassende populationsbezogene Untersuchung zur Prävalenz der verschiedenen Kopfschmerzerkankungen in Deutschland an einer repräsentativen Stichprobe unter Verwendung definierter soziodemografischer Daten und der operationalisierten IHS- bzw. ICD-10 NA-Kopfschmerzkriterien durchgeführt (Göbel et al. 1994).

In dieser Studie wurden die epidemiologische Bedeutung und die Verteilung von verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen in Deutschland umfassend beschrieben. *Die Daten beziehen sich auf ein Panel von 30.000 Haushalten. Die Studie untersuchte an einer repräsentativen, deutschen Stichprobe die Prävalenz verschiedener Kopfschmerztypen in Bezug auf soziodemografische Variablen*, wie Geschlecht, Alter, Bildung, Region und Wohngebiet, auf der Basis der Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society und der vom Klassifikationskomitee der IHS legitimierten deutschen Übersetzung.

Methodik der populationsbezogenen Untersuchung zur Prävalenz von Kopfschmerzen in Deutschland (Abb. 4.1).

- **Stichprobe.** Die Phänomenologie von Kopfschmerzen wurde durch einen *Fragebogen* ermittelt, der an ausgesuchte Haushalte in Deutschland im Jahre 1993 gesandt wurde. Die Befragung wurde auf der Basis des Panels des Marktforschungsinstituts WBA, Hamburg, durchgeführt, das 30.000 deutsche Haushalte umfasst. Zur Erstellung des Panels wurden Haushalte in *stratifizierter* Weise ermittelt mit dem Ziel der Bildung einer repräsentativen Stichprobe von deutschen Haushalten. Die *Repräsentativität* bezieht sich auf Geschlecht, Alter, Schulbildung, Ortsgröße und Regionen. Die Informationen des Marktforschungsinstituts werden regelmäßig alle zwei Jahre erneuert und ein Teil der Haushalte wird durch neu rekrutierte Haushalte ausgetauscht. Das zur Verfügung stehende Haushaltspanel kennzeichnet sich somit permanent durch aktuelle Repräsentativität. Als Probanden wurden hieraus *5.000 repräsentativ ausgewählte Personen* durch briefliche Anfrage bei freiwilliger Beantwortung rekrutiert. Im Anschluss daran wurde eine umfangreiche Erhebung des Haushaltszensus und der soziodemografischen Daten durchgeführt (Abb. 4.1).
- **Geografischer Raum.** Aufgrund des notwendigen Aufwandes und der erforderlichen Zeit standen zu der Zeit der Studienplanung für die neuen Bundesländer noch keine repräsentativen Haushaltspanels zur Verfügung. Die Untersuchung umfasst deshalb die alten Bundesländer, unterteilt in die folgenden Forschungsregionen: Nielsen-Gebiet 1 (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen), Nielsen-Gebiet 2 (Nordrhein-Westfalen), Nielsen-Gebiet 3a (Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland), Nielsen-Gebiet 3b (Nord-Baden, Nord-Württemberg, Süd-Baden, Süd-Württemberg) und Nielsen-Gebiet 4 (Ober-, Mittel- u. Unterfranken, Oberpfalz, Oberbayern, Niederbayern, Schwaben).
- **Art der Befragung.** An die repräsentative Stichprobe von 5.000 Personen wurde ein Fragebogen zum eigenständigen Ausfüllen geschickt. Um zuverlässige Antworten zu erhalten, wurden Menschen unter 18 Lebensjahren nicht einbezogen. Die Personen wurden zunächst gefragt, ob sie *»zumindest gelegentlich an Kopfschmerzen leiden«*. Die Studie bezieht sich somit auf eine durch die Probanden vorgenommene Definition von *»an Kopfschmerzen leiden«*. Diese Aussage wurde gewählt, da sie die entscheidende *Relevanz eines Kopfschmerzproblems aus der Sicht des Betroffenen* beinhaltet. Der relevante Zeitabschnitt war gemäß IHS-Klassifikation und ICD-10 NA das *gesamte zurückliegende Leben (Lebenszeitprävalenz)*.

- Personen, die angaben, an Kopfschmerzen zu leiden, wurden gebeten, den kompletten Fragebogen auszufüllen. Die Fragen basierten auf dem *»Kieler Kopfschmerzfragebogen«,* welcher die operationalisierten Kriterien der Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society für Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp beinhaltet und diese zur Eigenbeantwortung präsentiert. 4.061 Personen bzw. 81,2 % schickten den Fragebogen ausgefüllt zurück. Die Repräsentativität dieser 4.061 Responder für die Gesamtbevölkerung blieb erhalten. **Erfassung der Kopfschmerzphänomenologie.** Personen, die angaben, zumindest gelegentlich an Kopfschmerzen zu leiden, wurden gebeten, Fragen zum Auftreten von verschiedenen Kopfschmerzmerkmalen nach dem Kieler Kopfschmerzfragebogen zu beantworten. Die Fragen bezogen sich auf die Kopfschmerzdauer bei unbehandeltem oder erfolglos behandeltem Verlauf, die Kopfschmerzcharakteristika (Lokalisation, Schmerzcharakter, Behinderung durch Kopfschmerz, Beeinflussung durch körperliche Aktivität), die Begleitphänomene (Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie), die Tage mit Kopfschmerz pro Monat bzw. Jahr und die Zeitspanne des Auftretens von Kopfschmerzen in Jahren. Die Fragen zielten auf die Bestimmung der Kriterien der International Headache Society für *Migräne, episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp*. Die Angaben im Fragebogen wurden daraufhin geprüft, ob die Kriteriensätze der IHS-Klassifikation für diese Kopfschmerzerkrankungen erfüllt sind oder nicht. Probanden, die Kopfschmerzen angaben, aber deren Kopfschmerzphänomenologie nicht diesen Kriteriensätzen entsprach, wurden als Personen definiert, die an »*anderen Kopfschmerzen*« leiden. Zur Stellung einer Kopfschmerzdiagnose ist nach den Kriterien der IHS prinzipiell eine ärztliche Untersuchung zum Ausschluss eines symptomatischen Kopfschmerzes erforderlich. Die angegebenen Prävalenzraten konnten sich deshalb nur auf die Kopfschmerzphänomenologie der thematisierten Kopfschmerzdiagnosen beziehen. Wie bei jeder Fragebogenuntersuchung musste einschränkend offen bleiben, ob es sich dabei um eine primäre oder sekundäre Kopfschmerzform handelt. Unabhängig davon verdeutlicht die Prävalenz die epidemiologische Präsenz der untersuchten Kopfschmerztypen.

▼

- **Statistische Analyse.** Es wurde die *Prävalenz für die Migräne, den episodischen und den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* nach den IHS-Kriterien berechnet. Die IHS-Klassifikation differenziert bei der Migräne die Formen, die den Kriteriensatz komplett erfüllen (Gruppen 1.1 bis 1.6), und eine Form, die die Kriterien der Migräne mit einer Ausnahme erfüllt, nicht jedoch die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp (Gruppe 1.7). Entsprechend wurden beim Kopfschmerz vom Spannungstyp Formen differenziert, die die Kriterien komplett erfüllen (2.1 bis 2.2), und eine Form, die die Kriterien mit einer Ausnahme erfüllt, nicht jedoch die Kriterien der Migräne. Die Auswertung wurde für diese Unterformen getrennt durchgeführt. Die Prävalenzraten wurden in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Schulbildung, Ortsgröße und Region getrennt ermittelt. Das Alter wurde in drei Gruppen aufgeteilt, 18 bis 36 Jahre, 36 bis 55 Jahre und älter als 56 Jahre. Hinsichtlich der Schulbildung wurden zwei Gruppen differenziert, nämlich Volksschulbildung (Grund- und Hauptschule) und weiterführende Schulen (Realschule, Gymnasium etc.). Zur Differenzierung ländlicher und städtischer Lebensräume wurden die Ortsgrößen in fünf Gruppen eingeteilt: bis 20.000 Einwohner, 20.001–50.000 Einwohner, 50.001–100.000 Einwohner, 100.001–500.000 Einwohner sowie mehr als 500.000 Einwohner. Zur Analyse der Prävalenzen in Abhängigkeit von den Bundesländern wurden die Nielsen-Gebiete 1, 2, 3a, 3b und 4 getrennt untersucht.
- **Statistik.** Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Analyse signifikanter Unterschiede in den einzelnen Gruppen eingesetzt, und es wurde die 1-%- und 5-%-Irrtumswahrscheinlichkeit für signifikante Unterschiede berechnet.

4.4 Prävalenz von Kopfschmerzen in der Bevölkerung

Von den 5.000 angeschriebenen Personen sandten 81,2 % (N=4.061) den Fragebogen ausgefüllt zurück. 71,4 % (N=2.902) gaben an, zumindest zeitweise an Kopfschmerzen zu leiden. *Nur 28,5 % (N=1.159) verneinten, dass Kopfschmerzen ein Gesundheitsproblem in ihrem Leben darstellen bzw. -stellten.*

Bezogen auf die Gesamtbasis von N=4.061 bzw. 100 % erfüllten

- **27,5 % die Kriterien der IHS-Klassifikation der Migräne.**
- **38,3 % wiesen die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp auf.**
- **5,6 % gaben an, an anderen Kopfschmerzen zu leiden,**

nicht die Kriterien der Migräne oder des Kopfschmerzes vom Spannungstyp und wurden entsprechend in die Kategorie »andere Kopfschmerzen« eingeteilt.

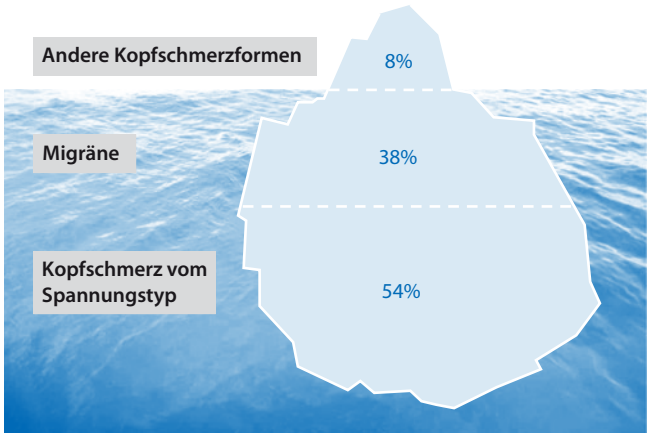


Abb. 4.2 Der Kopfschmerzeisberg: Mit 53,6 % ist der Kopfschmerz vom Spannungstyp die häufigste Kopfschmerzform, gefolgt vom Kopfschmerz vom Migränetyp mit 38,4 %. Nur 7,9 % aller Kopfschmerzen werden von den übrigen Formen gebildet

Die Häufigkeitsverteilung der analysierten Kopfschmerzdiagnosen zeigt, dass unter den Menschen, die berichteten an Kopfschmerzen zu leiden, bei

- 53,6 % der Kopfschmerz vom Spannungstyp,
- 38,4 % der Kopfschmerz vom Migränetyp und
- 7,9 % andere Kopfschmerzen

bestehen. Die Verteilung entspricht einem sog. Kopfschmerzeisberg.

Zwei primäre Kopfschmerzerkrankungen sind für über 92 % aller Kopfschmerzleiden verantwortlich. Der Gipfel von ca. 8 % wird dagegen von über 163 anderen Kopfschmerzformen gebildet (Abb. 4.2).

Von den 27,5 % der Menschen, die die Kopfschmerzphänomenologie der Migräne aufweisen, erfüllen

- 11,3 % den IHS-Kriteriensatz der Migräne komplett und
- 16,2 % mit einer Ausnahme (Abb. 4.3).

Von den 38,3 % der Befragten, die an der Kopfschmerzphänomenologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp leiden, erfüllen

- 13,3 % die IHS-Kriterien komplett und
- 25,0 % mit einer Ausnahme (Abb. 4.4).

Die Analyse der relativen Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat in der Gruppe der Patienten mit der Kopfschmerzphänomenologie der Migräne zeigt (Abb. 4.5), dass

- 66 % der Betroffenen an ein bis zwei Tage pro Monat entsprechende Attacken erleiden. Die mittlere Attackenfrequenz beträgt
- 2,82 Tage pro Monat bzw.
- 34 Tage pro Jahr.
- Nur zwei Prozent der Betroffenen geben Attacken an 15 bis 20 Tagen pro Monat an.

Die Analyse der relativen Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat in der Gruppe der Patienten mit der Kopfschmerzphänomenologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ergibt (Abb. 4.6):

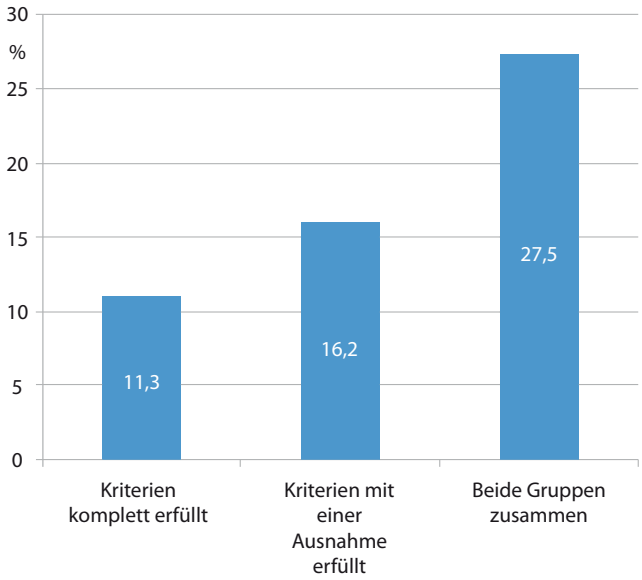


Abb. 4.3 Lebenszeitprävalenz der Migräne in Deutschland. Angegeben sind die Untergruppen der internationalen Kopfschmerzklassifikation, die den IHS-Kriteriensatz der Migräne im Laufe ihres Lebens komplett oder mit einer Ausnahme erfüllen, sowie die Gesamtgruppe der Menschen, die die Kopfschmerzphänomenologie der Migräne im Laufe ihres Lebens aufweisen

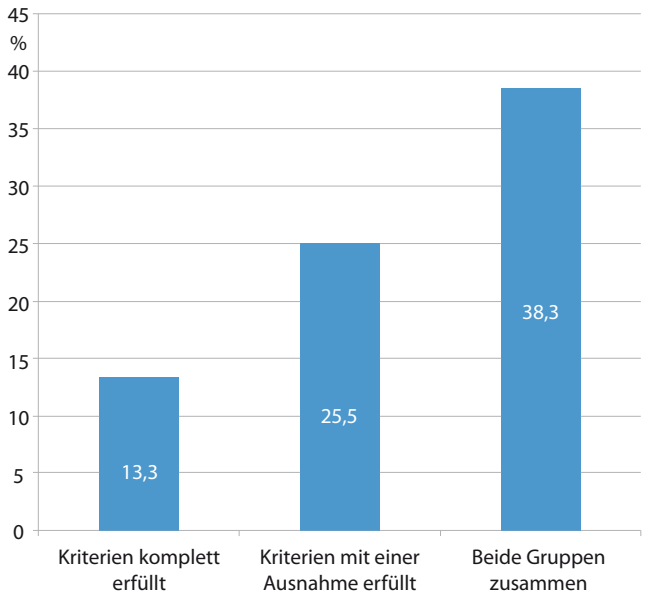


Abb. 4.4 Lebenszeitprävalenz des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in Deutschland. Angegeben sind die Untergruppen der internationalen Kopfschmerzklassifikation, die den IHS-Kriteriensatz des Kopfschmerzes vom Spannungstyp im Laufe ihres Lebens komplett oder mit einer Ausnahme erfüllen, sowie die Gesamtgruppe der Menschen, die die Kopfschmerzphänomenologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp im Laufe ihres Lebens aufweisen

- 67 % aus dieser Gruppe geben eine Häufigkeit von ein bis zwei Tagen pro Monat an.
- Die mittlere Attackenfrequenz beträgt 2,8 Tage pro Monat.
- Das bedeutet, dass diese Erkrankung im Mittel an ca. 35 Tagen pro Jahr besteht.

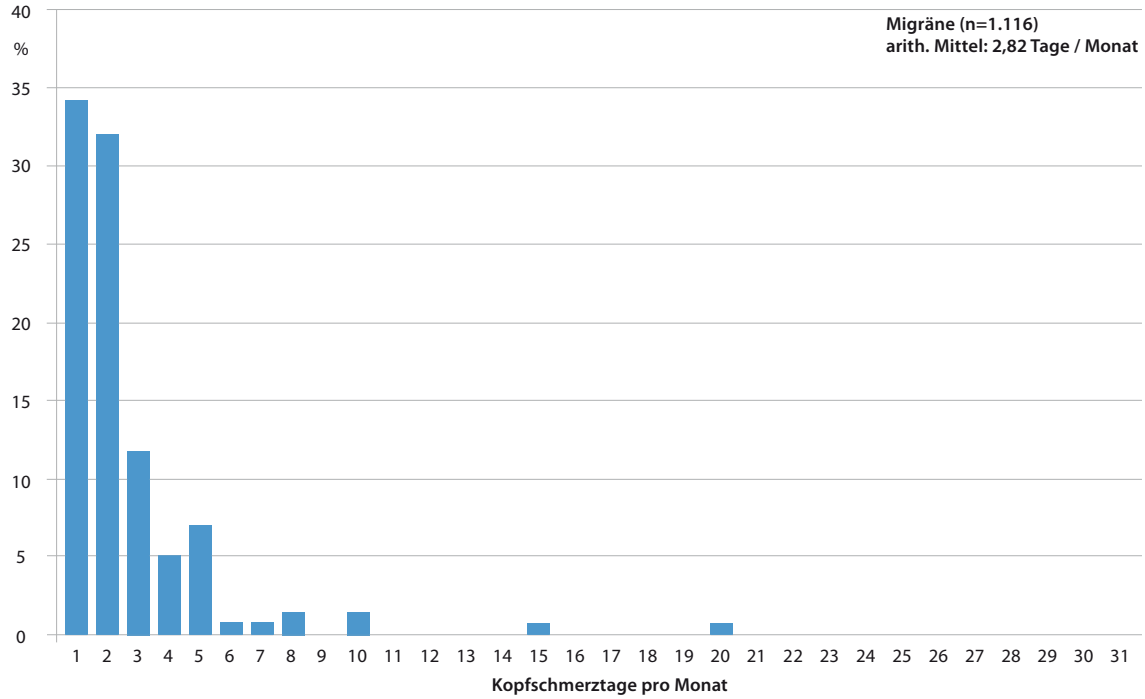


Abb. 4.5 Relative Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat bei Migräne

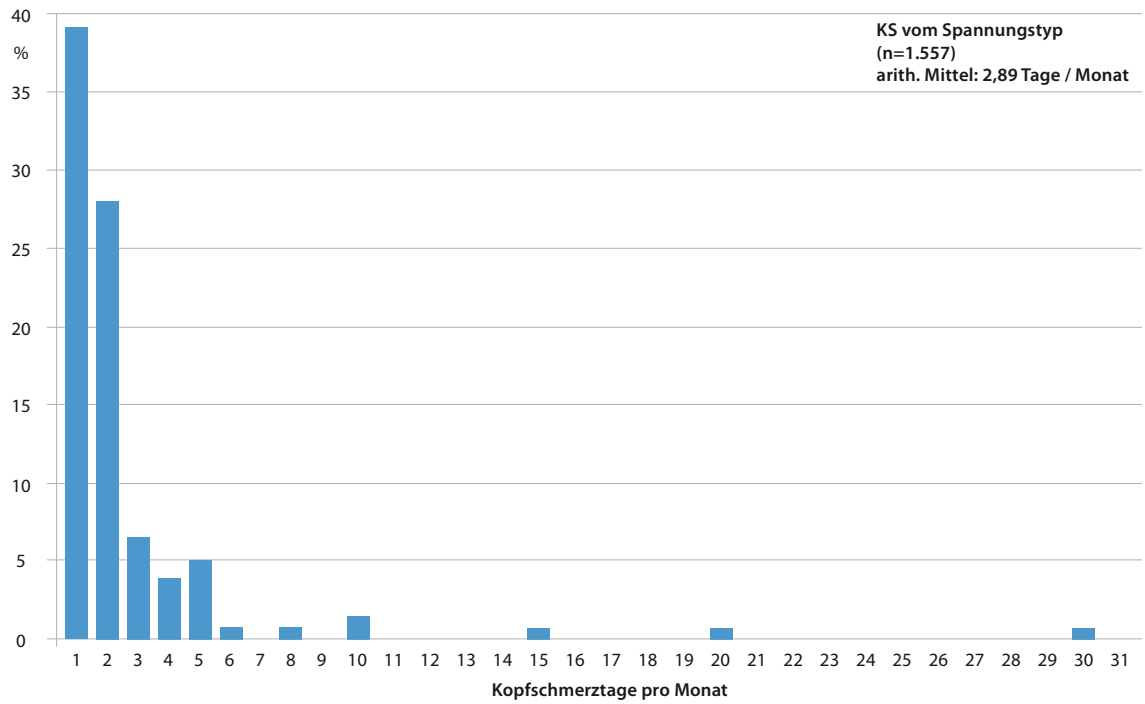


Abb. 4.6 Relative Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

- 3 % der Betroffenen leiden zwischen 15 und 30 Tagen pro Monat an dieser Kopfschmerzform und erfüllen die phänomenologischen Kriterien des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Die Analyse der Häufigkeitsverteilung der Zeitspanne des Auftretens von Kopfschmerzen mit *Migränephänomenologie* ergibt:

- Im Mittel leiden die Befragten seit 12,9 Jahren an Migräne (Abb. 4.7).

Die Analyse der Häufigkeitsverteilung der Zeitspanne des Auftretens von *Kopfschmerz vom Spannungstyp* zeigt, dass

- im Mittel die Befragten seit 10,3 Jahren am Kopfschmerz des Spannungstyps leiden (Abb. 4.8).

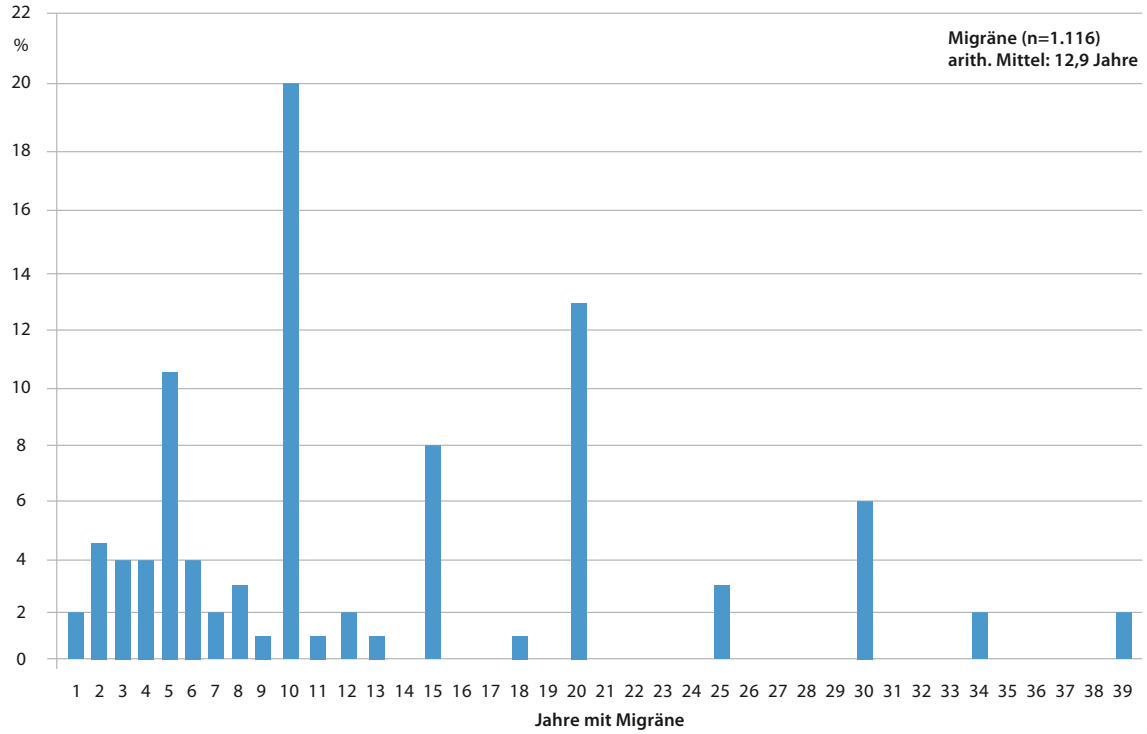


Abb. 4.7 Relative Häufigkeit der Zeitdauer des Bestehens Migräne

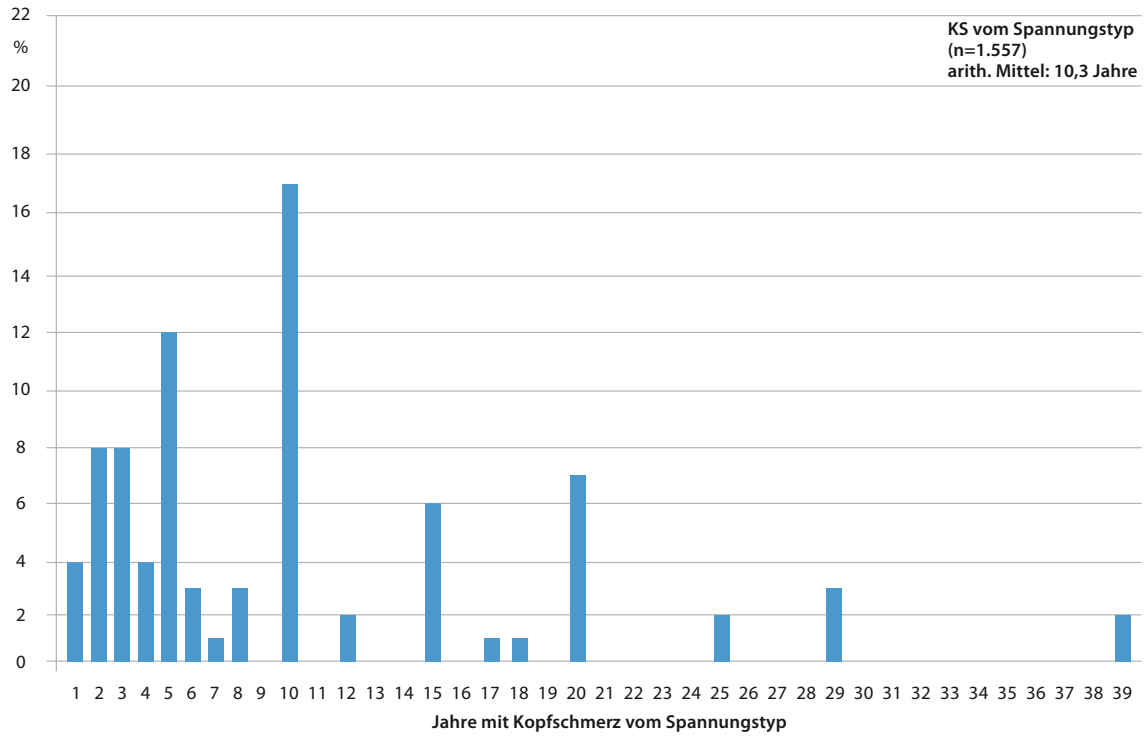


Abb. 4.8 Relative Häufigkeit der Zeitdauer des Bestehens des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. *KS* Kopfschmerz

Die Schmerzintensität bei Kopfschmerzen vom Migränetyp ist bei über 60 % der Patienten stark und bei 36 % mittel. Der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp weist bei 68 % der Betroffenen eine mittelstarke Intensität auf, während beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp starke (42 %) und mittelstarke (44 %) Kopfschmerzen fast gleich häufig anzutreffen sind (Abb. 4.9).

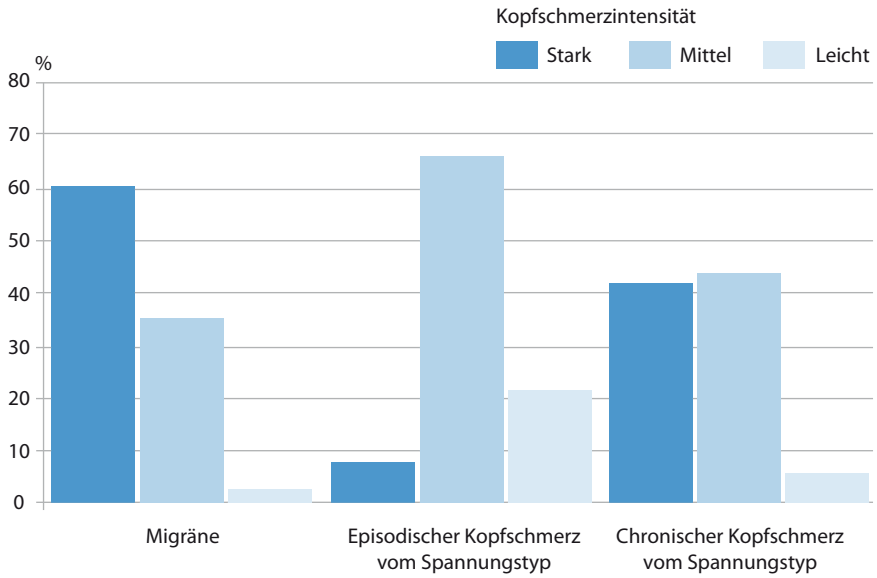


Abb. 4.9 Relative Häufigkeit der Schmerzintensität bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp

4.5 Kopfschmerz und soziodemografische Variablen

4.5.1 Geschlecht

Statistische Daten

- 15 % der untersuchten Frauen und 7 % der untersuchten Männer gaben Kopfschmerzen vom Migränetyp mit komplett erfülltem IHS-Kriteriensatz an.
- Das Geschlechtsverhältnis von Frau zu Mann beträgt 2,14:1 und zeigt somit signifikant höhere Prävalenzraten bei den Frauen (Abb. 4.10).

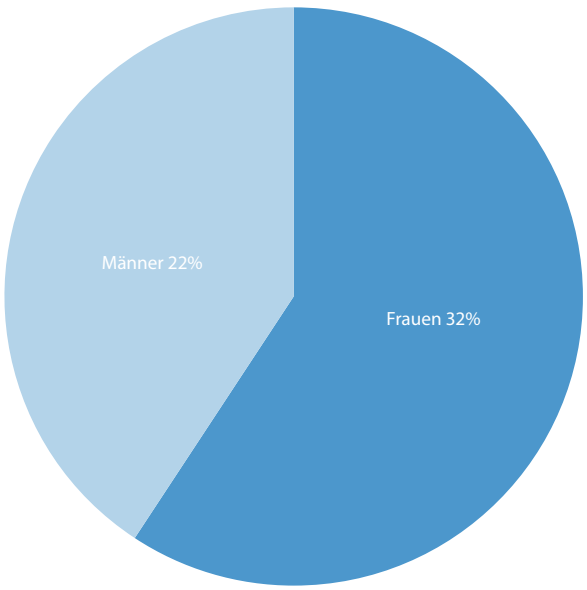


Abb. 4.10 Geschlechterverhältnis bei Migräne

Die Migräne-Kopfschmerzphänomenologie, welche mit einer Ausnahme die IHS-Kriterien erfüllt, findet sich bei 17 % der Frauen und bei 15 % der Männer. Hier beträgt das Geschlechtsverhältnis 1,13:1 ($p < 0.05$). *Bei Zusammenfassung der beiden Gruppen zeigt sich eine Prävalenz von 32 % bei den Frauen und 22 % bei den Männern* und entsprechend ein Geschlechtsverhältnis von 1,45:1.

Sowohl der episodische als auch der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp finden sich bei Männern und Frauen mit nahezu gleicher Häufigkeit. Der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp zeigt sich bei 36 % der Frauen und bei 34 % der Männer, der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp findet sich bei 3 % der Frauen und 2 % der Männer.

4.5.2 Alter

Die Migräne zeigt in den verschiedenen Altersgruppen eine unterschiedlich hohe Prävalenzrate mit signifikant weniger häufigem Auftreten in den höheren Altersgruppen.

Für die Gesamtgruppe der Kopfschmerzen vom Migränetyp findet sich in der Altersgruppe bis einschließlich 36 Jahre eine Prävalenzrate von 30 %, in der Altersgruppe ab 36 bis 55 Jahre von 27 % und in der Altersgruppe älter als 56 Jahre von 21 %. Die Prävalenzraten in den beiden unteren Altersgruppen sind signifikant höher als in der oberen Altersgruppe.

Der episodische Kopfschmerz von Spannungstyp zeigt hinsichtlich seiner Prävalenzraten in den drei verschiedenen Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede.

In Kontrast zur Migräne und zur episodischen Verlaufsform des Kopfschmerzes vom Spannungstyp weist der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp signifikant höhere Prävalenzraten in der oberen Altersgruppe auf, nimmt also mit dem Lebensalter zu. Hinsichtlich der Gesamtgruppe zeigt sich bei den Probanden bis 36 Jahren eine Prävalenz von 2 %, in der Altersgruppe 36 bis 55 Jahre von 3 % und in der Altersgruppe über 56 Jahre eine Prävalenz von 4 %.

4.5.3 Schulbildung

Die Prävalenzraten der untersuchten Kopfschmerztypen unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den beiden untersuchten Bildungsgruppen Hauptschulabschluss und höhere Schulbildung.

4.5.4 Ortsgröße

Kopfschmerz vom Migränetyp findet sich in Kleinstädten von 20.001 bis 50.000 Einwohnern signifikant häufiger als in Städten mit einer Einwohnerzahl von 100.001 bis 500.000 (Prävalenz 31 % bzw. 24 %, p <0.05).

Sowohl die Prävalenz *des episodischen als auch des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp* zeigen keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit von der Ortsgröße. Insbesondere unterscheiden sich die Prävalenzraten zwischen ländlichen und städtischen Wohngebieten nicht.

4.5.5 Bundesländer

Die auf die fünf Nielsen-Gebiete unterteilten Bundesländer weisen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Prävalenzraten der untersuchten Kopfschmerztypen auf.

4.6 Interpretation der Prävalenzdaten

Die Prävalenz beinhaltet Neuerkrankungen und früher bestehende Erkrankungen. Für den Zeitraum der Erfassung von Erkrankungen können unterschiedliche Intervalle herangezogen werden.

Nach der IHS-Klassifikation und der ICD-10 NA gilt für die Kopfschmerzdiagnostik *die gesamte zurückliegende Lebenszeit* der befragten Personen (*Lebenszeitprävalenz*). Grund dafür ist, dass die meisten Kopfschmerzerkrankungen anfallsweise über lange Zeiträume auftreten können und gerade in dieser Verlaufsdynamik eine wichtige diagnostische Information besteht. Deshalb wurde der gesamte Lebensabschnitt in dieser Studie gewählt.

Die Stellung einer Kopfschmerzdiagnose erfordert immer zwingend eine ärztliche Untersuchung zum Ausschluss bzw. zur Erfassung symptomatischer Kopfschmerzformen. Eine Fragebogenerfassung kann diese Aufgabe nicht bewältigen. Allerdings basiert die Klassifizierung der Kopfschmerztypen hier ausschließlich auf den erfragten phänomenologischen Kopfschmerzkriterien und den Angaben des Patienten. Die standardisierte Erhebung der Kopfschmerzmerkmale durch einen Fragebogen kann insofern nur den phänomenologischen Kopfschmerztyp erfassen. Sie muss daher eine evtl. symptomatische Ursache offen lassen.

Die Häufigkeit dieser phänomenologischen Kopfschmerztypen ist exakt bestimmbar und die zahlenmäßige Bedeutung erkennbar.

Die Studienergebnisse sind hinsichtlich der Repräsentativität der untersuchten Stichprobe auf die alten Bundesländer limitiert. Es zeigte sich jedoch, dass die spezifisch analysierten Regionen der alten Bundesländern (Nielsen-Gebiete 1 bis 5) keine bedeutsamen Unterschiede in der Prävalenz der untersuchten Kopfschmerzformen aufweisen. Aus diesem Grund ist es unwahrscheinlich, dass die Kopfschmerzprävalenz in den neuen Bundesländern sich bedeutsam von der in den alten Bundesländern unterscheidet.

In einer späteren Studie wurden in drei unterschiedlichen Regionen Deutschlands (Raum Greifswald, Augsburg und Dortmund) die Halbjahresprävalenz von Kopfschmerzen untersucht (Pfaffenrath et al. 2009). Die gepoolte 6-Monats-Prävalenz über alle Regionen betrug 49,49 % und variierte zwischen 45,52 % im Raum Greifswald und 54,55 % im Raum Augsburg. Die gepoolte 6-Monats-Prävalenz der Migräne und der wahrscheinlichen Migräne betrug 6,75 % bzw. 4,40 %. Die gepoolte 6-Monats-Prävalenz des Kopfschmerzes vom Spannungstyp und des wahrscheinlichen Kopfschmerzes vom Spannungstyp betrug 19.86 % and 11.61 %. Die 6-Monatsprävalenzraten zeigten starke regionale Schwankungen, für die Migräne zwischen 4.39 % und 8.00 %, für den Kopfschmerz vom Spannungstyp 15.44 % und 23.64 %. Da in dieser Studie umschriebene regionale Populationen und von der IHS-Klassifikation abweichende 6-Monatszeiträume untersucht wurden, lassen sich diese Befunde mit repräsentativen nationalen und internationalen Studien nur eingeschränkt vergleichen.

4.7 Vergleich mit internationalen Daten

Internationale Studien weißen große Unterschiede in der Methodik und Definitionen auf. Es überrascht daher nicht, dass die Ergebnisse ebenfalls sehr unterschiedlich ausfallen. Eine Übersicht über die mittleren 1-Jahres Prävalenzen (%) bei Erwachsenen im Alter zwischen 18–65 Jahren aller Kopfschmerzen, Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp und Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch auf der Basis repräsentativer internationler Studien gruppiert nach WHO-Regionen gibt Tab. 4.1.

Die Prävalenz des Kopfschmerzes vom Migränetyp, 32 % bei Frauen und 22 % bei Männern, liegt im oberen Bereich vergleichbarer Studien anderer Länder. Die Prävalenzbereiche umspannen

- 5 % bis 19 % bei Männern und
- 11 % bis 35 % bei Frauen.

Die für Deutschland berichteten Ergebnisse beziehen sich auf alle Migräneformen (IHS-Diagnoseschlüssel 1). Die Migräne mit Aura wurde nicht gesondert erfasst, da die Beschreibung der prinzipiell möglichen, mannigfaltigen komplexen neurologischen Aurasymptome nicht für eine Fragebogenerhebung geeignet ist.

Tab. 4.1 Mittlere 1-Jahres Prävalenzen (%) bei Erwachsenen im Alter zwischen 18–65 Jahren aller Kopfschmerzen, Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch auf der Basis repräsentativer internationler Studien gruppiert nach WHO-Regionen. (WHO 2011)

	Afrika	Amerika	Östlicher Mittelmeerraum	Europa	Süd-Ost-Asien	West Pazifik
Alle Kopfschmerzen	21.6 (n = 2)	46.5 (n = 1)	78.8 (n = 2)	56.1 (n = 8)	63.9 (n = 1)	52.8 (n = 4)
Migräne	4.0 (n = 2)	10.6 (n = 1)	6.8 (n = 2)	14.9 (n = 9)	10.9 (n = 1)	10.4 (n = 6)
Kopfschmerz vom Spannungstyp	nr	32.6 (n = 1)	nr	80* (n = 2)	34.8 (n = 1)	19.7 (n = 3)
Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MÜK)	nr	nr	nr	1.0 (n = 3)	1.2 (n = 1)	nr
Kopfschmerz ≥ 15 Tage / Monat (einschließlich MÜK)	1.7 (n = 2)	4.0 (n = 1)	nr	3.3 (n = 3)	1.7 (n = 1)	2.1 (n = 3)

n = Anzahl der Studien in der WHO-Region, die in die Mittelwertsbildung eingegangen sind
nr = Not reported. Zeigt fehlende Daten an und deutet nicht auf Nichtexistenz der Erkrankung
* Die Diskrepanz zwischen 80 % für Kopfschmerz vom Spannungstyp und 56.1 % für alle Kopfschmerzen entstand aufgrund Angaben von Mittelwerten aus verschiedenen Studien. Neuere Studien schlossen auch infrequente Kopfschmerzen vom Spannungstyp ein, welche normalerweise nicht angegeben wurden

- Die hohen Prävalenzen der Untersuchung lassen sich durch die direkte und exakte Umsetzung der IHS-Klassifikation erklären und sind vergleichbar mit ähnlich hohen Prävalenzraten anderer internationaler Studien.
- Zudem wurde die *Lebensprävalenz* der Migräne bestimmt und nicht ein willkürlich definierter Lebensabschnitt gewählt, wie z. B. die Einjahres-Prävalenz.
- Außerdem wurden sämtliche Schweregrade von Kopfschmerzformen einbezogen und nicht nur schwer betroffene Patienten.
- Schließlich wurden auch Kopfschmerzformen eingeschlossen, die die Kriterien der IHS-Klassifikation mit einer Ausnahme erfüllen. Auch diese Formen sind in der Klassifikation vorgesehen (Gruppe 1.7 bzw. Gruppe 2.3.) und müssen nach der IHS-Klassifikation unter der ersten Ziffer des entsprechenden Diagnoseschlüssels klassifiziert werden.

Bei entsprechender Anwendung der Klassifikationsregeln ist die IHS-Klassifikation keineswegs eine strikte oder rigide Klassifikation, für welche sie von einigen Autoren gehalten wird, sondern erlaubt eine umfassende Einordnung der verschiedenen Kopfschmerztypen bei *hoher Sensitivität und Spezifität*.

Eine präzise Anwendung der IHS-Klassifikation ermöglicht entsprechend eine sehr sensitive Erfassung der verschiedenen Kopfschmerzformen und muss aus methodischen Gründen zu umfassenden Prävalenzraten führen.

Zudem wird in einigen Studien eine »modifizierte« IHS-Klassifikation eingeführt, z. B. durch Nichtberücksichtigung von einzelnen Subkriterien oder durch Generalisierung der migränespezifischen Kriteriensätze auf alle bisher abgelaufenen Kopfschmerzattacken. Diese methodischen Ansätze müssen zwangsweise zu reduzierten Kopfschmerzprävalenzraten führen.

Nach früheren Studien sollen Frauen zwei- bis viermal häufiger an Migräne leiden als Männer. In der referierten Untersuchung findet sich ebenfalls ein hochsignifikantes Überwiegen der Prävalenz bei Frauen mit einem Geschlechtsverhältnis von zwischen 2,14:1 und 1,13:1, je nach angewandten Kriteriensätzen. Diese Quotienten liegen im unteren Bereich vergleichbarer Untersuchungen anderer Länder.

Das Geschlechtsverhältnis scheint auch von der Responderrate abhängig zu sein. So wird z. B. in einer nordamerikanischen Studie berichtetet, dass das Geschlechtsverhältnis bei der schwarzen Bevölkerung in den USA mit Überwiegen der Prävalenz bei Frauen wesentlich ausgeprägter ist als bei der weißen Bevölkerung, gleichzeitig die Responderrate bei der schwarzen gegenüber der weißen Bevölkerung deutlich erniedrigt ist.

Die repräsentative deutsche Studie kennzeichnet sich durch eine ausgesprochen hohe Responderrate. Diese hohe Responderrate könnte die sensitivere Erfassung von Kopfschmerzen vom Migränetyp bei Männern und folglich einen relativ geringeren Geschlechtsunterschied in der Prävalenzrate erklären.

Die Migräneprävalenz reduziert sich im Laufe des Lebens signifikant und fällt von 30 % im jungen Erwachsenenalter vor dem 36. Lebensjahr auf 21 % nach dem 56. Lebensjahr. Entsprechendes Verhalten zeigt sich ebenfalls in vergleichbaren Studien anderer Länder, allerdings finden sich in Dänemark keine signifikanten Unterschiede der Migräneprävalenz bei verschiedenen Altersgruppen. Ein bedeutsamer Unterschied der Migräneprävalenz in Abhängigkeit von der Größe des Wohnortes oder des bewohnten Bundeslandes hat sich ebenfalls nicht gezeigt. Diese Ergebnisse stehen in Einklang zu vergleichbaren Daten internationaler Daten.

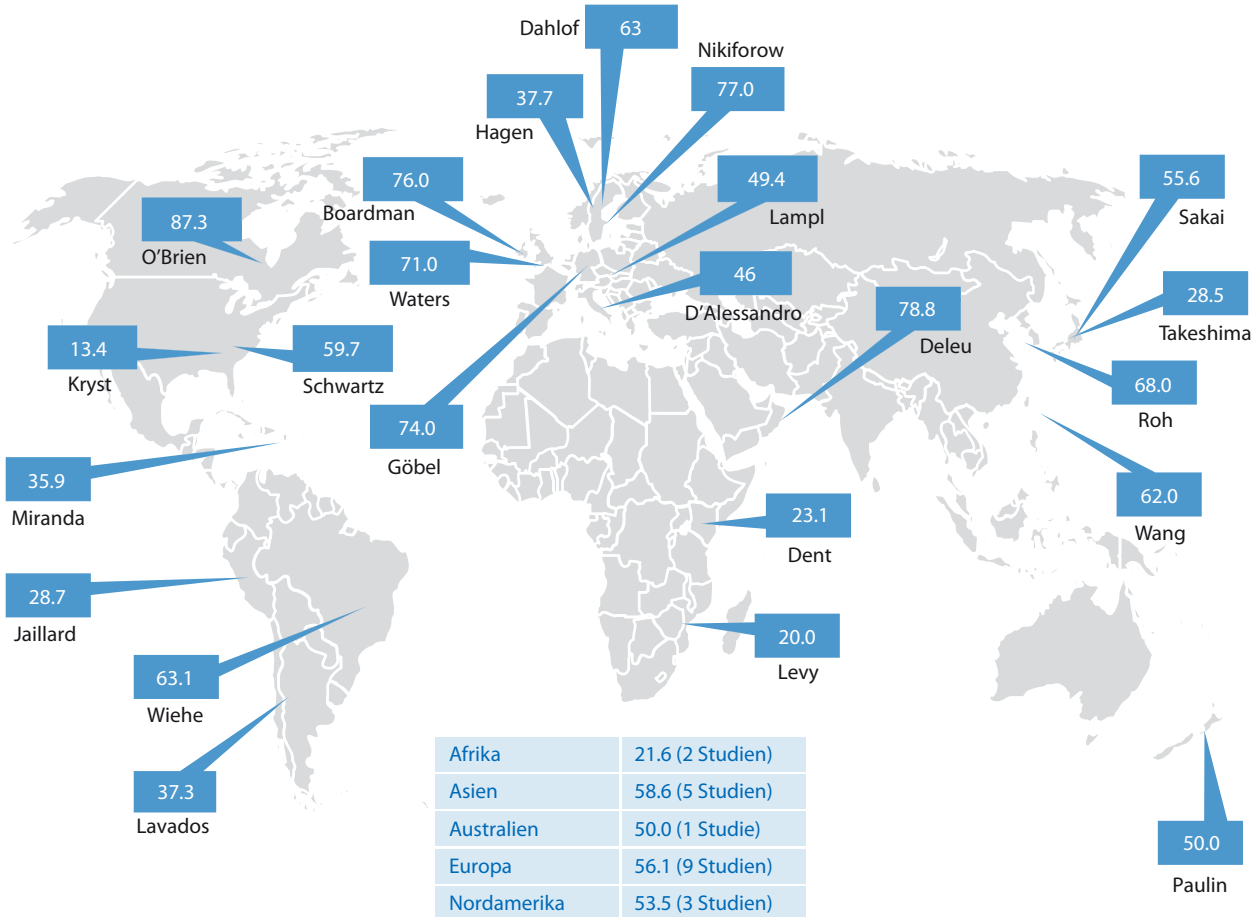


Abb. 4.11 Weltkarte der Prävalenz von Kopfschmerzen mit Zusammenfassung der globalen Epidemiologie von Kopfschmerzen in Prozent der Gesamtbevölkerung

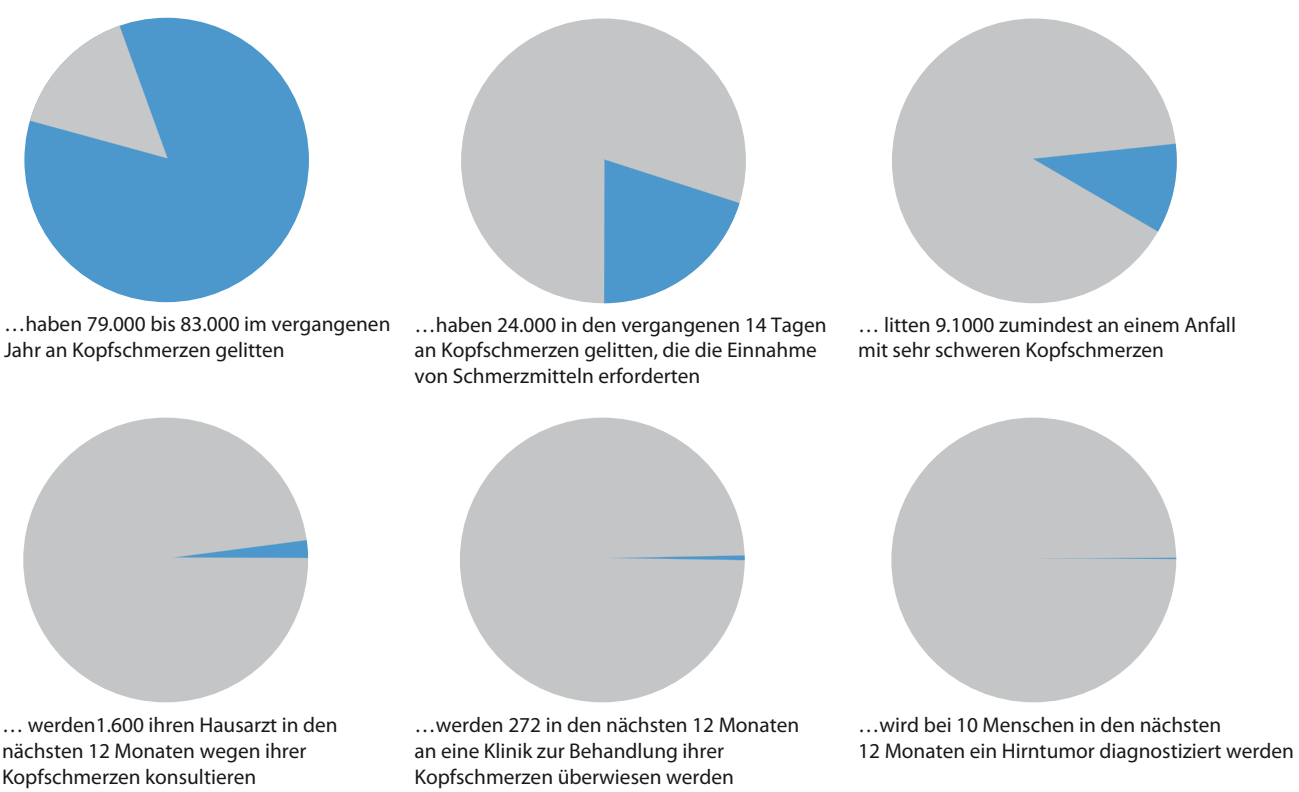
- Die Lebenszeitprävalenz für episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp in Deutschland beträgt für Frauen 36 % und für Männer 34 %.
- Der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp findet sich mit einer Prävalenz von 3 % sowohl bei Frauen als auch bei Männern.

Die individuelle Bedeutsamkeit dieses Kopfschmerzleidens wird aus der Tatsache ersichtlich, dass

- 28 % der Bevölkerung an mehr als 36 Tagen im Jahr an dieser Kopfschmerzform leiden und
- 3 % der Bevölkerung an 180 bis 360 Tagen pro Jahr.

In früheren Studien fanden sich Prävalenzraten bei Männern von 28.8 % bis 69 % und bei Frauen von 34,5 % bis 88 %. Eine Studie zur Prävalenz des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp an 1.000 repräsentativen Personen unter Einbezug einer individuellen neurologischen Untersuchung wurde von Rasmussen et al. (1991) in Dänemark durchgeführt. Diese Forschungsgruppe fand mit 3 % exakt die gleiche Prävalenzrate für den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp. Während die Prävalenz des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp mit dem Lebensalter zunimmt, variiert die Prävalenz des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp nicht mit dem Alter. Geschlechtsunterschiede in der Prävalenz des Kopfschmerzes vom Spannungstyp finden sich nicht. In der Literatur werden zu dieser Frage unterschiedliche Ergebnisse berichtet. Einige Studien nehmen eine größere Häufigkeit bei Frauen an, andere finden keine signifikanten Geschlechtsdifferenzen für die Prävalenz des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Insgesamt zeigt sich eine sehr homogene Verbreitung des Kopfschmerzproblems in den industrialisierten Ländern der Welt (Abb. 4.11). Die primären Kopfschmerzkrankheiten ohne strukturelle Läsion stehen dabei überragend im Vordergrund (Abb. 4.12).



Quelle: Hopkins A. Ziegler DK (1988). Headache – The size of the problem.
In: Hopkins A, (ed.), Headache: Problems in Diagnosis and Management, Saunders, London

Abb. 4.12 Prävalenz von primären und sekundären Kopfschmerzen in einer Population von 100.000 Menschen

4.8 Die Kopfschmerzen in Deutschland – ein zentrales Gesundheitsproblem

- Rechnet man die Ergebnisse der repräsentativen Daten zur Kopfschmerzprävalenz in Deutschland auf die gesamte deutsche Bevölkerung hoch, kommt man in Deutschland auf *ca. 54 Millionen Menschen, die an anfallsweise auftretenden oder chronischen Kopfschmerzen leiden!* Schätzungsweise 21 Millionen Menschen, die in ihrem Leben an Kopfschmerzen vom Typ der Migräne leiden, erdulden diese im Mittel an ca. 34 Tagen pro Jahr.
- Ca. 29 Millionen Menschen sind von Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffen. Im Mittel bestehen diese Kopfschmerzen an 35 Tagen pro Jahr. Hochgerechnet ca. 2,3 Millionen Menschen müssen diese Kopfschmerzform an mehr als 180 Tagen pro Jahr erdulden.
- Bei ca. 4,3 Millionen weiteren Menschen bestehen andere Kopfschmerzformen!

Kopfschmerzen müssen zentrales Anliegen der modernen Medizin werden

Die Zahlen belegen, dass die neurologischen Erkrankungen Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp bedeutsame Gesundheitsprobleme unserer Zeit sind. Eine verstärkte Information und Aufklärung der Bevölkerung über spezifische Verhaltensmaßnahmen bei Kopfschmerzen, ähnlich wie bei anderen Volkserkrankungen, ist daher geboten. Voraussetzung hierfür ist allerdings die Intensivierung der Behandlung des Themenkreises Kopfschmerz in Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie insbesondere ein systematischer Ausbau der Kopfschmerzforschung.

Literatur

Bonita, R., R. Beaglehole, et al. (2006). Basic Epidemiology. 2 Rev Ed. World Health Organization, Switzerland

Dodick, D. W. (2004). Epidemiology and acute care of migraine headache. Manag Care Interface 17 Suppl D: 6-10; discussion 11-13.

Göbel H, Olesen J (1997) Fascicle on headache. Supplement of the International Statistical Classification of diseases and related health problems – 10th revision. World Health Organization, Geneva, pp 1–83

Göbel, H., Buschmann, P., Heinze, A., & Heinze-Kuhn, K. (2000). Epidemiology and socioeconomic consequences of migraine and headache diseases. Versicherungsmedizin, 52(1), 19-23.

Göbel, H., Petersen-Braun, M., & Soyka, D. (1994). The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia, 14(2), 97-106.

Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (1988) Classification and diagnostic criteria for headache disorders,

cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia: an international journal of headache. 8 (Suppl. 7):1–96

Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, Göbel H, Lainez MJ, Lance JW, Lipton RB, Nappi G, Sakai F, Schoenen J, Silberstein SD, Steiner TJ (2004) The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia : an international journal of headache. 24 Suppl 1:9-160

Homepage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation, 2. Auflage (ICHD-II): www.ihs-klassifikation.de

Jensen, R. and L. J. Stovner (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. Lancet Neurol 7(4): 354-361.

Lipton, R. B., P. Goadsby, et al. (1999). Classification and epidemiology of headache. Clin Cornerstone 1(6): 1-10.

Manzoni, G. C. and L. J. Stovner (2010). Epidemiology of headache. Handb Clin Neurol 97: 3-22.

Pfaffenrath, V., K. Fendrich, et al. (2009). Regional variations in the prevalence of migraine and tension-type headache applying the new IHS criteria: the German DMKG Headache Study. Cephalalgia 29(1): 48-57.

Robbins, M. S. and R. B. Lipton (2010). The epidemiology of primary headache disorders. Semin Neurol 30(2): 107-119.

Silberstein, S. D. and R. B. Lipton (1996). Headache epidemiology. Emphasis on migraine. Neurol Clin 14(2): 421-434.

Stovner, L. J., J. A. Zwart, et al. (2006). Epidemiology of headache in Europe. Eur J Neurol 13(4): 333-345.

WHO (World Health Organization) (2011) Atlas of headache disorders and resources in the world. WHO, Genf

Die Versorgungslandschaft für Kopfschmerzen

5.1 Volkskrankheit Nummer Eins – 116

5.2 Sozioökonomische Folgen – 116

5.3 Globale Defizite in der Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen – 119

5.4 Sektorale Organisation: gesundheitssystembedingte Chronifizierung – 126

5.5 Schmerzen und Kosten: Individuelle Schicksale – 127

5.6 Integrierte sektorenübergreifende Versorgung: Versorgungsform der Zukunft – 130

5.7 Praxisbeispiel I: Bundesweites Kopfschmerzbehandlungsnetz – 133

5.8 Praxisbeispiel II: www.headbook.me – Information und Vernetzung von Betroffenen im Internet – 143

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_5,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

5.1 Volkskrankheit Nummer Eins

Migräne und andere chronische Kopfschmerzen sind Ursache für die häufigsten Schmerzprobleme des Menschen. Aufgrund des steigenden Kostendrucks im Gesundheitswesen ist die Volkskrankheit Kopfschmerz in den letzten Jahren deutlich sowohl aufgrund des individuellen Leidens als auch unter ökonomischen Aspekten in den Vordergrund gerückt. In den letzten Jahren wurden daher umfangreiche Studien zur Belastung der Lebensqualität, zum Verlust der Arbeitsfähigkeit, zum Auftreten von Komorbiditäten und zu sozioökonomischen Auswirkungen von Kopfschmerzen durchgeführt.

- Populationsbezogene Studien, die repräsentativ für die Gesamtbevölkerung in Deutschland sind, haben gezeigt, dass circa 54 Millionen Menschen in Deutschland an anfallsweise auftretenden oder chronischen Kopfschmerzen leiden.
- Circa 21 Millionen Menschen, die in ihrem Leben an Kopfschmerzen vom Typ der Migräne leiden, erdulden diese im Mittel an circa 34 Tagen pro Jahr.
- Etwa 29 Millionen Menschen sind vom Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffen. Im Mittel bestehen diese Kopfschmerzen an 35 Tagen pro Jahr.
- Circa 2,3 Millionen Menschen leiden an einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp an mehr als 180 Tagen pro Jahr.
- Bei circa 4,3 Millionen weiteren Menschen in Deutschland bestehen andere Kopfschmerzformen.
- Circa 3 % der Bevölkerung leiden täglich an chronischen Spannungskopfschmerzen.
- Bei 2 % der Bevölkerung besteht ein Kopfschmerz aufgrund Medikamentenübergebrauchs.

Die Zahlen belegen, dass Migräne und chronische Kopfschmerzen bedeutsame Gesundheitsprobleme unserer Zeit sind und die Volkskrankheit Nummer 1 darstellen.

5.2 Sozioökonomische Folgen

5.2.1 Arbeitsausfall

Durch wissenschaftliche Studien ist belegt, dass Kopfschmerzkrankheiten neben dem individuellen Leid extreme Kosten für das Gesundheitswesen und die Gesellschaft verursachen. Diese Kosten kommen insbesondere durch die direkten Kosten der medizinischen Versorgung und durch die indirekten Kosten aufgrund des Arbeitszeitausfalles und der frühzeitigen Berentung zustande.

- **In der europäischen Gemeinschaft wurden Kosten von 20 Milliarden Euro pro Jahr errechnet, die durch Kopfschmerzkrankheiten bedingt sind.**
- **Allein durch Migräne gehen pro Jahr 270 Arbeitstage je 1.000 Arbeitnehmer und durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp pro Jahr 920 Arbeitstage je 1.000 Arbeitnehmer verloren.**

5.2.2 Vorzeitige Berentung

In einer Analyse der Patienten einer Schmerzambulanz zeigte sich, dass 22 % der dort behandelten Patienten aufgrund der Kopfschmerzerkrankungen einen Rentenantrag gestellt haben oder die Beantragung beabsichtigen. Bei einem mittleren Alter der beschriebenen Stichprobe von 46 Jahren bedeutet dieses Ergebnis, dass bei einer großen Untergruppe der Patienten nahezu das halbe Berufsleben durch die Kopfschmerzerkrankungen verloren geht. Bis es im Chronifizierungsprozess von Kopfschmerzerkrankungen zu einem Rentenantrag oder einer Berufsunfähigkeit kommt, vergehen viele Jahre mit reduzierter Arbeitsproduktivität, Behinderung, Leid und Schmerz. Die privaten Krankenversicherungen in Deutschland haben aus diesem Chronifizierungsprozess schon früh Konsequenzen gezogen und schließen für Patienten, die in ihrem Versicherungsantrag Migräne als Vorerkrankung angeben, keine private Berufsunfähigkeitsversicherung aufgrund des hohen Risikos einer vorzeitigen Berufsunfähigkeit ab.

Aus der versicherungsmedizinischen Sicht der privaten Krankenversicherungen gehören Kopfschmerzerkrankungen zu den schwerwiegenden Erkrankungen.

5.2.3 Arzneimittelverbrauch

Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen sind die herausragende Volkskrankheit. In Deutschland geben 54 Millionen Menschen Kopfschmerzen als gravierendes Gesundheitsproblem im Laufe ihres Lebens an. Pro Jahr werden bundesweit mehr als 3 Milliarden Einzeldosierungen von Schmerzmitteln allein über Selbstmedikation eingenommen, schätzungsweise 85 % davon wegen Kopfschmerzen (Tab. 5.1). In Deutschland werden pro Jahr über 125 Millionen Packungen an Schmerz- und Migränemitteln abgegeben (Tab. 5.1). Einschließlich Selbstmedikation wurden ca. 200 Millionen Packungen an Schmerzmitteln gekauft. Unter den 20 meistverkauften Arzneimittel in Deutschland finden sich im Jahre 2009 allein zehn Präparate für die Indikation Kopfschmerzen (Tab. 5.2). Die Zahlen neben jährlich zu. Allein die Deutsche Lufthansa verteilt 1,2 Millionen Schmerztabletten pro Jahr an ihre Fluggäste. Die Menge der in Deutschland pro Jahr konsumierten Analgetika reicht aus, um über 10 Millionen Deutsche ein ganzes Jahr lang mit einer täglichen Dauerversorgung von Schmerzmitteln auszustatten. Es wird geschätzt, dass von den rund 30.000 Dialysepatienten circa 20 bis 30 % wegen eines zu hohen Schmerzmittelkonsums dialysepflichtig wurden. Allein diese Nebenwirkungen von Schmerz-

Tab. 5.1 Verbrauch von Kopfschmerzmittel über Selbstmedikation und Triptane in Deutschland 2009 (Mod. nach IMS Health 2009))

	Packungen (in Tsd.)	Einzeldosierungen (in Tsd.)	Wert (in Tsd. €)
Analgetika	125.167,4	3.034.282,6	245.720,2
Triptane	3.925,5	21.481,6	79.079,2

Tab. 5.2 Die meistverkauften Arzneimittel in Deutschland 2009. (Mod. nach IMS Health 2009)

Rang	Arzneimittel	Umsatz in Packungen	Anwendungsgebiet
1	Nasenspray ratiopharm	23,0 Mio. Packg. (SM)	Rhinitis
2	Paracetamol-ratiopharm	23,0 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
3	Bepanthen	15,1 Mio. Packg. (SM)	z. B. Wundheilung
4	ACC	14,8 Mio. Packg. (SM)	Schleimlösung
5	Voltaren Salbe	14,7 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
6	Thomapyrin	11,7 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
7	Aspirin	10,9 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
8	ASS ratiopharm	10,7 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
9	Dolormin	9,2 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
10	Ibu ratiopharm	9,0 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
11	Sinupret	8,8 Mio. Packg. (SM)	Sinusitis
12	Ibuhexal	8,5 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
13	Olynth	8,4 Mio. Packg. (SM)	Rhinitis
14	Mucosolvan	7,8 Mio. Packg. (SM)	Schleimlöser
15	Asprin plus C	7,8 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
16	Nasic	7,7 Mio. Packg. (SM)	Rhinitis
17	Ibu 1A pharma	7,5 Mio. Packg. (SM)	Schmerzen
18	L-Thyroxin Henning	7,4 Mio. Packg. (Rp)	Schilddrüsenhormone
19	Voltaren	7,4 Mio. Packg. (Rp)	Schmerzen
20	Prospan	7,4 Mio. Packg. . (SM)	Husten

Rp rezeptpflichtig, *SM* vor allem Selbstmedikation, nicht rezeptpflichtig, *Tsd*. Tausend

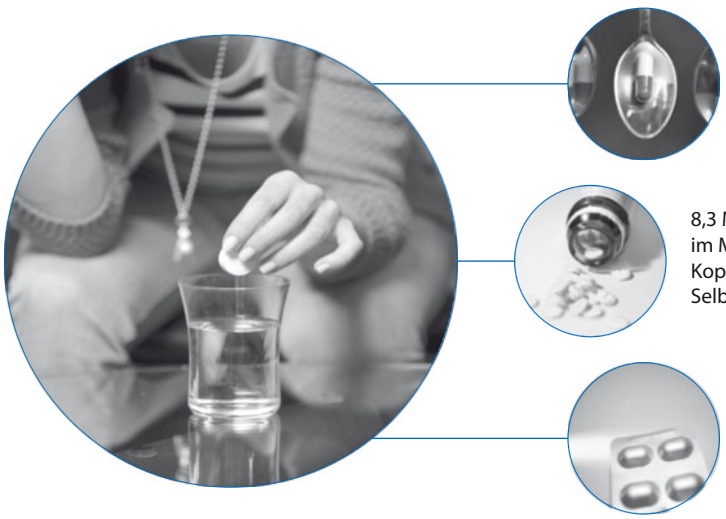
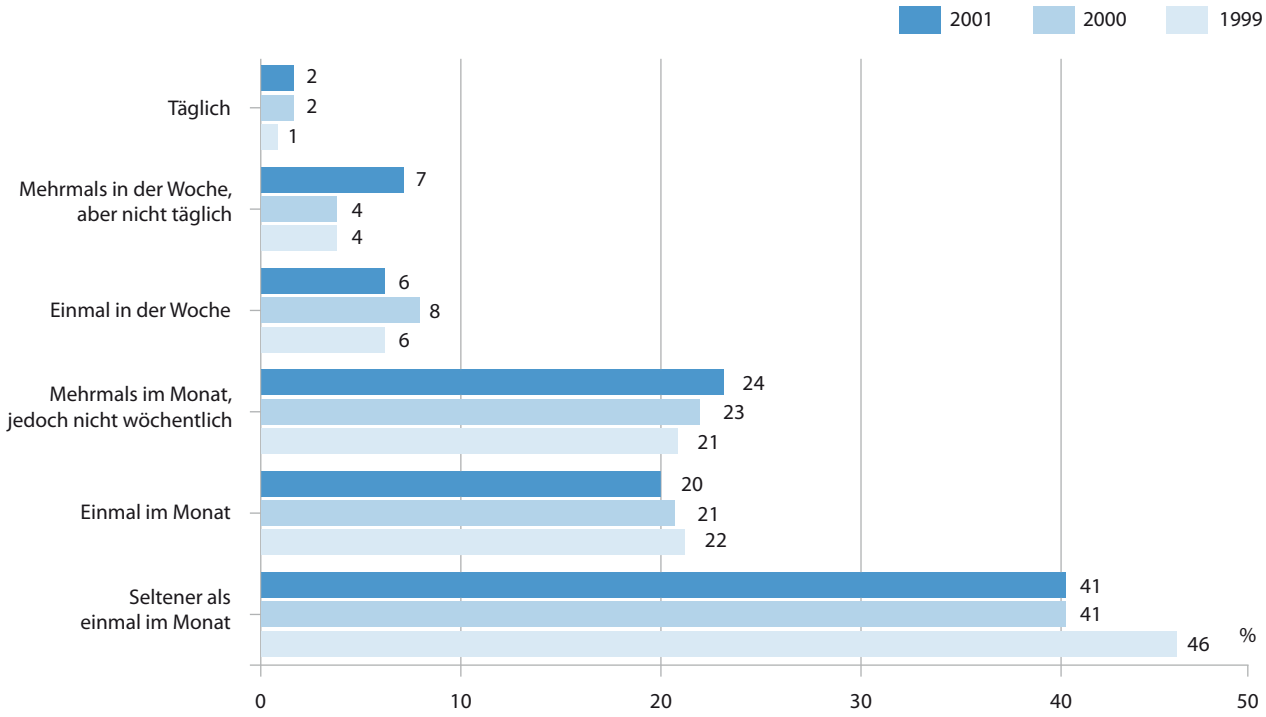


Abb. 5.1 Die pandemische Verbreitung der Volkskrankheit Migräne und Kopfschmerz in der Bevölkerung dokumentiert sich auch im Verbrauch von Migräne- und Kopfschmerzmittel

behandlungen belasten die gesetzliche Krankenversicherung jährlich mit rund 300 Millionen Euro und tragen erheblich zur kontinuierlichen Kostensteigerung bei.

Die Analgetika-Einnahme steigt in den letzten Jahren kontinuierlich an. Innerhalb von fünf Jahren nahmen die verordneten Tagesdosen von Schmerzmitteln nach Angaben der Techniker Krankenkasse (TK) bei den gesetzlich versicherten Saarländern um 22 % zu. Dies geht aus einem Vergleich der Zahlen aus dem ersten Halbjahr 2009 mit dem gleichen Zeitraum 2004 hervor. Der Umsatz in der Gruppe der Schmerzmittel ist in diesen fünf Jahren in den Apotheken um 33 % angestiegen.

Jeder Deutsche schluckt im Jahr im Mittel 37 Einzeldosen von Schmerzmittel (Abb. 5.1). 8,3 Millionen Deutsche nehmen im Mittel jeden Tag eine Kopfschmerztablette über Selbstmedikation. 58.853 Triptan-Einzeldosen werden im Mittel jeden Tag in Deutschland eingenommen. Rund 60 % der Bevölkerung



Frage: Wie häufig verwenden Sie Medikamente gegen Schmerzen allgemein, Kopfschmerzen, Migräne in der Regel?
Basis: Befragte 2001, die i.d.l. 12 M. Unter Schmerzen allg., Kopfschmerzen, Migräne gelitten haben und diese behandelt haben

Abb. 5.2 Befragung der Wohnbevölkerung in Privathaushalten zum Einsatz von Selbstmedikationspräparaten bei Kopfschmerzen. Hierzu gehören in der Bundesrepublik Deutschland 63,83 Mio. Männer und Frauen im Alter ab 14 Jahren. Stichprobe: 2001: 2.028 Fälle; 2000: 2.068 Fälle; 1999: 2.021 Fälle. Streuung: Die Interviews wurden über 210 Sample Points in Anlehnung an das ADM-Master-Sample und damit über alle Bundesländer und Ortsgrößen gestreut (Mod. nach Gong OTC Barometer 2001)

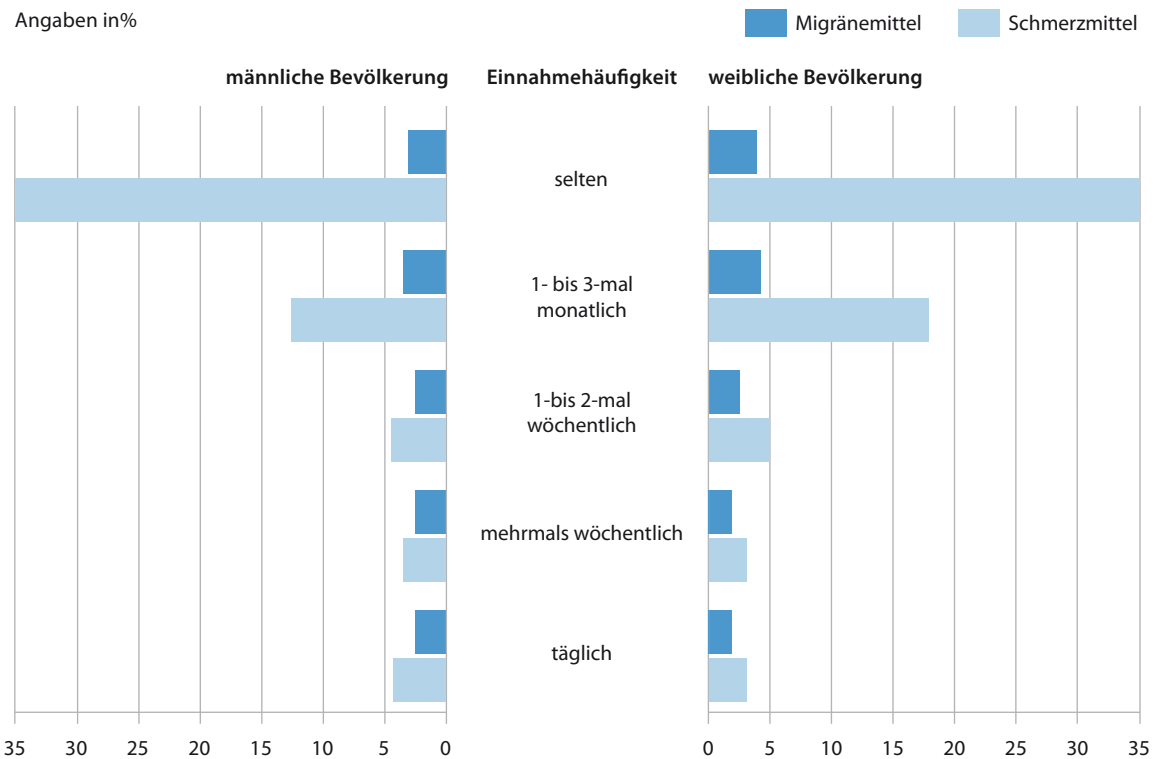


Abb. 5.3 Häufigkeit der Einnahme von Schmerz- und Migränemittel (Mod. nach Bundes-Gesundheitssurvery 1998)

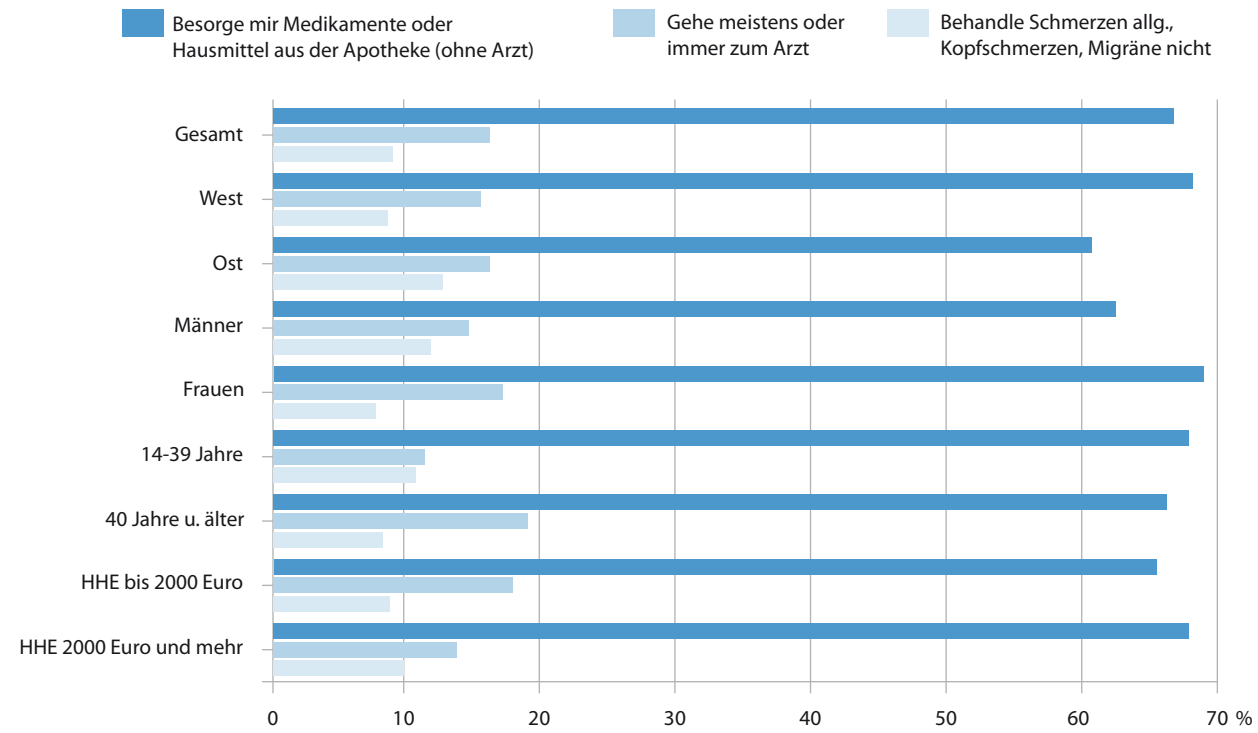


Abb. 5.4 Behandlung von Kopfschmerzen durch Selbstmedikation oder Arztkonsultation

nimmt regelmäßig pro Monat Kopfschmerzmittel über Selbstmedikation ein (Abb. 5.2). Ca. 12 % der Bevölkerung verwendet Kopfschmerzmittel an mehr als 10 Tagen im Monat. Rund 3 % der Bevölkerung nimmt täglich Migräne- und Schmerzmittel ein (Abb. 5.3).

Nahezu 65 % der Betroffenen konsultieren nicht einen Arzt, sondern behandeln ihre Kopfschmerzen eigenständig über Selbstmedikation außerhalb des professionellen medizinischen Systems (Abb. 5.4). Nur etwa 15 % suchen einen Arzt zur Kopfschmerzbehandlung auf. Rund 60 % erfragen in erster Linie in der Apotheke Hilfe bei Migräne und Kopfschmerzen.

5.2.4 Direkte und indirekte Kosten

Die hohen Kosten von neurologischen Schmerzkrankheiten führen dazu, dass nach

- der Altersdemenz und
- dem Schlaganfall
- die Kopfschmerzkrankheiten

zu den drei neurologischen Erkrankungen mit den größten sozioökonomischen Auswirkungen gehören. Berücksichtigt man auch psychiatrische Erkrankungen (Tab. 5.3), nehmen die Kopfschmerzen den 6. Platz der teuersten Erkrankungen des Gehirns ein (Gustavsson et al. 2011). Unter allen Erkrankungen des Gehirns sind die Kopfschmerzen in Europa mit 152,8 Millionen Betroffenen im Jahre 2010 die häufigste Erkrankungsgruppe (Gustavsson et al. 2011). Sie bedingen rund 9 Milliarden Euro an direkten Kosten für Leistungen im Zusammenhang mit der Prävention, Diagnose und Behandlung der Kopfschmerzen, wie z. B. für Arztkonsultationen, Krankenhausaufenthalten und Medikamenten. Hinzu kommen weitere 34,5 Milliarden Euro an indirekten Kosten, wie z. B. durch Reduktion der Arbeitsproduktivität, Arbeitsunfähigkeit u. a. Insgesamt bedingen Kopfschmerzen jährlich 43,5 Milliarden an direkten und indirekten Kosten in Europa.

5.3 Globale Defizite in der Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen

Die Weltgesundheitsorganisation und die globale Kampagne gegen Kopfschmerzen »Lifting the burden« hat im Jahr 2011 einen Atlas über die Verbreitung von Kopfschmerzerkrankungen und Ressourcen zur Versorgung publiziert. Die Hauptbotschaften dieser Schlüsselpublikation der WHO zum Thema Kopfschmerz beschreiben die gegenwärtige Versorgungssituation und die notwendigen Schritte zur zeitgemäßen Verbesserung der Diagnostik und Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen:

- Kopfschmerzerkrankungen sind weltweit sehr weit verbreitet und schwer behindernd (Abb. 5.5). Trotzdem werden sie in Gesundheitssystemen nicht adäquat wahrgenommen, werden lückenhaft diagnostiziert und inadäquat behandelt (Abb. 5.6);
- Nur eine Minderung der Menschen die an Kopfschmerzerkrankungen leiden wird professionell adäquat diagnostiziert und zielgerecht behandelt (Abb. 5.7, Abb. 5.9 Abb. 5.10);

Tab. 5.3 Erkrankungen des Gehirns und Kosten in der EU im Jahr 2010. Direkte medizinische Kosten: Leistungen im Zusammenhang mit der Prävention, Diagnose und Behandlung der Erkrankung, z. B. Arztkonsultation, Krankenhaus, Medikamente; direkte nicht medizinische Kosten: andere Leistungen, z. B. soziale Dienste, spezielle Unterbringung, spezielle Beschäftigungseinrichtungen; indirekte Kosten: Reduktion der Produktivität, Arbeitsunfähigkeit etc. (Mod. nach Gustavsson et al. 2011)

Diagnose	Betroffene (in Millionen)	Direkte medizinische Kosten (in Millionen €)	Direkte nicht-medizinische Kosten (in Millionen €)	Indirekte Kosten (in Millionen €)	Gesamtkosten (in Millionen €)
1. Affektive Erkrankungen	33,3	26.016	15.437	71.952	113.405
2. Demenz	6,3	16.949	88.214	0	105.163
3. Schizophrenien	5	29.007	0	6.492	93.927
4. Abhängigkeit	15,5	27.685	13.569	2.443	65.684
5. Schlaganfall	8,2	42.352	16.769	4.932	64.053
6. **Kopfschmerzen**	**152,8**	**9039**	**0**	**34.475**	**43.514**
7. Geistige Behinderung	4,2	29.204	14.097	0	43.301
8. Schlafstörungen	44,9	19.796	0	1.563	35.425
9. Gehirntrauma	3,7	10.106	3.348	1.956	33.013
10. Persönlichkeitsstörungen	4,3	3.342	2.701	21.301	27.345
11. Entwicklungsstörungen	5,9	2.601	18.724	0	21.326
12. Somatoforme Störungen	20,4	9.547	0	11.622	21.169
13. Multiple Sklerose	0,5	5.295	4.554	4.709	14.559
14. Parkinson	1,2	7.029	5.519	1.386	13.933
15. Neuromuskuläre Erkrankung	0,3	1.834	1.450	4.442	7.726
16. Angsterkrankung	69,1	46.267	144	27.969	7.438
17. Gehirntumor	0,2	3.208	0	1.966	5.174
18. Essstörungen	1,5	593	70	164	827
19. Epilepsien	2,6	6.503	1.653	5.644	138
Europa gesamt	380,1	296.374	18.625	315.101	797.725

	Afrika	Amerika	Naher Osten	Europa	Süd-Ost-Asien	West-Pazifik
Kopfschmerzen Gesamt	21.6 (n = 2)	46.5 (n = 1)	78.8 (n = 2)	56.1 (n = 8)	63.9 (n = 1)	52.8 (n = 4)
Migräne	4.0 (n = 2)	10.6 (n = 1)	6.8 (n = 2)	14.9 (n = 9)	10.9 (n = 1)	10.4 (n = 6)
Spannungs-kopfschmerz	nr	32.6 (n = 1)	nr	80* (n = 2)	34.8 (n = 1)	19.7 (n = 3)
Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz (MÜK)	nr	nr	nr	1.0 (n = 3)	1.2 (n = 1)	nr
Kopfschmerz an ≥ 15 Tagen / Monat (inklusive MÜK)	1.7 (n = 2)	4.0 (n = 1)	nr	3.3 (n = 3)	1.7 (n = 1)	2.1 (n = 3)

n = Anzahl von Studien in der WHO-Region die zu dem angegebenen Durchschnitt beitragen
nr = Nicht angegeben. Dies ist ein Hinweis für ein Fehlen relevanter Studien und nicht ein Hinweis auf eine nicht vorhandene Erkrankung.
* Die Diskrepanz zwischen 80% für Spannungskopfschmerz und 56.1% für den gesamten Kopfschmerz tritt auf, da es sich um Schätzungen von Durchschnittswerten aus verschiedenen Studien handelt. Studien, die sich auf alle Kopfschmerztypen fokussieren, schlossen häufiger infrequenten Spannungskopfschmerz mit ein (Kopfschmerz tritt per Definition seltener als einmal pro Monat auf), der häufig übersehen wird.

Abb. 5.5 Durchschnittliche Einjahresprävalenz (%) von Erwachsenen im Alter zwischen 18–65 Jahren aller Kopfschmerztypen, Migräne, Spannungskopfschmerz und Medikamenten-Übergebrauchs Kopfschmerz aus populationsbasierenden Studien der WHO-Regionen. ((Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

WHO Region	Akupunktur %	Naturheilkunde %	Physikalische Therapie %
Afrika (n = 18)	22	11	22
Amerika (n = 19)	32	26	42
Naher Osten (n = 13)	31	15	23
Europa (n = 38)	50	32	68
Asien (n = 5)	60	80	0
Pazifik (n = 8)	38	0	38
Weltweit (n = 101)	**39**	**25**	**44**

n = number of countries responding

Abb. 5.6 Die drei am häufigsten alternativen oder komplementären Kopfschmerztherapien, weltweit und innerhalb der WHO-Regionen (prozentualer Anteil positiver Anteile der teilnehmenden Länder). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

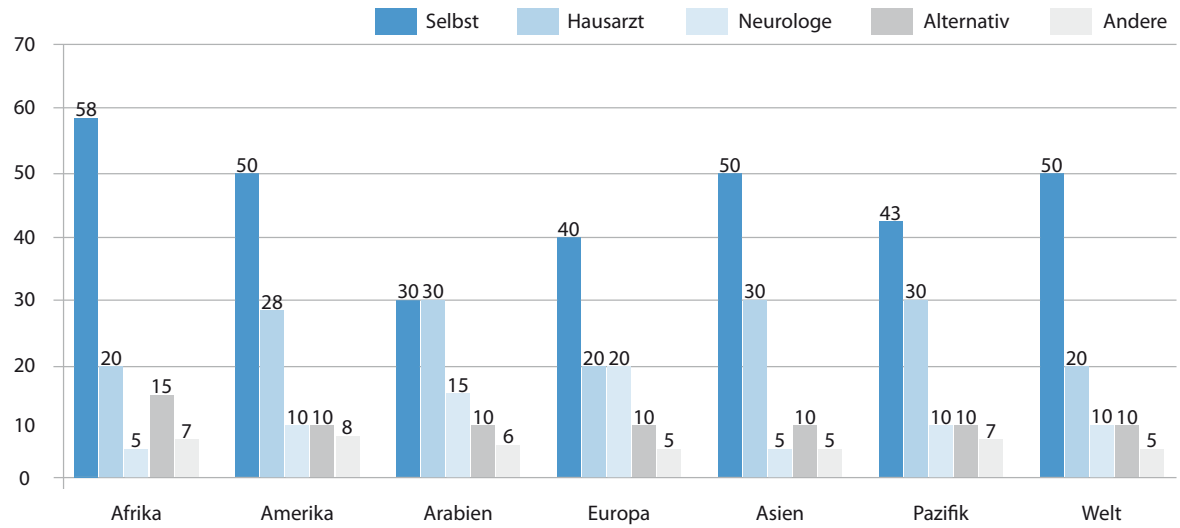


Abb. 5.7 Häufigkeiten von Kopfschmerzpatienten, die sich primär selbst behandeln oder von Spezialisten behandelt werden. Weltweit und innerhalb der WHO-Regionen (Durchschnittliche Antworten innerhalb der Region). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

- Behandlungsleitlinien werden in 55 % der Länder routinemäßig eingesetzt. In Ländern mit niedrigerem durchschnittlichem Einkommen werden sie noch weniger genutzt (Abb. 5.8);
- Obwohl es eine große Spannweite von Arzneimittel gibt, die gegen Kopfschmerzen effektiv eingesetzt werden können, werden unabhängig von dem Prokopfeinkommen adäquate Arzneimittel zur Behandlung nicht verfügbar und es entsteht dadurch eine Barriere für eine zeitgemäße Behandlung (Abb. 5.11, Abb. 5.12, Abb. 5.13);
- In der Ausbildung von Medizinstudenten werden weltweit nur 4 Stunden für Kopfschmerzerkrankungen gewidmet, eine mangelnde Ausbildung wird als Schlüsselproblem für die spätere adäquate Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen angesehen (Abb. 5.14);
- Obwohl Kopfschmerzerkrankungen mit zeitgemäßen Möglichkeiten diagnostiziert und gelindert werden können, besteht aufgrund der mangelnden Ressourcennutzung eine schwere individuelle Belastung für die Kopfschmerzerkrankten sowie eine Belastung für die Gesellschaft. Diese Situation besteht sinnlos trotz Behandlungsmöglichkeiten (Abb. 5.15, Abb. 5.16);
- Die finanziellen Auswirkungen für den einzelnen Betroffenen sowie für die Gesellschaft aufgrund von reduzierter Produktivität sind außerordentlich hoch.
- Vorschläge für eine verbesserte Versorgungslandschaft schließen ein (Abb. 5.15, Abb. 5.16):
- Eine bessere professionelle Aus-, Weiter- und Fortbildung ist die wichtigste Maßnahme um die Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen zu verbessern;
- Ein Drittel der Länder weltweit empfiehlt eine verbesserte Organisation und Koordination der Versorgungslandschaft für Kopfschmerzen;
- In Anbetracht der sehr hohen indirekten Kosten von Kopfschmerzerkrankungen ist ein größeres ökonomisches Investment in die Gesundheitsversorgung von Kopfschmerzerkrankungen erforderlich. Diese Maßnahme kann insgesamt zudem kostensparend wirksam sein (▶ Cindy McCain: Migräne anpacken, es ist Zeit!).

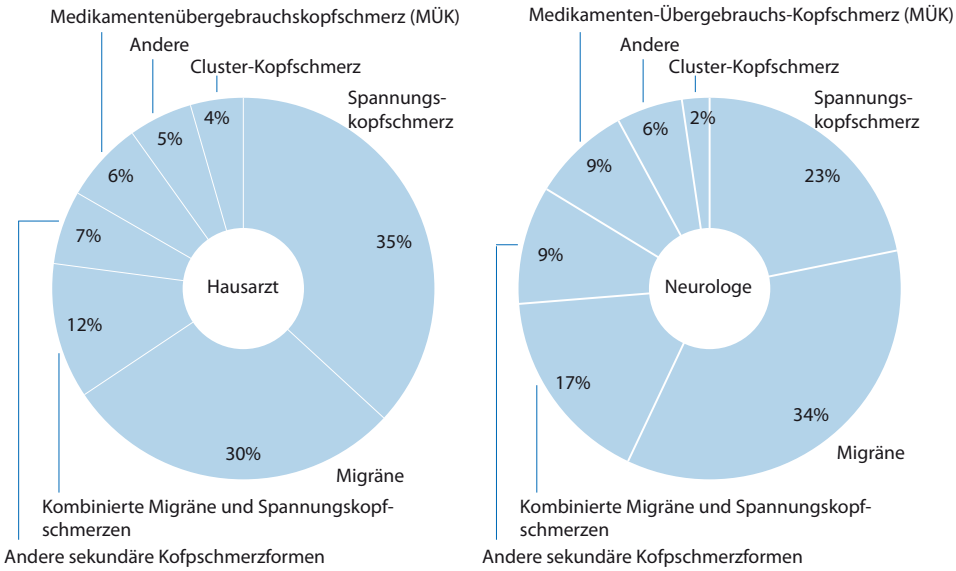


Abb. 5.8 Häufigkeiten aller Kopfschmerzkonsultationen für alle Kopfschmerztypen weltweit (Durchschnittswerte aller Antworten, adjustiert zu 100 %). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

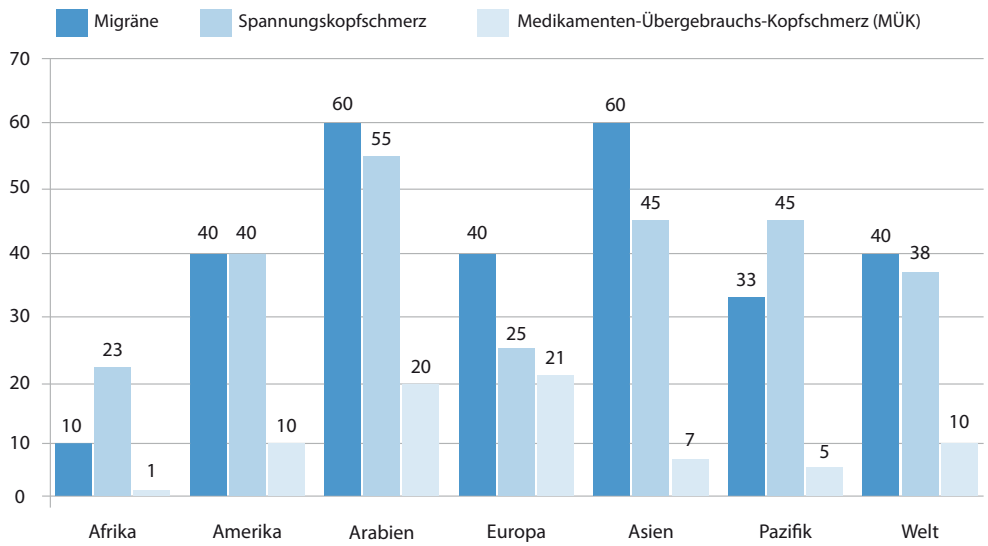


Abb. 5.9 Häufigkeiten von Patienten mit spezifischen Kopfschmerztypen, die adäquat diagnostiziert wurden, weltweit und innerhalb der WHO-Regionen (Mittelwerte individueller Antworten). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

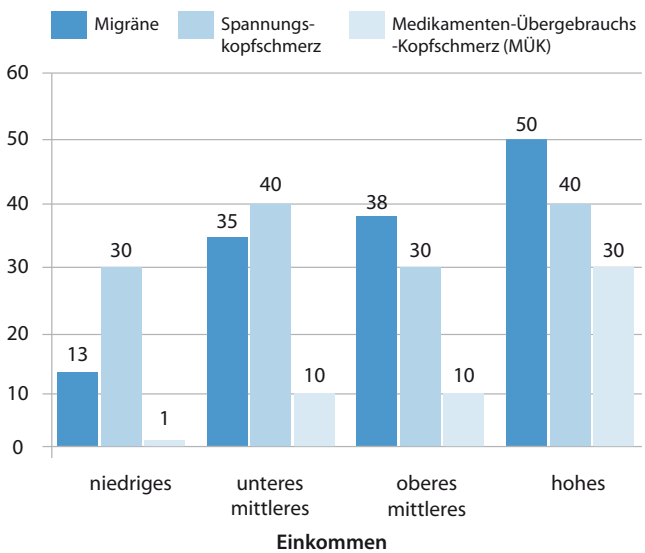


Abb. 5.10 Häufigkeiten von Patienten mit spezifischen Kopfschmerztypen, die adäquat diagnostiziert wurden, spezifiziert nach Einkommensklassen (Durchschnitte von individuellen Antworten). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

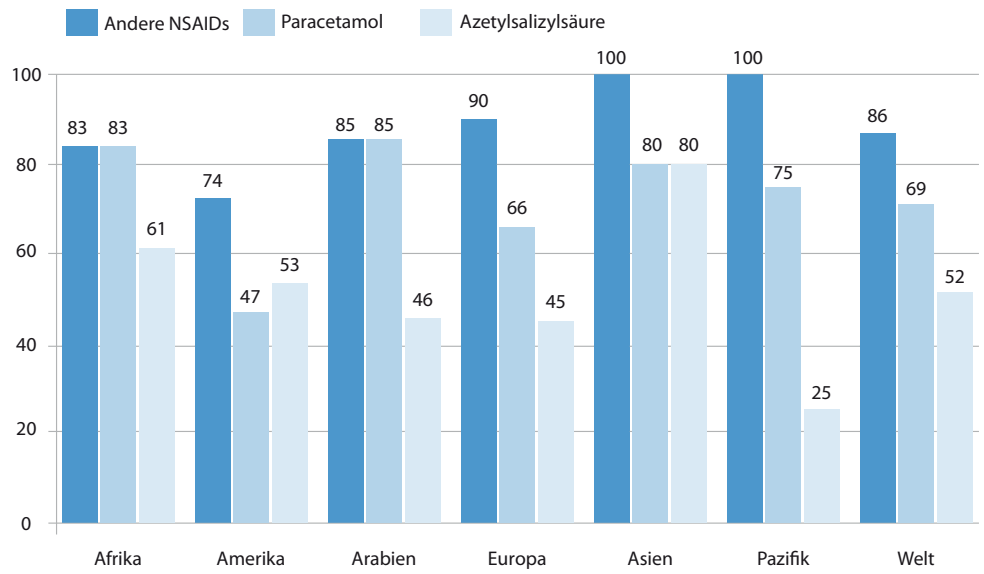


Abb. 5.11 Die am meisten bevorzugten Analgetika zur Migräne-Attackentherapie, weltweit und innerhalb der WHO-Regionen (durchschnittlicher Prozentanteil der individuellen Antworten). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

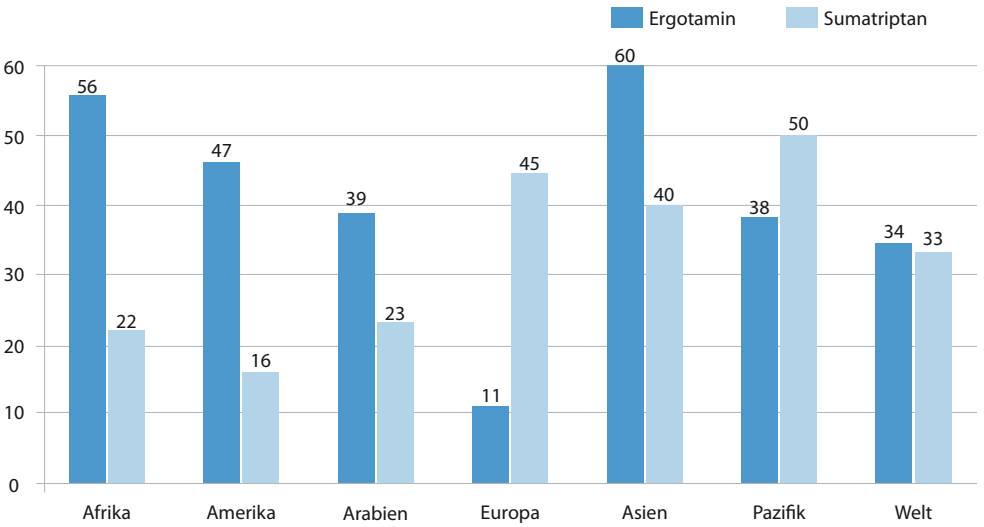


Abb. 5.12 Ergotamin und Sumatriptan sind die am meisten eingesetzten spezifischen Migräne-medikamente weltweit und in den einzelnen WHO-Regionen (mittlerer Prozentanteil der individuellen Antworten). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

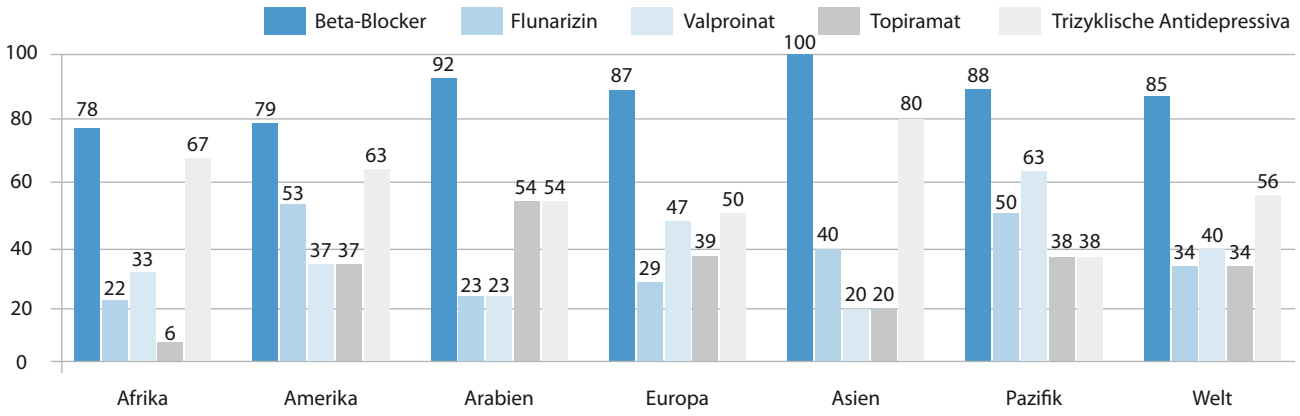


Abb. 5.13 Die am meisten eingesetzten prophylaktischen Medikamente gegen Migräne, weltweit und innerhalb der WHO-Region (Durchschnittlicher Prozentanteil individueller Antworten). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

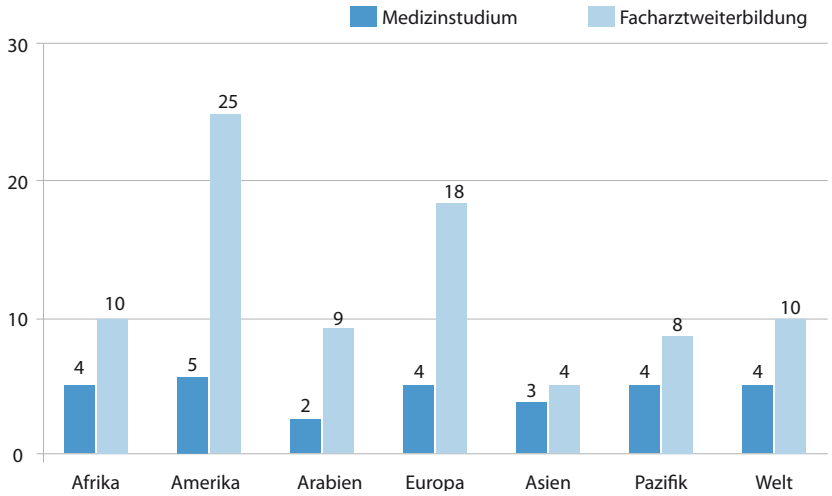


Abb. 5.14 Zahl von Unterrichtsstunden zum Thema Kopfschmerz innerhalb des Medizinstudiums und in der Facharztweiterbildung Neurologie, weltweit und innerhalb der WHO-Regionen. (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

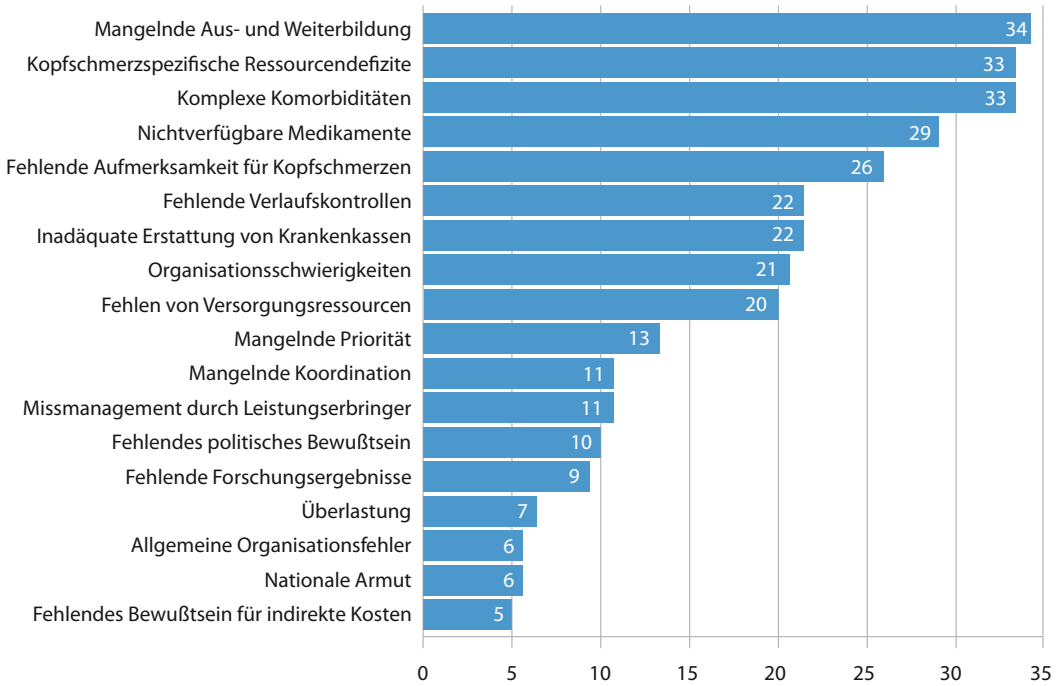


Abb. 5.15 Hindernisse bei der Behandlung von Patienten mit Kopfschmerzerkrankungen (% der antwortenden Länder). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

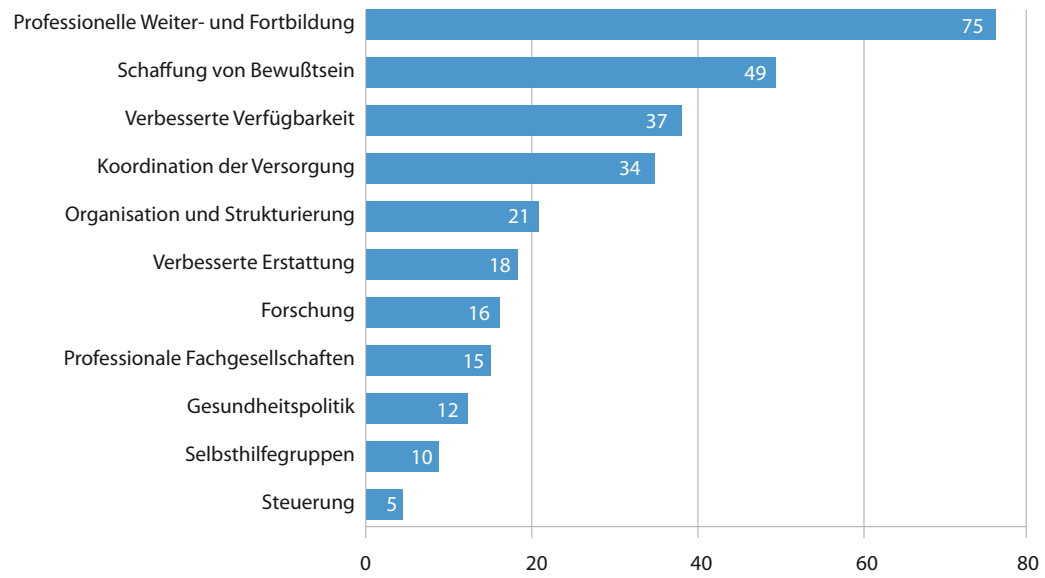


Abb. 5.16 Von Experten vorgeschlagene Veränderungen zur Verbesserung der Behandlung von Patienten mit Kopfschmerzen (% der antwortenden Länder). (Aus WHO 2011. Mit freundlicher Genehmigung der World Health Organization)

Cindy McCain: Migräne anpacken, es ist Zeit!

Cindy McCain, die Ehefrau des US-Präsidentschaftskandidaten 2007/2008 John McCain, engagierte sich anlässlich des Internationalen Kopfschmerzkongresses 2009 in Philadelphia (USA) öffentlich für die Belange von Migräne- und Kopfschmerzpatienten. Cindy McCain unterstützte im Jahre 2000 die Präsidentschaftskandidatur ihres Ehemanns, welcher damals gegen den republikanischen Mitbewerber George W. Bush unterlegen war. Besonders bekannt wurde sie auch für ihr Engagement während der Präsidentschaftskandidatur ihres Mannes im Jahre 2007/2008.

Cindy McCain ist selbst betroffene Migränepatientin. Ihr zentrales Statement wurde von vielen Betroffenen ersehnt:

- »Ich bin eine von den vielen Millionen Betroffenen. Die Zeit ist überreif, sich der Sache anzunehmen«.

Ihre Rede wurde von den über 2000 internationalen Wissenschaftlern und Ärzten auf dem Internationalen Kopfschmerzkongress 2009 am 12. September 2009 in Philadelphia mit vielen minutenanhaltenden Standing Ovations bedacht. Cindy McCain formulierte drei Kernpunkte (Press Release Cindy McCain 2009):

1. »Verbessern Sie das Leben Ihrer Migränepatientinnen und -patienten, indem Sie zuhören, Bewusstsein und Aufmerksamkeit schenken und verstehen Sie, welch schwere Behinderung die Erkrankung sein kann«.
2. »Arbeiten Sie mit führenden Politikern zusammen und machen Sie die gesundheitspolitische Bedeutung erkennbar. Entwickeln Sie einen Brain Trust um integrierte fachübergreifende Forschung und Versorgung zu fördern. Ermöglichen Sie die Umsetzung der wissenschaftlichen Forschung im Labor für die praktische Versorgung von Betroffenen und dass sich beide Bereiche gegenseitig inspirieren«.
3. »Schaffen Sie eine öffentliche Bewusstseinskampagne, um die Aufmerksamkeit für die Migräne- und Kopfschmerzerkrankungen zu verbessern und machen Sie deutlich, welche enormen körperlichen, medizinischen und psychologischen Erschwernisse die Erkrankung für die Betroffenen darstellt«.

Dr. Fred Sheftell, Präsident der amerikanischen Kopfschmerzgesellschaft sagte: »Cindy McCain hat ihr Lebenswerk dafür eingesetzt, dass Menschen auf der ganzen Welt ein besseres Leben realisieren können. Wir fühlen uns geehrt und begeistert, dass jemand mit ihrer Prominenz und Glaubwürdigkeit aufsteht und sich gegen die Stille und Anonymität dieser Erkrankung Gehör verschafft. Sie ist eine wahre Heldin für Migränepatientinnen und -patienten weltweit«.

Cindy McCain forderte während ihrer Ansprache mit klaren Worten: »Meine Mission ist es, nachdrücklich darauf zu dringen, dass mehr Bewusstsein und mehr Respekt für Migränepatientinnen und -patienten in der medizinischen Gemeinschaft aufgebracht wird. Auch unsere Gesellschaft muss dafür Sorge tragen, dass mehr wissenschaftliche Anstrengungen in der Versorgung für Kopfschmerzpatienten geleistet werden«.

▼

Cindy McCain selbst leidet unter einer schweren Verlaufsform der Migräne. Mehrmals musste sie wegen ihrer Migräneerkrankung auch stationär behandelt werden. Weniger der Stress im Zusammenhang mit der politischen Unterstützung ihres Mannes bewirkte die Auslösung von Migräneattacken, als vielmehr helles Licht, Lärm oder starke Gerüche. Mrs. McCain sagte: »Migräne ist eine wirklich schwere Erkrankung. Ich bin eine der Glücklichen, die eine exakte Diagnose erhalten hat. Aber ich muss weiter mit den schweren Schmerzen und der schweren Behinderung durch die Erkrankung kämpfen. Gleichwohl bekommen viele Betroffene keine Klarheit über ihre Diagnose und erhalten keine effektive Behandlung. Meine Familie wusste oft nicht, was sie machen sollten, wenn ich wieder eine schwere Attacke hatte. Sie haben versucht einfühlsam zu sein, aber die Wahrheit ist, dass ich mich während der Attacken für 24 oder mehr Stunden aus dem Leben verabschieden musste«.

Es ging ihr offensichtlich so wie vielen anderen Migränebetroffenen auch. Niemand machte ihr deutlich, dass sie an einer erfassbaren und behandelbaren Erkrankung litt oder leidet, die Migräne heißt. Zu ihren eigenen Erfahrungen mit der Diagnose und der Behandlung sagte Cindy McCain: »Ich war frustriert und hatte schreckliche Schmerzen. Mein Hausarzt und sogar nicht einmal meine Neurologen haben die Schmerzen und die Erkrankung ernst genommen. Niemand hat mir effektive Therapien verschrieben, um die schwere Schmerzproblematik unter Kontrolle zu bekommen«.

Cindy McCain erinnerte auch daran, wie schwer es ihr fiel, klare Worte für die Beschreibung ihrer Migräneschmerzen zu finden. Sie verdeutlichte, wie sie ihrem Ehemann klar machen wollte, was in ihr während einer Attacke vorgeht: »Es ist eine Folter. Man ist wie an einen Stuhl für vier Tage gebunden. Ich kann mir nicht vorstellen, was Folter genau bedeutet und wie unerträglich solche Tortouren sein müssen, aber ich glaube, es muss so etwas sein wie meine Kopfschmerzen, denn Migräne muss solchen Erlebnissen sehr nahe kommen«.

Cindy McCain machte auch ihren Ärger und ihre Frustration bezüglich der langsamen Fortschritte in der Versorgung von Migränepatienten deutlich. Ganz im Vordergrund sah sie dabei die Missachtung der Bedürfnisse der Betroffenen durch die Gesundheitspolitik. »Ich bin bass erstaunt über den geringen Fortschritt auf diesem Gebiet. Es gibt nicht eine einzige spezifische vorbeugende Medikation für Migräne und es gibt nicht genügend ausreichende effektive Behandlungsmaßnahmen zur Kontrolle der Attacken«.

Mrs. McCain gab den anwesenden Wissenschaftlern und Ärzten gezielte Ratschläge: »Mein Rat an die Ärzte ist laut und klar. Er heißt:

- Hören Sie zu! Hören Sie zu, was Ihre Patienten Ihnen über ihre Erkrankung erzählen.
- Hören Sie zu, wie schwer der Schmerz ist und wie viel Leiden sie zu ertragen haben.
- Hören Sie zu, wie ihnen der Schmerz das Leben raubt.
- Hören Sie zu, wie schlecht es ihnen geht und wie schlecht sie sich fühlen.
- Hören Sie ihnen zu. Nehmen Sie sie ernst und helfen Sie ihnen, Verantwortung für ihre Erkrankung und für ihr Leben zu übernehmen«.

Cindy McCain: »Ich bin eine von den vielen Millionen Betroffenen. Die Zeit ist überreif, sich der Sache anzunehmen«.

5.4 Sektorale Organisation: gesundheitssystembedingte Chronifizierung

Die bisherige Versorgungssituation in Deutschland ist von einem sektoralen Denken bestimmt. Ohne Interaktion werden im ambulanten Bereich Kopfschmerzpatienten auf der Basis des jeweils individuellen Erfahrungsgrades in den einzelnen Fachrichtungen behandelt. Ohne standardisierte Behandlungspfade und ohne feste Einschlusskriterien für bestimmte Behandlungsoptionen resultiert eine mangelnde therapeutische Effizienz. Die modernen, auf wissenschaftlichen Studien basierenden Therapieverfahren stehen derzeit in der etablierten medizinischen Versorgung bisher nur im Ausnahmefall zur Verfügung. Dies ist im Wesentlichen auch der Grund dafür, dass Kopfschmerzpatienten durchschnittlich etwa viermal im Jahr den Arzt wegen mangelndem Therapieerfolg wechseln.

Besonders ungünstig stellt sich die Situation für die in Deutschland lebenden Migräne- und Spannungskopfschmerzpatienten dar. Durch inadäquate Diagnose, Therapieplanung und Durchführung entwickeln viele dieser Patienten im Laufe ihres Lebens eine Verfestigung und Chronifizierung ihres Kopfschmerzleidens, so dass nur noch eine frühzeitige Invalidisierung und Berentung möglich ist. Es fehlen auch präventive Maßnahmen in der Jugend, die unter anderem über adäquate Selbstmedikation und deren Gefahren aufklären.

Knapp 15 % aller Kopfschmerzpatienten entwickeln im Laufe ihres Lebens einen Schmerzmittelübergebrauch. Dabei stehen im Vordergrund die übermäßige und inadäquate Einnahme von Schmerzmittel-Kombinationspräparaten, Ergotalkaloiden, Triptanen sowie Opioid-Analgetika.

Dies führt zu häufigen Fehltagen am Arbeitsplatz und zu hohen Medikamentenkosten. Noch schwerwiegender sind jedoch Langzeitschäden. Die Patienten haben ein hohes Risiko für chronische Nierenschäden, Magen-Darm-Ulzera, maligne Tumoren der ableitenden Harnwege, vaskuläre Komplikationen wie Durchblutungsstörungen der Beine, des Darmes, der Koronargefäße oder Schlaganfälle.

Durch die mangelnde Effizienz der Schmerztherapie erleiden zudem viele Patienten innerhalb weniger Jahre zusätzliche sekundäre psychische Erkrankungen. Im Vordergrund stehen schwere depressive Erkrankungen sowie schmerzbedingte Persönlichkeitsveränderungen. Andere Komorbiditäten umfassen Angsterkrankungen, funktionelle Darmstörungen, Schwindel, Tinnitus, Herzinfarkte, Asthma bronchiale sowie Schlaganfälle.

Die traditionelle Versorgung von Kopfschmerzpatienten erfolgt weitgehend in abgegrenzten Sektoren des Gesundheitssystems. Zwar gibt es in der Zwischenzeit Ärzte mit einer Zusatzqualifikation in spezieller Schmerztherapie, in der großen Mehrzahl der Fälle liegt deren Spezialisierung jedoch nicht in der Behandlung von Kopfschmerzen. Aufgrund der Defizite in der Aus-, Weiter- und Fortbildung auf diesem Gebiet sind Kopfschmerzspezialisten nur sehr vereinzelt in der Versorgung von Patienten mit chronischen Kopfschmerzen beteiligt.

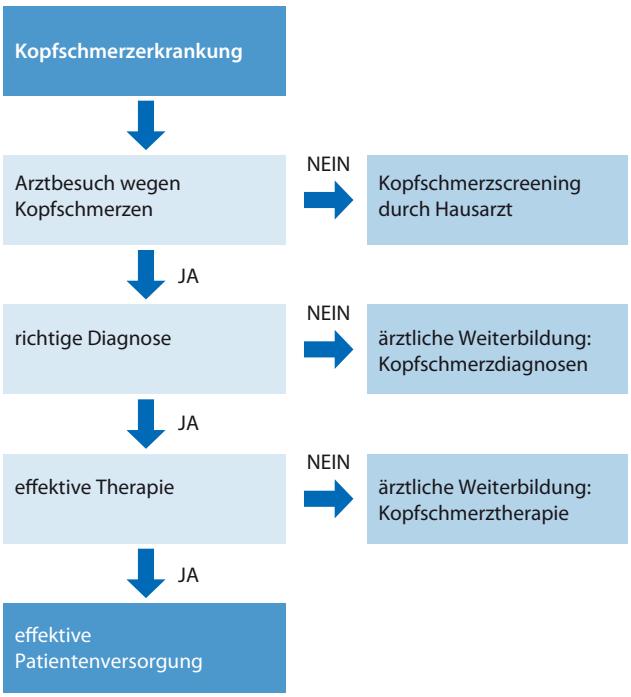


Abb. 5.17 Koordinierte Versorgung auf evidenzbasierenden Behandlungspfaden und Strategien zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Kopfschmerzen

Viele Betroffene mit chronischen Kopfschmerzen behandeln sich außerhalb des professionellen Systems. Sie informieren sich im Bekanntenkreis, über die Publikumspresse und in der Apotheke über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten bei Kopfschmerzen (Abb. 5.2, Abb. 5.4, Abb. 5.5).

Durch die insuffiziente Behandlung im medizinischen Bereich brechen sie oft eine professionelle Behandlung ab und weichen frustriert auf Außenseitermethoden aus. Wesentlich wäre eine koordinierte Versorgung auf evidenzbasierenden Behandlungspfaden (Abb. 5.17). Diese finden sich jedoch in der traditionellen Versorgungslandschaft nicht. Über Monate und Jahre entwickelt sich dann eine weitere Chronifizierung der Kopfschmerzerkrankung, schwerwiegende Organkomplikationen und schwerwiegende psychische Konsequenzen führen die Patienten dann wieder in die medizinische Behandlung zurück.

Dabei entstehen jedoch sehr hohe direkte und indirekte Kosten, die zu diesem Zeitpunkt dann oft nicht mehr mit der primären zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankung in Verbindung gebracht werden. Bei Entstehung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch werden parallel zur kontinuierlichen Einnahme von Akutmedikamenten über Jahre und Jahrzehnte vielfältigste diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt. Diese schließen wiederholte bildgebende Diagnostik sowie umfangreiche ambulante Maßnahmen in Form von Physiotherapie, manualtherapeutische Behandlungen, wiederholte stationäre Behandlungen und Rehabilitationsmaßnahmen ohne sektorenübergreifende Interaktion ein. Eine stationäre Behandlung bei Medikamentenübergebrauchskopfschmerz zur Durchführung einer Medikamentenpause

oder zur Durchführung eines Medikamentenentzuges erfolgt in Deutschland nur an wenigen dafür qualifizierten Kliniken. Insbesondere wird in der Regel keine präventive Behandlung nach Durchführung eines Medikamentenentzuges angeboten, so dass nach kurzer Zeit wieder ein Rückfall in den Medikamentenübergebrauch ohne therapeutischen Langzeiteffekt folgt. Dies gilt insbesondere bei Behandlung von Patienten mit chronischen Kopfschmerzerkrankungen in psychosomatischen oder psychiatrischen Kliniken. Eine strategische Weiterbehandlung fehlt, das spezielle neurologische Wissen zur Klassifikation und Diagnostik der oft multiplen zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankungen steht nicht zur Verfügung. Rückfall und die erneute Chronifizierung sind vorprogrammiert. Außerhalb spezialisierter Versorgungszentren ist zudem eine intensive verhaltensmedizinische Therapie von schwer betroffenen Patienten in Form von Biofeedbackverfahren, kognitiven Verfahren, verhaltensmedizinischen Therapien, Entspannungsverfahren, edukativen Verfahren, Stressbewältigungstrainings etc. nicht verfügbar, obwohl gerade diese Verfahren eine hohe Effizienz für die Rückfallprophylaxe und einen entscheidenden Effekt auf die Anti-Chronifizierung haben.

Patienten mit chronischen Kopfschmerzerkrankungen werden im derzeitig sektoral aufgesplitterten Gesundheitssystem in Deutschland inadäquat versorgt. In der Regel wird nur eine isolierte medikamentöse Therapie in den einzelnen Sektoren veranlasst. Stehen Begleiterkrankungen im Fokus der Behandlungen, erfolgt die Therapie in der Regel fachspezifisch ohne Berücksichtigung einer gezielten Therapie der zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankung. Besteht zum Beispiel eine hochfrequente Migräne mit der Folge eines sekundär induzierten Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes und der weiteren Komplikation einer mittelgradigen bis schweren depressiven Reaktion, erfolgt häufig über Jahre aufwendig die psychiatrische und psychotherapeutische Therapie der Depression, nicht jedoch eine gezielte Behandlung der verursachenden schweren Kopfschmerzerkrankung.

Hinzu kommt oft eine große Anzahl unnötiger diagnostischer Maßnahmen, insbesondere bildgebende Untersuchungen. Die sektorale Gettobildung ist auch Ursache für die Durchführung einer Vielzahl von teuren und unsinnigen Therapieverfahren. Aufgrund inadäquater pathophysiologischer Konzepte auf dem individuellen fachspezifischen Erfahrungsgrad wird eine Erkrankung der Halswirbelsäule als Kopfschmerzursache mit jahrelangen manualtherapeutischen und physiotherapeutischen Therapieverfahren durchgeführt, es werden Einlagen angepasst, der Blutdruck behandelt, Aufbiss-Schienen verordnet, Spritzen gesetzt, Blockaden durchgeführt, Brillen verschrieben, Zähne gezogen und tiefenpsychologische Behandlungsverfahren eingeleitet. Die Folge dieser inadäquaten Versorgung ist, dass Patienten mit chronischen Kopfschmerzen überproportional häufig am Arbeitsplatz fehlen und vorzeitig nach langen Arbeitsunfähigkeitszeiten berentet werden müssen. Hohe Folgekosten entstehen dann auch durch die Behandlung von Spätkonsequenzen der inadäquaten Medikation in Form von Nierenversagen, Leberschäden, Anämien, Magen-Darm-Ulzera sowie zerebrovaskulären Schäden.

Im vergangenen Jahrzehnt konnten international erhebliche Fortschritte in der Klassifikation, Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzen erzielt werden. Die Differenzierung der Kopfschmerzformen in der täglichen Praxis und die selektive Therapie nach aktuellem wissenschaftlichen Standard können jedoch derzeit aufgrund von Defiziten in der Aus- und Weiterbildung im Bereich der Kopfschmerztherapie gegenwärtig für die Bevölkerung nicht verfügbar gemacht werden. Das zeitgemäße Wissen zur Kopfschmerztherapie ist erst in den letzten Jahren erarbeitet worden und steht derzeit für die Regelversorgung noch nicht bereit. Aufgrund dieses Sachverhaltes ist eine Schwerpunktbildung in der Aus-, Weiter- und Fortbildung im Bereich der Kopfschmerztherapie unabdingbar und für eine zeitgemäße Behandlung von Kopfschmerzpatienten erforderlich.

Überträgt man den in den USA ermittelten Prozentsatz einer intensiven Behandlungsbedürftigkeit von 7 % der betroffenen Patienten auf Deutschland, dann gibt es in Deutschland über 700.000 Menschen, die einer speziellen Kopfschmerztherapie dringend bedürfen, sowohl hinsichtlich der Reduktion der Behinderung als auch unter sozioökonomischen Aspekten.

5.5 Schmerzen und Kosten: Individuelle Schicksale

Um die individuelle Situation der betroffenen Patienten zu verdeutlichen, werden nachfolgend exemplarisch individuelle Behandlungskarrieren verdeutlicht. Die Auflistungen zeigen die Verläufe während der sektoralen Versorgung. Die Patienten wurden im Verlauf im Rahmen der koordinierten integrierten Versorgung behandelt. Der anschließende Verlauf wird ebenfalls angegeben (▶ Ein Leben mit und gegen den Schmerz).

Fallbeispiel 1: Migräne, Medikamentenkopfschmerz, Darmgangrän

- 61-jährige Patientin. Seit 14. Lebensjahr zunächst episodisch auftretende Migräneattacken, Dauerkopfschmerzen seit 24. Lebensjahr: Schwere Kopfschmerzintensität, Verstärkung durch körperliche Aktivität, daher muss über die Hälfte der Zeit Bettruhe eingehalten werden, Begleitsymptome sind Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtüberempfindlichkeit.
- Einnahme von Cafergot täglich über 25 Jahre und Valoron täglich seit 10 Jahren. Die Dauereinnahme führt zu generalisierten Gefäßverengungen mit Durchblutungsstörungen und Gangrän von intestinalen Geweben.
- Klinikaufenthalte aufgrund der Schmerzen und Komplikationen der Migränetherapie:
  - 1967: 32 Tage wegen Peritonitis durch Darmgangrän
  - 1990: 28 Tage wegen medikamenteninduzierter Kopfschmerzen
  - 1993: 22 Tage wegen Peritonitis durch Darmgangrän
  - 1993: 34 Tage wegen Darmverschluss nach Verwachsungen
  - 1994: 27 Tage wegen Ileumteilresektion
  - 1994: 17 Tage wegen Relaparatomie bei Adhäsionsileus

  - 1995: 38 Tage wegen Dünndarmperforation
  - 1996: wiederholte stationäre Aufnahmen (insgesamt 74 Tage) wegen Subileuszuständen
  - 1998: 28 Tage wegen Dünndarmsegmentresektion
  - 1999: 24 Tage wegen Colonperforation
  - 2000: 26 Tage wegen Analfistelbildung und Gangrän
  - 2001: 22 Tage wegen Dünndarmsegmentresektion
  - 2002: 24 Tage wegen Colonperforation
  - 2003: permanente Abdominalschmerzen, Einnahme von hochpotenten Opioiden, Gewichtabnahme, Dauerkopfschmerzen, schwere Bauschmerzen, Kachexie, Meteorismus, wechselnd Obstipation und Diarrhöe, schwere depressive Reaktion, seit 7 Jahren geregelte Arbeit nicht mehr möglich.
- Integrierte Behandlung vom 4.5. bis 25.5.2003
  - Medikamentenentzug
  - Aufbau einer wirksamen medikamentösen Migräneprophylaxe
  - Aufbau einer wirksamen verhaltensmedizinischen Migräneprophylaxe
  - Umstellung der Migräneattackenmedikation
  - Behandlung der Abdominalschmerzen
  - Verhaltensmedizinische Behandlung der reaktiven Depression
- Langzeitverlauf
  - Stabilisierung des Allgemein- und Ernährungszustandes
  - Im Mittel 3 bis 6 Migränetage pro Monat
  - Durch schnelle Kupierung der Attacken keine Beeinflussung der Lebensqualität mehr
  - Volle Arbeitsfähigkeit wieder möglich
  - Keine weiteren stationären Aufenthalte mehr erforderlich

Normalisierung der Darmtätigkeit

Fallbeispiel 2: Basilarismigräne, Chronische Migräne, Medikamentenkopfschmerz

- 37-jähriger Patient. Schwere Dauerkopfschmerzen aufgrund Migräne an 30 Tagen pro Monat seit 11 Jahren. Zusätzlich Übelkeit, Erbrechen.
  - Gelernter Bäcker, Entlassung wegen Migränebedingter Arbeitsunfähigkeit über mehr als 70 % der Zeit.
  - Seit 2001 zeitberentet.
  - Orale Medikation ohne Effekt
  - Regelmäßig 20 Tage pro Monat muss Notarzt zur intravenösen Behandlung mit Aspisol gerufen werden
  - Zusätzlich tägliche Einnahme von Triptanen
  - Notärzte finden keinen venösen Zugang mehr
  - Schwere Dauerschmerzen, Erschöpfung
  - Schwere Depression
  - Notfallaufnahme wegen schwerster Dauerkopfschmerzen
- Integrierte Behandlung vom 14.10. – 10.11.2003
  - Medikamentenentzug
  - Aufbau einer wirksamen medikamentösen Migräneprophylaxe
  - Aufbau einer wirksamen verhaltensmedizinischen Migräneprophylaxe
  - Umstellung der Migräneattackenmedikation
  - Verhaltensmedizinische Behandlung der reaktiven Depression
- Langzeitverlauf
  - Migräne tritt episodisch an 4–8 Tagen pro Monat auf
  - Eigenständige Behandlung der Attacken möglich
  - Arbeitsfähigkeit

Fallbeispiel 3: Chronischer Clusterkopfschmerz, Keilbeinflügel-Meningeom

- 56-jährige Patientin. 1996 Operation eines Keilbeinflügel-Meningeoms. Postoperativ schwerste periorbitale Schmerzattacken, Dauer 30 bis 180 Minuten, ca. sechs Attacken pro Tag, besonders in der Nacht.
  - Ausgeprägte Schlafstörungen
  - Schwere schmerzbedingte Depression
  - Pro Tag kontinuierliche Eigenanwendung von Imigran injekt 6 mg, im Mittel 6 bis 8 Injektionen pro Tag
  - Einnahme zahlreicher weiterer Medikamente zur Schmerzvorbeugung ohne Effekt
  - Seit 2000 Arbeitsunfähigkeit ca. 30 % der Zeit
  - Seit 2002 durchgängig arbeitsunfähig
  - 2003 Beantragung Erwerbsunfähigkeitsrente
- Integrierte Behandlung vom 3.6. bis 30.6.2004
  - Medikamentenentzug
  - Aufbau einer wirksamen medikamentösen Clusterkopfschmerzprophylaxe
  - Aufbau einer wirksamen verhaltensmedizinischen Clusterkopfschmerzprophylaxe
  - Abbau der Attackenmedikation
  - Verhaltensmedizinische Behandlung der reaktiven Depression und der Schlafstörungen
- Langzeitverlauf
  - Komplette Remission der Attacken
  - Orale Schmerzprophylaxe wirksam
  - Arbeitsfähigkeit

Ein Leben mit und gegen den Schmerz

Als ich im Winter 1999/2000 im Alter von 54 Jahren zum ersten Mal Patient in der Schmerzklinik Kiel war, hatte ich bereits eine mehr als 30-jährige »Kopfschmerzkarriere« beziehungsweise – wenn man es pathetisch ausdrücken will- einen mehr als 30 Jahre währenden »Leidensweg« hinter mir. Einige zentrale Stationen dieses Weges sind mir noch sehr gut in Erinnerung.

Zum ersten Mal wurde ich mit dem Problem Kopfschmerzen als Student eines philologischen Studiums, das auf das Ziel »Lehramt am Gymnasium« hinauslief, im Alter von gerade 20 Jahren konfrontiert. Ich war zunächst genauso hilflos wie offenbar die konsultierten praktischen Ärzte, die mir lediglich die Ende der 60er beziehungsweise Anfang der 70er Jahre handelsüblichen Schmerzmedikamente verordneten. Da ich in einem völlig ländlichen Umfeld aufgewachsen war, war mir ein differenzierteres Ärztewesen völlig unbekannt, auch wenn ich inzwischen wegen des Studiums in einer mittleren deutschen Großstadt lebte. Ich kannte als Ansprechpartner für jegliche Art von Krankheit lediglich den »praktischen Arzt«. Außerdem tendierte ich dazu, die Kopfschmerzen mehr oder weniger als etwas schicksalhaft Gegebenes anzusehen, das mir gleichsam in die Wiege gelegt worden war. Denn von meiner Kindheit an hatte ich erlebt, wie meine Mutter unter migräneartigen Kopfschmerzen litt und wie

▼

sie von einem praktischen Arzt zum nächsten lief, wenn es nur von diesen Ärzten hieß, dass sie Kopfschmerzen mit neuartigen Tabletten behandelten. Schließlich hatte ich auch mit ansehen müssen, wie sie immer mehr einer schweren Medikamentenabhängigkeit verfiel und dementsprechend schließlich in einer psychiatrischen Klinik behandelt werden musste.

An meinem Umgang mit dem eigenen Kopfschmerzproblem änderte sich erst etwas, als ich eine Medizinstudentin kennenlernte, die dann wenig später meine Ehefrau werden sollte. Auf ihr Betreiben hin suchten wir nach spezielleren Behandlungsmöglichkeiten für meinen Kopfschmerz. Da in den 70er Jahren noch in keiner Weise an spezielle Schmerztherapeuten, Schmerzambulanzen zumindest in den Universitätskliniken o. ä. zu denken war, wandten wir uns schließlich an die Universitätsklinik in jener Stadt, wo wir studierten, und dort speziell an jene Einrichtung, die man damals noch allgemein »Nervenklinik« nannte. Ich wurde dort ganz nach den damaligen Standards behandelt: Neben starken Kopfschmerztabletten lernte ich hier erstmals Triptane kennen sowie den Einsatz von Antidepressiva und anderen Neuropharmaka gegen Kopfschmerzen. Begleitend erfolgte auch eine allerdings weitgehend tiefen-, nicht verhaltenspsychologische Behandlung. Auch eine damals noch sehr aufwendige Angiographie, die einen mehrtägigen stationären Aufenthalt erforderlich machte, wurde durchgeführt. Zudem wurden physiotherapeutische Maßnahmen empfohlen, einer Empfehlung der ich auch mit einer gewissen Regelmäßigkeit während der folgenden Jahre nachkam.

Diese zugegebenermaßen umfangreiche und damals ganz auf der Höhe der Zeit stehende Behandlung brachte mir zwar zeitweise eine gewisse Erleichterung, doch konnte sie grundsätzlich nichts daran ändern, dass ich so gut wie ständig unter mittelschweren Dauerkopfschmerzen des Spannungstyps mit zeitweise häufigen Migräneattacken litt. Ich musste außerdem feststellen, dass gerade die Häufigkeit der Attacken mit wachsenden beruflichen Belastungen zunahm. Letztere hatten ihren Grund vor allen darin, dass ich nach dem 1. Staatsexamen an der Universität verblieb, promovierte sowie habilitierte und schließlich ab den späten achtziger Jahren Professuren an verschiedenen Universitäten innehatte.

Die Konsequenz aus alledem war, dass ich mich irgendwie mit den Dauerschmerzen arrangieren beziehungsweise sie irgendwie beherrschen musste. Ich tat dies weitestgehend mit der Dauereinnahme von Schmerzmitteln, unterzog mich ab und zu – wenn ich meinte, dazu Zeit zu haben – physiotherapeutischen Behandlungen und probierte auch einige Male alternative Methoden aus, wie z. B. die Akupunktur, die jedoch überhaupt keine Erfolge brachten. Zudem war ich die meiste Zeit in der Behandlung eines Neurologen, der aber sein Fachgebiet in der ganzen Breite vertrat. Spezielle Schmerztherapeuten suchte man bis zum Ende der 90er Jahre vergeblich. Dieser Neurologe veranlasste auch ein MRT des Gehirns. Die MRT-Untersuchungsmethode war Mitte der 90er Jahre völlig neu und für sie stand in der Großstadt, in der sie durchgeführt wurde, anfangs nur ein Gerät zur Verfügung. Die Untersuchung führte allerdings bei mir zu keinem greifbaren Ergebnis.

In den Jahren 1998/1999 nahmen ohne erkennbaren äußeren Grund die Stärke des Dauerkopfschmerzes und die Häufigkeit zusätzlicher schwerer Attacken immens zu. Meine Frau, die als Ärztin schon meinetwegen das allmähliche Aufkommen der Schmerztherapie und die Aktivitäten schmerztherapeutischer Vereinigungen zu jener Zeit mit großem Interesse verfolgt hatte, schlug vor, Kontakt zu einer speziellen Neurologischen Klinik an einem nordrhein-westfälischen Uniklinikum aufzunehmen. Nach einer ausführlichen Anamnese und Untersuchung dort folgte ein 1-wöchiger stationärer Aufenthalt, währenddessen neben weiteren Untersuchungen eine weitgehend neue medikamentöse Einstellung vorgenommen wurde, um zumindest die momentane Schmerzsituation etwas zu verbessern. Außerdem wurden mir zwei, zunächst aus dem Nachhinein gesehen, entscheidende Ratschläge gegeben, nämlich zum einen, umgehend eine MRT-Untersuchung der Halswirbelsäule machen zu lassen und zum anderen, mich für einen stationären Aufenthalt in eine spezielle Schmerzklinik zu begeben.

Nicht zuletzt aus meiner Not heraus bemühte ich mich umgehend um die Aufnahme in eine dieser Kliniken und konnte dort geraume Zeit später anreisen. Man ließ hier auch direkt die Empfehlung zu einer MRT-Untersuchung der HWS durch ein radiologisches Institut in die Tat umsetzen. Das Ergebnis war auf den ersten Blick niederschmetternd: Es wurde ein sehr schwerer Bandscheibenvorfall diagnostiziert, der sowohl nach der Meinung der untersuchenden Radiologen als auch eines zu Rate gezogenen Neurochirurgen umgehend operiert werden musste. Die Operation wurde kurz darauf am Ort der Schmerzklinik in der Neurochirurgie des dortigen Uniklinikums erfolgreich durchgeführt. Dabei bezog sich der Erfolg auch maßgeblich auf die Kopfschmerzsymptomatik: Es wurde nicht nur die Schmerzstärke deutlich gemindert, sondern auch die Häufigkeit der Attacken konnte erheblich reduziert werden. Diese insgesamt neue positive Gesamtsituation bezüglich der Kopfschmerzen konnte glücklicherweise bis heute weitgehend gehalten werden.

Leider hat aber hiermit meine »Schmerzkarriere« noch kein »Happyend« gefunden. Bereits 1998 deutete sich neues »Ungemach« in Form von Rückenschmerzen im Bereich des Iliosakralgelenkes sowie von Gehbehinderungen an. Das Schmerzsyndrom steigerte sich in den nächsten drei Jahren bezüglich der Stärke zeitweise bis hin zur Unerträglichkeit. Parallel dazu wurden neben dem bereits operierten Bandscheibenvorfall HWS weitere Vorfälle BWS und LWS aufgedeckt, die ebenfalls operiert werden mussten. Außerdem war es durch das krankhafte Bandscheibengeschehen zu zwei gravierenden Verletzungen des Myelons gekommen, die zunächst immer wieder zu zeitweisen Lähmungen der Beine, seit zwei Jahren aber zur vollständigen spastischen Lähmung beider Beine geführt haben, so dass ich seit dieser Zeit auf den Rollstuhl angewiesen bin. Dazu dauert der Rückenschmerz unverändert als Dauerschmerz hart an der Erträglichkeitsgrenze mit zusätzlichen dann so gut wie unerträglichen Spitzen an.

Um mit einem solchen, oder einem ähnlichen objektiv gesehen gravierenden Krankheitsgeschehen umzugehen, kann man keinerlei Ratschläge erteilen. Ich will lediglich aus meiner ganz persönlichen Sicht ganz knapp schildern, wie ich versuche, damit umzugehen und wo ich dazu die meiste Hilfe erfahren habe bzw. erfahre: Ich bin besonders froh, seit 1999, als noch gar nicht klar war, was mir noch bevorstand, die moderne Schmerztherapie auf schulmedizinischer Basis kennengelernt zu haben. Durch sie war eine so weit wie möglich effektive medikamentöse Einstellung möglich, die auch nicht vor einem sinnvollen, medizinisch verantwortbaren Einsatz von Opioiden zurückschreckte. Dazu kam ein behutsamer Einsatz von physiotherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten. Von besonderer Wichtigkeit für mich aber war auch das Kennenlernen und Einüben von mentalen Schmerzbewältigungs- und Entspannungstechniken sowie eine umfassende psychologische Betreuung. Gerade hierdurch gewann ich die Einsicht, dass nur ich selbst mein Schicksal meistern kann und mich mit aller Kraft darum bemühen muss. Natürlich hatte ich das Glück, dass ich aufgrund meiner Persönlichkeitsstruktur auf diese Dinge sehr anspreche und sie deshalb erfolgreich anwenden kann. Auch mein Beruf, der im Umgang und in der Beschäftigung mit Literatur, Kultur und Geschichte bestand und auch heute noch die Basis für ein Leben mit Büchern bildet, hilft mir, den Schmerz immer wieder einmal zu verdrängen oder zu vergessen. Schließlich stellen für mich auch meine Frau, die mir während der Höhen und Tiefen mit jeglicher Art von Hilfe seit 1974 treu zur Seite steht und die Religion, in meinem Falle der praktizierende christliche Glaube, wesentliche Stützen und Hilfen dar, zuversichtlich in die Zukunft zu blicken …

▼

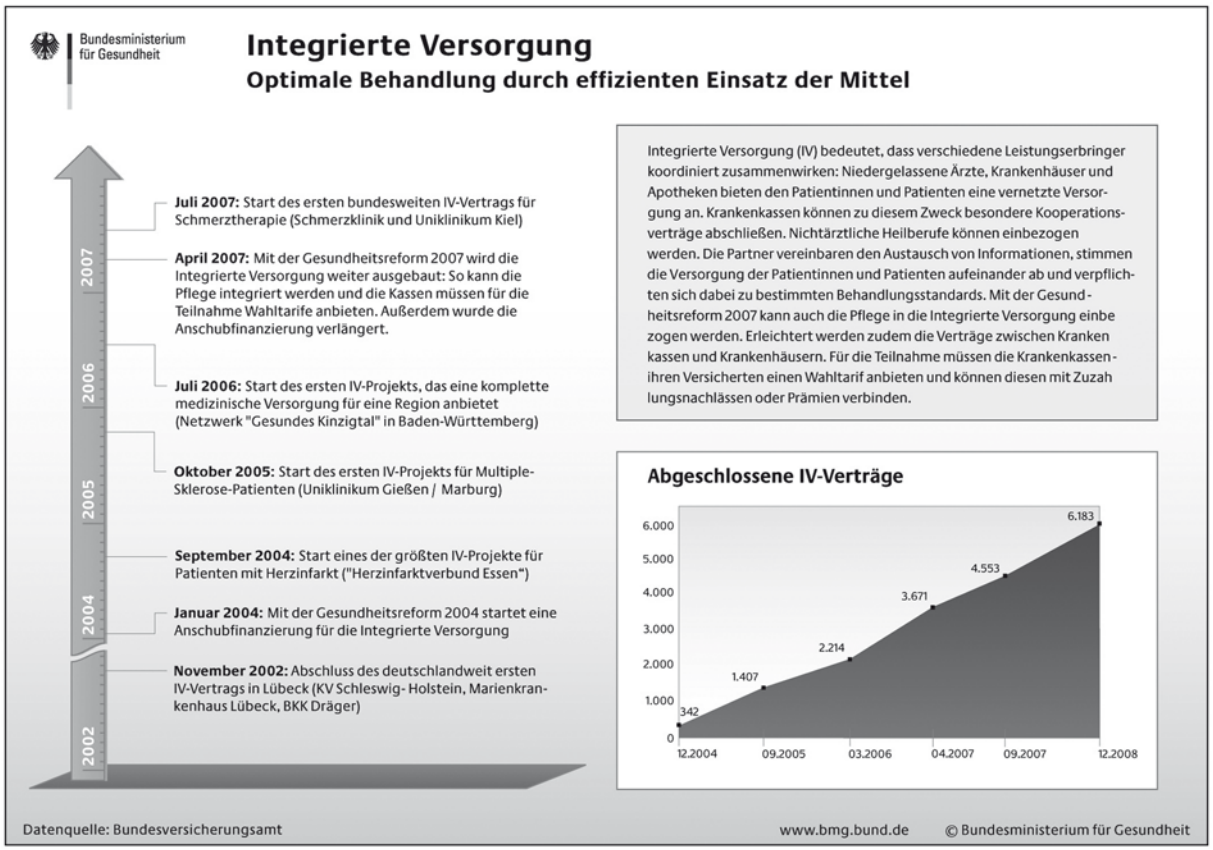


Abb. 5.18 Wichtige Meilenstein in der Entwicklung der integrierten Versorgung in Deutschland (Abdruck mit freundlicher Genehmigung durch das Bundesministerium für Gesundheit)

5.6 Integrierte sektorenübergreifende Versorgung: Versorgungsform der Zukunft

Die integrierte Versorgung wird als »die Versorgungsform der Zukunft« bezeichnet. Hinter dem Begriff verbirgt sich ein einfaches, aber sehr effektives Vorgehen: Die verschiedenen Leistungsbereiche des Gesundheitswesens – die ambulante, die vollstationäre und die rehabilitative Versorgung von Patienten – sollen mit dem Ziel einer interdisziplinär-fachübergreifenden und sektorenübergreifenden Zusammenarbeit im Gesundheitswesen vernetzt werden.

Gesundheitsberufe unterschiedlicher Fachrichtungen in Praxen und Krankenhäusern können nicht nur verstärkt miteinander, sondern auch mit nicht ärztlichen Leistungserbringern kooperieren. Die Integration schließt auch Patientinnen und Patienten, Selbsthilfegruppen und Krankenkassen ein. Integrierte Versorgung hat Prozesscharakter, sie muss permanent verwirklicht werden von allen am Gesundheitswesen Beteiligten in verschiedenen Konstellationen weiterentwickelt und getestet werden (Diener et al. 2011).

5.6.1 Sektorenübergreifende Versorgung: Wettbewerb um die bessere Lösung

Diese Vernetzung kommt in erster Linie den Patienten zugute. Denn ein Mehr an Wissen und ein besserer Informationsaustausch zwischen allen Beteiligten und die gemeinsame Arbeit an klar definierten Therapiezielen sind die wesentlichen Voraussetzungen für eine medizinisch erfolgreichere und wirtschaftlich effizientere Versorgung. Dadurch wird die Qualität der medizinischen Versorgung spürbar verbessert. Kreativität in der Realisierung der integrierten Versorgung ermöglicht zudem einen Wettbewerb um wirksamere Ideen und um die bessere Lösung. Das Vorgehen führt zu mannigfaltigen Vorteilen für die Versicherten, Krankenkasse und Leistungserbringer. Aufbauend auf einer Übersicht über die Entwicklung der integrierte Versorgung soll am Beispiel des bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetzes die erfolgreiche Organisation und Durchführung der sektorenübergreifende Versorgung im Rahmen der speziellen Schmerztherapie erläutert werden.

5.6.2 Entwicklung der integrierten Versorgung

Das deutsche Gesundheitswesen hat sich über Leistungserbringer und Gesundheitsverwaltung etabliert und nicht an dem wissenschaftlichen Behandlungserfordernissen orientiert. So sind 11 Sektoren des Gesundheitswesens entstanden, die meist rechtlich und budgetär voneinander getrennt sind. Zuständigkeiten und Verantwortung der Leistungserbringer beschränken sich auf den jeweiligen Sektor, Entgeltsysteme wechseln in ein und derselben Patientenkarriere mehrfach und setzen Anreize, die der Behandlungsqualität des Patienten zuwider laufen. Innovationen im Gesundheitswesen wurden bis in die 1990er Jahre nur medizinisch-therapeutisch verstanden, ohne die Bedeutung von Struktur oder Finanzierung der Leistungserbringung für die Gesundheit des Patienten zu berücksichtigen.

Das GKV-Modernisierungsgesetz 2004 schuf mit den §§ 140 a–d SGB V die Voraussetzung, dass Leistungserbringer und Krankenkassen auch ohne Zustimmung der Kassenärztlichen Vereinigungen Verträge zur Integrationsversorgung miteinander schließen konnten. Eine Übersicht über die Entwicklung geben Tab. 5.4 und Abb. 5.18. Damit war die Grundlage für einzelvertragliche, sektorenübergreifende Vereinbarungen geschaffen, die mit der Gesundheitsreform 2007 verstetigt werden. Die Umsetzung der gesetzlichen Grundlagen in reale Verträge und deren Versorgungsrelevanz gibt Tab. 5.5 wieder. In Abb. 5.19 werden die Häufigkeiten der Vertragsindikationen entsprechende den Hauptdiagnose-Gruppen (MDC) des G-DRG-Systems der Verträge mit Vertragsbeginn ab 01.04.2007 dargestellt. Für die Schmerztherapie relevante Verträge finden sich insbe-

Tab. 5.4 Meilensteine der integrierten Versorgung

1985/91	Erste Modelle für neue patientenorientierte Finanzierungssysteme im Krankenhaus
1995	Erste Initiativen von Qualitätsgemeinschaften und Ärztenetzen
1996	§ 63 SGB V Erweiterte Modelle möglich zu Struktur und Finanzierung
1997	Start des deutschlandweit ersten Modellprojektvertrages nach § 63 SGB für Migräne-, Kopfschmerz- und Schmerztherapie (*Schmerzklinik Kiel*
1997	§ 75 SGB V: Strukturvertrag (Übergang)
2000	§ 140a ff SGB V: Integrierte Versorgung: neu im SGB
2002	Abschluss des deutschlandweit ersten IV-Vertrages in Lübeck (KV Schleswig-Holstein, marienkrankenhaus Lübeck, BKK Dräger)
2004	§ 140a ff SGB V mit neuen, umfassenden Erweiterungen und Anschubfinanzierung
	Erweiterte Definition
	– Erweiterung Vertragspartneroptionen
	– Aufhebung des Zulassungsstatus
	– Aufhebung des Grundsatzes der Beitragssatzstabilität
	– Möglichkeit der Anschubfinanzierung bis zu 1 % des jeweiligen Budgets
	– Wegfall Rahmenvereinbarungen
2006	Start eines ersten IV-Projektes, das eine komplette Versorgung für eine gesamte Region anbietet (*Netzwerk Gesundes Kinzigtal*, Baden Württemberg)
2007	Start des ersten bundesweiten IV-Vertrages für Migräne-, Kopfschmerz- und Schmerztherapie (*Schmerzklinik Kiel, Bundesweites Kopfschmerzbehandlungsnetz*)
2007	§ 140a ff SGB V in Verlängerung
	– Flächendeckender Ausbau der integrierten Versorgung
	– Einbezug der Pflegeversicherung in die integrierte Versorgung
	– Verlängerung der Anschubfinanzierung bis 2008
2009	Einführung des Gesundheitsfond zum 1.1.2009
	– Wegfall der Anschubfinanzierung
	– Fusionen von Krankenkassen
	– Überprüfung bestehender Verträge auf Effizienz
2010	– *eHealth-Initiative:* Realisierung von Anwendungen der Telemedizin in der Fläche
2011	– Erweiterung des Katalogs der Vertragspartner der Krankenkassen in Verträgen zur integrierten Versorgung um pharmazeutische Unternehmen (Ergänzung des § 140b Abs. 1 SGB V durch das Gesetz über die Neuordnung des Arzneimittelmarktes – AMNOG)

Tab. 5.5 Entwicklung integrierter Versorgungsverträge 2004–2008

Jahr	2004	2005	2006	2007	2008
Anzahl der Verträge	1.477	3.454	4.875	6.074	6.407
Teilnehmende Versicherte	678.781	2.973.142	3.762.252	3.955.939	4.035.770
Vergütungsvolumen (in 1.000 Euro)	295.925	586.280	746.109	869.348	953.378
Durchschnittlich teilnehmende Versichertenzahl/ Vertrag	460	861	772	651	630
Anzahl teilnehmender Versicherter in % aller GKV-Versicherten	1 %	4 %	5 %	6 %	6 %
Durchschnittlich geschätztes Vergütungsvolumen pro Vertrag (Euro)	167.876	144.187	133.308	126.457	126.505
Durchschnittlich geschätztes Vergütungsvolumen pro GKV-Versichertem in der Region (Euro)	3,53	7,07	9,24	10,92	11,54

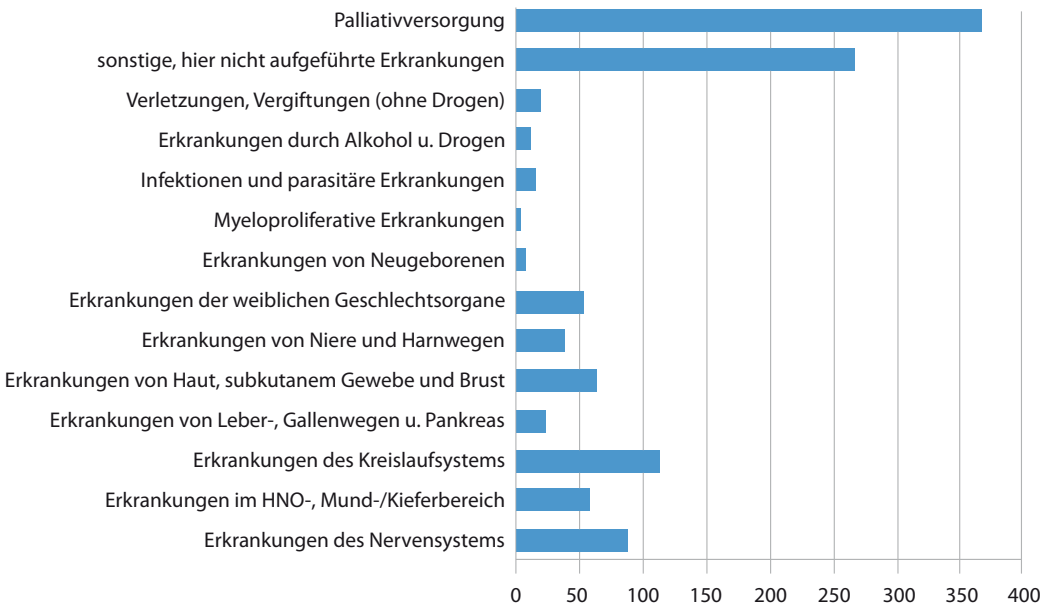


Abb. 5.19 Häufigkeiten der Hauptdiagnose-Gruppen (MDC) des G-DRG-Systems von integrierten Versorgungsverträgen in Deutschland mit Vertragsbeginn ab 01.04.2007

sondere für die Bereiche Palliativmedizin, Rückenschmerzen, Kopfschmerzen und Gelenkschmerzen.

Erste Initiativen zur Öffnung der sektoralen Mauern im deutschen Gesundheitswesen wurden schon 1975 initiiert. Die Schaffung der Durchlässigkeit der zementierte Sektorisierung erforderte jedoch die Arbeit einer gesamten Generation. In der Gesundheitsreform 2000 wirkten sich erste Reformbemühungen kaum aus. Hintergrund war, dass Verträge zur integrierten Versorgung zwischen Leistungserbringern und Krankenkassen der Zustimmung der kassenärztlichen Vereinigungen bedurften. Erst mit dem GKV-Modernisierungsgesetz, das am 01. Januar 2004 in Kraft trat, konnte das starre sektorale System zugunsten Kreativität durch Direktverträge zwischen Krankenkassen und Leistungserbringern geöffnet werden.

Die nunmehr gültigen §§ 140 a bis d des Sozialgesetzbuches sehen vor, dass auch ohne Zustimmung der kassenärztlichen Vereinigungen Leistungserbringer und Krankenkassen direkt Integrationsverträge entwickeln und abschließen konnten. Damit konnte endlich ein Wettbewerb um die bessere Lösung, kreativere Behandlungswege und belegbare Erfolgsparameter Fuß fassen. Innovative Arztgruppen, aber auch Krankenkassen konnten diese neuen kreativen Möglichkeiten im Wettbewerb um die besseren Wege nutzen.

Gerade die Schmerztherapie bot sich für sektoren- und fachübergreifenden Lösungsansätze ideal an. Interdisziplinarität und fachübergreifende Behandlungsansätze hatten sich als Basis für eine zeitgemäße effektive Schmerzbehandlung in Praxis und Klinik erwiesen. Durch das GKV-Modernisierungsgesetz 2004 war nun endlich die Möglichkeit gesundheitspolitisch geschaffen worden, diese Erfordernis in die Praxis umzusetzen.

Ausnahmen zuvor waren innovative Behandlungsansätze nach § 63 ff SGB V seit 1995. Bereits seit dieser Zeit gab es auch im Rahmen der Schmerztherapie erste Modellprojekte zur integrierten Versorgung. Aus diesen Konzepten entwickelte sich in den Folgejahren dann die Einsicht, dass integrative Versor-

gungsverträge fach- und sektorenübergreifend organisiert werden müssen um zeitgemäße und erfolgreiche Behandlungsergebnisse zu erzielen.

Die Entwicklung und Umsetzung der integrierten Versorgung ist sowohl für die beteiligten Leistungserbringer als auch für die Krankenkassen mit erheblichen Kreativitäts-, Zeit- und Kostenaufwand verbunden. Zur Förderung dieses Aufwandes wurde mit Inkrafttreten des GKV-Modernisierungsgesetzes im Jahre 2004 eine Anschubfinanzierung in Höhe von 1% der ambulanten und stationären Leistungen zur Verfügung gestellt. Die Anschubfinanzierung wurde für ein weiteres Jahr verlängert und ist mit Inkrafttreten der Gesundheitsreform im Jahre 2009 beendet worden. Sie sollte eine Übergangslösung darstellen, um neue Versorgungsmodelle zu fördern. Dies zeigte sich auch unmittelbar in der Praxis. So gab es bis Ende 2004 bereits rund 300 Integrationsverträge, bereits im Herbst 2005 wurde die Anzahl von 1.000 Integrationsverträgen mit einem Gesamtvergütungsvolumen von über 300 Millionen Euro erreicht. Anfang 2007 schließlich schnellte die Zahl auf über 3.500 Integrationsverträge hoch. Das Gesamtvergütungsvolumen betrug rund 610 Millionen Euro.

5.6.3 Vertragsarten

Grundsätzlich können indikationsspezifische IV-Verträge von sogenannten populationsgestützten IV-Verträgen unterschieden werden.

- Bei den *indikationsspezifischen Verträgen* werden bestimmte Erkrankungen über einen definierten Behandlungszeitraum und häufig auch über festgelegte Behandlungspfade therapiert. Die Vergütung erfolgt standardisiert zum Beispiel im Rahmen einer Komplexpauschale.
- *Populationsgestützte IV-Verträge* können dagegen spezielle Bevölkerungsgruppen einschließen. Die Leistungen werden dabei zum Beispiel bei der hausarztzentrierten Versorgung nach § 73 b SGB V über Kopfpauschalen oder Gesundheitsprämien pro eingeschriebenem Versicherten der definierten Bevölkerungsgruppe und Region vergütet. Bei den populationsgestützten Verträgen stehen auch berufspolitische Aspekte im Vordergrund, der Nachweis einer verbesserten Versorgungsqualität und Kostenreduktion ist bisher nicht erfolgt.

Mit dem Fortschreiten der Erfahrungen mit der integrierten Versorgung entwickelten sich schließlich ausgehend von einfachen indikationsbezogenen Verträgen *komplexe Vertragswerke*. Diese zielen auf eine überregionale sektorenübergreifende und fachübergreifende Versorgung von schwer zu behandelnden Indikationen. Dadurch entwickelten sich teilweise völlig neuartige Versorgungslandschaften, die die Versorgungsmöglichkeiten auch von ganzen Indikationsbereichen neu organisierten. Ein Bespiel dafür ist das bundesweite Kopfschmerzbehandlungsnetz, das nachfolgend näher erläutert wird.

5.6.4 Erfolgsfaktoren

Die Vernetzung der einzelnen Sektoren optimiert die Versorgungsqualität über therapeutische Synergieeffekte, vermeidet unnötige Wartezeiten und Doppeluntersuchungen und führt damit zu einer erhöhten Behandlungsqualität und auch zu einer effizienteren Verwendung von Versichertengeldern.

Die Zukunft medizinischer Patientenversorgung liegt in der Vernetzung. Erfolgreiche medizinische Kompetenz-Netzwerke, die eine sektoren- und facharztübergreifende Versorgung unter Einbeziehung von Klinik, ambulanter und stationärer Rehabilitation, Heil- und Hilfsmittelerbringern und Apotheke sowie Pflege anbieten, zeichnen sich heute vor allem aus durch:

- Orientierung des Leistungsangebotes an den Bedürfnissen der Patienten,
- medizinische Versorgung der gesamten Patientenkarriere aus einer Hand,
- indikationsspezifische Kooperation spezialisierter High-Volume-Anbieter,
- telemedizinische Vernetzung der Leistungserbringer,
- kassenartenübergreifende und versicherungsunabhängige Leistungsangebote,
- Transparenz über Leistungen, Preise und Qualität,
- Benchmark-Preise für DRG-basierte Patientenkarrieren,
- Garantie und Gewährleistung auf einen definierten Behandlungserfolg sowie
- schlanke Verwaltung, offene Grenzen und klare Identität

Der entscheidende Erfolgsfaktor bei der Umsetzung innovativer Versorgungsverträge ist die vertrauensvolle und kreative Zusammenarbeit von Krankenkassen und deren Verbände, Landesministerien, Trägergesellschaften, Klinikführungen und Ärzteschaft.

5.7 Praxisbeispiel I: Bundesweites Kopfschmerzbehandlungsnetz

Die Behandlung von Kopfschmerzen verdeutlicht beispielhaft, wie das sektoral aufgesplitterte und auf Kollektivverträgen basierende Gesundheitssystem selbst dazu führen kann, dass Erkrankungen chronifizieren und Schmerzen dauerhaft bestehen bleiben.

Die traditionelle Regelversorgung von Kopfschmerzpatienten erfolgt in abgegrenzten Sektoren des Gesundheitssystems. Viele Betroffene mit chronischen Kopfschmerzen behandeln sich aufgrund mangelnder Effizienz außerhalb des professionellen Systems. Sie informieren sich im Bekanntenkreis, über die Publikumspresse und in der Apotheke über die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten bei Kopfschmerzen. Durch die nicht zufriedenstellende Behandlung im medizinischen Bereich brechen sie oft eine professionelle Therapie ab und weichen enttäuscht auf Außenseitermethoden aus. Über Monate und Jahre

entwickelt sich eine weitere Chronifizierung der Kopfschmerzerkrankung, schwerwiegende Organkomplikationen und schwerwiegende psychische Konsequenzen führen die Patienten dann wieder in eine teure medizinische Behandlung zurück.

5.7.1 Systembedingte Chronifizierung von Schmerzen und Kostensteigerung

Dabei entstehen sehr hohe direkte und indirekte Kosten, die zu diesem Zeitpunkt dann oft nicht mehr mit der primären zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankung in Verbindung gebracht werden. Bei Entstehung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch werden parallel zur kontinuierlichen Einnahme von Akutmedikamenten über Jahre und Jahrzehnte vielfältigste diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt. Diese schließen wiederholte bildgebende Diagnostik sowie umfangreiche unspezifische ambulante Maßnahmen, wiederholte stationäre Behandlungen und Rehabilitationsmaßnahmen ohne sektorenübergreifende Interaktion ein.

Eine sektorenübergreifende koordinierte stationäre Behandlung bei Medikametenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) zur Durchführung einer Medikamentenpause oder zur Durchführung eines Medikamentenentzuges erfolgt in Deutschland nur an wenigen spezialisierten Kliniken. Insbesondere wird in der Regel keine längerfristige Behandlung nach Abschluss der stationären Phase eines Medikamentenentzuges ermöglicht, so dass nach kurzer Zeit wieder ein Rückfall in den Medikamentenübergebrauch ohne therapeutischen Langzeiteffekt folgt. Eine strategische Weiterbehandlung fehlt, das spezielle schmerztherapeutische Wissen zur Klassifikation und Diagnostik der oft multiplen zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankungen steht für die Versorgung nur eingeschränkt zur Verfügung. Rückfall und die erneute Chronifizierung sind so vorprogrammiert. Außerhalb spezialisierter Versorgungszentren ist zudem eine intensive verhaltensmedizinische Therapie von schwer betroffenen Patienten in Form von Biofeedbackverfahren, kognitiven Verfahren, speziellen verhaltensmedizinischen Therapien, Entspannungsverfahren, edukativen Verfahren, Stressbewältigungstrainings etc. kaum verfügbar, obwohl gerade diese Verfahren eine entscheidende und hohe Effizienz für die Rückfallprophylaxe und einen entscheidenden gegenwirkenden Effekt auf die Chronifizierung haben.

Die Folgen sind gravierend: Patienten mit chronischen Kopfschmerzerkrankungen werden nach aktuellen Analysen im derzeitig sektoral aufgesplitterten Gesundheitssystem in Deutschland nicht ausreichend versorgt. Resultat dieser sektoralen Versorgung ist, dass Patienten mit chronischen Kopfschmerzen überproportional häufig am Arbeitsplatz fehlen und vorzeitig nach langen Arbeitsunfähigkeitszeiten berentet werden müssen. Hohe Folgekosten entstehen auch durch die Behandlung von Spätkomplikationen in Form von psychischen Erkrankungen, Nierenversagen, Leberschäden, Magen-Darm-Ulzera sowie gravierenden cerebro-vaskulären Schäden.

5.7.2 Bessere Ideen für eine neue Versorgungslandschaft

Zur Überwindung der chronifizierenden sektoralen Mauern und medizinischen Fachgrenzen wurde das bundesweite Kopfschmerzbehandlungsnetz initiiert. Es bedeutet für die Versorgung von Kopfschmerzpatienten einen Meilenstein.

Es ermöglicht eine bundesweite sektoren- und fachübergreifende Vernetzung der ambulanten und stationären Therapie. Die Versorgung Hand in Hand, ein Mehr an Wissen, ein besserer Informationsaustausch zwischen allen Beteiligten und die gemeinsame Arbeit mittels klar definierter Behandlungspfade sind die Basis für zeitgemäße und effiziente Behandlungsergebnisse.

Bereits im Jahre 1995 wurde mit dem §§ 63 ff des SGB V die Möglichkeit geschaffen, einzelvertragliche Modellprojekte zu entwickeln, die auf eine innovative Versorgung abzielen und kostensenkend wirken. Mit dem wissenschaftlichen Konzept zur neurologisch-verhaltensmedizinischen Schmerzklinik Kiel wurde die integrierte Versorgung von Kopfschmerzerkrankungen und anderen Schmerzerkrankungen bereits im Jahre 1995 vorgeschlagen und erstmals in Deutschland umgesetzt. Ziel war es dabei, eine sektoren- und fachübergreifende Behandlung von Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen zu erreichen, wobei die Behandlung durch niedergelassene Ärzte, die Behandlung in einer vollstationären Akutklinik sowie rehabilitative Konzepte unmittelbar sektorenübergreifend verzahnt wurden.

Eine externe wissenschaftliche Begleitung durch die Gesellschaft für Systemberatung im Gesundheitswesen (GSbG) und der AOK Schleswig-Holstein dokumentierte die Patientenkarrieren und analysierte die Wirkungen der modellhaften integrierten Intervention auf Leistungsinanspruchnahme, Kosten, Arbeits- und soziale Situation sowie auf die Lebensqualität chronisch schmerzkranker Patienten. Die Datenerfassung der Patientenkarrieren umfasste fünf Jahre. Grundlage waren patientenbezogene, anonymisierte Leistungsdaten über alle Sektoren (Krankenhaus akutstationär und rehabilitativ mit 500.000 Daten, Vertragsärzte mit 5 Millionen Daten, Arzneimittel mit 6 Millionen Daten, Sach- und Pflegeleistungen mit 800.000 Daten) sowie beitragsrelevante Sozialdaten (mit 700.000 Daten). Die sektorenübergreifende Leistungsinanspruchnahme wurde im Zeitverlauf analysiert, die verursachten Kosten über komplexe Kostenkalkulationen aufgezeigt. Zur Kontrolle der Modellintervention wurden Patienten mit Behandlungen in anderen Akutkrankenhäusern mit gleicher Diagnose, Alter und Geschlecht identifiziert und als Kontrollperson herangezogen. Darüber hinaus wurde die klinische Effizienz der Behandlung über eine externe Analyse der GSbG ermittelt.

Als Ergebnis zeigte die umfangreiche Analyse, dass die fach- und sektorenübergreifende Versorgung alle aufgestellten und vereinbarten Ziele für die Versorgung schwer chronisch schmerzkranker Patienten erreichte: Langfristige Schmerzreduktion, Verbesserung der Arbeitsfähigkeit und Strukturierung der Patientenkarriere bei gleichzeitiger Kostengünstigkeit. Es zeigte sich, dass eine hocheffiziente und nachhaltige Behand-

lung von Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen sektorenübergreifend wesentlich effizienter und nachhaltiger als in der Regelversorgung erfolgen kann. Rund 70 % der nach vorgenanntem Konzept behandelten Patienten wurden bundesweit zugewiesen. Die Konzeption und die gewonnen Erfahrung und Ergebnisse flossen in das GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) 2004 ein und ermöglichten darauf aufbauend neue Vertragsentwicklungen.

5.7.3 Evaluation der klinischen und ökonomischen Effizienz

Nachfolgend sollen die methodische Aspekte und zentrale Ergebnisse der wissenschaftlichen Begleitforschung zur koordinierten Versorgung skizziert werden. Die Besonderheit der vorliegenden Analyse einer fach- und sektorenübergreifenden schmerztherapeutischen Versorgung ist, dass für ein gesamtes Bundesland der Bundesrepublik Deutschland mit einer Einwohnerzahl von 2,8 Millionen Menschen, Schleswig-Holstein, sämtliche Daten zur medizinischen Leistungsinanspruchnahme der gesamten Bevölkerung im Rahmen der ambulanten und stationären Versorgung über die im Rechenzentrum der Krankenkassen und der Kassenärztlichen Vereinigung gespeicherten Daten über die GSbG zugänglich waren. Diese Daten wurden fortlaufend für die gesamte Bevölkerung erfasst.

Die Patientencharakteristika und die Patientenkarrieren von Patienten die zur koordinierten Versorgung zugewiesen wurden, konnten somit über einen Zeitraum von zwei Jahren vor der Entscheidung zur koordinierten Versorgung und zwei Jahre nach der koordinierten Versorgung in Form einer Längsschnittanalyse bestimmt werden. Wurde ein Patient zu einem bestimmten Zeitpunkt in das Kopfschmerzzentrum eingewiesen, konnten sämtliche erfassten Leistungsinanspruchnahmen des Patienten im Bereich der medizinischen Versorgung retro- und prospektiv objektiv mittels der abgerechneten Leistungsdaten im gesamten Gesundheitssystem +2 Jahre erfasst werden. Die Datenerfassung erfolgte fortlaufend mithilfe sämtlicher abgerechneter Leistungen jeglicher Leistungserbringer. Zusätzlich wurden die Kosten der erforderlichen Arzneimittel sowie mögliche Sachleistungen wie zum Beispiel Verordnung von Krankengymnastik etc. erhoben. Arbeits- und Sozialdaten, wie zum Beispiel Arbeitsunfähigkeitszeiten sowie das Einkommen wurden ebenfalls fortlaufend für sämtliche Versicherte +2 Jahre erfasst. Die direkte Erhebung des Einkommens war über die Krankenkassenbeiträge möglich, da diese prozentual vom Einkommen abhängig waren. Zusätzlich wurden klinische Daten in Form der Lebensqualität über den standardisierten Fragebogen SF-36 vor- und nach der Behandlung über einen Zeitraum von zwei Jahren ermittelt. Durch die Methodik wurde ein Vergleich der nach dem sektorenübergreifenden koordinierten Behandlungskonzept in der Schmerzklinik Kiel behandelten Patienten mit Patienten möglich, die mit der gleichen ICD-10-Diagnose und vergleichbaren soziodemographischen Variablen traditionell sektoral behandelt wurden. Auch für diese Patienten war es möglich die vorbeschriebenen Daten +2 Jahre fortlaufend für alle Patienten auszuwerten. Somit konnten beide Patientengruppen sowohl im Längsschnittverlauf als auch im Gruppenvergleich bezüglich ihrer Merkmale und Patientenkarrieren über einen Zeitraum von vier Jahren analysiert werden.

Bezugspunkt der Patientenkarriere war der Zeitpunkt, zu dem eine Einweisung zur akutstationären Behandlung aufgrund einer schwerwiegenden chronischen Kopfschmerzerkrankung führte. Die im Rechenzentrum der kassenärztlichen Vereinigung und der Krankenkassen erfassten Daten zur Leistungsinanspruchnahme konnten zu einer sektorenübergreifenden Patientenkarriere eines individuellen Patienten zusammengefügt werden (Roth u. Rüschmann 2002).

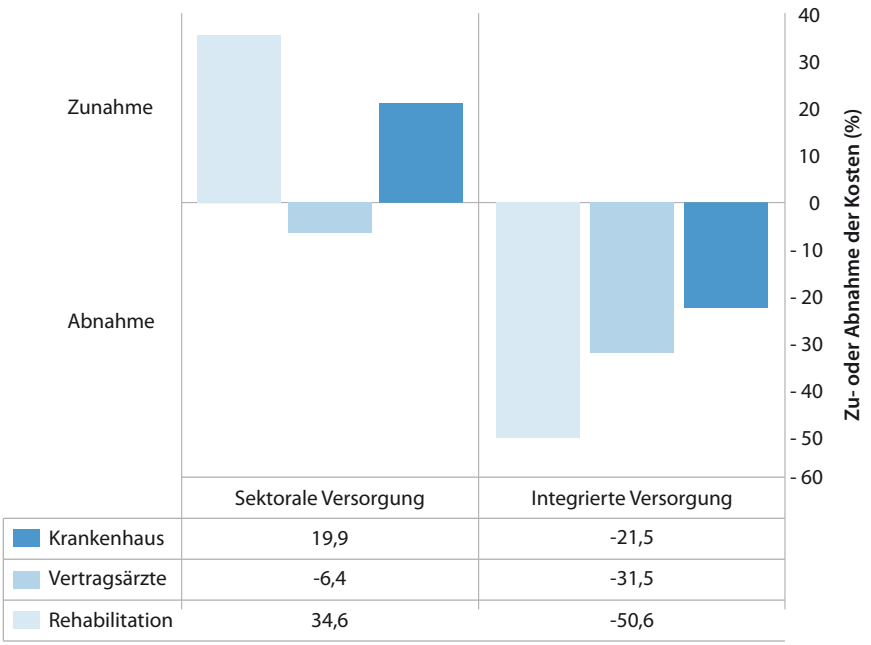
5.7.4 Gruppenvergleich

Für jeden Patienten mit integrierter Behandlung in der Schmerzklinik Kiel wurden Vergleichspatienten der Krankenkasse randomisiert gefunden, die folgende Eigenschaften erfüllten: gleiche ICD-Schmerzdiagnose, vollstationärer Krankenhausaufenthalt in einer Klinik aufgrund der Schmerzdiagnose, gleiches Alter, gleiches Geschlecht, medizinische Leistungsinanspruchnahme nur bei Ärzten im Bundesland. Aufgrund der fortlaufenden Datenerfassung durch die Krankenversicherung war es somit möglich, jedem Patienten der integriert behandelt wurde, einen Vergleichspatienten mit sektoraler Behandlung mit parallelisierten Daten zuzuordnen. Es konnten sämtliche Leistungs- und Kostendaten mit individuellem Versichertenbezug über die Versichertenidentifikationsnummer über 4 1/2 Jahre im Längs- und Querschnittvergleich analysiert werden.

5.7.5 Patientencharakteristika

Die Analyse der Patientencharakteristika und der Patientenkarriere schloss folgende Daten ein: ambulante Versorgung beim Allgemeinarzt oder Facharzt, Verordnung von Arzneimitteln, Verordnung von Hilfsmitteln (z. B. TENS-Gerät), Verordnung von Heilmitteln (z. B. Physiotherapie), Krankentransporte, häusliche Krankenpflege, Daten zur stationären Versorgung im Krankenhaus, Daten zur stationären rehabilitativen Versorgung, Arbeits- und Sozialdaten (soziodemographische Daten, Arbeitsunfähigkeit, Krankengeld, Pflegebedürftigkeit, Berentung) sowie subjektive Daten (standardisierte Erfassung der Lebensqualität mit dem Fragebogen SF-36). Diese subjektiven Patientendaten wurden unabhängig von der klinischen Einrichtung extern durch eine von der Krankenkasse beauftragte Forschungsinstitution erhoben.

Von 105 Patienten die bei der AOK Schleswig-Holstein versichert waren und die wegen Kopfschmerzen aufgenommen werden mussten, konnten über einen Zeitraum von vier Jahren komplette Datensätze erhoben werden. Ihr mittleres Alter betrug 49,6 Jahre, das Verhältnis Frau:Mann betrug 69 %:31 %. Im gesamten Bundesland konnten 1591 Versicherte der Krankenkasse identifiziert werden, die mit identischen Diagnosen und soziodemographischen Variablen in traditionell sektoral behandelt wurden. Deren Alter betrug 50,7 Jahre, das Verhältnis Frau/Mann umfasste 71 %:29 %. 44.7 % der Patienten waren vor der in-



	Sektorale Versorgung	Integrierte Versorgung
Krankenhaus	19,9	-21,5
Vertragsärzte	-6,4	-31,5
Rehabilitation	34,6	-50,6

Abb. 5.20 Kostenänderungen im Krankenhaussektor, ambulanten Vertragsarztbereich und rehabilitativen Sektor nach sektoraler oder sektorenübergreifender Behandlung im Zeitraum von 2 Jahren nach Behandlungsbeginn

tegrierten Behandlung bereits stationär wegen der Kopfschmerzen in anderen Kliniken behandelt worden. 33,5 % der Patienten erhielten wegen der Kopfschmerzen Krankengeld, vorzeitige Pensionen oder Arbeitslosengeld.

5.7.6 Direkte Kosten vor und nach der Behandlung

In Abb. 5.20 werden die Kostenverläufe für die direkte medizinische Versorgung der beiden Vergleichsgruppen dargestellt. Durch die sektorale Behandlung konnten die Kosten für die Versorgung in dem ambulanten Bereich zwar um -6,4 % gesenkt werden, sie stiegen jedoch im vollstationären Bereich um +19,9 und im rehabilitativen Bereich um +34,6 % an. Durch die integrierte Versorgung konnten jedoch in allen drei Bereichen die Kosten deutlich gesenkt werden, im vollstationären Bereich um -21,5 %, im ambulanten Bereich um -31,5 % und im rehabilitativen Bereich um -50,6 %.

Die traditionelle Versorgung führt damit zu einer deutlichen Kostensteigerung, während die sektorenübergreifende integrierte Versorgung eine deutliche Kosteneinsparung erzielen kann. Es wäre daher zu folgern, dass Patienten mit schweren Kopfschmerzerkrankungen eine fach- und sektorenübergreifenden Behandlung zugänglich gemacht werden sollte. Dies würde zu einem erheblichen Einsparpotenzial führen.

5.7.7 Chronische Kopfschmerzen und Arbeitsunfähigkeit

Chronische Kopfschmerzen beeinträchtigen die Arbeitsfähigkeit schwer. Über die Analyse der Arbeitsunfähigkeitszeiten anhand der Krankenkassendaten war es möglich, den Verlauf der Arbeitsunfähigkeit im Längsschnitt und im Gruppenvergleich zu untersuchen (Abb. 5.21). Patienten, die der fach- und sektorenübergreifender Behandlung zugewiesen wurden, sind vor der Behandlung besonders stark durch Arbeitsunfähigkeit belastet. Trotzdem konnte durch die integrierte Versorgung die Arbeitsunfähigkeit nach der Behandlung signifikant gesenkt werden. Sie fällt darüber hinaus deutlich unter das Ausmaß der Arbeitsunfähigkeit von Patienten, die traditionell sektoral behandelt werden.

5.7.8 Einkommensentwicklung und soziale Folgen

Aufgrund der einkommensabhängigen Krankenkassenbeiträge ist es möglich, durch die Krankenkassendaten die Einkommensentwicklung von Patienten mit chronischen Schmerzerkrankungen im Längsschnitt zu analysieren und Gruppenvergleiche vorzunehmen. Patienten mit schweren Kopfschmerzen sind im Arbeitsleben behindert, müssen deutlich hinter ihren Möglichkeiten zurückbleiben und können nur ein geringes Durchschnittseinkommen erzielen. Die Einkommensanalyse der beiden untersuchten Gruppen vor der stationären Aufnahme bestätigt dies. Die Abb. 5.22 verdeutlicht die Einkommensentwicklung der untersuchten Patienten in Abhängigkeit von der Behandlung. Die Gruppe mit fach- und sektorenübergreifender Behandlung zeigte nach der Behandlung über einen Zeitraum von zwei Jahren eine kontinuierliche Steigerung ihres Einkommens um +17,9 %.

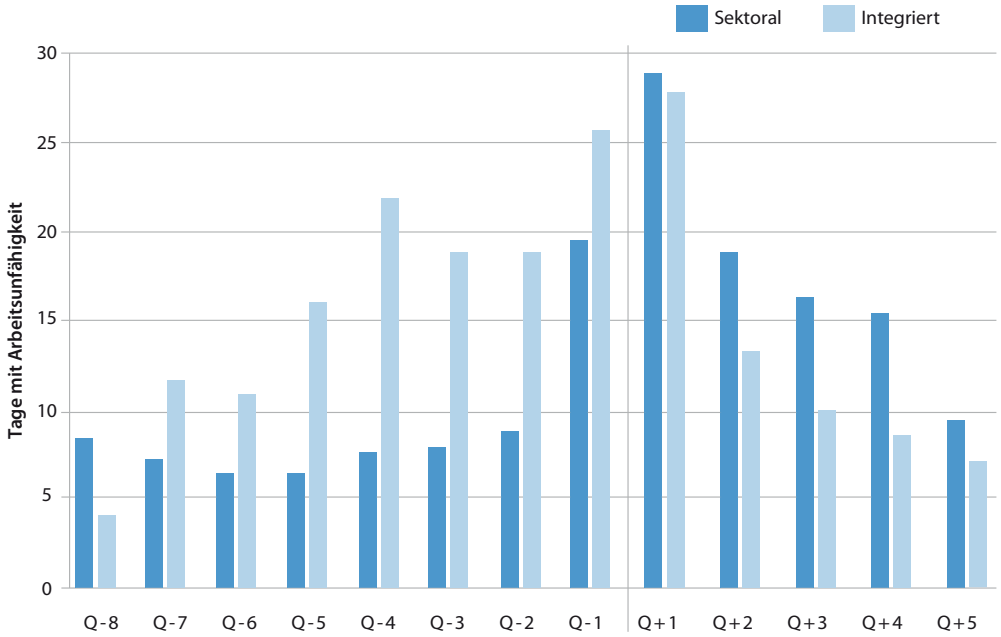
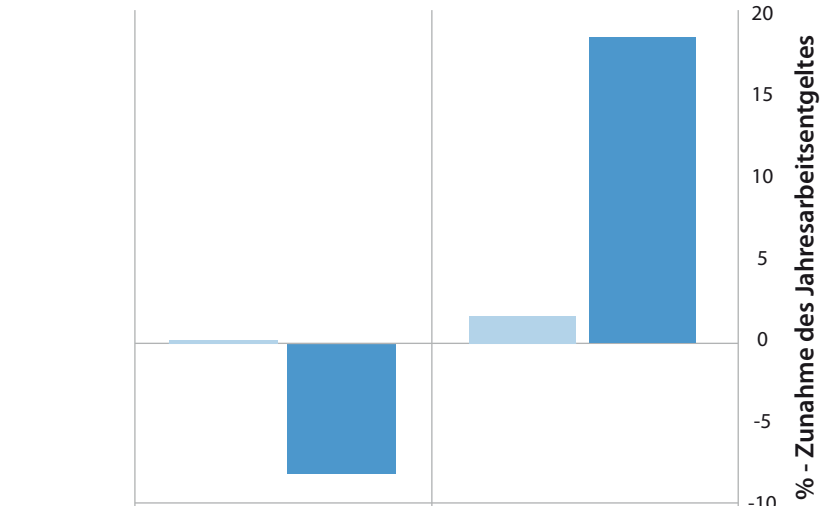


Abb. 5.21 Veränderung der Arbeitsunfähigkeitstage pro Quartal nach sektoraler oder integrierter Behandlung im Zeitraum von acht Quartalen vor Behandlungsbeginn und fünf Quartalen nach Behandlungsbeginn



	Sektorale Versorgung	Integrierte Versorgung
Jahr 2	-8,1	17,9
Jahr 1	0,2	1,6

Abb. 5.22 Veränderung des Einkommens der Patienten nach sektoraler oder sektorenübergreifender Behandlung im Zeitraum von 2 Jahren nach Behandlungsbeginn

Aufgrund der Besserung ihrer Erkrankung sind die Patienten wieder in der Lage, einer geregelten Tätigkeit nachzugehen, Beförderungen und Einkommenssteigerungen sind durch eine verbesserte Leistungsfähigkeit und weniger Arbeitsunfähigkeitstage möglich.

Dagegen waren die Patienten der Vergleichsgruppe nicht in der Lage, eine bedeutsame Verbesserung ihres Einkommens zu erzielen. Das Einkommen der sektoral behandelten Patienten fiel im gleichen Zeitraum um -8,1 % ab. Schwere chronische Kopfschmerzen tragen ohne spezielle Behandlung zur relativen Einkommensminderung bei. Die Folge ist ein geringerer Lebensstandard für die Einzelnen, sowie für die Gesellschaft geringere Sozial- und Steuerzahlungen. Die fach- und sektorenübergreifende Behandlung in einem spezialisierten Kopfschmerzzentrum kann diesen Trend stoppen und umkehren.

5.7.9 Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patienten wurde mit dem Fragebogen SF-36 analysiert. Bei Anmeldung zur koordinierten Behandlung erfolgte durch ein von dem Kostenträger beauftragtes externes Forschungsinstitut eine Zusendung des SF-36 an die Patienten unmittelbar vor Behandlungsbeginn. Eine weitere unabhängige externe Befragung erfolgte direkt nach Entlassung aus der stationären Behandlung und schließlich fortlaufend in halbjährlichen Abständen über den gesamten Beobachtungszeitraum von

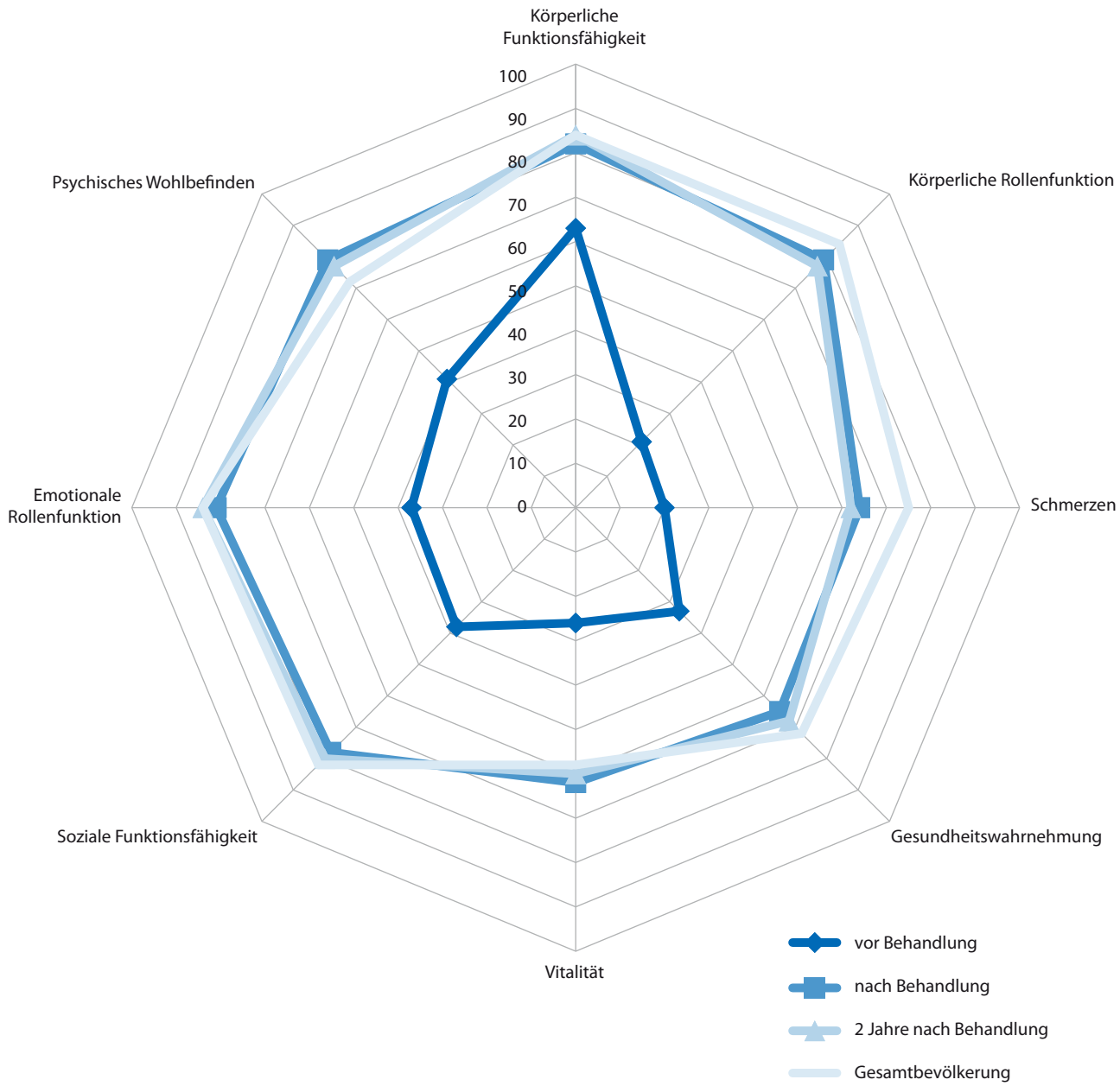


Abb. 5.23 Profil der Lebensqualität im Fragebogen SF-36 zum Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn, zum Zeitpunkt nach der Entlassung aus der stationären Behandlung und nach zwei Jahren nach der Behandlung

zwei Jahren. Der SF-36 misst acht verschiedene Dimensionen der Lebensqualität. Die *körperliche Funktionsfähigkeit* betrifft die Beeinträchtigung körperlicher Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen und mittelschwere/anstrengende Tätigkeiten. Die *körperliche Rollenfunktion* beschreibt die Beeinträchtigung der Arbeit oder anderer täglicher Aktivitäten. *Körperliche Schmerzen* beschreiben das Ausmaß an Schmerzen und den Einfluss von Schmerzen. Die *allgemeine Gesundheitswahrnehmung* bezieht sich auf die Beurteilung der Gesundheit sowie die Widerstandsfähigkeit gegen Erkrankungen. Die *Vitalität* bezieht sich auf die wahrgenommene eigene Energie. Die *soziale Funktionsfähigkeit* umfasst das Ausmaß der Beeinträchtigung der normalen sozialen Aktivitäten. Die *emotionale Rollenfunktion* beschreibt Beeinträchtigungen durch emotionale Probleme bei der Arbeit oder anderen täglichen Aktivitäten. Das *psychische Wohlbefinden* bezieht sich auf die allgemeine psychische Gesundheit einschließlich Depression und Angst.

Die Abb. 5.23 zeigt das Profil der Lebensqualität zum Zeitpunkt vor Behandlungsbeginn, zum Zeitpunkt nach der Entlassung aus der stationären Behandlung und nach zwei Jahren nach der Behandlung. Die Kopfschmerzpatienten zeigten vor Behandlungsbeginn eine schwere Beeinträchtigung der körperlichen Rollenfunktion. Die Schmerzen zeigten ein sehr starkes Ausmaß. Auch die allgemeine Gesundheitswahrnehmung sowie die Vitalität waren deutlich reduziert. Besonders prägnant waren die Beeinträchtigungen der sozialen Funktionsfähigkeit, der emotionalen Rollenfunktion und des psychischen Wohlbefindens. Es wird deutlich, dass Patienten, die einer fach- und

sektorenübergreifenden Behandlung in einem spezialisierten Kopfschmerzzentrum bedürfen in allen Merkmalen der Lebensqualität eine schwere Beeinträchtigung aufweisen. Trotz dieser ausgeprägten Reduktion der Lebensqualität kann eine weitest gehende Normalisierung der Lebensqualität im Vergleich zur Normalbevölkerung erreicht werden. Diese Normalisierung ist nachhaltig über einen Zeitraum von zwei Jahren zu beobachten. Damit wird deutlich, dass trotz erheblicher Beeinträchtigung der Patienten vor der Behandlung eine signifikante und lang anhaltende Besserung erzielt werden kann.

5.7.10 Umsetzung eines bundesweiten Kopfschmerznetzes

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde erstmals ein bundesweites koordiniertes Konzept einer integrierten Migräne- und Kopfschmerzversorgung erarbeitet. Dazu wurde mit der Techniker Krankenkasse erstmals ein bundesweiter Integrationsvertrag für die sektoren- und fachübergreifende Kopfschmerzbehandlung und ein bundesweites Kopfschmerbehandlungsznetz entwickelt.

Ein nationaler Verbund von ambulant und stationär tätigen Schmerztherapeuten in Praxen und Kliniken wirkt dabei Hand in Hand zusammen, um Schmerzen fach- und sektorenübergreifend mit zeitgemäßen Methoden optimal zu lindern. Die beteiligten Berufsgruppen behandeln dabei nach aktuellen Leitlinien und auf modernsten wissenschaftlichen Stand. Ambulante, rehabilitative und stationäre Therapien sind eng aufeinander abgestimmt und im zeitlichen Ablauf miteinander verzahnt. Das Konzept bietet eine überregionale koordinierte Behandlung zwischen niedergelassenen Schmerztherapeuten verschiedener Fachgruppen in Schwerpunktpraxen, Schmerzambulanzen und Kliniken ohne Beschränkung durch Fachgrenzen und bürokratische Vergütungssektoren an. Dieses Versorgungsangebot für Kopfschmerzpatienten ermöglicht es, die Entstehungsmechanismen von Kopfschmerzen umfassend zu identifizieren und gezielt daran anzusetzen. Dabei sind die Patienten aktiv eingebunden, entwickeln ein besseres Verständnis für ihre Krankheit und können so den Therapieerfolg ebenfalls positiv beeinflussen.

5.7.11 Indikationen

Das Behandlungsnetz ist ausgerichtet auf die spezialisierte, sektorenübergreifende Versorgung von schwer betroffenen Patienten mit chronischen Kopfschmerzerkrankungen. Dabei ist das Behandlungsnetz nicht beschränkt auf bestimmte Untergruppen von primären Kopfschmerzen, wie z. B. Migräne und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz, sondern auf sämtliche schwerwiegende und komplexe primäre und sekundäre Kopfschmerzerkrankungen sowie Kopf- und Gesichtsneuralgien der internationalen Kopfschmerzklassifikation. Diese schließen z. B. ein:

- schwere und häufige Migräne,
- chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp,
- Clusterkopfschmerzen,
- Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch,
- posttraumatische Kopfschmerzen
- Kopfschmerzen bei vaskulären Störungen,
- Kopfschmerzen bei intrakraniellen Störungen
- Kopfschmerzen bei Erkrankungen von Kopf- und Gesichtsstrukturen,
- Neuralgien,
- Kopfschmerzen mit komplexen Begleiterkrankungen sowie
- seltene Kopfschmerzformen mit schwerem Leidensdruck etc.

In der Realität finden sich dabei in der Regel zusätzlich schwerwiegende und komplexe Komorbiditäten, wie z. B. Medikamentenübergebrauch, Medikamentenunverträglichkeiten, psychische und soziale Komplikationen sowie Organschädigungen und Begleiterkrankungen. Gerade diese unter hohen Leidensdruck stehende Patienten werden in schmerztherapeutische Schwerpunktpraxen vorgestellt und bedürfen einer speziellen koordinierten sektorenübergreifenden Schmerztherapie.

5.7.12 Der koordinierte Therapieablauf

Die integrierte Versorgung umfasst drei Phasen, die eng koordiniert sind und wissenschaftlich evaluierte Behandlungspfade vorsehen (◘ Abb. 5.24):

Die drei Phasen der integrierten Versorgung

- **Phase I: Spezialisierte Diagnostik, professionelles Screening, Auswahl der sektorenübergreifenden Behandlungspfade, Behandlung vor Ort**
- **Phase II: Hochintensivierte sektorenübergreifende neurologisch-verhaltensmedizinische Behandlung**
- **Phase III: Ambulante Verlaufs- und Erfolgskontrolle, sektorenübergreifendes Monitoring des Therapieverlaufs**

Der generelle therapeutische Grundsatz der Konzeption ist eine hohe Versorgungsqualität zu gewährleisten. Schwer betroffene Patienten mit primären und sekundären Kopfschmerzerkrankungen sollen schnell und ohne Zeitverzug mit einer zeitgemäßen klinischen Diagnostik und einer effizienten Therapie versorgt werden. Aufgrund strukturierter Behandlungspfade, die auf evidenzbasierten wissenschaftlichen Therapieleitlinien basieren, soll eine hohe Erfolgswahrscheinlichkeit der Behandlung erzielt werden und Komplikationen sowie Chronifizierung der Erkrankungen mit langfristigen und hohen Folgekosten vermieden werden.

- Zum Eintritt in die integrierte Versorgung sind operationalisierte Ein- und Ausschlusskriterien definiert, die sektorenübergreifende Schnittstellen im Rahmen der integrierten Versorgung beschreiben und die jeweiligen Aufgaben der verschiedenen Beteiligten festlegen.
- Patienten sollen einerseits nicht zu früh aus dem ambulanten Bereich in die stationäre Versorgung übergeführt werden. Um dies zu ermöglichen, wird eine Interaktion

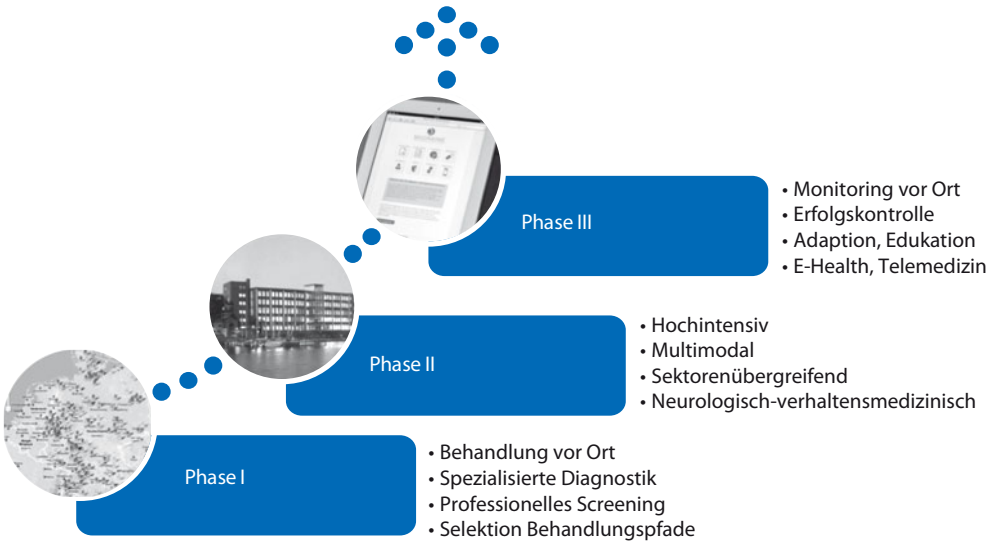


Abb. 5.24 Ablauf der integrierten Versorgung im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz

zwischen der stationären Behandlung und dem ambulanten Sektor geschaffen.

- Individuelle Beratung von niedergelassenen Vertragsärzten durch Ärzte des akutstationären Bereiches sowie ambulante Voruntersuchungen zur Überprüfung der Aufnahmeindikation und ggf. zur Vermeidung einer stationären Behandlung mit Aufstellung eines Therapieplanes gemeinsam mit dem niedergelassenen Vertragsarzt sollen dies ermöglichen. Andererseits soll jedoch eine stationäre Aufnahme mit klaren Indikationsmerkmalen ohne bürokratische Barrieren die weitere Chronifizierung und die Entstehung von Komplikationen vermeiden.
- Die sektorenübergreifende Integration von rehabilitativen und vollstationären Behandlungsmaßnahmen ermöglicht die nachhaltige Aufrechterhaltung des Therapieerfolges. Im gesamten Behandlungsverlauf wird eine hohe fachliche Qualifikation der Behandler realisiert. Diese schließen die Qualifikation nach der ärztlichen Zusatzbezeichnung für spezielle Schmerztherapie der Ärztekammern und der kassenärztlichen Vereinigung ein. Eine kontinuierliche Fortbildung der Teilnehmer an der integrierten Versorgung sowie die kontinuierliche Interaktion und Spezialisierung im Behandlungsbereich ist gegeben.
- In speziellen Fällen kann zudem die Expertise spezialisierter Netzpartner in Anspruch genommen werden. So ist im Bereich der neuroradiologischen Diagnostik die Sektion Neuroradiologie und im Bereich der spezialisierten neurochirurgischen Therapie die Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Netzpartner.

Zur schnellen bundesweiten Netzpartnersuche wurde eine spezielle Internetseite entwickelt. Um den Patienten die Netzpartner- und Spezialistensuche in Ihrem Umfeld zu erleichtern, wurde ein Internetauftritt mit einer Übersichtkarte mit Suchfunktion erweitert. Auf der übersichtlichen Karte sind die Netzpartner je nach Schwerpunkt farbig gekennzeichnet. Auf diese Weise finden Suchende schnell die passenden Informationen, die direkt in Popups über der Karte erscheinen. Hat man den wohnortnahen Netzpartner gefunden, so kann man dessen Kontaktinformationen herunter laden. Die Homepage stellt zusätzlich Informationen und umfassendes Servicematerial zur Verfügung (Adresse: http://www.schmerzklinik.de/service-fuer-patienten/vor-und-nachsorge/).

5.7.13 Nutzen

Die **Versicherten** nehmen die zentrale Stelle im Versorgungsprozess ein und ihr Nutzen steht im Vordergrund.

Aus der integrierten Versorgung ergeben sich für die Patienten folgende Vorteile:

- optimierte Behandlung auf aktuellem wissenschaftlichen Stand,
- Sektorenübergreifende spezialisierte Behandlungspfade,
- integrierte Screening- und Nachsorgeuntersuchung,
- organisierte Behandlungskette,
- koordinierter und integrierter Übergang ambulant, stationär, rehabilitativ und
- fortlaufende Evaluation.

Die Patientenzufriedenheit zur integrierten Versorgung im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz ist sehr hoch. Über 85,4 % der Patienten sind voll zufrieden, weitere 13,9 % überwiegend zufrieden (Abb. 5.25). 82,4 % der Patienten würden die Behandlung vollumfänglich weiterempfehlen, weitere 13,6 % überwiegend weiterempfehlen (Abb. 5.26).

Für den **Kostenträger** steht die effizientere Versorgung und Erhöhung der Zufriedenheit des Versicherten durch innovative Zusatzleistungen im Vordergrund. Die Versichertengemeinschaft profitiert zudem von der Kostenreduktion.

Der Nutzen schließt ein:

- evaluierte Therapie mit hoher Wirksamkeit und effizientere Versorgung,
- Erhöhung der Zufriedenheit der Versicherten,
- Verringerung der Wartezeiten, Verkürzung der Arbeitsunfähigkeit,
- Kostenreduktion und

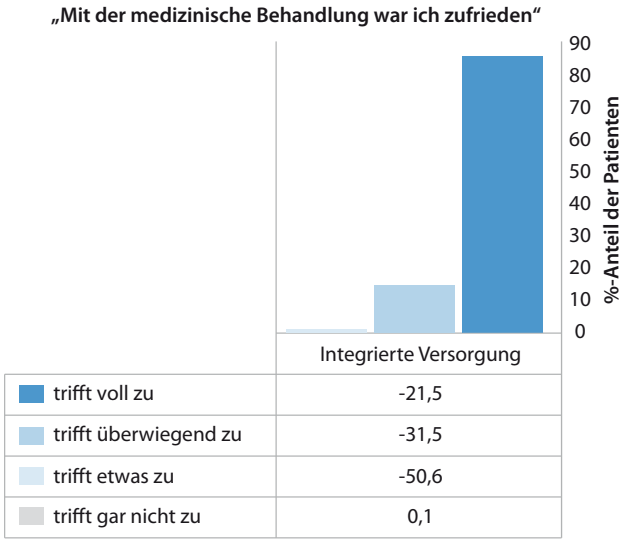


Abb. 5.25 Zufriedenheit mit der medizinischen Behandlung im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz. Befragung 1. Quartal 2008 (N=281)

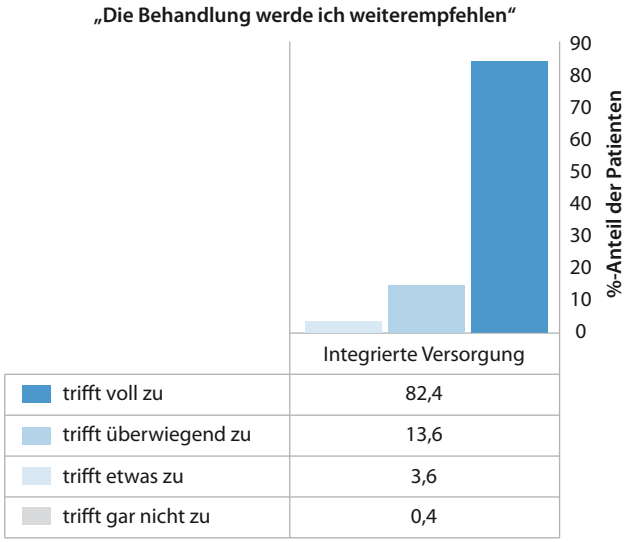


Abb. 5.26 Weiterempfehlung der Behandlung im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz. Befragung 1. Quartal 2008 (N=281)

- Angebot über die Regelversorgung hinaus (Prinzip: »Leistung und mehr«).

Für die **beteiligten Vertragsärzte** stehen die *sektorenübergreifende Kooperation* mit *Reduktion organisatorischer Defizite* und die *Optimierung der Professionalität* im Vordergrund.

Administrative Aufgaben werden reduziert und eine verbesserte Wirtschaftlichkeit der Behandlungsprozesse durch hohe Spezialisierung erreicht werden. Seit Start des Konzeptes nehmen mittlerweile rund bundesweit 450 spezialisierte Praxen am Behandlungsnetz teil. Deren Vorteile sind:

- sektorenübergreifende Kooperation,
- Reduktion organisatorischer Defizite,
- Optimierung der Professionalität,
- erhöhte Effizienz durch kontinuierliche Fortbildung,
- evaluierte Behandlungspfade,
- Spezialisierung und High-Volume-Konzentration,
- Wettbewerbsvorteil durch höhere Spezialisierung sowie
- zusätzliche Vergütung der speziellen Leistungen zur Regelversorgung.

5.7.14 Risk-Sharing

Moderne Integrationsverträge zeichnen sich auch durch Übernahme einer Erfolgsgarantie der Behandlung aus. Diese basiert auf der belegbaren Behandlungsqualität und deren wissenschaftlichen Evaluation. Die Leistungserbringer sind in der Lage, aufgrund der bekannten Behandlungseffizienz in der Vergangenheit die Wirksamkeit der Therapie vorherzusagen. Auf dieser Basis kann eine Risikoteilung für den Behandlungserfolg als Motivationssystem sowohl für die Versichertengemeinschaft, die Kostenträger als auch und die Leistungserbringer vertraglich vereinbart werden. Im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz ist dies in Rahmen einer Bonus-Malus-Regelung berücksichtigt.

Die Risikoteilung definiert die Aufteilung von Projektrisiken auf die handelnden Projektbeteiligten. Das generelle Effizienz-Prinzip der Risikoallokation sieht die Zuweisung der verschiedenen Projektrisiken auf alle Beteiligten vor. Hintergrund ist, dass die Vertragspartner aufgrund ihres spezifischen Einzelrisiko-bezogenen Know-hows Leistungen am besten steuern und handhaben können. Für die klinische Effizienz sind maßgeblich die ärztlichen Leistungserbringer verantwortlich. Bei mangelnder nachhaltiger Wirksamkeit müssen die Kostenträger weiter direkte und indirekte Kosten tragen, ohne die klinische Behandlung selbst steuern zu können. Es wurde daher vereinbart, dass bei mangelnder Wirksamkeit ein Malus an die Krankenkasse zu zahlen ist, die Leistungserbringer jedoch bei Wiederherstellung und anhaltender Arbeitsfähigkeit nach der Behandlung einen Bonus erhalten. Die Gewährleistung schließt folgenden Inhalt ein: Tritt die Arbeitsfähigkeit des Patienten nicht innerhalb von acht Wochen nach Behandlung ein, greift die Malus-Regelung. Tritt die Arbeitsfähigkeit des Patienten innerhalb von einem Monat nach Beginn der Behandlung ein und wird der Patient innerhalb der nächsten sechs Monate nicht länger als sieben Tage aufgrund der Einschreibungsdiagnose arbeitsunfähig greift die Bonus-Regelung.

Die bisherige Auswertung zeigt, dass das Risk-Sharing für alle Beteiligten eine außerordentliche win-win-Situation darstellt: Bei 81,6 % der Behandlungen griff die Bonus-Regelung, nur bei 18,4 % die Malus-Regelung. Durch die Behandlung tritt nachhaltige Arbeitsfähigkeit wieder ein trotz zuvor sehr lange bestehender Arbeitsunfähigkeit. Dies belegt die klinische Wirksamkeit für die Patienten und entlastet die Arbeitgeber und Kostenträger. Über den Bonus können auch die Leistungserbringer direkt am Erfolg ihrer Therapie partizipieren (Abb. 5.27).

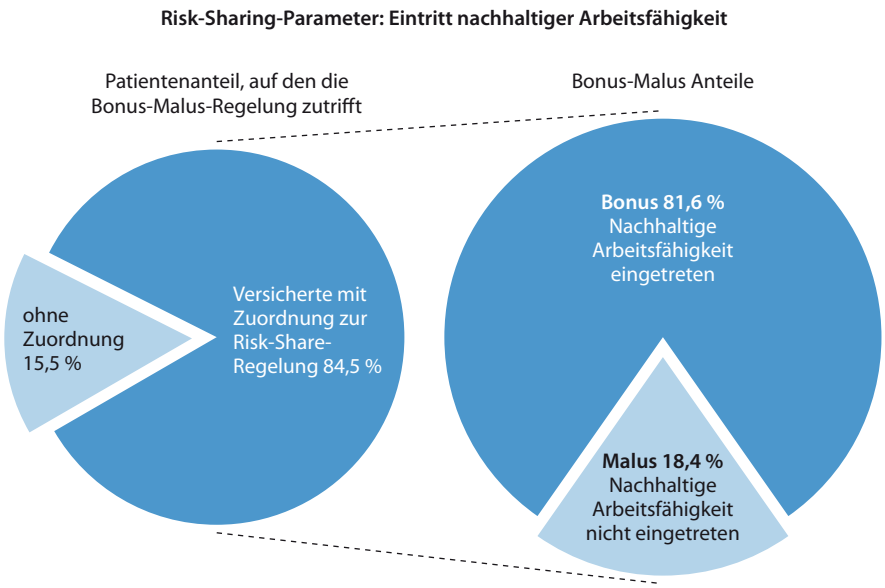


Abb. 5.27 Übernahme einer Erfolgsgarantie (Risk-Sharing) durch Bonus-Malus-Regelung im Rahmen des bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetzes. Die Zuordnung zur Regelung setzt Arbeitsunfähigkeit durch die Schmerzerkrankung und eine Beschäftigung der Versicherten voraus. Wird der Patient innerhalb von vier Wochen nach Ende der Phase II wieder arbeitsfähig, greift die Bonusregelung, falls der Versicherte innerhalb der nächsten 6 Monate nicht wieder wegen derselben Einschreibungsdiagnose länger als 7 Tage arbeitsunfähig wird. Andernfalls tritt die Malus-Regelung ein. Häufigkeitsverteilung der Bonus-Malus-Fälle in den Jahren 2007 und 2008

5.7.15 Leistungen über die Regelversorgung hinaus

Die regionale Regelversorgung wird durch das IV-Konzept nicht verändert oder gar ersetzt, sie kann bei Bevorzugung des traditionellen Systems selbstverständlich weiter wie bisher genutzt werden. Ziel eines fortlaufenden Prozesses ist deren Weiterentwicklung, u. a. durch die weitere regionale Professionalisierung der ambulanten Therapie durch Spezialisierung. Schwerpunktpraxen, die insbesondere die Qualitätssicherungsvereinbarung zur schmerztherapeutischen Versorgung chronisch schmerzkranker Patienten gem. § 135 Abs. 2 SGB V erfüllen, können überregionale Netzpartner werden. Mittlerweile ermöglichen nahezu alle großen Krankenkassen ihren Versicherten die Nutzung des Versorgungskonzeptes. Die Krankenkassen vergüten den besonderen Zeitaufwand für die ambulante Therapie zusätzlich zur Regelversorgung. Das Konzept zielt insbesondere auf die Behandlung aller Versicherten ab, die bei den ambulanten Leistungserbringern verbleiben und die nicht einer Behandlung in einem überregionalen Zentrum bedürfen. Effektive und zufriedenstellende Therapie dort erübrigt weitere Maßnahmen.

Die integrierte Versorgung bei Kopfschmerzen eröffnet zusätzlich den kooperierenden Netzpartnern, die sektorenübergreifende koordinierte Behandlung in ihr spezialisiertes Behandlungsspektrum mit aufzunehmen und in Anspruch zu nehmen und. Diese Inanspruchnahme kann sich auf die Vermittlung von Behandlungspfaden, konsiliarischer Beratung, sektorenübergreifende Therapieplanerstellung bis hin im Bedarfsfall zur hochintensivierten multimodalen neurologisch-verhaltensmedizinischen Schmerzbehandlung erstrecken.

5.7.16 Die Zukunft der integrierten Versorgung

Eine funktionierende, integrierende Versorgung in Deutschland wird die Gesundheitspolitik ermutigen, die sektorenübergreifende Versorgung gesetzlich weiterzuentwickeln, Güte- wie Prüfkriterien zu entwickeln und rechtliche Voraussetzungen für die Weiterführung zu schaffen. In der Gesundheitsverwaltung, insbesondere bei den Kostenträgern, bedarf es einiger Neustrukturierungen, um die Kosten sowohl Patienten- als auch Leistungserbringer und Sektor bezogen zuzuordnen (datenbank-basierte Kostenträgerrechnungen). Nur so können die Krankenversicherungen zukünftig parallel Sektor begrenzte und Sektor übergreifende Versorgung übersichtlich managen und die Anschubfinanzierung für integrierende Versorgung ablösen.

Die Vernetzung der einzelnen Sektoren optimiert die Versorgungsqualität, wenn sie über Finanzierungsmodelle gestützt wird. Die Zukunft integrierender Patientenversorgung geht dabei von indikationsbezogenen zu fachgebietsspezifischen Versorgungsverträgen genauso wie von punktuellen Verträgen bis hin zur Entwicklung regionaler Versorgungslandschaften. Abgestufte Versorgungsangebote organisieren sich in überregionalen Netzwerken, auch und insbesondere unter Einbindung spezialisierter Medizinkompetenz.

Koordinierte Arbeit an klar definierten Therapiezielen

Integrierte Versorgung vernetzt interdisziplinär-fachübergreifend und sektorenübergreifend die Zusammenarbeit im Gesundheitswesen. Die gemeinsame Arbeit an klar definierten Therapiezielen sind die wesentlichen Voraussetzungen für eine medizinisch erfolgreichere und wirtschaftlich effizientere Versorgung. Kreativität in der Realisierung der integrierten Versorgung ermöglicht zudem einen Wettbewerb um wirksamere Ideen und um die bessere Lösung. Die zielführende Entwicklung der integrierten Versorgung wird am Beispiel des bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetzes und der erfolgreichen Organisation und Durchführung der sektorenübergreifenden Versorgung im Rahmen der speziellen Schmerztherapie deutlich. Ein bundesweites Netzwerk von ambulant und

stationär tätigen Schmerztherapeuten in Praxen und Kliniken wirkt Hand in Hand zusammen, um Schmerzen fach- und sektorenübergreifend mit modernen Methoden optimal zu lindern. Die Qualität der Behandlung ist durch kontinuierliche wissenschaftliche Begleitforschung belegt, die nachhaltige Kosteneffizienz in allen Sektoren des Gesundheitssystems ist durch Analyse der direkten und indirekten Kosten bestätigt. Das Vorhaben wurde im Mai 2007 für die Versorgung verfügbar und baut auf ein erfolgreiches Modellprojekt zur integrierten Versorgung aus dem Jahre 1997 auf. Mittlerweile sind fast alle großen Krankenkassen dem Versorgungsprojekt beigetreten. Das Behandlungsnetz belegt die hohe klinische und wirtschaftliche Effizienz der spezialisierten Schmerztherapie. Es zeigt, dass durch eine effektive und zeitgemäße koordinierte Therapie Schmerzen effektiv gelindert, Kosten nachhaltig gesenkt und Arbeitsunfähigkeit abgewehrt werden können. Die Patientenzufriedenheit ist sehr hoch. Über Risk-Share-Regelungen können auch die Leistungserbringer direkt am Erfolg ihrer Therapie partizipieren.

5.8 Praxisbeispiel II: www.headbook.me – Information und Vernetzung von Betroffenen im Internet

In Zeiten des Internets gewinnt die aktive Selbsthilfe in unserer Gesellschaft immer mehr an Bedeutung. Unser Gesundheitssystem lässt es oft nicht mehr zu, dass Patienten umfassend vom betreuenden Arzt beraten werden. Die Zeit fehlt oft, sich allen Fragen des Patienten ausreichend zu widmen und der Kranke wird nicht dadurch verunsichert und ratlos aus der Sprechstunde entlassen. Dies scheint besonders chronisch Schmerzkranke zu betreffen. Ihr Beratungsbedarf ist ungleich höher, als er es bei anderen Patientengruppen ist. Selbsthilfegruppen sind Zusammenschlüsse von Menschen, die auf freiwilliger Basis erstellt werden und das Ziel haben, gemeinsam die Bewältigung ihrer gesundheitlichen, sozialen und/oder psychischen Probleme anzugehen. Diese Gruppe kann eine reale, oder eine online Selbsthilfegruppe sein. Bei einer realen Gruppe kommt man in regelmäßigen Abständen zusammen, um im gemeinsamen Gespräch Lösungen für die anstehenden Probleme zu finden, Vorträge zu halten, Fachleute einzuladen, die zum Thema aufklären und dann das Treffen in gemütlicher Runde ausklingen zu lassen. Man kann auch die Angebote und Hilfestellungen einer online-Selbsthilfegruppe wahrnehmen, die jederzeit und ohne Aufwand im Internet aufgesucht werden kann. Den beiden Selbsthilfe-Formen ist gemein, dass sie ehrenamtlich und gemeinnützig wirken.

Vor diesem Hintergrund wurde das Migräne- und Kopfschmerzforum www.headbook.me initiiert. Die hohe Akzeptanz und Nutzung zeigt, dass damit ein großer Bedarf an Information gedeckt und eine breite Nutzung ermöglicht wird.

Die soziale Community Headbook.me eröffnet ein vielfältiges Angebot. Menschen, die sich für neue Möglichkeiten in der Migräne- und Kopfschmerzbehandlung interessieren, können sich auf einer Profilseite präsentieren, eigene Blogs erstellen, mit Gleichgesinnten in speziellen Themengruppen Kontakte pflegen und die vielfältigsten Interessensgebiete diskutieren. Die Themenbereiche sind nicht nur auf Migräne und Kopfschmerzen beschränkt. Alle Angebote sind kostenlos zu nutzen. Die Möglichkeiten für Nutzer sind vielfältig:

- Kontakt halten mit anderen Betroffenen und Freunden: Headbook informiert, wenn andere Nutzer ihr Profil aktualisieren, Informationen einstellen, oder sonstige Neuigkeiten schreiben.
- Gruppen: Zu allen Spezialthemen gibt es bestimmte Themengruppen. Man kann Mitglied dieser Themengruppen werden und dort sehr detailliert einzelne Aspekte mit anderen Gleichgesinnten und Freunden diskutieren. Sobald man sich in eine Gruppe eingeschrieben hat, kann man an den Diskussionen in den Unterforen teilnehmen.
- Foren: Die einzelnen Gruppen sind unterteilt in diverse Diskussionsforen. Dort kann man sich jederzeit und sofort an den laufenden Gruppendiskussionen beteiligen.
- Chatroom: Für spontane Chats können sich Mitglieder zusammenfinden und gemeinsam chatten.
- Live-Chat: Zu festen Zeiten besteht die Möglichkeit eines Live-Chats mit Kopfschmerzexperten. Die aktuellen Fragen werden sofort beantwortet.
- Newsfeeds: Sofort nach dem Einloggen erhält man Informationen über die neuesten Einträge und Ergänzungen.
- Suchfunktion: Einfache Suche zu allen Bereichen der Migräne- und Kopfschmerzbehandlung, sowie der aktuellsten Informationen und Erfahrungen.
- Schalten der eigenen Profilseite: Hier ist der Platz, sich selbst zu präsentieren und persönliche Informationen zu veröffentlichen.
- Eigene Blogs: Es besteht die Möglichkeit, selbst eigene Blogs zu veröffentlichen und interessante Themen darzustellen.
- Fotos: Man kann die Seite durch aktuelle Fotos, Videos und Audios personalisieren. Ebenso können Dokumente eingestellt werden.
- Events: Zukünftige Ereignisse oder Veranstaltungen zum Thema werden im Kalender angezeigt.
- Video-Uploads: Videos zum Thema können eingebettet und mit anderen Nutzern geteilt werden.
- Links: Kennt man selbst interessante Links zum Thema, dann einfach direkt auf der Link-Seite einstellen und mit anderen darüber diskutieren.
- Apps für smart-phones: Benutzer von iPhone und anderen smart-phones können das Netz auch mobil nutzen.
- Private Nachrichten und Email-Accounts: Private Nachrichten können gesandt und empfangen werden.

Headbook wurde im Jahre 2010 entwickelt. Headbook stellt eine moderne Möglichkeit für den Informationsaustausch und die Vertiefung des Wissens für alle Bereiche von Migräne und Kopfschmerzen dar. Headbook steht der allgemeinen Internet-Öffentlichkeit völlig frei zur Verfügung. Es kann praktischerweise auch zur Vor- und Nachbereitung einer Behandlung im Rahmen der integrierten Versorgung im bundesweiten Kopfschmerzbehandlungsnetz genutzt werden. Headbook bietet viele Möglichkeiten, deren Angebote im Laufe der Zeit stetig erweitert werden. Laufend finden sich interessante und wichtige Neuigkeiten zum Thema Kopfschmerzen und Migräne auf Headbook.

Literatur

Bellach, B. M., U. Ellert, et al. (2000). Epidemiologie des Schmerzes – Ergebnisse des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 43(6): 424-431.

Bhola, R. and P. J. Goadsby (2011). A trans-cultural comparison of the organisation of care at headache centres world-wide. Cephalalgia 31(3): 316-330.

Diener, H., Gaul, C., Jensen,. R., Göbel, H., Heinze, A., Silberstein, S. (2011). Integrated headache care. Cephalalgia 31(9): 1039-1047.

Göbel, H., A. Heinze, et al. (2009). Development and implementation of integrated health care in pain medicine: the nationwide German headache treatment network. Schmerz 23(6): 653-670.

Göbel, H., P. Buschmann, et al. (2000).Value of specialized pain treatment. Versicherungsmedizin 52(2): 57-65.

Gong OTC Barometer (2001). Schmerzmittel. EMNID-Institut, Bielefeld.

Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.

IMS Health (2009). DPM Der Pharmazeutische Markt Deutschland. Statistik über Human-Arzneimittel-Einkäufe öffentlicher Apotheken. Frankfurt am Main.

Kernick, D. (2010). Reducing the burden of headache: The International Headache Society Primary Care Interest Group. Cephalalgia 30(8): 899-901.

McCrone, P., P. T. Seed, et al. (2011). Service use and costs for people with headache: a UK primary care study. J Headache Pain 12(6): 617-623.

Press Release. Cindy McCain (2009). Longtime Migraine Sufferer, to Keynote Annual Meeting of the International Headache Society. Philadelphia. September 2, 2009.

Roth, A., H.-H. Rüschmann (2002). Karrieren chronisch schmerzkranker Patienten in Schleswig-Holstein. Wirkungen einer Modellintervention auf Leistungsinanspruchnahme, Kosten, Arbeits- und Sozialsituation sowie Lebensqualität. Gesellschaft für Systemberatung im Gesundheitswesen GSbG, Kiel, S. 1–228.

Saper, J. R. (2008). Fifty years of headache care evolution: from a few interested doctors to certified specialists and comprehensive systems. Headache 48(5): 701-703.

Steiner, T. J., K. Paemeleire, et al. (2007). European principles of management of common headache disorders in primary care. J Headache Pain 8 Suppl 1: S3-47.

WHO (World Health Organization) (2011). Lifting the burden: Atlas of headache disorders and resources in the world. World Health Organization, Genf.

Migräne

6.1 IHS-Klassifikation – 146

6.2 Fallbeispiele – 155

6.3 Phänotypologie – 157

6.4 Auraphase der Migräneattacke – 159

6.5 Kopfschmerzphase der Migräne – 173

6.6 Migräneintervall – 178

6.7 Wahrscheinliche Migräne – 178

6.8 Repräsentative Daten zur Migräne in Deutschland – 183

6.9 Geschichte der Migräne – 192

6.10 Pathophysiologie der Migräne – 199

6.11 Psychologische Migränetheorien – 237

6.12 Triggerfaktoren – 243

6.13 Heredität und Genetik – 247

6.14 Migränemechanismen – Integration und Synthese der Befunde zur neurogenen Migränetheorie – 252

6.15 Differenzialdiagnose – 257

6.16 Verlauf und Prognose – 261

6.17 Nichtmedikamentöse Therapie der Migräne – 261

6.18 Medikamentöse Therapie des Migräneanfalles – 281

6.19 Prohylaxe der Migräne – 312

6.20 Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch – 333

6.21 Botulinum-Toxin A in der vorbeugenden Behandlung der chronischen Migräne – 338

6.22 Migräne und Kindheit – 349

6.23 Migräne im Leben der Frau – 361

6.24 Unkonventionelle Behandlungsverfahren – 368

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_6,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

6.1 IHS-Klassifikation

Tab. 6.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10 NA

IHS-ICHD-II-Code	WHO-ICD-10-NA-Code	Diagnose
1	[G43]	Migräne
1.1	[G43.0]	Migräne ohne Aura
1.2	[G43.1]	Migräne mit Aura
1.2.1	[G43.10]	Typische Aura mit Migränekopfschmerz
1.2.2	[G43.10]	Typische Aura mit Kopfschmerzen, die nicht einer Migräne entsprechen
1.2.3	[G43.104]	Typische Aura ohne Kopfschmerz
1.2.4	[G43.105]	Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)
1.2.5	[G43.105]	Sporadische hemiplegische Migräne
1.2.6	[G43.103]	Migräne vom Basilaristyp
1.3	[G43.82]	Periodische Syndrome in der Kindheit, die im allgemeinen Vorläufer einer Migräne sind
1.3.1	[G43.82]	Zyklisches Erbrechen
1.3.2	[G43.820]	Abdominelle Migräne
1.3.3	[G43.821]	Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit
1.4	[G43.81]	Retinale Migräne
1.5	[G43.3]	Migränekomplikationen
1.5.1	[G43.3]	Chronische Migräne
1.5.2	[G43.2]	Status migraenosus
1.5.3	[G43.3]	Persistierende Aura ohne Hirninfarkt
1.5.4	[G43.3]	Migränöser Infarkt
1.5.5	[G43.3] + [G40.x or G41.x][a]	Zerebrale Krampfanfälle, durch Migräne getriggert
1.6	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne
1.6.1	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne ohne Aura
1.6.2	[G43.83]	Wahrscheinliche Migräne mit Aura
1.6.3	[G43.83]	Wahrscheinliche chronische Migräne

[a] Der zusätzliche Code spezifiziert den Anfallstyp

Anleitung zur Verwendung der nachfolgend aufgeführten IHS-ICHD-II-Codes (Headache Classification Committee et al. 2004)

Migräneartige Kopfschmerzen als sekundäre Folge einer anderen Erkrankung (symptomatische Migräne) werden entsprechend dieser Erkrankung kodiert.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein Kopfschmerz mit dem klinischen Bild einer Migräne in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auf, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, sollte der Kopfschmerz entsprechend der ursächlichen Erkrankung als sekundärer Kopfschmerz kodiert werden. Wenn sich aber eine vorbestehende Migräne in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose einer Migräne erhalten oder aber die Diagnose einer Migräne *und* eines sekundären Kopfschmerzes entsprechend der anderen Erkrankung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur angenommenen ursächlichen Erkrankung; die Migräne hat sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Erkrankung Migräne hervorrufen oder verschlimmern kann und nach Ende der angenommenen ursächlichen Erkrankung kommt es zum Verschwinden oder zumindest zur deutlichen Besserung der Migräne.

Einleitung

Die Migräne ist eine häufige, stark behindernde primäre Kopfschmerzerkrankung. Epidemiologische Studien belegen die hohe Prävalenz und die immensen sozioökonomischen und persönlichen Auswirkungen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO führt die Migräne an 19. Stelle unter allen Erkrankungen, die Behinderungen bedingen.

Die Migräne kann in zwei Hauptsubtypen unterteilt werden: Die 1.1 *Migräne ohne Aura* ist ein klinisches Syndrom, dass durch ein typisches Kopfschmerzbild und typische Begleiterscheinungen charakterisiert ist. Die 1.2 *Migräne mit Aura* ist vornehmlich durch fokale neurologische Symptome gekennzeichnet, die den Kopfschmerzen meist vorangehen oder sie begleiten. Einige Patienten berichten darüber hinaus über eine Vorbotenphase, die den Kopfschmerzen Stunden oder Tage vorausgehen kann und eine Kopfschmerzresolutionsphase. Zu den Symptomen der Vorboten- und Resolutionsphase zählen Hyper- oder Hypoaktivität, Depression, Heißhunger auf bestimmte Nahrungsmittel, wiederholtes Gähnen oder andere für den Betroffenen weniger typische Symptome.

Erfüllt ein Patient die Kriterien für mehr als einen Migränesubtyp, sollten alle Subtypen diagnostiziert werden. So sollte ein Patient, der in der Regel Attacken mit Aura aufweist, bei dem es aber auch zu Migräneattacken ohne Auren kommt, unter 1.2 *Migräne mit Aura* und 1.1 *Migräne ohne Aura* kodiert werden.

1.1 Migräne ohne Aura

Früher verwendete Begriffe

Einfache Migräne, Hemikranie.

Beschreibung

Wiederkehrende Kopfschmerzerkrankung, die sich in Attacken von 4–72 Stunden Dauer manifestiert. Typische Kopfschmerzcharakteristika sind einseitige Lokalisation, pulsierender Cha-

rakter, mäßige bis starke Intensität, Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten und das begleitende Auftreten von Übelkeit und/oder Licht- und Lärmüberempfindlichkeit.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens fünf Attacken[1], welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 Stunden[2;3;4] anhalten
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf:
   1. einseitige Lokalisation[5;6]
   2. pulsierender Charakter[7]
   3. mittlere oder starke Schmerzintensität
   4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder deren Vermeidung
D. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines:
   1. Übelkeit und/oder Erbrechen
   2. Photophobie und Phonophobie[8]
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[9]

Anmerkungen

1. Die Differenzierung zwischen einer 1.1 *Migräne ohne Aura* und einem 2.1 *sporadischen episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* kann schwierig sein. Daher werden mindestens 5 Attacken gefordert. Patienten, die ansonsten die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, aber bisher weniger als 5 Attacken erlitten haben, sollten unter 1.6.1 *wahrscheinliche Migräne ohne Aura* kodiert werden.
2. Schläft ein Patient während einer Migräne ein und erwacht kopfschmerzfrei, gilt als Attackendauer die Zeit bis zum Erwachen.
3. Bei Kindern können Migräneattacken 1–72 Stunden dauern (Eine unbehandelte Dauer unter 2 Stunden bedarf dabei noch weiterer wissenschaftlicher Untermauerung durch prospektive Tagebuchstudien).
4. Bei einer Migränehäufigkeit von ≥15 Tagen/Monat für >3 Monate sollten 1.1 *Migräne ohne Aura* und 1.5.1 *chronische Migräne* kodiert werden.
5. Bei jüngeren Kindern sind Migränekopfschmerzen häufig beidseitig. Das für Erwachsene typische Erscheinungsbild des einseitigen Kopfschmerzes entwickelt sich meist im jugendlichen oder jungen Erwachsenenalter.
6. Migränekopfschmerzen sind in der Regel frontotemporal lokalisiert. Okzipitale Kopfschmerzen, ob ein- oder beidseitig, sind bei Kindern selten und erfordern besondere diagnostische Vorsicht. In vielen Fällen sind die Kopfschmerzen auf eine strukturelle Läsion zurückzuführen.
7. *Pulsieren* meint Pochen oder sich mit dem Herzschlag verändernd.
8. Bei jüngeren Kindern kann das Vorliegen von Photophobie und Phonophobie vom Verhalten her erschlossen werden.
9. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

1.1 *Migräne ohne Aura* ist die häufigste Unterform der Migräne. Die durchschnittliche Attackenfrequenz liegt höher als bei der 1.2 *Migräne mit Aura* und sie geht meist auch mit einer größeren Behinderung einher.

Die Migräne ohne Aura weist häufig eine strenge Beziehung zur Menstruation auf. Im Gegensatz zur 1. Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen* werden in der 2. Auflage die Kriterien für A1.1.1 *rein menstruelle Migräne* und A1.1.2 *menstruationsassoziierte Migräne* aufgeführt, jedoch ausschließlich im Anhang, da weiter Unklarheit darüber besteht, ob es sich um separate Entitäten handelt.

Sehr häufig auftretende Migräneattacken werden nun als 1.5.1 *chronische Migräne* hervorgehoben – vorausgesetzt, es besteht kein Medikamentenübergebrauch. Die Migräne ohne Aura ist die Erkrankung, die am anfälligsten dafür ist, bei zu häufigem Gebrauch von symptomatischer Medikation an Häufigkeit zuzunehmen, was in einem neuen Kopfschmerz resultieren kann, der dann als Kopfschmerz bei Subtanzübergebrauch kodiert wird.

Der regionale zerebrale Blutfluss zeigt während Migräneattacken ohne Aura keine Veränderungen, die auf eine »cortical spreading depression« hinweisen, auch wenn Veränderungen des Blutflusses im Hirnstamm ebenso auftreten können, wie kortikale Veränderungen als sekundäre Folge einer Schmerzaktivierung. Dies steht im Gegensatz zur pathognomonischen »spreading oligemia« bei der Migräne mit Aura. Mit hoher Wahrscheinlichkeit spielt die »spreading depression« daher in der Migräne ohne Aura keine Rolle. Dagegen sind die Botenmoleküle Stickoxid (NO) und Calcitonin-gene-related peptide (CGRP) mit Sicherheit involviert. Galt dieses Krankheitsbild in der Vergangenheit noch als rein vaskulär bedingt, rückte die Wichtigkeit der Sensibilisierung perivaskulärer Nervenendigungen und die Möglichkeit, dass Attacken im zentralen Nervensystem generiert werden, in den letzten Jahrzehnten zunehmend in den Mittelpunkt des Interesses. Zur gleichen Zeit sind die Verschaltungen des Migräneschmerzes und zahlreiche Aspekte der Neurotransmission in diesem System aufgedeckt worden. Ein entscheidender Beitrag hierfür wurde durch die Einführung der Triptane, 5-HT1B/D Rezeptoragonisten, geleistet. Diese Substanzen haben eine erstaunliche Effektivität in der akuten Attacke. Aufgrund ihrer hohen Rezeptorspezifität erlaubt ihr Wirkmechanismus neue Einsichte in die pathophysiologischen Abläufe der Migräne. Es ist heute unstrittig, dass die Migräne ohne Aura eine neurobiologische Erkrankung ist. Sowohl die klinische als auch die Grundlagenforschung erweitern unser Wissen über die Migränemechanismen derzeit mit zunehmender Geschwindigkeit.

1.2 Migräne mit Aura

Früher verwendete Begriffe

Klassische Migräne, ophthalmische, hemiparästhetische, hemiplegische oder aphasische Migräne, Migraine accompagnée, komplizierte Migräne.

An anderer Stelle kodiert

13.17 *Ophthalmoplegische »Migräne«*.

Beschreibung

Wiederkehrende Erkrankung mit anfallsweise auftretenden reversiblen fokalen neurologischen Symptomen, die sich allmählich über 5–20 Minuten hinweg entwickeln und weniger als 60 Minuten anhalten. In der Regel folgen diesen Aurasymptome Kopfschmerzen, die die Charakteristika einer Migräne ohne Aura aufweisen. Seltener weisen die Kopfschmerzen nicht die Merkmale einer Migräne auf oder sie fehlen sogar vollständig.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche das Kriterium B erfüllen
B. Die Migräneaura erfüllt die Kriterien B und C für eine der Unterformen 1.2.1–1.2.6
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

10. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Die Aura ist ein neurologischer Symptomkomplex, der unmittelbar vor oder zu Beginn des Migränekopfschmerzes auftritt. Die meisten Migränepatienten haben ausschließlich Attacken ohne Aura. Viele Patienten mit einer häufigen Migräne mit Aura weisen darüber hinaus gewöhnlich auch Migräneattacken ohne Auren auf (unter 1.2 *Migräne mit Aura* und 1.1 *Migräne ohne Aura* kodieren).

Vorbotensymptome der Migräne treten einige Stunden bis zwei Tage vor einer Migräneattacke (mit oder ohne Aura) auf. Diese beinhalten in unterschiedlicher Kombination Beschwerden wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Nackensteifigkeit, Licht- oder Lärmüberempfindlichkeit, Übelkeit, Verschwommensehen, Gähnen oder Blässe. Um Mißverständnissen vorzubeugen, sollten die Begriffe *Prodromi* und *Vorwarnsymptome* gemieden werden, da hierunter fälschlicherweise häufig auch Aurasymptome verstanden werden.

Die Mehrzahl der Migräneauren treten in Verbindung mit Kopfschmerzen auf, die die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen. Aus diesem Grund wurde die Entität 1.2.1 *typische Aura mit Migränekopfschmerz* geschaffen. Migräneauren können manchmal zusammen mit Kopfschmerzen auftreten, die nicht die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllen. In anderen Fällen fehlen die Kopfschmerzen sogar vollständig. Diese zwei Unterformen werden daher nun ebenfalls unterschieden.

Vergleichbare Auraphänomene wurden auch im Zusammenhang mit anderen gut definierten Kopfschmerztypen wie dem Clusterkopfschmerz beschrieben. Die Beziehung zwischen Aura und Kopfschmerzen ist derzeit noch nicht eindeutig verstanden.

Vor oder zeitgleich mit dem Beginn der Aurasymptome ist die regionale Hirndurchblutung in der klinisch betroffenen Region vermindert, schließt aber aber oft auch größere Areale ein. Die Durchblutungsminderung beginnt üblicherweise im hinteren Kortex und dehnt sich dann nach vorne aus. Sie liegt dabei gewöhnlich über der ischämischen Schwelle. Nach einer oder mehreren Stunden entwickelt sich allmählich in der gleichen Region eine Hyperämie. Die kortikale »*spreading depression*« von Lẽao wurde mit diesem Geschehen in Verbindung gebracht.

Systematische Studien konnten zeigen, dass die meisten Patienten mit einer visuellen Aura gelegentlich auch Aurasymptome im Bereich der Extremitäten haben. Umgekehrt scheinen bei Patienten mit Aurasymptomen in den Extremitäten grundsätzlich visuelle Aurasymptome aufzutreten. Eine Abgrenzung einer Migräne mit visueller Aura von einer Migräne mit hemiparästhetischer Aura wäre deshalb wahrscheinlich artifiziell und unterbleibt daher in dieser Klassifikation. Patienten mit einer motorischen Schwäche hingegen werden wegen der vorherrschenden erblichen Form, der 1.2.4 *familiären hemiplegischen Migräne*, und aufgrund klinischer Unterschiede gesondert klassifiziert. Eine genetische Verbindung zwischen der Migräne mit Aura und der familiären hemiplegischen Migräne konnte noch nicht nachgewiesen werden.

Die früheren Begriffe einer *Migräne mit prolongierter Aura* und einer *Migräne mit akutem Aurabeginn* wurden aufgegeben. In der Mehrzahl der Fälle haben Patienten mit dieser Art von Attacken auch solche, die die Kriterien einer der Unterformen der 1.2. *Migräne mit Aura* erfüllen und sollten deshalb unter dieser Diagnose kodiert werden. Der Rest sollte unter 1.6.2 *wahrscheinliche Migräne mit Aura* kodiert werden, wobei die atypischen Besonderheiten (prolongierte Aura oder akuter Aurabeginn) in Klammern beigefügt werden sollten.

1.2.1 Typische Aura mit Migränekopfschmerz

Beschreibung

Typische Aura bestehend aus visuellen und/oder sensiblen Störungen und/oder Sprachstörungen. Allmähliche Entwicklung, Dauer von weniger als einer Stunde, Auftreten positiver wie negativer Symptome und komplette Reversibilität charakterisieren die Aura, die verbunden ist mit Kopfschmerzen, die die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Die Aura besteht aus mindestens einem der folgenden Symptome, nicht aber aus einer motorischen Schwäche:
   1. vollständig reversible visuelle Symptome mit positiven (z. B. flackernde Lichter, Punkte oder Linien) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Sehverlust)
   2. vollständig reversible sensible Symptome mit positiven (d. h. Kribbelmissempfindungen) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Taubheitsgefühl)
   3. vollständig reversible dysphasische Sprachstörung
C. Wenigstens 2 der folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. homonyme visuelle Symptome[1] und/oder einseitige sensible Symptome[1]
   2. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene

Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
3. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 60 Minuten an

D. Kopfschmerzen, die die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Aura oder folgen der Aura innerhalb von 60 Minuten
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [2]

Anmerkungen

1. Ein zusätzlicher Verlust oder eine Unschärfe des zentralen Sehens kann auftreten.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Dieser Typ ist die häufigste Form der Migräne mit Aura. Die Diagnose erschließt sich bereits aus der sorgfältig erhobenen Vorgeschichte, obgleich es selten sekundäre Imitationen der Symptome durch andere Erkrankungen wie eine Karotisdissektion, eine arteriovenöse Malformation oder einen zerebralen Krampfanfall gibt.

Die visuelle Aura ist der häufigste Auratyp, häufig in Form eines Fortifikationsspektrums. Man versteht darunter eine Zickzackfigur nahe dem Fixationspunkt, die sich allmählich nach rechts oder links ausbreitet, eine lateralkonvexe Form mit gezackter flimmender Randzone annimmt und in ihrem Zentrum ein graduell unterschiedliches absolutes oder relatives Skotom hinterläßt. In anderen Fällen tritt ein Skotom ohne positive visuelle Phänomene auf, dessen Beginn oft akut beschrieben wird, bei genauerer Analyse aber doch eine allmähliche Größenzunahme aufweist. Nächsthäufiges Aurasymptom sind Sensibilitätsstörungen in Form von nadelstichartigen Parästhesien, die sich langsam vom Ursprungsort ausbreiten und größere oder kleinere Teile einer Körperhälfte einschließlich des Gesichtes erfassen können. In der Folge dieser Sensibilitätsstörung kann ein sensibles Defizit zurückbleiben, es kann aber auch als alleiniges Symptom auftreten. Weniger häufig sind Sprachstörungen, üblicherweise dysphasische Störungen, die jedoch meist schwer einzuordnen sind. Falls eine Aura eine motorische Schwäche beinhaltet, sollte eine 1.2.4 *familiäre hemiplegische Migräne* oder 1.2.5 *sporadische hemiplegische Migräne* kodiert werden.

Gewöhnlich folgen die einzelnen Symptome aufeinander beginnend mit visuellen Symptomen, gefolgt von Sensibilitätsstörungen und gegebenenfalls der Dysphasie. Eine u mgekehrte Reihenfolge oder eine andere Reihung ist jedoch auch beschrieben. Wenn Patienten Schwierigkeiten bei der Beschreibung ihrer Symptome haben, sollten sie angeleitet werden, den Zeitablauf und die Symptome aufzuzeichnen. Übliche Fehler sind ungenaue Angabe über die Lateralisation der Kopfschmerzen, Angaben eines plötzlichen anstatt eines tatsächlichen graduellen Beginns der Aurasymptome, Angabe von monokulären anstatt tatsächlichen homonymen visuellen Störungen, ungenaue Angaben über die Dauer der Aura sowie irrtümliche Annahme einer motorischen Schwäche bei einem tatsächlichem sensiblen Defizit. Nach dem Erstgespräch kann der Gebrauch eines Aurakalenders die Diagnose erhellen.

1.2.2 Typische Aura mit Kopfschmerzen, die nicht einer Migräne entsprechen

Beschreibung

Typische Aura bestehend aus visuellen und/oder sensiblen Störungen und/oder Sprachstörungen. Allmähliche Entwicklung, Dauer von weniger als 1 Stunde, Auftreten positiver wie negativer Symptome und komplette Reversibilität charakterisieren die Aura, die hier verbunden ist mit Kopfschmerzen, die nicht die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Die Aura besteht aus mindestens einem der folgenden Symptome, nicht aber aus einer motorischen Schwäche:
   1. vollständig reversible visuelle Symptome mit positiven (z. B. flackernde Lichter, Punkte oder Linien) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Sehverlust)
   2. vollständig reversible sensible Symptome mit positiven (d. h. Kribbelmissssempfindungen) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Taubheitsgefühl)
   3. vollständig reversible dysphasische Sprachstörung
C. Wenigstens 2 der folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. homonyme visuelle Symptome[1] und/oder einseitige sensible Symptome[1]
   2. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
   3. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 60 Minuten an
D. Kopfschmerzen, die nicht die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Aura oder folgen der Aura innerhalb von 60 Minuten
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [2]

Anmerkungen

1. Ein zusätzlicher Verlust oder eine Unschärfe des zentralen Sehens kann auftreten.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Fehlt ein Kopfschmerz, der die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllt, ist eine exakte Diagnose der Aura und gegebenenfalls die Unterscheidung von klinisch ähnlichen Phänomenen,

die auf eine ernsthafte Erkrankung (wie eine transitorische ischämische Attacke) hinweisen, umso wichtiger.

■ 1.2.3 Typische Aura ohne Kopfschmerz

■■ Beschreibung

Typische Aura bestehend aus visuellen und/oder sensiblen Störungen und/oder Sprachstörungen. Allmähliche Entwicklung, Dauer von weniger als 1 Stunde, Auftreten positiver wie negativer Symptome und komplette Reversibilität charakterisieren die Aura, die hier ohne jegliche Kopfschmerzen auftritt.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Die Aura besteht aus mindestens einem der folgenden Symptome mit oder ohne Sprachstörung, jedoch nicht aus einer motorischen Schwäche:
   1. vollständig reversible visuelle Symptome mit positiven (z. B. flackernde Lichter, Punkte oder Linien) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Sehverlust)
   2. vollständig reversible sensible Symptome mit positiven (d. h. Kribbelmissssempfindungen) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Taubheitsgefühl)
C. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. homonyme visuelle Symptome[1] und/oder einseitige sensible Symptome[1]
   2. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
   3. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 60 Minuten an
D. Keine Kopfschmerzen beginnen während der Aura oder folgen der Aura innerhalb von 60 Minuten
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [2]

Anmerkungen

1. Ein zusätzlicher Verlust oder eine Unschärfe des zentralen Sehens kann auftreten.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

■■ Kommentar

Bei einigen Patienten folgen einer typischen Migräneaura immer Migränekopfschmerzen. Viele Patienten weisen jedoch zusätzlich Migräneauren auf, die von Kopfschmerzen gefolgt werden, die nicht migränetypisch sind oder bei denen die Kopfschmerzen gänzlich fehlen. Eine kleine Gruppe von Patienten hat ausschließlich 1.2.3 *Migräneauren ohne Kopfschmerz*. Häufiger ist es, dass bei Patienten mit einer 1.2.1 *typischen Migräneaura mit Migränekopfschmerz* im fortschreitenden Lebensalter die Kopfschmerzen ihren migränetypischen Charakter verlieren oder die Kopfschmerzen vollständig verschwinden, während die Auraanfälle bestehen bleiben. Einige Patienten, vornehmlich Männer, weisen von Beginn an 1.2.3 *Migräneauren ohne Kopfschmerz* auf.

Fehlt ein Kopfschmerz, der die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllt, ist eine exakte Diagnose der Aura und gegebenenfalls die Unterscheidung von klinisch ähnlichen Phänomenen, die auf eine ernsthafte Erkrankung (wie eine transitorische ischämische Attacke) hinweisen, umso wichtiger. Die Abgrenzung kann weitere Untersuchungen erforderlich machen. Andere Ursachen müssen insbesondere ausgeschlossen werden, wenn die Aura nach den 40. Lebensjahr beginnt, negative Phänomene vorherrschen (z. B. Hemianopsie) oder die Aura sehr lang oder nur sehr kurz anhält.

■ 1.2.4 Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)

■■ Beschreibung

Migräne mit Aura, die eine motorische Schwäche einschließt. Wenigstens ein Verwandter ersten oder zweiten Grades weist ebenfalls Migräneauren mit einer motorischen Schwäche auf.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen
B. Die Aura besteht aus einer vollständig reversiblen motorischen Schwäche und mindestens einem der folgenden Symptome:
   1. vollständig reversible visuelle Symptome mit positiven (z. B. flackernde Lichter, Punkte oder Linien) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Sehverlust)
   2. vollständig reversible sensible Symptome mit positiven (d. h. Kribbelmissßempfindungen) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Taubheitsgefühl)
   3. vollständig reversible dysphasische Sprachstörung
C. Wenigstens 2 der folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
   2. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 24 Stunden an
   3. Kopfschmerzen, die die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Aura oder folgen dem Aurabeginn innerhalb von 60 Minuten
D. Wenigstens ein Verwandter ersten oder zweiten Grades weist ebenfalls Attacken auf, die die Kriterien A-E erfüllen.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Es ist teilweise schwer, zwischen einer muskulären Schwäche und einem Sensibilitätsverlust zu unterscheiden.

Neuere genetische Daten erlauben heute eine präzisere klinische Definition der familiären hemiplegischen Migräne (FHM) als zuvor. Spezifische genetische Unterformen der 1.2.4 *familiären hemiplegischen Migräne* konnten identifiziert werden: Bei der FHM1 finden sich Mutationen im CACNA1A Gen auf Chromosom 19 und bei FHM2 Mutationen im ATP1A2 Gen auf Chromosom 1. Wurde eine genetische Untersuchung durchgeführt, sollte der Subtyp in der Kodierung in Klammern angegeben werden.

Es konnte gezeigt werden, dass bei der FHM zusätzlich zu den typischen Aurasymptomen Beschwerden wie bei der Migräne vom Basilaristyp auftreten und dass Kopfschmerzen praktisch immer vorhanden sind. Während einer FHM1-Attacke können Bewusstseinsstörungen (bis zum Koma), Fieber, eine Liquorpleozytose und Verwirrtheitszustände auftreten. FHM1-Attacken können durch (leichte) Schädel-Hirn-Traumen getriggert werden. In ungefär 50 % der Familien mit FHM1 tritt unabhängig von den Migräneattacken eine chronische progressive zerebelläre Ataxie auf.

Die FHM wird häufig mit eine Epilepsie verwechselt und als solche (erfolglos) behandelt.

1.2.5 Sporadische hemiplegische Migräne

Beschreibung

Migräne mit Aura, die eine motorische Schwäche einschließt, aber kein Verwandter ersten oder zweiten Grades weist ebenfalls Migräneauren mit einer motorischen Schwäche auf.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen
B. Die Aura besteht aus einer volständig reversiblen motorischen Schwäche und mindestens einem der folgenden Symptome:
   1. vollständig reversible visuelle Symptome mit positiven (z. B. flackernde Lichter, Punkte oder Linien) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Sehverlust)
   2. vollständig reversible sensible Symptome mit positiven (d. h. Kribbelmissßempfindungen) und/oder negativen Merkmalen (d. h. Taubheitsgefühl)
   3. vollständig reversible dysphasische Sprachstörung
C. Wenigstens 2 der folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
   2. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 24 Stunden an
   3. Kopfschmerzen, die die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Aura oder folgen dem Aurabeginn innerhalb von 60 Minuten
D. Kein Verwandter ersten oder zweiten Grades weist ebenfalls Attacken auf, die die Kriterien A-E erfüllen.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Epidemiologische Untersuchungen konnten zeigen, dass die sporadischen Fälle mit ungefähr der gleichen Häufigkeit wie die familiären Fälle vorkommen. Die Attacken zeigen die gleichen klinischen Merkmale wie bei der 1.2.4 *familiären hemiplegischen Migräne*.

Die sporadische Form macht jedoch grundsätzlich eine zerebrale Bildgebung und weitere Untersuchungen zum Ausschluß einer anderen Ursache erforderlich. Eine Lumbalpunktion sollte durchgeführt werden, um eine Pseudomigräne mit vorrübergehenden neurologischen Sympomen und einer lymphozytären Pleiozytose auszuschließen. Diese Erkrankung kommt häufiger bei Männern vor und ist häufig assoziiert mit einer transienten Hemiparese und Aphasie.

1.2.6 Migräne vom Basilaristyp

Früher verwendete Begriffe

Basilarisarterienmigräne, Basilarismigräne.

Beschreibung

Migräne mit Aura, bei der die Aurasymptome eindeutig dem Hirnstamm und/oder beiden Hemispären gleichzeitig zuzuordnen sind und keine motorische Schwäche vorhanden ist.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Die Aura besteht aus mindestens einem der folgenden vollständig reversiblen Symptomen, nicht aber aus einer motorischen Schwäche:
   1. Dsyarthrie
   2. Schwindel
   3. Tinnitus
   4. Hörminderung
   5. Doppeltsehen
   6. Sehstörungen gleichzeitig sowohl im temporalen als auch im nasalen Gesichtsfeld beider Augen
   7. Ataxie
   8. Bewusstseinsstörung
   9. simultane bilaterale Parästhesien
C. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. wenigstens ein Aurasymptom entwickelt sich allmählich über ≥5 Minuten hinweg und/oder verschiedene Aurasymptome treten nacheinander in Abständen von ≥5 Minuten auf
   2. Jedes Symptom hält ≥5 Minuten und ≤ 60 Minuten an

D. Kopfschmerzen, die die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Aura oder folgen dem Aurabeginn innerhalb von 60 Minuten
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Migräneattacken vom Basilaristyp treten insbesondere bei jungen Erwachsenen auf. Viele Patienten mit Migräneattacken vom Basilaristyp berichten auch über Attacken mit typischer Aura (beide Erkrankungen sollten dann kodiert werden).

Besteht eine motorische Schwäche sollte eine 1.2.4 *familiäre hemiplegische Migräne* oder 1.2.5 *sporadische hemiplegische Migräne* kodiert werden. In 60 % der Fälle haben Patienten mit einer 1.2.4 *familiären hemiplegischen Migräne* Symptome wie bei einer Migräne vom Basilaristyp. Deshalb sollte eine 1.2.6 *Migräne vom Basilaristyp* nur diagnostiziert werden, wenn keine motorische Schwäche besteht.

Viele der unter Kriterium B aufgelisteten Symptome könne fehlinterpretiert werden, da sie auch in Verbindung mit Angst und Hyperventilation auftreten können.

Ursprünglich wurde der Begriff Basilarisarterienmigräne oder Basilarismigräne verwendet. Da aber eine Beteiligung des Versorgungsgebietes der A. basilaris als unsicher gilt (da eventuell die Symptome bihemisphärischen Ursprungs sind), sollte der Begriff Migräne vom Basilaristyp bevorzugt werden.

1.3 Periodische Syndrome in der Kindheit, die im allgemeinen Vorläufer einer Migräne sind

1.3.1 Zyklisches Erbrechen

Beschreibung

Episodisch wiederkehrende Attacken mit starker Übelkeit und Erbrechen, üblicherweise mit stereotypischen Ablauf bei dem Betroffenen. Die Attacken sind verbunden mit Blässe und Lethargie. Vollständige Rückbildung der Symptome zwischen den Attacken.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens 2 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Episodisch wiederkehrende Attacken von 1 Stunde bis zu 5 Tagen Dauer mit starker Übelkeit und Erbrechen, die bei dem Betroffenen stereotyp ablaufen.
C. Mindestens viermaliges Erbrechen/Stunde über mindestens 1 Stunde
D. Beschwerdefreiheit zwischen den Attacken
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Insbesondere ergibt die Vorgeschichte und körperliche Untersuchung keinen Hinweis auf eine gastrointestinale Erkrankung.

Kommentar

Zyklisches Erbrechen ist eine selbst limitierende Erkrankung des Kindesalters. Zwischen den einzelnen Episoden besteht völlige Beschwerdefreiheit. Diese Erkrankung wurde in der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen* 1988 noch nicht als periodisches Syndrom in der Kindheit aufgeführt. Das klinische Bild ähnelt den Begleitsymptomen der Migräne und vielfältige Untersuchungen in den letzten Jahren haben eine Verwandtschaft des zyklischen Erbrechens mit der Migräne nahe gelegt.

1.3.2 Abdominelle Migräne

Beschreibung

Idiopathische, wiederkehrende Störung, die vor sich vor allem bei Kindern in Form von episodisch autretenden mittellinienbetonten Bauchschmerzen manifestiert, welche 1–72 Stunden anhalten. Vollkommene Beschwerdefreiheit zwischen den Episoden. Der Schmerz ist von mittlerer bis schwerer Intensität und assoziiert mit vasomotorischen Symptomen, Übelkeit und Erbrechen.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Attacken mit abdominellen Schmerzen von 1–72 Stunden Dauer (unbehandelt oder erfolglos behandelt)
C. Die abdominellen Schmerzen haben alle folgenden Charakteristika:
   1. Lokalisation im Bereich der Mittellinie, periumbilikal oder diffus
   2. Dumpfe Qualität
   3. Mittlere oder starke Schmerzintensität
D. Während der abdominellen Schmerzen sind mindestens 2 der folgenden Punkte erfüllt:
   1. Appetitlosigkeit
   2. Übelkeit
   3. Erbrechen
   4. Blässe
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Insbesondere ergibt die Vorgeschichte und körperliche Untersuchung keinen Hinweis auf eine gastrointestinale Erkrankung oder eine solche konnte durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Kommentar

Der Schmerz ist schwer genug, um die normalen Alltagsaktivitäten zu beeinträchtigen.

Den Kindern fällt es häufig schwer, zwischen Appetitlosigkeit und Übelkeit zu unterscheiden. Die Blässe ist häufig von dunklen Ringen unter den Augen begleitet. Bei einigen Patienten ist eine Gesichtsrötung das vorherrschende vasomotorische Phänomen.

Die meisten Kinder mit einer abdominellen Migräne entwickeln im Laufe ihres Lebens Migränekopfschmerzen.

1.3.3 Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit

Beschreibung

Diese wahrscheinlich heterogene Störung ist durch wiederkehrende kurze Schwindelattacken charakterisiert, die ohne Vorwarnung bei ansonsten gesunden Kindern auftreten und sich spontan zurückbilden.

Diagnostische Kriterien

A. Mindesten 5 Attacken, die das Kriterium B erfüllen
B. Multiple schwere Schwindelattacken[1], die ohne Vorwarnung auftreten und sich innerhalb von Minuten bis Stunden spontan zurückbilden
C. Normaler neurologischer Untersuchungsbefund; Audiometrie und vestibuläre Funktion sind zwischen den Attacken unauffällig
D. Normales Elektroenzephalogramm

Anmerkung

1. Häufig assoziiert mit Nystagmus und Erbrechen. Ein einseitiger, pochender Kopfschmerz kann in einigen Attacken auftreten.

1.4 Retinale Migräne

Beschreibung

Wiederholte Anfälle von monokulären visuellen Phänomenen wie Flimmern, Skotomen oder Erblindung in Verbindung mit Migränekopfschmerzen.

Diagnostische Kriterien

A. Mindestens zwei Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen
B. Vollständig reversible monokuläre, positive und/oder negative visuelle Phänomene (Flimmern, Skotome oder Blindheit). Der Befund sollte entweder durch eine ärztliche Untersuchung während der Attacke bestätigt werden oder durch die Zeichnung eines monokularen Gesichtsfelddefekt durch den Patient während der Attacke (nach vorangehender genauer Instruktion).
C. Kopfschmerzen, die die Kriterien B-D für eine 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen, beginnen noch während der Sehstörungen oder folgen ihnen innerhalb von 60 Minuten
D. Normaler ophthalmologischer Untersuchungsbefund außerhalb der Attacke
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Geeignete Untersuchungen konnten andere Ursachen einer transienten monokulären Blindheit ausschließen.

Kommentar

Einige Patienten, die eine monokulare Sehstörung beschreiben, haben in Wirklichkeit eine Hemianopsie. Es wurde über einige Fälle ohne begleitende Kopfschmerzen berichtet, bei denen der ursächliche Zusammenhang mit einer Migräne jedoch nicht gesichert ist. Andere Ursachen für eine transiente monokuläre Blindheit (Amaurosis fugax) wie eine Optikusneuropathie oder eine Karotisdissektion müssen ausgeschlossen werden.

1.5 Migränekomplikationen

Kommentar

Der frühere Migränetyp und die Komplikation sollten beide getrennt kodiert werden.

1.5.1 Chronische Migräne

Beschreibung

Migränekopfschmerzen, die an ≥15 Tage/Monat über ≥3 Monate auftreten, ohne dass ein Medikamentenübergebrauch besteht.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D der 1.1 *Migräne ohne Aura* an ≥15 Tagen/Monat über >3 Monate hinweg erfüllt
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1;2]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.
2. Besteht ein Medikamentenübergebrauch, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* erfüllt, bleibt es solange unsicher, ob dieses Kriterium E tatsächlich erfüllt ist, solange es nicht innerhalb von 2 Monaten nach Medikamentenentzug zu keiner Besserung gekommen ist (siehe auch Kommentar).

Kommentar

Die meisten Betroffenen mit einer chronischen Migräne wiesen ursprünglich eine 1.1 *Migräne ohne Aura* auf. Anscheinend kann die Chronifizierung als Komplikation einer episodischen Migräne angesehen werden.

Im Verlaufe der Chronifizierung hat der Kopfschmerz die Tendenz, seinen attackenförmigen (episodischen) Verlauf zu verlieren, jedoch nicht in jedem Fall.

Falls ein Medikamentenübergebrauch besteht (d. h. das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* ist erfüllt), ist die Chronifizierung am ehesten hierdurch bedingt. Die Grundregel ist daher bei solchen Patienten, den vorbestehenden Migränesubtyp (meist 1.1 *Migräne ohne Aura*) und zusätzlich sowohl eine 1.6.5 *wahrscheinliche chronische Migräne* als auch einen 8.2.7 *wahrscheinlichen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* zu kodieren. Sind die Kriterien 2 Monaten nach Ende des Medikamentenübergebrauch noch immer erfüllt, sollten 1.5.1 *chronische Migräne* und der vorbestehende Migränesubtyp als Diagnose gewählt, die Diagnose 8.2.7 *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* fallengelassen werden. Sind die Kriterien jedoch zu irgendeinem Zeitpunkt früher nicht mehr erfüllt, weil eine Verbesserung eingetreten ist, sollte 8.2 *Kopfschmerz bei Medika-*

mentenübergebrauch und der vorbestehende Migränesubtyp diagnostiziert werden. Die Diagnose einer 1.6.5 *wahrscheinlichen chronischen Migräne* fällt weg. Diese Kriterien bedürfen weiterer Studien.

1.5.2 Status migraenosus

Beschreibung

Stark beeinträchtigende Migräneattacke, die länger als 72 Stunden andauert.

Diagnostische Kriterien

A. Die aktuelle Attacke bei einem Patienten mit 1.1 *Migräne ohne Aura* ist typisch für frühere Attacken mit Ausnahme der Dauer
B. Der Kopfschmerz weist beide folgenden Merkmale auf:
   1. über 72 Stunden anhaltend
   2. starke Intensität
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Kommentar

Eine Unterbrechung durch Schlaf wird nicht berücksichtigt, ebenso kurze Unterbrechungen bedingt durch Medikation. Ein Status wird häufig durch einen Medikamentenübergebrauch ausgelöst und sollte entsprechend kodiert werden. Leichte, nicht beeinträchtigende Attacken mit einer Dauer von >72 Stunden sollten unter 1.6.1 *wahrscheinliche Migräne ohne Aura* kodiert werden.

1.5.3 Persistierende Aura ohne Hirninfarkt

Beschreibung

Aurasymptome halten länger als 1 Woche an, ohne dass ein radiologischer Nachweis eines Hirninfarktes gelingt.

Diagnostische Kriterien

A. Die aktuelle Attacke bei einem Patienten mit 1.2 *Migräne mit Aura* ist typisch für frühere Attacken mit der Ausnahme, dass ein oder mehr Aurasymptome für >1 Woche persisiteren.
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Kommentar

Persistierende Aurasymptome sind selten, aber gut dokumentiert. Häufig sind sie bilateral und halten über Monate bis Jahre an. Eine effektive Behandlung ist nicht bekannt. Allerdings haben sich Acetazolamid und Valproinsäure in einigen Fällen als wirksam erwiesen.

Eine posteriore Leukenzephalopathie sollte durch eine diffusionsgewichtete MRT ebenso ausgeschlossen werden wie ein 1.5.4 *migränöser Infarkt* mittels MRT.

1.5.4 Migränöser Infarkt

Beschreibung

Eines oder mehrere Aurasymptome verbunden mit einer in der zerebralen Bildgebung nachgewiesenen relevanten ischämischen Läsion.

Diagnostische Kriterien

A. Die aktuelle Attacke bei einem Patienten mit 1.2 *Migräne mit Aura* ist typisch für frühere Attacken mit der Ausnahme, dass ein oder mehr Aurasymptome für >60 Minuten persisiteren
B. Die zerebrale Bildgebung zeigt einen ischämischen Infarkt in einem relevanten Hirnareal
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Kommentar

Ein ischämischer Infarkt bei Migränepatienten kann definiert sein als Hirninfarkt aus anderen Gründen bei gleichzeitig bestehender Migräne, als Hirninfarkt aus anderen Gründen mit migräneähnlichen Symptomen oder als Hirninfarkt im Ablauf einer typischen Migräneattacke mit Aura. Nur letzteres erfüllt die Kriterien eines 1.5.4 *migränösen Infarktes*.

Ein erhöhtes Risiko für ischämische Infarkte bei Migränepatienten für Frauen unter 45 Jahren konnte in mehreren Studien gezeigt werden. Die Datenlage für eine Asssoziation zwischen Migräne und Hirninfarkten bei älteren Frauen oder bei Männern ist inkonsistent.

1.5.5 Zerebrale Krampfanfälle, durch Migräne getriggert

Beschreibung

Zerebraler Krampfanfall, der durch eine Migräneaura getriggert wurde.

Diagnostische Kriterien

A. Migräne, die die Kriterien einer 1.2 *Migräne mit Aura* erfüllt
B. Ein zerebraler Krampfanfall, der die Kriterien eines Epilepsietypes erfüllt, ereignet sich während oder innerhalb von 1 Stunde nach einer Migräneaura

Kommentar

Migräne und Epilepsie sind Prototypen von paroxysmalen zerebralen Anfallsleiden. Während migräneähnliche Kopfschmerzen in der Postiktalphase relativ häufig sind, können manchmal auch zerebrale Krampfanfälle während oder im Anschluss an eine Migräne auftreten. Dieses Phänomen, als *Migralepsie* bezeichnet, wurde bei Patienten mit Migräne mit Aura beschrieben.

1.6 Wahrscheinliche Migräne

Früher verwendete Begriffe

Migräneartige Störung

An anderer Stelle kodiert:

Migräneartige Kopfschmerzen als sekundäre Folge einer anderen Erkrankung (symptomatische Migräne) werden entsprechend dieser Erkrankung kodiert.

Beschreibung:

Attacken und/oder Kopfschmerz, bei dem ein Merkmal fehlt, das erforderlich ist, um die Kriterien einer der oben aufgeführten Erkrankungen vollständig zu erfüllen (1.6.3 *wahrscheinliche periodische Syndrome in der Kindheit, die im allgemeinen Vorläu-*

fer einer Migräne sind und 1.6.4 *wahrscheinliche retinale Migräne* sind derzeit nicht anerkannt).

▪ 1.6.1 Wahrscheinliche Migräne ohne Aura

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-D für 1.1 *Migräne ohne Aura* mit einer Ausnahme
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

▪▪ Kommentar

Die Diagnose 1.6.1 *wahrscheinliche Migräne ohne Aura* sollte nicht gewählt werden, wenn ein Patient die Kriterien 1.5.1 *chronische Migräne* oder 1.5.2 *Status migraenosus* erfüllt.

▪ 1.6.2 Wahrscheinliche Migräne mit Aura

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-D für 1.2 *Migräne mit Aura* oder eine ihrer Unterformen mit einer Ausnahme
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

▪ 1.6.5 Wahrscheinliche chronische Migräne

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D der 1.1 *Migräne ohne Aura* an ≥15 Tagen/Monat über >3 Monate hinweg erfüllt
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1], aber es besteht oder bestand innerhalb der letzten 2 Monate ein Medikamentenübergebrauch, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* erfüllt.

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen (mit Ausnahme 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch*) oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, Migräneattacken traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

▪ Aggravierende Faktoren

Eine Migräne kann durch eine Vielzahl von Faktoren verschlimmert werden. Dies sind Faktoren, die bei einem Patienten, der die Kriterien einer Migräne erfüllt, zu einem länger anhaltendem (üblicherweise Wochen bis Monate) Anstieg der Schwere und der Häufigkeit der Attacken führen. Beispiele für häufig angebene aggravierende Faktoren sind: psychosozialer Streß, häufiger Alkoholkonsum oder andere Umweltfaktoren.

▪ Triggerfaktoren (Auslöser)

Triggerfaktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Migräneattacke innerhalb eines kurzen Zeitraumes (üblicherweise <48 Stunden). Obwohl einige Triggerfaktoren in epidemiologischen Erhebungen (Menstruation) oder klinischen Studien (Schokolade, Aspartam) gut untersucht wurden, ist es häufig schwierig, im individuellen Fall eine kausale Verknüpfung herzustellen.

6.2 Fallbeispiele

Wer einen *Schaden* hat, braucht auf den *Spott* nicht lange zu warten. Menschen mit Behinderungen werden häufig mit Vorurteilen und Ablehnung bedacht. Auch in der Literatur gibt es dafür viele Beispiele. Zuweilen gilt Migräne auch heute noch als *Ausrede*. Migränepatienten sollen sich *»nicht so anstellen«*, sind *Sensibelchen*, *Hypochonder*, möchten sich vor *Aufgaben, Arbeit und Pflichten drücken*. Erich Kästner beschreibt dieses Vorurteil sehr trefflich in seinem Buch »Pünktchen und Anton«:

Beispiel

»Nach dem Mittagessen kriegte Frau Direktor Pogge Migräne. Migräne sind Kopfschmerzen auch wenn man gar keine hat. Die dicke Berta musste im Schlafzimmer die Jalousien herunterlassen, damit es ganz dunkel wurde, wie richtige Nacht.« (Kästner 1959, S. 425)

Die Behinderung durch Migräne ist für Nichtbetroffene *schwer nachvollziehbar*. Im Röntgenbild finden sich *keine* Auffälligkeiten, Blutwerte und andere Untersuchungsbefunde sind *regelrecht*. Migränepatienten können *keine Legitimation* ihrer Behinderung vorweisen, haben keine Binde oder keinen Gips zu tragen. Zwischen den Anfällen scheinen die Kranken zudem kerngesund und aktiv. Der Kopfschmerzanfall scheint aus dem nichts heraus und willkürlich zu entstehen. Wie soll man da den Kranken eine Behinderung abnehmen?

Viele Migränepatienten leisten trotz ihrer Behinderung in ihrem Leben Großartiges. Einige davon haben sich auch zu ihrem Leiden bekannt. Migräne ist eine neurobiologische Erkrankung, derer man sich nicht zu schämen braucht. Menschen, die an Migräne leiden oder litten sind z. B.:

- Alfred Nobel,
- Apostel Paulus,
- Brigitte Mira,
- Charles Darwin,
- Deutscher Bundestag: 11 % der Abgeordneten (Befragung mit dem Kieler Kopfschmerzfragebogen),
- Friedrich Nietsche,
- Hildegard von Bingen,
- Ihre Königliche Hoheit Queen Elizabeth II, Königin von England ,
- Karl Marx,
- Lewis Caroll,
- Madame Pompadour,
- Marie Curie,
- Richard Jung,
- Sigmund Freund,
- Thomas Jefferson und
- Wilhelm Busch.

Nachfolgend soll deshalb exemplarisch eine betroffene Patientin zu Wort kommen, die über ihre Kopfschmerzen berichtet:

Sonja M. (39): Seit vierzehn Jahren Migräne

Wann trat Ihre Migräne zum ersten Mal auf?

Gleich nach der Entbindung von meiner Tochter und zwar richtig stark, sodass ich nicht schlafen, nicht essen und nicht trinken konnte und mich übergeben musste. Jeden Monat, mit Beginn der Regel, lag ich drei Tage lang im Bett, und danach war alles wieder in Ordnung. Unsere Tochter war von Anfang an Tag an superpflegeleicht. Wenn sie gefüttert war, konnte ich sie in eine Ecke legen, sie spielte, und alles war gut. Als sie drei Jahre alt war, fing ich in einem Betrieb unseres Dorfes als Transformatorenwicklerin an. Solange sich die Migräne auf drei Tage beschränkte, war das eigentlich kein Problem. Manchmal musste ich einen Tag aussetzen, dafür nahm ich dann einen Urlaubstag. Es war ein kleiner Betrieb, und mir wäre es peinlich gewesen, jedes Mal den gelben Krankenschein abzugeben. Ich verstand mich mit den Kolleginnen und Kollegen sehr gut, und ich möchte auch immer der Typ sein, auf den man sich verlassen kann. Mein Chef hatte Verständnis. Das beruhigte mich sehr! Er hatte mich gerne um sich, denn wenn ich mich gesund fühle, bin ich ein sehr lebenslustiger und fröhlicher Mensch.

Da müssen im Laufe der Jahre viele Urlaubstage draufgegangen sein …!

Ja, sehr viele. Aber ich wollte nicht nur zuhause sitzen, deshalb habe ich das irgendwie so hingedeichselt.

Beschreiben Sie bitte die Attacken.

Zuerst fühlt es sich an, als würde alles aus meinem Kopf herausgezogen, dann beginnt es zu pochen, und dann zieht der Schmerz – das sind die ganz schlimmen Phasen – schräg durch den Kopf. Ich kann dann den Schmerz nicht richtig lokalisieren, und das ist schwerer zu ertragen, als wenn er sich auf eine genau definierbare Stelle konzentriert. Zehn Jahre lang spielte sich das auf der rechten Seite ab, jetzt springt es manchmal nach links. Riechen ist das Schlimmste und der Gedanke an Essen. Man sieht mir meinen Zustand sofort an. Ich kann nicht mehr gut sprechen und bin im Gesicht ganz weiß. Die Augen werden hohl, mit tiefen Schatten darunter, und der ganze Körper sieht aus, als hätte er schlagartig einige Kilo verloren. Durch die Übelkeit und das Erbrechen wurde ich auch tatsächlich immer dünner. Ich versuche zwar, in den migränefreien Wochen ordentlich zu essen, aber das reicht nicht, um alles wieder aufzuholen.

Anfangs fühlte ich mich nach den Attacken wie neugeboren. Überschwänglich. Der Tag danach war am besten: ich habe geredet und telefoniert und mich gefreut, wenn Besuch kam; ich wollte am liebsten das ganze Haus von oben bis unten putzen und bummeln gehen. Mit den Jahren hat sich das allerdings verändert. Da war ich dann nur noch erschöpft.

Nahmen Sie damals Schmerzmittel?

Nein. Ich wollte nur diese drei Tage hinter mich bringen und dann nicht mehr daran denken.

Dann wurde ich wieder schwanger. Das war meine beste Zeit. Kein Tag Kopfschmerzen! Wie habe ich das genossen! Ich war glücklich und zufrieden und fühlte mich rundum gesund. Eine wunderschöne Zeit. Als der Junge dann da war, ging alles wieder von vorne los. Wir hatten gebaut, und da saß ich nun in einem Haus, auf das ich mich jahrelang gefreut hatte. In Gedanken hatte ich es schon hundertmal eingerichtet und mir immer wieder vorgestellt, wie schön und wohnlich es sein würde. Alles sollte perfekt sein. Jeden Tag. Das setzte mich sehr unter Druck, so sehr, dass die Migräne nicht mehr nur zu Beginn der Regel kam, sondern noch einmal während des Eisprungs. Trotzdem wollte ich wieder arbeiten gehen, als mein Sohn in den Kindergarten kam. Mein Leben bestand ja nur noch aus Migräne, Kindern und Hausarbeit! Ich bin gerne Mutter, ich liebe meine Kinder, und ich möchte ein schönes Zuhause haben, aber ich muss gelegentlich einmal auch nur ich sein dürfen.

Hatten Sie bis dahin überhaupt schon einmal ärztliche Hilfe gesucht?

Einmal bei meiner Frauenärztin. Wenn ich aus dem Haus ging, war ich immer korrekt angezogen und geschminkt und freundlich – also, ich hatte das Gefühl, dass sie mich nicht ganz ernst nahm, als ich vor ihr saß und erzählte, wie schlecht es mir ging. Sie meinte, dass mir eine Spirale helfen könnte, aber die hat nichts genutzt. Im Gegenteil: ich hatte wahnsinnig starke Blutungen. Das sei normal, sagte man mir. Und so habe ich es hingenommen. Unseren Dorfarzt habe ich auch aufgesucht, und der gab mir Aufbauspritzen, weil ich immer dünner wurde. Er erkundigte sich nach der Familie und sagte: »Nimm mal ein paar Arnika-Kügelchen«. Der hat mich doch auch nicht für voll genommen! Ich hätte da ungeschminkt hingehen müssen! Oder mitten im Anfall. Aber das hätte ich gar nicht gekonnt.

Jedenfalls fing ich trotz allem in meiner alten Firma wieder an und war dankbar, dass ich mit meiner Krankheit überhaupt so einen Job bekam. Andere wären längst abserviert worden! Zu dem Zeitpunkt begann ich, in der Apotheke alles zu kaufen, was ich gegen Kopfschmerzen bekommen konnte. Alles. Alles, alles, alles.

Halfen Ihnen diese Medikamente?

Eher nicht. Es war immer diese Hoffnung: Einwerfen, arbeiten können… Dann erzählte mir eine Bekannte von speziellen Migräne-Zäpfchen. Da begann die schlimmste Zeit meines Lebens. Am Tage hielt ich mich mit allen Sorten Pillen über Wasser und abends mit Zäpfchen, vorschriftsmäßig je eins im Abstand von sechs Stunden. Die Wirkung kam frühestens nach dem dritten, da hatte ich dann bereits achtzehn Stunden hinter mir. Manchmal kam ich nicht mehr die Treppe herunter, so schlecht fühlte ich mich. Das war so schlimm, dass ich an Selbstmord dachte. Mein Mann ist bei der Polizei, und ich sagte manchmal: »Vergiss nicht, die Knarre mit in den Dienst zu nehmen, sonst kann ich für nichts garantieren.«. Ich war so ausgelaugt, als hätte ich keine Knochen mehr im Leib.

Haben Sie nie einen Notarzt geholt?

Nein. Das wäre mir viel zu peinlich gewesen. Ich mochte nicht einmal sagen, dass ich Migräne habe. Das ist doch nur etwas für sensible Tanten! Ich sagte lieber: ich habe Kopfschmerzen.

In der Firma musste ich immer öfter absagen und kam mir deshalb schlecht vor, und das schaukelte sich alles so hoch, dass ich irgendwann jede Woche drei bis fünf Tage Schmerzen hatte. Ich konnte kaum noch essen, musste aber doch für meine Kinder kochen und mit ihnen am Tisch sitzen, damit sie ein gesundes Essverhalten lernen! Und wenn die dann sahen, dass ich würgen musste und mein Essen nicht bei mir behalten konnte – was für ein schlechtes Vorbild! Die Kinder waren oft auf sich allein gestellt. Das Mädchen war dann irgendwann so weit,

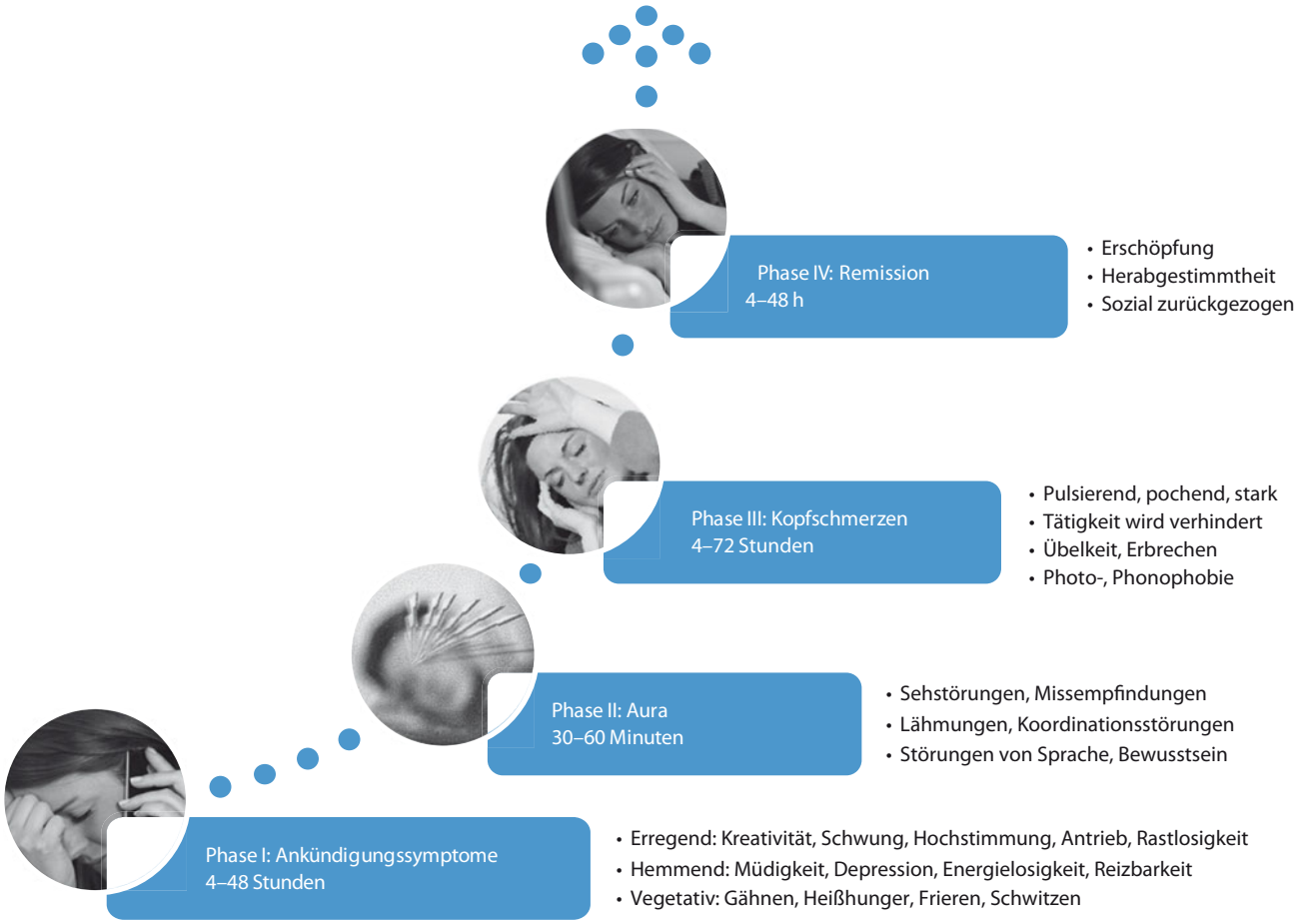


Abb. 6.1 Hauptphasen und komplexe klinische Symptomvielfalt der Migräne

dass sie ein Butterbrot schmieren oder Nudeln mit Ketchup machen konnte.
Schließlich kam der Tag, an dem ich Blut im Stuhl fand. Ich hatte wohl zu viel Thomapyrin genommen. Da bekam ich einen Schock. Mein Mann musste den Arzt rufen, weil es mir schon wieder peinlich war.
Wieso hat Ihr Mann nicht schon früher etwas unternommen?
Ich wollte das nicht. Ich wollte nicht krank sein. Ich wollte das schnell hinter mich bringen und dann wieder fit sein. Und gut aussehen und Besuch empfangen und hilfsbereit und lustig sein … Dann bin ich ins Krankenhaus, und dort erfuhr ich zum ersten Mal etwas von modernen Migränemitteln. Zuerst wirkten sie nicht, dann stellte man fest, dass ich vollkommen blutarm war, zog die Spirale, füllte die Eisenspeicher auf, und dann hat es endlich geklappt. Das war toll. Ich konnte wieder schlafen und essen, aber nach 24 Stunden war die Migräne wieder da. Mehr als drei Tage hintereinander wollte ich das Medikament nicht nehmen. Meine Ärztin riet mir für die restlichen Tage zu einem anderen, welches aber nichts nutzte. Zum Schluss hatte ich zwölf Tage lang Migräne, dann war ich drei Tage lang schmerzfrei, und dann kam mit dem Eisprung schon wieder die nächste Attacke. In diesem desolaten Zustand kam ich hierher in die Klinik.

6.3 Phänotypologie

6.3.1 Vielfalt der Symptompräsentation

Obwohl die Migräne nur eine von vielen verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen ist, wird zuweilen der Begriff »Migräne« mit Kopfschmerzen *schlechthin gleichgesetzt*. Migräne ist tatsächlich die prominenteste Kopfschmerzerkrankung mit prägnanten Merkmalen. Von »der Migräne« *ganz allgemein* zu sprechen, ist nicht möglich. Es gibt eine sehr große Vielfalt von Migräneformen, sowohl bei einer einzelnen Person als auch zwischen verschiedenen Betroffenen. Auch die einzelnen Migräneformen dürfen nicht eindimensional gesehen werden (Abb. 6.1)

Die Vielfältigkeit des menschlichen Gehirns und seiner biologischen und psychischen Ausdrucksmöglichkeiten findet sich exemplarisch in der Migräneerkrankung wieder Abb. 6.1.

Obwohl Migräne die Menschheit seit vielen Jahrtausenden behindert und schmerzt, wurde erst durch die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft im Jahre 1988 eine *präzise und eindeutige Definition* der prägnantesten klinischen Merkmale gegeben. Nachfolgend sollen die verschiedenen klinischen Ausdrucksformen näher erläutert werden.

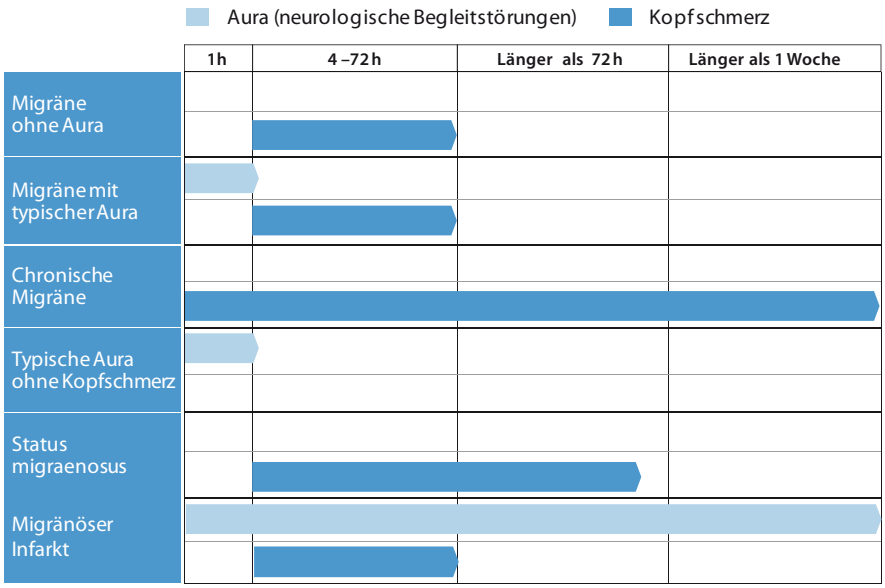


Abb. 6.2 Zeitlicher Ablauf verschiedener Migränesubformen

6.3.2 Zeitlicher Ablauf

Die vielfältigen Erscheinungsweisen der Migräne können in bestimmte *zeitlich abgesetzte Phasen* abgegrenzt werden (Abb. 6.1).

Zeitliche Phasen der Migräne

- In der ersten Phase treten *Vorboten-, Ankündigungs- oder Hinweißsymptome* auf
- Als zweite Phase folgt die *Auraphase*,
- Anschließend folgt die *Kopfschmerzphase*
- Schließlich die *Rückbildungsphase oder Remissionsphase* als Übergang
- in das *Migräneintervall*, als Phase zwischen den Attacken

Das entscheidende, namensgebende Charakteristikum in allen diesen Phasen ist die *Migration*, die allmähliche Zunahme und das allmähliche Abklingen der Symptome mit der Zeit.

Einige Autoren vermuten, dass das Wort Migräne von dem Wort »hemicrania« abstammt und zum Ausdruck bringen soll, dass der Kopfschmerz einseitig auftreten kann. Klinisch zeigt sich jedoch, dass das räumlich einseitige Auftreten des Kopfschmerzes nur ein ganz *peripherer Nebenaspekt* der Migräneerkrankung ist.

Das typische Charakteristikum, das in dieser Form nur bei der Migräne beobachtet werden kann, ist die anfallsweise auftretende neurologische Symptomatik mit dem spezifischen zeitlichen Ausbreitungsverhalten, bestehend aus allmählicher Zunahme und allmählichem Abklingen von neurologischen fokalen Symptomen. Das Sich-Ausbreiten der Symptome in der Zeit, die »Migration« wird mit der Bezeichnung Migräne charakterisiert und treffend beschrieben.

Die Klassifikation der verschiedenen Migränesubtypen in Abhängigkeit von der Zeit wird in Abb. 6.2 dargestellt. Nahezu alle Migräneformen sind durch die zeitliche Zu- und Abnahme der Symptome definiert.

6.3.3 Vorbotensymptome

Die Migräneattacke beginnt bei ca. 30 % der Attacken mit *Vorboten- Ankündigungs- oder Hinweißsymptomen*. Diese können ca. zwei Tage vor der eigentlichen Kopfschmerzphase bemerkt werden, sie können jedoch auch erst eine bis zwei Stunden vor Beginn der Kopfschmerzphase auftreten (Abb. 6.3).

Vorbotensymptome dürfen nicht mit fokalen neurologischen Störungen im Sinne der Migräneaura verwechselt werden. Vielmehr handelt es sich dabei um allgemeine erregende oder hemmende Zustände des Gesamtorganismus.

- *Erregende Vorbotensymptome können sämtliche psychischen und körperlichen Phänomene betreffen*. Dazu gehört z. B. eine allgemeine Hyperaktivität, eine besondere psychische Hochgestimmtheit, eine besonders große Motivation zu verschiedenen Tätigkeiten, großer Appetit und eine besondere Suche nach bestimmten, meist hochkalorischen Speisen, wie z. B. süßen Nahrungsmitteln, eine besonders hohe Reizbarkeit, eine besonders große Empfindlichkeit der Sinnesorgane, insbesondere eine hohe Geruchsempfindlichkeit, Licht- und Lärmempfindlichkeit, vermehrte Harnblasen- und Darmentleerungen.
- *Hemmende Vorbotensymptome einer Migräneattacke äußern sich in einer besonderen Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Depressivität, Erschöpfung, Konzentrationsverlust, Denkverlangsamung, Harn- bzw. Stuhlträgheit und anderen neuropsychologischen und autonomen Symptomen.*

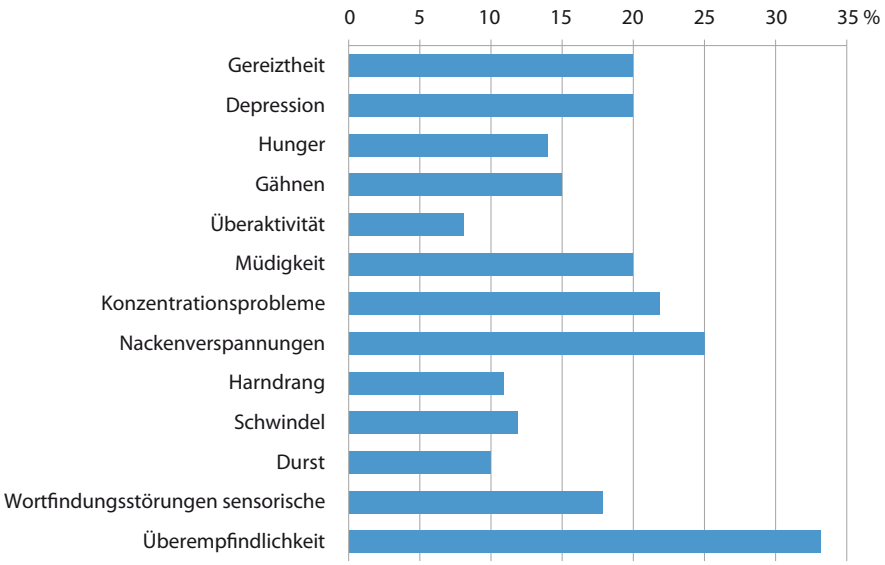


Abb. 6.3 Relative Häufigkeit (%) der verschiedenen Ankündigungssymptome der Migräne

Vorbotensyndrome betreffen also nicht fokale neurologische Störungen, sondern *allgemeine Befindlichkeitsveränderungen*. Sie sind daher für die Diagnosestellung nicht entscheidend, tragen jedoch ebenfalls zu der Belastung und Behinderung durch Migräne bei. Nach verschiedenen Studien werden am häufigsten *psychische* Vorbotensymptome wahrgenommen. Dazu gehören insbesondere sensorische Überempfindlichkeit, Gereiztheit, Depressivität, Introversion und Müdigkeit.

Während im höheren Alter Vorbotensymptome sich besonders im Bereich der Psyche äußern, wird von Kindern mehr über *körperliche* Symptome geklagt, insbesondere Bauchschmerzen und Schwindel. Ob Vorbotensymptome nur bei Migräne vorkommen oder auch bei anderen Kopfschmerzerkrankungen zu beobachten sind, ist bisher noch nicht ausführlich untersucht worden. Es zeigt sich jedoch in einigen Studien, dass *auch* bei Kopfschmerz vom Spannungstyp Vorbotensymptome auftreten können. Die Häufigkeit von Vorbotensyndromen bei Migräne wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben und schwankt *zwischen 12 % und 88 %*. Die Erfassung der Vorbotensymptome durch retrospektive Befragung ergibt naturgemäß geringere Häufigkeiten, da aufgrund der geringen Intensität im Vergleich zur Schwere der eigentlichen Kopfschmerzphase Vorbotensymptome leicht vergessen werden.

Die Kenntnis von Vorbotensymptomen im Verlauf der Migräneattacke ist von Bedeutung, da sie das *Ausmaß der Behinderung* näher verdeutlicht. Da die Vorbotenproblematik schon zwei Tage vor der eigentlichen Kopfschmerzphase besteht und letztere bei unbehandeltem Verlauf oder bei erfolglos behandeltem Verlauf nochmals drei Tage andauern kann, zeigt sich, über welch große Zeitspanne eine einzelne Migräneattacke die Betroffenen behindert und in Mitleidenschaft zieht.

Praxistipp

Durch systematische Studien wird erkenntlich, dass der häufig angenommene Appetit nach süßen, hochkalorischen Speisen, wie z. B. der Appetit nach Schokolade, Zitrusfrüchten oder Kuchen, nur bei einem sehr geringen Teil der Betroffenen auftritt. Dieser Anteil liegt unter 3 %.

Zur *Pathogenese* der Vorbotensymptome bei Migräneattacken und anderen Kopfschmerzerkrankungen liegen bis heute nur vage Hypothesen vor. Als gemeinsame Verbindung zwischen der Migränesymptomatik und der im Vordergrund stehenden psychischen Symptomatik im Rahmen der Vorbotensyndrome, z. B. Depressivität und Müdigkeit sowie Hunger nach bestimmten Speisen, wird eine Veränderung im *Serotoninmetabolismus* angesehen. Die Vorbotensyndrome werden als Folge einer *hypothalamischen Hyperaktivität* aufgefasst. Für diese Annahme liegen jedoch keine Beweise, sondern nur einzelne Indizien vor.

6.4 Auraphase der Migräneattacke

6.4.1 Aufsteigende Dämpfe

Bei ca. 10 % der Menschen, die an Migräne leiden, beginnt der eigentliche Migräneanfall mit *neurologischen, fokalen zerebralen Störungen*. Die Zeitphase, in der diese Störungen beobachtet werden können, wird *Aura* genannt (▶ Ursprung des Wortes Aura).

Die Migräneaura darf nicht verwechselt werden mit dem Begriff der Aura im Rahmen der Epilepsie, i. S. des Gefühls, dass sich ein epileptischer Anfall ankündigt. Übereinstimmend zwischen den beiden Begriffen ist, dass die Migräneaura im typischen Falle *vor* der eigentlichen Migräneattacke besteht. Die Auraphase der Migräne tritt also zeitlich vor der eigentlichen Kopfschmerzphase auf.

Die Kenntnis der verschiedenen Aurasymptome resultiert aus der sorgfältigen klinischen Beschreibung von Migräneabläufen. Aufgrund dieser Symptomerhebungen ist eine gute *klinische Repräsentativität* der Beschreibungen gewährleistet. Andererseits sind diese retrospektiven klinischen Erhebungen jedoch durch *mangelnde Genauigkeit der Datensammlung* gekennzeichnet. Dies ergibt sich aus der methodischen Besonderheit, dass sie aus zweiter Hand von dem befragenden Arzt niedergeschrieben werden. Außerdem müssen sie von dem Patienten retrospektiv erinnert werden.

Eine Reihe von Menschen hat eine direkte *prospektive Dokumentation* ihrer Migräneaura durchgeführt. Darunter sind auch viele Ärzte, die sich für den Ablauf ihrer eigenen Migräneaura besonders eingehend interessierten. Vorteil einer entsprechenden Dokumentation ist die *Präzision,* was auch die genaue zeitliche Erhebung des Beginns und des Abklingens der Auraphase einschließt. Gerade der zeitliche Ablauf im Rahmen der Migräneattacke ist von Bedeutung, und deshalb sind solche Daten von großem klinischem und pathophysiologischem Erkenntniswert.

Ursprung des Wortes Aura

Der Ursprung des Wortes Aura i. S. der Beschreibung von neurologischen Störungen im Rahmen von Migräneattacken wird auf Pilops, einen Lehrer Galens, zurückgeführt. Pilops beobachtete das typische Ausbreitungsphänomen der Migräne. Die neurologischen Störungen begannen in der Hand oder im Fuß und breiteten sich allmählich aufsteigend bis zu dem Kopf hinauf aus. Als pathophysiologische Erklärung solcher Ausbreitungen vermutete Pilops, dass sich kalte Dämpfe von den Extremitäten im Körper zum Hirn allmählich aufsteigend ausdehnen. Diese aufsteigenden lufthaltigen Dämpfe sollten sich in den Adern bewegen. Entsprechend nannte er die Vorgänge während der neurologischen Symptomatik von Migräneanfällen lufthaltigen Dampf: Das Wort »Aura« ist die griechische Bezeichnung für Dampf.

6.4.2 Erfassung der Aura

Die *Erfassung* der Aurasymptome ist eine *klinische Herausforderung,* da sie sich meist nicht direkt beobachten lassen. Möglicherweise ist dieses der Grund, warum die Prävalenz von Migräneauren in der Vergangenheit als sehr *niedrig* angesehen wurde. Dies wird auch deutlich in der alten Bezeichnung »einfache« bzw. »gewöhnliche Migräne« für die Migräne ohne Aura und »klassische« oder »komplizierte Migräne« für die Migräne mit Aura. Das Namensattribut »gewöhnlich« legte nahe, dass die Migräne ohne Aura das Gewöhnliche und Typische sei, dagegen die Migräne mit Aura die Ausnahme. Vergegenwärtigt man sich jedoch die Mechanismen und die verschiedenen Formen der Migräneaura, wird man schnell erkennen, dass Migräneauren sehr *gewöhnliche* und *häufige* Erscheinungen sind.

Viele fokal-neurologische Störungen mit den Merkmalen der Migräneaura, die bei Patienten auftreten und denen nicht die typischen Symptome einer Migränekopfschmerzphase folgen, werden häufig nicht als solche erkannt. Diese isoliert dastehenden Auren werden von den Patienten oder Ärzten nicht unter dem Begriff Migräne subsumiert. Patienten erleben diese Auren, die ja manchmal nur 10 bis 30 Minuten dauern, ohne dass sie ihrem Arzt davon berichten. Dies ist auch darin begründet, dass die Auren kurz sind, immer wieder auftreten, aber spontan wieder abklingen und eine Klärung dieser Erscheinung deshalb meist nicht eingeleitet wird.



Abb. 6.4 Visionen der Hildegard von Bingen, aus *Liber scivias*, 1180, Kloster Wiesbaden. (Bingen 1180)

Die Bedeutung der persönlichen Interpretation für die Kommunikation der Aura zeigt sich auch in verschiedenen historischen Beschreibungen von Auraphänomenen. Migräneauren wurden dabei in *völlig unterschiedlichem Kontext* gesehen. Ein besonders klassisches Beispiel sind die *Visionen* der Hildegard von Bingen (1098–1179; Abb. 6.4). Hildegard von Bingen war eine schreibkundige Nonne und Mystikerin. Sie beschrieb Visionen, die sie seit Kindheitstagen in Abständen hei mgesucht hatten und bis hin zum Lebensende begleiteten. Dies ist ein typisches Beispiel einer Betroffenen, die genaue Aufzeichnungen der von ihr erlebten Phänomene durchgeführt hat, welche Grundlagen für die Beschreibung und Diskussion dieser Phänomene darstellen.

Charakterisiert sind die Visionen von Hildegard von Bingen durch einen Lichtpunkt oder durch mehrere Lichtpunkte bzw. Lichtquellen, die von einem schimmernden Randsaum u mgeben waren. Die Lichtpunkte und Randsäume bewegten sich wellenförmig.

Hildegard selbst ortete die Lichtpunkte als Sterne oder flammende Augen. Zu den Lichtpunkten hin bewegten sich außerdem auch noch weitere leuchtende Punkte mit u mgebenden konzentrischen Kreisen. Die Lichtpunkte breiteten sich aus, verschmolzen miteinander und gingen ineinander über. Die »Visionen« der Hildegard von Bingen wurden nach ihren Worten nicht in einem tranceähnlichen Zustand, im Schlaf oder in einem sonstigen veränderten Bewusstseinszustand erlebt, »sondern wachend, besonnen und mit klarem Geist, mit den Augen und Ohren des inneren Menschen, an allgemein zugänglichen Orten, so Gott es will« (Originalbeschreibung von Hildegard von Bingen).

Auch die typische Ausbreitung der Migräneaura wurde von Hildegard von Bingen deutlich beschrieben: »Das Licht, das ich sehe, steht *nicht an einem festen Ort* und ist doch heller als die Sonne.«

Auch heute erleben Menschen Migräneauren in gleicher Weise wie die Mystikerin Hildegard. Allerdings sprechen nur wenige Migränepatienten darüber und noch seltener werden sie in der ärztlichen Drei-Minuten-Sprechstunde danach gefragt. Dabei gehören Migräneauren vielleicht zu den interessantesten und faszinierendsten Symptomen, die das menschliche Gehirn in unüberschaubarer Vielfalt generiert (▶ Kopfschmerzklassifikation und die Bibel).

Kopfschmerzklassifikation und die Bibel

Erfüllt Apostel Paulus die Migränekriterien der International Headache Society?

Berühmt ist die Bekehrung von Saulus zum Paulus: Nach einer anstrengenden Fußwanderung nach Damaskus über sechs Tage sah er gleißende Lichtblitze. Er war drei Tage krank und konnte nichts essen. Erst nach dieser Zeit normalisierte sich sein Sehvermögen wieder (Apostelgeschichte 9:1-9). Der Apostel Paulus berichtet von seinem »Dorn im Fleische«, der ihn immer wieder quälte: »Damit ich mich wegen der einzigartigen Offenbarungen nicht überhebe, wurde mir ein Stachel ins Fleisch gestoßen: Ein Bote Satans, der mich mit Fäusten schlagen soll, damit ich mich nicht überhebe« (Apostelgeschichte 12:7). Die Annahme, dass es sich um ein anfallsweises Schmerzleiden mit neurologischen Begleitsymptomen handelt liegt nahe, und es soll geprüft werden, ob die Erkrankung von Paulus die IHS-Klassifikation der Migräne erfüllt (◘ Abb. 6.5).

- A. Wenigstens fünf Attacken erfüllen die unter B-D aufgeführten Bedingungen: Der Stachel im Fleisch plagte Paulus immer wieder über viele Jahre, und er flehte darum, dass er davon befreit werde (Zweiter Korintherbrief 12:6-10).
- B. *Unbehandelter Verlauf 4–72 Stunden*: Paulus war drei Tage krank (Apostelgesichte 9:1-9).
- C. *Wenigstens zwei der nachfolgenden Charakteristika*:
  - 1. *Einseitiger Kopfschmerz*: Der Stachel im Fleisch spricht für einen umschriebenen, einseitig lokalisierten Schmerz.
  - 2. *Pulsierender Schmerzcharakter*: Der Schmerz wird wie »mit Fäusten geschlagen« beschrieben (Zweiter Korintherbrief 12:6-10).
  - 3. *Mäßige bis starke Schmerzintensität; Tagesaktivität erschwert*: Paulus musste geführt werden, war krank (Apostelgeschichte 9:9-19).
  - 4. *Verstärkung bei üblicher körperlicher Aktivität*: Paulus legte sich hin (Apostelgeschichte 9:18).
- D. *Wenigstens eine der folgenden Bedingungen*:
  - 1. *Übelkeit und/oder Erbrechen*: Paulus aß und trank drei Tage nicht (Apostelgeschichte 9:9).
  - 2. *Photo- und Phonophobie*: Licht umstrahlte Paulus, so dass er die Augen schloß (Apostelgeschichte 9:3-9).

Somit scheint Paulus die Kriterien der *Migräne* (IHS-Code 1.1) zu erfüllen. Die dreitägige Sehstörung remittierte ebenso wie die übrigen Krankheitszeichen: Zusätzlich sind also auch die Kriterien der *»Migräne mit prolongierter Aura«* gegeben. Paulus führte ein unstetes »Managerleben«, reiste viel, aß und trank unregelmäßig. Triggerfaktoren für Migräneattacken konnten ständig Einfluss nehmen. Die Erkrankung des Paulus wurde medizinhistorisch auch als Trigeminusneuralgie, Epilepsie, Hysterie oder als Retinopathia solaris eingestuft.

▼



◘ **Abb. 6.5** Bekehrung des Saulus. Darstellung von Michelangelo, Cappella Paolina, Palazzi Pontifici, Vatikan, 1542–1545. Paulus erfüllt die diagnostischen Kriterien der ICHD-II für Migräne mit Aura

6.4.3 Typen der Migräneaura

Die quantitativen und qualitativen Merkmale der Aura sind Grundlage für die Klassifikation einer ganzen Reihe verschiedener Migränetypen.

- Dabei werden zunächst *zeitliche Charakteristika* der Aura für die Typisierung eingesetzt. Entsprechende Formen sind »Migräne mit akutem Aurabeginn« oder »Migräne mit prolongierter Aura«.
- Eine zweite Möglichkeit zur Klassifikation sind die *qualitativen Aurasymptome*. Dazu gehören z. B. Formen wie die »ophthalmoplegische Migräne« oder die »Basilaris-Migräne«.

Bevor man sich mit der Klassifikation vertraut macht, sollte man sich bewusst machen, dass die Natur sich nicht an am Schreibtisch entworfene Grenzen hält. Die Migräneaura besitzt eine so große *Formenvielfalt*, dass es nicht möglich ist, eine erschöpfen-

de Klassifikation zu realisieren. Dennoch ist es notwendig, die verschiedenen Ausdrucksformen in Klassen einzuteilen und gegeneinander abzugrenzen. Erst durch solche »verbalisierbaren bzw. kommunizierbaren Formen« ist es möglich, nach den entsprechenden Erscheinungsweisen der Migräneaura zu fragen, über sie nachzudenken und wissenschaftlich zu untersuchen.

Die Migräneaura kann sämtliche neurologischen und psychologischen Funktionen des Zentralnervensystems betreffen. Charakteristisch ist bei der Migräneaura, dass die Symptome *anfallsweise episodisch auftreten*, in einem bestimmten Zeitrahmen *allmählich zunehmen* und dann *wieder abklingen*.

6

Grundtypen der Migräneaura

- Wahrnehmungen, die von anderen nicht wahrgenommen werden (*Halluzinationen*). Diese Wahrnehmungen können sämtliche Sinneskanäle betreffen, insbesondere handelt es sich um *optische* und *taktile* Wahrnehmungen
- Neben inhaltlichen Wahrnehmungsveränderungen treten auch *quantitative* Wahrnehmungsveränderungen auf in Form von *erhöhter oder reduzierter Erregbarkeit* der Wahrnehmungsorgane
- Störungen des *motorischen* Systems
- Veränderungen des *Bewusstseins*
- Veränderungen des *Affektes*
- Veränderungen *komplexer psychischer Funktionen*, insbesondere Denken, Gedächtnis, Sprache, Motivation, Stimmung etc.

6.4.4 Visuelle Aura

Unter visueller Aura subsummieren sich:

- Störungen des *Sehsinns* im Rahmen einer Migräneaura gehören zu den häufigsten Veränderungen. *Ca. 90 % aller Migräneauren betreffen das visuelle System*. Die Störungen können ganz unterschiedliche Ausprägungen aufweisen.
- Sie beginnen bei einem leichten Schlieren-Eindruck und erstrecken sich bis hin zu einer kompletten Erblindung.
- Neben diesen *quantitativen Unterschieden* kann eine *Vielzahl qualitativ verschiedener Störungen* beobachtet werden (▶ Die Beschreibung der Migräneaura durch I. F. Jolly).

Einfache, strukturelle Veränderungen sind z. B. leuchtende Funken, Blitze, geometrische Figuren, wie Zick-Zack-Linien, Kreise, sägezahnblattartig strukturierte Figuren, und weitere denk- bzw. undenkbare Erscheinungsweisen. Diese Seheindrücke können singulär im Gesichtsfeld auftreten, sie können sich aber auch in einer Vielzahl, geradezu wie Vogelschwärme, im Gesichtsfeld bewegen. Die Eindrücke können *angenehmer* Natur sein, den Betroffenen interessieren und sogar zum Teil mit entzückter Ergriffenheit aufgrund der Schönheit beobachtet werden. Andererseits können sie auch aufgrund der großen Intensität *schmerzhaft* erlebt werden und z. B. in dem Fall, dass eine Erblindung eintritt, mit großer Angst und Befürchtungen verbunden sein. Die Eindrücke können nebenbei wahrgenommen werden, so als sei die Brille etwas verschmutzt durch Schlieren und Schleier auf dem Brillenglas. Andere erleben diese Eindrücke so, als ob man durch erwärmte Luft blickt und ein entsprechendes Schlierenbild sieht. Wieder andere empfinden ihre Seheindrücke wie ein Spiegelbild der Umgebung auf einer von einem Wind gekräuselten Wasserfläche – verwischt und in Unruhe.



Abb. 6.6 John Fothergill (1778) bezeichnete visuelle Migräneauren erstmals als Fortifikationsspektrum

Zu diesen Veränderungen können sich dann weitere Modifikationen in Form von *neuen Sehgegenständen* hinzufügen, die von anderen nicht wahrgenommen werden. Dazu gehören *positive* Seheindrücke in Gestalt von zusätzlichen Strukturen, die sich dem eigentlichen Gesichtsfeld überlagern und verhindern, dass an den Orten der zusätzlich gesehenen Strukturen der dort ankommende externe Reiz weiter wahrgenommen werden kann. Die Veränderungen können als sogenannte *positive Skotome* aufgefasst werden. Die positiven Skotome können farbig sein, sie können gitter- oder mosaikförmige Strukturen besitzen und in unterschiedlichsten Formen auftreten. Sie können in diffusen Strukturen ineinander zerfließen oder aber auch streng geometrisch in Form von Honigwaben, Mosaikstrukturen oder Moiré-Mustern aufgebaut sein. Oft leuchten diese Strukturen und können sogar den Sehenden blenden. Eine besonders prägnante Erzählung dazu ist die Bekehrung des Apostels Paulus, der von Licht geblendet wird und später immer wieder über den Dorn im Fleische klagt, welcher ihn anfallsweise quält (Abb. 6.5).

Die zunächst umschriebenen und sowohl räumlich als auch zeitlich sich ausbreitenden Strukturen fließen in der Regel zusammen, und es bildet sich ein sogenanntes *Migräneskotom*.

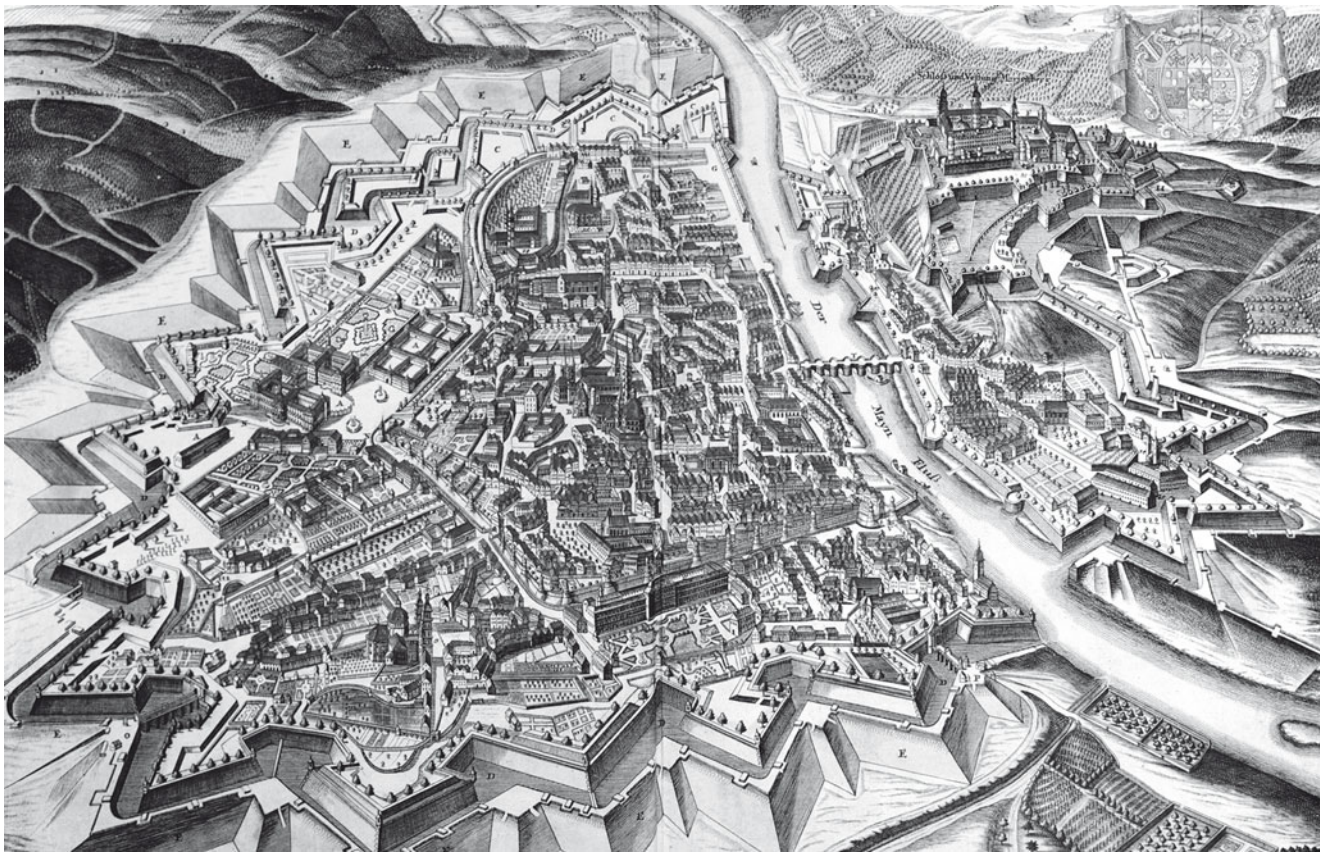


Abb. 6.7 Mittelalterliche Festungsanlagen von Würzburg am Main. Die triangulären Grundrisslinien der Festungsanlagen gaben den Namen für die Fortifikationsspektren der visuellen Migräneauren. Altkolorierter Kupferstich von J. B. Homann, 1723 »Accurate Vorstellung der Hochfürstlichen Bischöflichen Residenz und Haupt-Stadt Würtzburg«. Gesamtansicht aus der Vogelschau.

Dieses Skotom ist am Rande häufig *zick-zack-linienförmig* konfiguriert.

Aufgrund dieser Anordnungsweise wurde es von Fothergill (1778) als *Fortifikationsspektrum* bezeichnet (Abb. 6.6). Damit sollte ausgedrückt werden, dass die Randstruktur an Festungsanlagenumrisse erinnert, die nach Erfindung der Kanonenkugel gebaut wurden. Da die Kanonenkugeln mit großer Wucht auf die Festungsmauer aufprallten, baute man die Mauern nicht wie in früheren Jahren als gerade Wände, sondern man ordnete sie in schrägen Ebenen zick-zack-linienförmig an. Nach den Gesetzen der Physik (Kräfteparallelogramm) kann damit die Aufschlagskraft der Kanonenkugeln reduziert werden (Abb. 6.7).

Diese einfache Erklärung kann vielleicht den vielen Verständnisschwierigkeiten, die mit dem Begriff Fortifikationsspektrum verbunden sind, vorbeugen. Die typische Grundrissziehung geht zurück auf dem franz. Marschall und Kriegsbaumeister Sébastien le Prêtre de Vauban (Abb. 6.8; ▶ Vauban-Fortifikation). Ein weiterer Begriff, der das gleiche Phänomen ausdrücken sollte, wurde von Hubert Airy (1870) eingeführt; er bezeichnete die Fortifikationsspektren mit dem Begriff »*teichopsia*«. Eine andere Bezeichnung ist das Wort »*Flimmerskotom*«, das die typischen flimmerartigen Randzacken und die von diesen Randzacken begrenzten Skotome widerspiegeln soll.

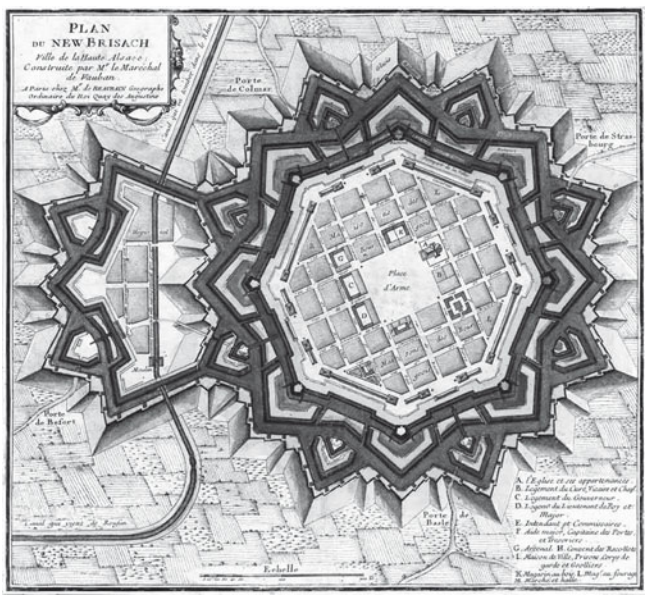


Abb. 6.8 Vauban-Fortifikation. Die als komplette Neuplanung entstandene Festungsstadt Neuf-Brisach gilt als eines der Hauptwerke Vaubans. Der Grundriss bildet typische Fortifikationsspektren während einer Migräneaura ab.

Vauban-Fortifikation

Der Begriff Vauban-Fortifikation geht auf dem franz. Marschall und Kriegsbaumeister Sébastien le Prêtre de Vauban zurück, geb. 1. Mai 1633 zu St.-Leger de Foucher bei Avallon, gestorben am 13. März 1707 in Paris. Er trat in seinem 17. Lebensjahr bei der spanischen Armee im Regiment Conde ein, welches damals gegen Frankreich kämpfte und wurde von Conde wegen seiner mathematischen Kenntnisse als Ingenieur eingesetzt. Nach dem Nimweger Frieden 1678 entstanden unter seiner Leitung viele Festungen, u. a. wie Maubeuge, Saarlouis, Pfalzburg, Belfort, Hüningen, die Citadelle von Straßburg, Bitsch, Lützelburg, Hagenau, Schlettstadt, Landau, Neubreisach. 1669 wurde Vauban Generalinspektor sämtlicher französischer Festungen.

Die Beschreibung der Migräneaura durch I. F. Jolly

(Berliner Klinische Wochenschrift, 20. Oktober 1902, 42,1-3)

Über Flimmerskotom und Migräne

Indem ich nun zunächst das an mir selbst Beobachtete beschreibe, muss ich vorausschicken, dass ich im Jahre 1853 in meinem 9. Lebensjahre durch einen Steinwurf mein linkes Auge verloren habe und zwar so vollständig, dass weder mechanisch noch durch galvanische Reizung irgend eine Spur von Lichtempfindung auf demselben hervorzurufen ist. Mein Flimmerskotom ist also ein einäugiges, insofern es nur mit dem rechten Auge wahrgenommen wird – womit aber keineswegs gesagt sein soll, dass es etwa in diesem selbst zu Stande kommt.

Weiter ist anzuführen, dass ich in meinen Schul- und Universitätsjahren an typischen Migräneanfällen gelitten habe, welche ungefähr alle paar Monate auftraten. Dieselben begannen meist vormittags mit dumpfem Kopfschmerz, der gegen Abend stark zunahm, mit völliger Appetitlosigkeit und etwas Übelkeit, sowie mit Schüttelfrost verbunden war und regelmäßig durch den nächtlichen Schlaf beendigt wurde. Optische Phänomene waren damals – abgesehen von Lichtscheu – bestimmt nicht mit den Anfällen verbunden. Dieselben würden mir, der ich durch meine Einäugigkeit stets veranlasst war, auf mein Auge zu achten, sicher nicht entgangen sein.

Nach Abschluss meiner Studienzeit folgten einige Jahre, aus welcher mir keine eigentlichen Migräneanfälle mehr erinnerlich sind, ebenso wie ich auch in späteren Jahren von diesem Bestandteil des, doch jedenfalls zusammengehörigen Symptomenkomplexes, abgesehen von geringfügigen Anfällen, verschont geblieben bin.

Dafür bekam ich im Jahre 1871 den ersten Anfall des anderen Bestandteils dieses Symptomenkomplexes, nämlich des Flimmerskotoms. Derselbe erschreckte mich umso mehr, als mir damals noch nichts über diese Erscheinung zu Ohren gekommen war.

Ich war als Assistent im Juliushospital in Würzburg eines Tages gerade damit beschäftigt, eine Diättabelle auszufüllen, als auf einmal in der einen Seite meines Gesichtsfeldes eine eigentümliche, glänzende, flimmernde Lichterscheinung auftrat, die mich am Sehen hinderte. Indem sie sich allmählich mehr nach der Peripherie ausbreitete, wurde sie schwächer und schwand endlich ganz, ließ aber

▼

ein Gefühl intensiven Kopfschmerzes zurück, das mich zu mehrstündiger Ruhe zwang. Dann trat vollständiges Wohlbefinden ein, Erbrechen war nicht erfolgt.

Es kam nun eine mehrjährige Pause, bis ich, inzwischen nach Straßburg übergesiedelt, einen neuen Anfall bekam, dem dann in immer kürzeren Pausen zahlreiche weitere folgten. Ich habe im Laufe der Jahre hunderte von Anfällen an mir beobachtet und mich so an die Erscheinung gewöhnt, dass ich durch dieselbe weder in meiner Ruhe, noch erheblich in meiner Beschäftigung gestört werde. Ich habe sie wiederholt während meiner Vorlesungen gehabt und dabei unbehindert weitersprechen können. Dasselbe ist mir in Gesellschaft begegnet, ebenso auf der Straße während des Gehens und beim Fahren im Wagen und in der Eisenbahn. Tritt sie beim Lesen oder Mikroskopieren auf, so ziehe ich allerdings vor, diese Beschäftigungen für die Dauer des Anfalls zu unterbrechen, obwohl die Möglichkeit des Weiterarbeitens durch denselben nicht ausgeschlossen wird.

Was die Tageszeiten des Auftretens und die besonderen Anlässe zur Entstehung des Flimmerns betrifft, so kann ich mit den meisten Autoren angeben, dass dasselbe zu jeder Stunde des Tages und der Nacht auftreten kann, dass es aber besonders oft in den späten Vormittagsstunden erscheint, nachdem eine längere ermüdende Tätigkeit vorausgegangen ist und ein gewisses Hungergefühl sich eingestellt hat. Besonders, wenn ich die Nacht vorher lange gearbeitet und das Auge durch Lesen angestrengt habe (Akten und Korrekturen sind dabei besonders gravierend), erscheint das Phänomen gern in den Vormittagsstunden. Einige Male ist es in solchen Fällen direkt nach Abschluss der Nachtarbeit oder morgens unmittelbar nach dem Erwachen aufgetreten. Wenn sich hieraus schon erkennen lässt, dass neben allgemeiner Erschöpfung namentlich starke Überanstrengung des Auges sich als disponierendes Moment wirksam erweist, so wird das letztere noch durch die Erfahrung bestätigt, dass das Flimmern wiederholt durch blendende Lichteindrücke unmittelbar hervorgerufen worden ist: so bei plötzlichem Übergang in grelles Sonnenlicht, das im Sommer von dem Asphaltpflaster der Straßen und Plätze, im Winter von Schneeflächen reflektiert wird, ebenso beim Betrachten von Objekten vor einer hellen Lichtflamme oder beim zufälligen Hinsehen nach einer solchen oder nach der Sonne u. dgl. Hervorheben muss ich allerdings noch, dass alle die angeführten Umstände, auch das angestrengte Lesen keineswegs immer die Erscheinung hervorrufen, dass dasselbe vielmehr auch oft längere Zeit trotz solcher Schädlichkeiten ausgeblieben ist. Es muss also jedenfalls noch eine zeitlich wechselnde Disposition hinzukommen, welche den Eintritt der Anfälle begünstigt. Doch ist es mir nicht gelungen, hierfür irgendwelche bestimmenden Umstände zu ermitteln. Jedenfalls glaube ich mich überzeugt zu haben, dass irgendein Einfluss von Stimmungen und Affekten nicht in Frage kommt.

Was die Häufigkeit der Anfälle betrifft, so sind dieselben im Laufe der 1890er Jahre fast regelmäßig ein bis mehrmals im Monat aufgetreten, während ich in den letzten zwei Jahren eine erhebliche Abnahme konstatieren kann bis zu dreimonatlichen Pausen. Es fällt dies zeitlich zusammen mit der Veränderung meines von jeher in mäßigem Grade kurzsichtigen Auges im Sinne der Presbyopie, was darin seinen Ausdruck findet, dass ich jetzt nicht mehr mit der Concavbrille lesen kann, sondern nur noch mit unbewaffnetem Auge.

Ich gehe nun zur Schilderung des Phänomens selbst über. Dasselbe beginnt in der Regel damit, dass eine unbestimmte Beeinträchtigung des Sehens eintritt, die mich veranlasst, das Auge zu wischen. Da dies nichts hilft, so dient es mir als Zeichen, dass ein Anfall im Anzuge ist, und so wie ich nun eine nahes Objekt, am besten Druckschrift, genau fixiere, so bemerke ich, dass ein kleiner Nebelfleck seitlich vom Fixirpunkt liegt: Die Lage desselben ist überwiegend häufig entweder links oder rechts etwas unterhalb oder oberhalb der Horizontallinie, zuweilen liegt er genau seitlich.

▼

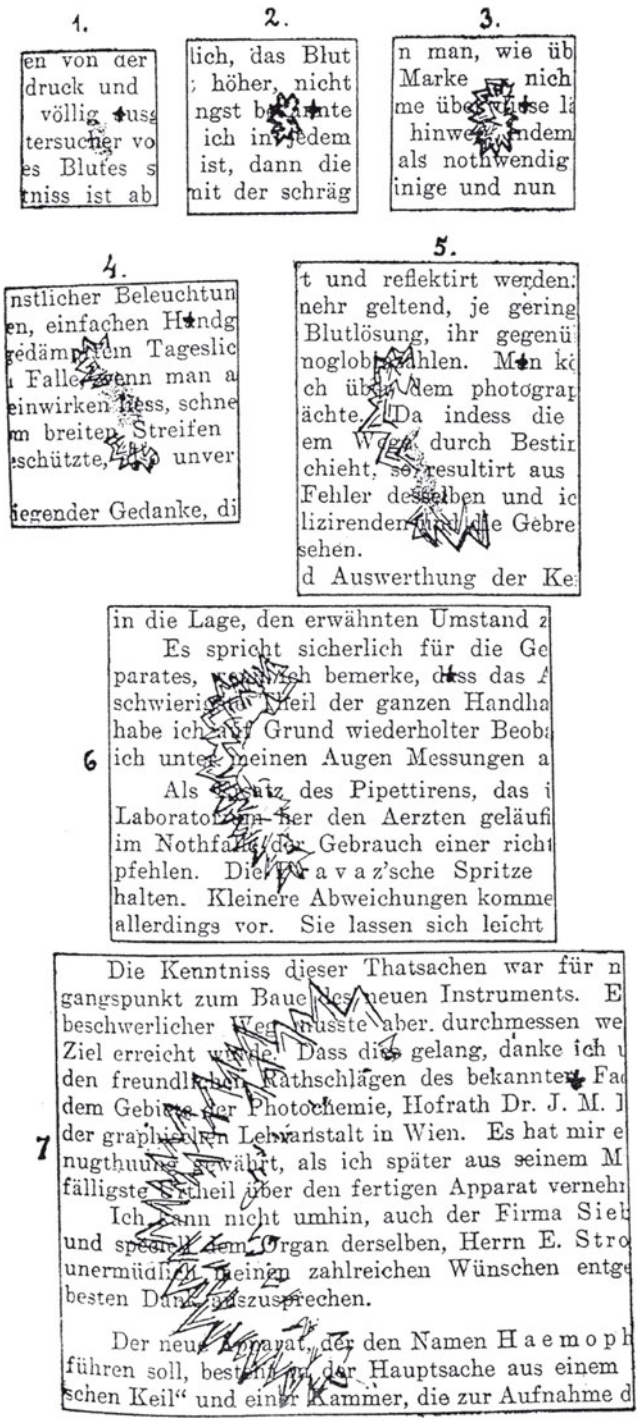


Abb. 6.9 Die Flimmerskotome von Dr. Jolly. Das *kleine Kreuz jeweils an der rechten Seite des Fortifikationsspektrums* lokalisiert den Fixierpunkt (Aus Jolly 1902, S. 973ff)

Wenn ich ein öfter zum Vergleich benutztes Objekt, meinen groß gedruckten Namen, gleich im Augenblick zur Verfügung habe, so finde ich bei Fixieren des Mittelpunktes des J, falls das Phänomen links auftritt, den linken unteren Bogen des Buchstabens wie benagt. Das oberste Ende des Bogens kann dabei noch am Rande des Flecks auftauchen. Der Fleck selbst ist unregelmäßig begrenzt und von mattgrauer Farbe. Führe ich die Stahlfederspitze auf dem Papier von der Seite her an ihn heran, so verschwindet sie in seinem Bereich vollständig, um bei weiterem Vorschieben am anderen Rande wieder aufzutauchen. Das Skotom ist zunächst ein ruhendes und nicht ein leuchtendes. Es wechselt nur deshalb leicht seinen Ort, weil das Auge unwillkürlich durch das unvollkommene Sehen zu Bewegungen veranlasst wird. Die Dauer dieser Phase wechselt von wenigen Minuten, was die Regel bildet, bis zu einer Viertelstunde, was in seltenen Fällen vorkommt. In den letzteren pflegt sich dann auch schon der Nebelfleck etwas zu vergrößern und mehr von der Mittellinie abzurücken.

Dann beginnt die zweite Phase, indem an Stelle des Nebelflecks ein leuchtendes und flimmerndes Skotom von gleicher Größe tritt. Dasselbe ist zunächst ringsum geschlossen und von glänzenden, spitzen, zackigen Linien begrenzt, welche sich fortwährend zu kontrahieren und wieder zu erweitern scheinen. Dieselben haben die bekannte Gestalt einer Vauban-Festungsmauer (◘ Abb. 6.8), weshalb die Erscheinung auch als Fortifikationsfigur, Mauersehen, Teichopsie bezeichnet worden ist. Auch innerhalb der Begrenzungsmauer schießen einzelne flimmernde Dreiecke auf, und die ganze Figur löscht zunächst ebenso vollständig die Gesichtsobjecte aus wie vorher der Nebelfleck.

Das nächste Stadium besteht nun darin, dass die äußere Grenze der Festung sich nach der Peripherie zu erweitert und gewöhnlich zugleich nach oben und unten verlängert. Dabei schwindet allmählich der innere Teil der Mauer, sodass nun an Stelle der geschlossenen Zitadelle ein unregelmäßig halbkreisförmiges Mauerstück tritt, das aus lauter, mit der Spitze nach außen gerichteten Dreiecken besteht, an welche sich innen eine zweite und auch dritte oder vierte Reihe von ebenso gerichteten Dreiecken anschließt.

In diesem Stadium wird durch das ineinander ragen der leuchtenden Spitzen ein besonders starker Lichteffekt hervorgebracht, wobei die einzelnen Theile der Figur bald silberglänzend erscheinen, bald die verschiedenen Spektralfarben annehmen. Es kommt dabei vor, dass bald das obere, bald das untere Ende der ganzen Mauerfigur mehr kolbig verdickt wird. Zuweilen tritt auch eine vorübergehende Trennung beider Enden ein, sodass zwei Skotome zu bestehen scheinen, die sich aber weiterhin wieder vereinigen. Die weitere Entwicklung besteht darin, dass die leuchtende Figur immer mehr vom Fixirpunkt abrückt und einen immer weiteren Bogen in der Peripherie des Gesichtsfeldes bildet. Derselbe nimmt je nach dem ursprünglichen Sitz des Skotoms bald mehr den unteren, bald mehr den oberen Quadranten der betreffenden Gesichtsfeldhälfte eilt. Seine Endpunkte können unter Umständen bis an die Mittellinie des Gesichtsfeldes heranrücken. Niemals habe ich aber ein Überschreiten dieser Linie beobachtet. Das letzte Stadium der Erscheinung besteht darin, dass in der äußeren Peripherie des Gesichtsfeldes (auch wieder bald mehr im unteren, bald mehr im oberen Quadranten) ein flackernder, nicht mehr scharf begrenzter Lichtbogen bleibt, der schließlich ganz verschwindet und nur noch für kurze Zeit ein gewisses Gefühl von Blendung an den genannten Stellen zurücklässt. Ein annäherndes Bild von der Aufeinanderfolge der einzelnen Phasen lässt sich am besten aus den beistehenden Abbildungen gewinnen, welche während des Verlaufs einzelner Anfälle gezeichnet sind (◘ Abb. 6.9).

Die *geometrischen Begrenzungen* des Flimmerskotoms können stark *variieren*. Sowohl innerhalb der verschiedenen Migränepatienten als auch zwischen den verschiedenen Migränepatien-

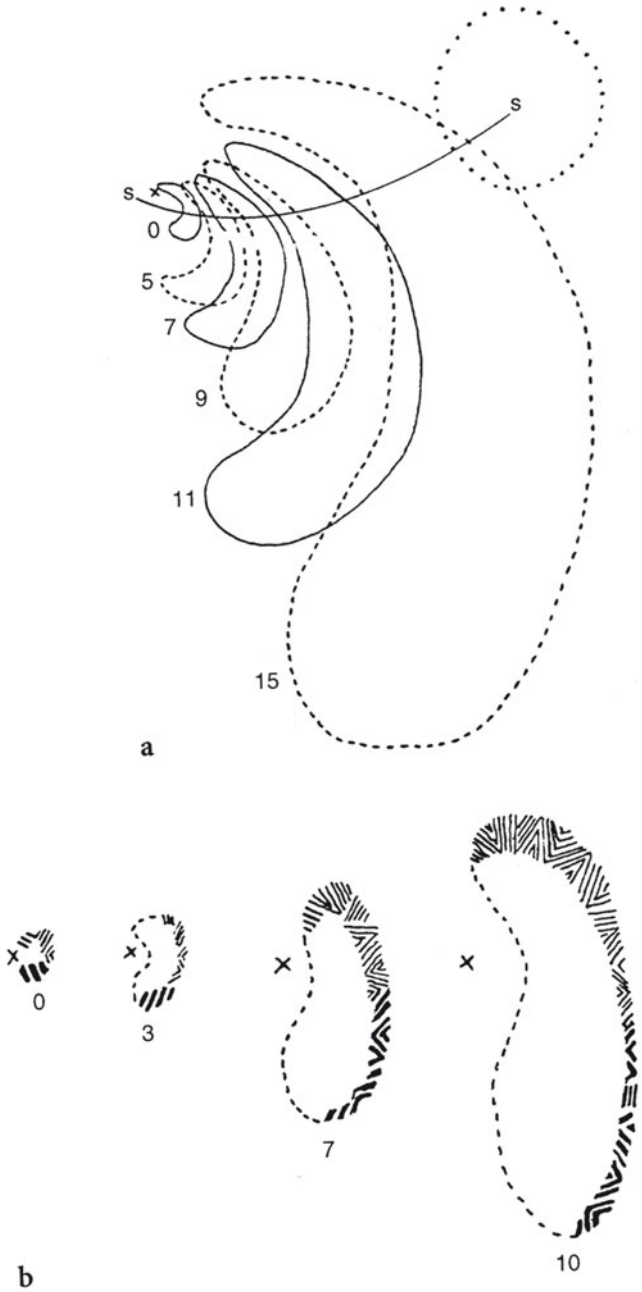


Abb. 6.10 Die Flimmerskotome von Dr. Lashley. Die *Ziffern am linken Rand* zeigen die Ausbreitung in Minuten an. Die *zwischen den Punkten S markierte Linie* lokalisiert den Ort der Flimmererscheinungen

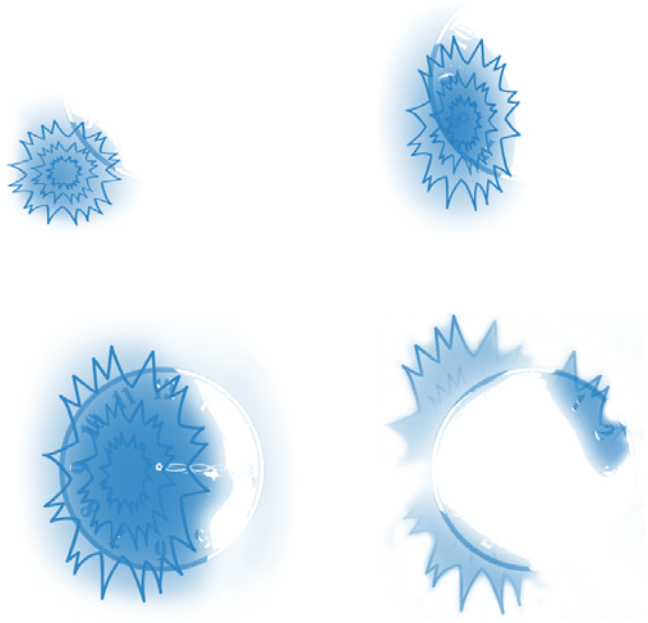


Abb. 6.11 Ausbreitung, Migration und Abklingen der visuellen Aura innerhalb von 25 Minuten

ten können sie von Attacke zu Attacke ganz andersartig erlebt werden. Es liegen Beschreibungen von Flimmerskotomen vor, die in Form von Halbmonden oder Halbkreisen auftreten. Sie können die *unterschiedlichsten Farben* einnehmen, können auch *extrem leuchten* bis hin zu Leuchteindrücken wie das Gleißen einer weißen Fläche in der Mittagssonne, wie Lashley (1941) es beschreibt (Abb. 6.10; ▶ auch Geschichte von Apostel Paulus, S. 161). Die Flimmerskotome können wie eine Sägezahnspannung auf einem Oszillographen gesehen werden, die einen sinusförmigen Anstieg und einen geraden Abfall aufweist. Diese Sägezahnspannung kann im Raume wandern, kann aber auch stehenbleiben. Die Amplitude kann unterschiedlich hoch sein. All diese Eindrücke haben als Charakteristikum, dass sie sich *allmählich mit der Zeit* ausbreiten.

In der Regel benötigen sie 10 bis 30 Minuten von der Entstehung bis zum Maximum. Die Flimmerfrequenz der Flimmerskotome wurde bisher noch nicht sicher festgestellt. Von den verschiedenen Autoren werden ca. 8 bis 12 Flimmerbewegungen pro Sekunde geschätzt. Als weiteres Charakteristikum gilt, dass sie homonym einseitig im Gesichtsfeld auftreten und die Mittellinie nicht überschreiten. Auch dieses ist ein Hinweis für die fokale zerebrale Genese in einer Hemisphäre. Schließlich können die Skotome sich zu einer kompletten Hemianopsie ausbreiten, und die Möglichkeit, eine Seite des Gesichtsfeldes wahrzunehmen, ist nicht mehr gegeben (Abb. 6.11, Abb. 6.12).

Lashley (1941) hat das sich ausbreiten eines Flimmerskotoms exakt aufgezeichnet und war somit in der Lage, die *Ausbreitungsgeschwindigkeit* zu messen. Diese besondere Geschwindigkeit wird noch später im Rahmen der Pathophysiologie der Migräne zu diskutieren sein.

Die Seite der visuellen Aura steht nicht in einer 1:1-Beziehung mit der Kopfschmerzseite. In den meisten Fälle besteht keine enge Verbindung zwischen der Lokalisation des Kopfschmerzes und der Aura.

Entsprechend werden bilaterale, kontralaterale und auch beidseitige Kopfschmerzen bei homonymen visuellen Auren beschrieben. Die Fortifikationsfigur breitet sich nach prospektiven Aufzeichnungen mit logarithmischer Geschwindigkeit aus.

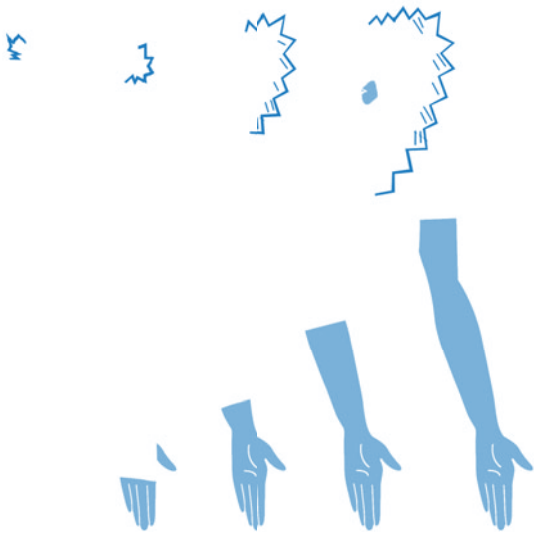


Abb. 6.12 Konsekutives Auftreten verschiedener Aurasymptome mit der Zeit. Zunächst treten visuelle Fortifikationsspektren und Kribbelparästhesien auf. Diese breiten sich räumlich und zeitlich aus. Nach ca. 20 Minuten werden periorale Parästhesien erlebt. Nach ca. 40 Minuten ist das Maximum der Symptome erreicht

6.4.5 Sensorische Aura

Sensorische Phänomene im Rahmen der Migräneaura sind die *zweithäufigsten* neurologischen fokalen Störungen. Die Häufigkeit sensorischer Störungen bei der Migräne mit Aura wird von verschiedenen Autoren zwischen *30 % und 40 %* angegeben.

Eine besonders typische sensorische Aura ist die Ausbreitung von sensorischen Störungen von den Fingerspitzen hoch zum Unterarm, weiter über den Oberarm und den Unterkiefer bis zur Zunge. Diese Ausbreitungsform ist auch als »caeiro-oral«-Verteilung bekannt.

6.4.6 Konsekutive zeitliche Abfolge

In Abb. 6.13 wird die graphische Darstellung einer sensorischen Migräneaura in Kombination mit weiteren neurologischen Störungen wiedergegeben. Es handelt sich dabei um einen Patienten, der über mehrere Jahrzehnte ca. einmal im Monat unter entsprechenden Empfindungen litt, ohne dass ihm klar wurde, dass es sich dabei um Migräne handelte. Das Beispiel verdeutlicht die zeitlich konsekutive Abfolge kombinierter Aurasymptome. Bei dem Patienten treten zunächst *Wortfindungsstörungen* auf. Anschließend stellen sich *Schwindelprobleme* ein, die von einem *Kribbeln* in der Zunge gefolgt werden. Das Kribbeln in der Zunge breitet sich auf den Unterkiefer aus, marschiert dann langsam über den Hals und die Schulter zum Oberarm, und die Kribbelmissssempfindungen schreiten des Weiteren allmählich zum Unterarm bis in die Fingerspitzen hinein fort. Das Ende der sensorischen Aura, das nach ca. 20 Minuten erreicht wird, besteht in einer *Taubheit* der Finger. Dem Betroffenen ist zudem



Abb. 6.13 Kombination von sensorischen und sensiblen Migräneauren. Charakteristisch ist die Migration der Symptomatik. Nach initialen Wortfindungsstörungen tritt Schwindel auf. Anschließend zeigt sich ein Kribbeln im Unterkiefer und in der Zunge, das sich allmählich über die linke Schulter zur Hand ausbreitet und in einer Hypästhesie und Anästhesie der Finger endet, die sich im Laufe von zehn Minuten wieder zurückbilden

die Stellung des Armes im Raume nicht klar, und das Bewusstsein für den Arm ist für einige Minuten verloren.

Das Beispiel zeigt, dass es ähnlich wie bei der visuellen Aura sowohl *positive* als auch *negative sensorische Phänomene* im Rahmen einer sensorischen Aura gibt. Die positiven sensorischen Phänomene bestehen in *Kribbelparästhesien*, die negativen in einer *Anästhesie*. Auch bei den sensorischen Aurasymptomen gibt es ein *Flimmern* und *Vibrieren* der Empfindungen, ganz ähnlich wie bei den Flimmerskotomen der visuellen Aura. Die *Lokalisation* der sensorischen Auren kann ebenso *wechseln* hinsichtlich der Links-Rechts-Verteilung wie es bei den visuellen Auren der Fall ist. *Häufig scheinen jedoch sensorische Auren von anderen Auraformen abgelöst zu werden.*

Weitere Auraformen, die sensorische Auren ablösen

- Interessanterweise scheinen sensorische Auren in den Bereichen des Cortex *generiert* zu werden, in denen auf dem sensorischen Homunkulus die sensorische Repräsentation der entsprechenden anatomischen Areale besonders detailliert ist.
- Dies gilt insbesondere für den Mund- und Handbereich.
- Sensorische Auren im Bereich des Bauches oder des Rückens bzw. der Oberschenkel dagegen sind die ganz seltene Ausnahme.
- Auch bei den sensorischen Auren zeigt sich die *Ausbreitung* als typisches Charakteristikum.
- Die zeitliche Ausbreitung der sensorischen Aura, insbesondere vom Mund zur Hand, beträgt ca. *30 Minuten*.

Damit ist diese Ausbreitungsgeschwindigkeit wesentlich *geringer* als die Symptomfortschreitung im Rahmen einer motorischen oder sensorischen *fokalen Epilepsie*. Die *Abgrenzung* sensorischer Auren im Rahmen von Migräneattacken *von transitorischen ischämischen Attacken* wird durch den Umstand erleichtert, dass bei zerebrovaskulären Störungen Parästhesien der Zunge, die sich allmählich über diese ausbreiten, *so gut wie nie* beobachtet werden. Auch die charakteristische Ausbreitungsgeschwindigkeit und die Zeitdauer der sensorischen Aura sind *keine typischen Merkmale von zerebrovaskulären Störungen*.

Die Migration im Rahmen von Migräneattacken kann sowohl durch allmähliches räumliches *Ausbreiten* auf benachbarte Gebiete des Körpers erfolgen, so dass eine *Vergrößerung* des entsprechenden betroffenen Gebietes resultiert. Es ist jedoch auch möglich, dass die vorhergehende Erregung abklingt und in ein neues Gebiet schreitet, welches an das vorhergehende angrenzt, *so dass die jeweils betroffene Region wechselt*.

6.4.7 Motorische Aura

Motorische Störungen im Rahmen von Migräneauren lassen sich in *verschiedene* Migränesubtypen einordnen, je nachdem, wie sich die zeitliche Verlaufsform und die räumliche Ausbreitung der motorischen Störungen darbieten. Motorische Störungen treten insbesondere auf im Rahmen

- der *familiären hemiplegischen Migräne*,
- der *Basilarismigräne*,
- der *ophthalmoplegischen Migräne*,
- von *migränösen Infarkten* und
- in den *nach der Zeitdauer der Aura* differenzierten Migränetypen.

Motorische Symptome im Rahmen von Migräneauren sind jedoch weit weniger häufig als die bisher genannten sensorischen Auraformen.

Die verschiedenen Zählungen benennen ca. *10 % bis 20 % der Migräneauren*, die sich durch motorische Symptome charakterisieren. Auch bei motorischen Störungen ist spezifisch, dass sich die Störung allmählich in der Zeit über verschiedene Körperregionen ausbreitet. Die *Kombination* motorischer Störungen mit sensorischen Störungen ist *nahezu regelmäßig* anzutreffen. Isolierte motorische Migräneauren sind dagegen selten. Die motorischen Störungen treten mit etwa gleicher Häufigkeit unilateral wie auch bilateral auf.

Praxistipp

Bei bilateraler Auftretensweise liegt definitionsgemäß eine Basilarismigräne vor. Bei der Basilarismigräne werden mindestens zwei Aurasymptome gefordert, wobei z. B. ein motorisches und ein sensorisches Symptom bilateral auftreten muss. Dies entspricht dem Versorgungsgebiet der A. basilaris, die ja nicht paarig angelegt ist und ein bilaterales Versorgungsgebiet besitzt.

Neben der eigentlichen *Muskelschwäche* können auch weitere motorische Störungen in Form von *Ataxie*, *Dystonien*, *Dyssynergien* etc. sowie eine *gestörte Koordination* oder eine *Apraxie* vorhanden sein. Eine *typische* motorische Aura zeigt sich beispielsweise in einer sich allmählich von der Schulter ausbreitenden Schwäche. Zunächst werden die Muskeln der Schulter, dann des Oberarms, schließlich des Unterarms und zuletzt der Hand betroffen. So wie die Parese sich allmählich ausbreitet, klingt sie innerhalb der nächsten 10 bis 15 Minuten langsam abnehmend wieder ab.

Bilaterale Paresen im Rahmen einer Migräneaura finden sich sehr häufig auch in den *unteren Extremitäten*. Es zeigt sich dabei meist eine bilaterale Schwäche der Hüftbeugung, diese Schwäche breitet sich allmählich auf die Oberschenkel und auf die Unterschenkel aus. Die Patienten können nicht mehr aufstehen, und sie sind nicht in der Lage zu laufen. Diese bedrohlich wirkenden Symptome klingen dann jedoch nach ca. 15 bis 30 Minuten wieder ab.

Kennzeichen motorischer Störungen im Rahmen einer Basilarismigräne

- *Ataxie*,
- *Dysarthrie* und
- *beidseitige Paresen*,

zumeist in den unteren Extremitäten.

Im Erwachsenenalter ist die Basilarismigräne mit bilateralen motorischen Störungen eine sehr seltene Form der Migräne. Möglicherweise sind Auren in Form einer Basilarismigräne im Kindesalter häufiger. Allerdings liegen auch hierzu keine exakten epidemiologischen Daten vor. EEG-Ableitungen während einer Basilarismigräne zeigen, *dass beide Hemisphären Störungen aufweisen*. Das Wort Basilarismigräne soll nicht implizieren, dass eine ausschließliche Gefäßstörung der A. basilaris für die Migräneaura verantwortlich ist. Vielmehr soll ausgedrückt werden, dass *im Versorgungsgebiet* der A. basilaris funktionelle Störungen vorliegen.

Im Rahmen der *familiären hemiplegischen Migräne* treten bei Verwandten ersten Grades identische motorische Migrä-

neauren auf. Aufgrund dieser familiären Präsenz wird von einer dominanten Vererbungsweise ausgegangen.

Solche Überlegungen müssen jedoch *mit Vorsicht* verwertet werden. Die Migräne ist eine sehr häufige Erkrankung. Das identische Vorkommen von Auraausprägungen kann in einzelnen Fällen aufgrund von Zufallsbedingungen möglich sein. Umgekehrt geht man auch bei einer visuellen Aura, die ja in vielen Familien ganz identisch auftritt, nicht von einem dominanten Vererbungsmodus aus. Das identische Auftreten einer hemiplegischen Migräne ist aus statistischen Gründen extrem selten. Deshalb sollte es derzeit *offen* bleiben, ob es sich in diesen Familien um zufällige, simultane Erscheinungsweisen einer Migräneaura bei den Familienmitgliedern handelt oder aber ob ein dominanter Vererbungsmodus vorliegt.

- **Tatsächlich wurde von einer französischen Arbeitsgruppe im Jahre 1992 das Chromosom 19 als für die familiäre hemiplegische Migräne verantwortlich beschrieben.**
- **Die hemiplegische Migräne kann auch sporadisch auftreten.**

Die *Dauer* der Migräneaura bei der *familiären hemiplegischen Migräne* ist in der Regel länger als die der typischen Migräneaura. *Sie dauert einige Stunden bis einige Tagen*. In der Regel ist sie jedoch innerhalb einer Woche abgeklungen. Ebenfalls findet sich bei fast allen Betroffenen eine *komplette Remission* der motorischen Beschwerden. In wenigen Fällen bleibt aber eine *dauernde Parese* zurück. Die familiäre hemiplegische Migräne beginnt fast immer in der frühen Kindheit und wird deshalb besonders bedrohlich in den betroffenen Familien erlebt. Vor dem 30. Lebensjahr klingt sie in der Regel ab. Erwachsene über dem 30. Lebensjahr finden sich kaum, die unter einer hemiplegischen Migräne leiden.

Die *ophthalmoplegische Migräne* ist durch eine Funktionsstörung von einem oder mehreren der die Augenmuskulatur versorgenden Hirnnerven gekennzeichnet. Ob die ophthalmoplegische Migräne tatsächlich eine Migräne darstellt, ist bis heute nicht geklärt. Tatsächlich dauern Kopfschmerzen im Rahmen einer ophthalmoplegischen Migräne in der Regel länger als 72 Stunden im Spontanverlauf und können oft sogar länger als eine Woche beobachtet werden. Die ophthalmoplegische Migräne ist extrem selten. Einige Autoren nehmen an, dass es sich um eine *granulomatöse Entzündung* handelt und ziehen eine Verbindung zum *Tolosa-Hunt-Syndrom*.

6.4.8 Störungen der Sprache

Sprachstörungen als Migräneaura finden sich sowohl in Form einer *rezeptiven* als auch *expressiven Aphasie* sowie als *Dysarthrie*.

Epidemiologische Angaben zur Prävalenz von Sprachstörungen liegen jedoch nicht vor. Die häufigste Form ist eine expressive Aphasie. Diese ist durch *beidseitige Lippen- und Zungenparästhesien mit Schwierigkeiten bei der Nutzung der Mund- und Stimmuskulatur* gekennzeichnet. Solche Aphasien können in Form von Verlust der Phonation der Sprachlaute auftreten.

6.4.9 Weitere Wahrnehmungsstörungen

Im Rahmen von Migräneauren stehen visuelle und sensorische Wahrnehmungsstörungen im Vordergrund. Das bedeutet jedoch nicht, dass nicht auch andere Wahrnehmungsstörungen auftreten können.

Akustische Störungen können in Form von Pfeifen, Rasseln, Brummen oder Zischen wahrgenommen werden, die sich sowohl in der Intensität als auch in der Qualität zeitlich ändern. Auch ein kompletter Verlust des Hörvermögens für eine begrenzte Zeit ist im Rahmen einer Migräneaura möglich. Solche akustischen Wahrnehmungsstörungen können auch von Schwindelereignissen begleitet werden.

- *Olfaktorische Wahrnehmungsstörungen* gehören wie die Photo- und Phonophobie fast zu jeder Migräneattacke.
- Treten neben der Geruchsüberempfindlichkeit jedoch Geruchseindrücke von Stoffen auf, die nicht vorhanden sind, sind diese als *Geruchsauren* im Rahmen von Migräneattacken anzusehen.
- Manchmal werden dabei Dinge gerochen, die aus früherer Kindheit bekannt sind, wie z. B. ein Fliederbusch oder bestimmte Speisen.
- Oft können solche *Geruchsauren* auch mit dem Gefühl, eine bestimmte Situation schon erlebt zu haben, einhergehen (*Déjà-vu*-Gefühl).
- Neben den olfaktorischen Phänomenen können auch *gustatorische Empfindungen* auftreten, so verspüren Patienten plötzlich einen zunehmenden Geschmack bestimmter Speisen auf der Zunge. Meist ist dieser Geschmack jedoch unangenehm und widerlich.

6.4.10 Realität der Migräneauren

Der Apostel Paulus und Hildegard von Bingen kamen nicht auf die Idee, ihre visuellen Erlebnisse als nicht gegeben in Frage zu stellen. Sie haben sie *real* erlebt und haben handlungsbezogen auf sie reagiert. Nicht anders geht es Migränepatienten heute.

Bei sensorischen Migräneauren versuchen manche Patienten, sich im Bereich der Kribbelparästhesien zu kratzen, oder sie verwenden antiallergische Salben. Bei visuellen Auren im Rahmen einer Arbeit am Computerbildschirm versuchen manche Betroffenen, die vermeintliche Störung am Monitor zu beseitigen und rufen den Computerkundendienst an. Andere versuchen, ihre Brille zu putzen oder die Schreibtischbeleuchtung zu reparieren.

6.4.11 Bewusstseinsveränderungen

Veränderungen des Bewusstseins gehören zu jeder Migräneattacke. Bereits während der Ankündigungssymptome können entsprechende Störungen auftreten, insbesondere Müdigkeit, Hyperaktivität und erhöhte Vigilanz. Diese Befindlichkeits- und geringgradigen Bewusstseinsveränderungen können jedoch

auch einen völlig anderen Schweregrad im Rahmen einer *basilären Migräne* mit einer *Synkope* und *komplettem Bewusstseinsverlust* aufweisen. Solche Migräneverläufe sind jedoch extrem selten. Selbst in spezialisierten Migränezentren stellen sich Patienten mit Synkopen im Rahmen von Migräneattacken mit einer Häufigkeit von ca. 1:1.000 vor.

Basilarismigräne: Patient A. F.

Ein 23-jähriger Maurergeselle leidet seit seiner Schulzeit an Migräneanfällen. Es besteht im Mittel eine Attacke im Monat, die normalerweise zwei bis drei Tage anhält. Seit der Schulentlassung arbeitet der Patient auf verschiedenen Baustellen. Dabei kommt es ca. einmal im Monat vor, dass er plötzlich zunehmend müde wird, ein ungerichteter Schwindel auftritt und eine Schwäche in beiden Beinen besteht. Der Patient verliert darauf das Bewusstsein und wacht erst nach ca. 10 Minuten auf. Diese Bewusstseinsverluste werden von pulsierendem pochendem Kopfschmerz mit Übelkeit und Erbrechen gefolgt. Aufgrund von Arbeiten auf Gerüsten und auf Leitern kam es dabei schon wiederholt zu gefährlichen Situationen. Durch die Unvorhersehbarkeit der Anfälle musste der Patient seinen Beruf aufgeben.

6.4.12 Störung des Affekts

Mögliche Störungen des Affekts

- Neben den sensorischen und motorischen Störungen sind Veränderungen der *psychischen Funktionen* des Nervensystems besonders häufig anzutreffen.
- In früheren Jahren waren sie weit im Hintergrund des ärztlichen Interesses, in der Regel wurde nicht nach ihnen gefragt, und die Patienten berichteten nicht spontan darüber.
- Darüber hinaus sind affektive oder psychische Veränderungen während der Migräneattacke den Patienten nach Abklingen der Attacke oft nicht mehr erinnerlich.

Solche Veränderungen wurden erst wieder ins Bewusstsein gerückt, als durch sorgfältige Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von neuen Migränemedikamenten in *kontrollierten Studien* genaue Aufzeichnungen zum Attackenverlauf der Migräne getätigt wurden. Dabei wurden oftmals *extreme Veränderungen des Affektes* registriert, bis hin zu

- Todesfurcht,
- Panikattacken,
- Herzbeklemmung, aber auch in manchen Fällen
- Verzückung,
- gesteigerte Empfindung bis hin zu
- Euphorie und Ekstase.

Da in solchen Studien jede Beobachtung registriert wird, unabhängig ob sie nun von der gegebenen Substanz produziert wurde oder nicht, zeigte sich, dass viele Migräneattacken mit solchen unerwünschten *Begleitereignissen* kombiniert sind. Jedoch auch in der älteren Literatur sind solche affektiven Veränderungen bereits beschrieben. Liveing (1873) berichtete bereits von Affektausbrüchen, die von ganz ähnlichen Merkmalen gekennzeichnet waren wie die psychischen Äußerungen im Rahmen moderner Therapiestudien.

Neben diesen *inhaltlichen* affektiven Veränderungen werden auch allgemeine Veränderungen der *affektiven Färbung und Tönung* wahrgenommen. So ist das Erleben *depressiv* gefärbt, es werden moralische Parameter in Form von Schuld in das Erleben einbezogen, dazu können jedoch auch die Gefühle einer besonderen *Intimität* oder *Fremdartigkeit* kommen. Diese Tönungen des Affekts können selbst nicht beeinflusst werden. Sie werden mit einem Gefühl der Passivität wahrgenommen. Die Erlebnisse der Hildegard von Bingen spiegeln sich hier wider:

Inhaltlich affektive Veränderungen im Spiegelbild der Erlebnisse von Hildegard von Bingen

- Es wurden mystische, ekstatische und euphorische Episoden erlebt.
- Die Zeit scheint stehenzubleiben, eine neue Wahrnehmungswirklichkeit und eine neue Bezogenheit, die sich qualitativ vom Alltag abhebt, wird realisiert.
- Dabei wird die *gesamte Bandbreite* menschlichen Erlebens, von ekstatischer Entrücktheit, orgastischer Wollust bis hin zur Traurigkeit, Angst und Gefühlen des Verdammt Seins, Ekels und schwarzen Grauens innigst, intensiv und Leib nah erlebt.

6.4.13 Neuropsychologische Störungen

Moderne pathophysiologische Konzepte der Migräne gehen davon aus, dass während der Attacke die *Funktion der Hirnrinde* vorübergehend gestört ist und diese Störungen sich zeitlich ausbreiten. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass gerade innerhalb der Funktionen der Hirnrinde mit allen ihren integrativen Leistungen Symptome auftreten können. Allerdings fallen solche subtilen Veränderungen oft weniger deutlich ins Auge, da man aufgrund der unmittelbar »brennenden« Störungen in der Migräneattacke, nämlich Schmerz- und vegetative Begleitsymptome, diese weniger wahrnimmt, was dazu führt, dass sie dann von den behandelnden Ärzten in der Regel weniger gut dokumentiert werden.

Dennoch gehen sie in das Beschwerdebild mit ein, und *insbesondere die neuropsychologischen Störungen tragen zu der Behinderung bei, die durch Migräneattacken generiert werden*. Oft zeigen sich solche neuropsychologischen Störungen erst, wenn die Kardinalsymptome der Migräne im Abklingen sind und sie dann nicht mehr verdeckt werden. Sacks (1998) hat im Kapitel 3 seines berühmten Buches »Migräne« eine Fundgrube an Beschreibungen solcher Störungen geschaffen.

Als Veränderungen der höchsten integrativen Funktionen beschreibt Sacks komplexe Störungen der visuellen Wahrnehmungen und umschreibt diese mit

Wahrnehmungsinhalten in Form von Liliput-, Gulliver-, Progdingnag-, Zoom-, Mosaik- und Filmillusionen.

Sacks unterscheidet komplexe Störungen von Körperaktivität und Körperwahrnehmung wie apraktische und agnostische Symptome, beschreibt das gesamte Spektrum der Sprach- und Sprechstörungen, legt Symptome doppelter oder multipler Bewusstseinszustände dar, häufig verbunden mit Déjà-vu- oder Jamais-vu-Gefühlen und anderen Störungen und Dislokationen der Zeitwahrnehmung, sowie ausgeprägte Traum-, Alptraum- und tranceartige oder delirante Zustände.

- Als *liliputale Halluzinationen* oder *Mikropsie* bezeichnet Sacks scheinbare Verkleinerungen der Wahrnehmungsgegenstände während der Migräneattacke,
- als *Gulliver-Halluzination* oder *Makropsie* das Gegenteil, nämlich eine scheinbare Vergrößerung der Sehdinge.
- Die Veränderung der Sehgegenstände kontinuierlich vom Detail zur Totale wird als *Zoomillusion* bezeichnet.
- Verändern sich diese Gegenstände qualitativ, indem die normalen Konturen und Flächen sich auflösen, spricht Sacks von einer *Mosaikillusion*, wenn ähnlich wie bei einem Mosaik die Sehfläche in kleine Quadrate aufgelöst wird, bis schließlich ein kubistisches Bild entsteht.
- Bei weiterer Auflösung kann eine pointilistische Verzerrung der Sehgegenstände wahrgenommen werden.
- Verliert sich dabei der Wahrnehmungsinhalt, kann von einer *visuellen Agnosie* gesprochen werden.
- Neben Veränderungen des statischen Bildes kommt es auch zu Störungen der *dynamischen Sehabläufe* im Sinne einer *Filmillusion*. Die Wahrnehmungssequenzen können dabei verschieden schnell ablaufen, sie können stehenbleiben und in Zeitlupe wahrgenommen werden oder aber auch besonders schnell im Sinn von Zeitrafferaufnahmen vor dem Sehfeld vorbeiziehen.
- Weitere Störungen der Sehfähigkeit sind die *Veränderungen der Umrisse* der Sehgegenstände und der Konturen von Sehobjekten.
- Der *dimensionale Seheindruck* und der *Bezug der verschiedenen Sehgegenstände zueinander* können verändert sein. So kann beispielsweise auch eine *Simultanagnosie* auftreten: Der Migränepatient ist nicht in der Lage, mehr als ein Objekt zur gleichen Zeit wahrzunehmen.
- Ähnlich wie bei Phantomempfindungen können zudem auch *Lagesinnstörungen* vorhanden sein, und die eigenen Körperteile können in bizarrer Lage im Raum wahrgenommen werden.
- Komplexe neuropsychologische Störungen in Form von einer *Apraktagnosie* äußern sich dadurch, dass komplexe sensorisch-motorische Tätigkeiten nicht durchgeführt werden können. D
- ies zeigt sich in der Unfähigkeit, einen Brief sinnvoll niederzuschreiben, ein Mittagessen zuzubereiten oder eine bestimmte Planung durchzuführen, die normalerweise unproblematisch gelingt.

Zu den besonderen Wahrnehmungsinhalten im Rahmen von Migräneauren zählen die Veränderungen des Zeitbewusstseins und der Zeitwahrnehmung.

- Zeitliche Bezugspunkte in der Vergangenheit, in der Gegenwart oder auch in der Zukunft unterliegen einer plötzlichen intimen Vertrautheit oder weiten Distanziertheit. Das Gefühl, eine besondere Situation schon einmal erlebt zu haben, verbunden mit der Gewissheit einer Vertrautheit der Situation, wird als *Déjà-vu*-Erlebnis beschrieben.
- Die Fremdheit und zeitliche Distanziertheit als Gegenteil wird mit *Jamais-vu*-Erlebnis tituliert. Solche Empfindungen können auch bei Gesunden auftreten, z. B. nach dem Aufwachen, nach einem Mittagsschlaf, im Rahmen von besonderen Konzentrationsanstrengungen oder bei geistiger Erschöpfung.

Veränderungen der zeitlichen Wahrnehmung zeigen sich auch in dem Empfinden, *dass die Zeit stillstehe oder sich immer wieder im Kreise wiederhole*. Diese Empfindung wird erst möglich, indem man zwei verschiedene Bewusstseinszustände erlebt, nämlich den des augenblicklichen in der Gegenwart und den des in zeitlicher Distanz liegenden Bewusstseins, entweder in der Vergangenheit oder in der Zukunft. Oliver Sacks spricht in diesem Zusammenhang von einer Verdopplung des Bewusstseins, von einer *mentalen Diplopie*. Entsprechende Veränderungen finden sich auch bei exogenen oder endogenen Psychosen. Veränderungen der Zeitwahrnehmung gehören ähnlich auch zu den Wahrnehmungsveränderungen bei Zufuhr von Opioiden und Halluzinogenen. Aber auch bei psychomotorischen Epilepsien oder bei deliranten Zuständen können entsprechende Erlebnisse bewusst werden. Sie können verbunden sein mit stereotyp ablaufenden Bildserien, mit fixen Tagträumen, Gedankenkreisen und zwanghaften Wahrnehmungsinhalten.

Klee (1968) beschreibt sogar das Auftreten von *akuten halluzinatorischen Psychosen* im Rahmen einer Migräneaura, Sacks bezeichnet diese Symptomatik als

- *migränöse Psychose*.

Ob solche migränösen Psychosen tatsächlich abgegrenzt werden können, muss offen bleiben. Sacks berichtet von einem Patienten, der akute Psychosen nur im Kontext schwerer Migräneattacken mit Aura erlebt. Ob man bei solchen Störungen jedoch von einer »Psychose« sprechen sollte, sei dahingestellt.

Aus den Schilderungen wird jedoch deutlich, dass, wie sämtliche fokal-neurologischen Störungen im Rahmen einer Migräneattacke auftreten können, auch sämtliche psychopathologischen Störungen bei Migräneattacken bei sorgfältiger Analyse beschrieben werden können.

Praxistipp

- Sacks spricht zu Recht von der Migräne als vollständige neurologische Enzyklopädie.
- Man könnte ergänzen, dass die Migräne eine vollständige neurologische und psychologische Enzyklopädie ist.

Die Beschreibung der verschiedenen Ausprägungsformen der Migräneaura zeigt, wie vielfältig die Erscheinungsweise einer Aura sein kann. Gegen diese Enzyklopädie erscheint die gro-

be Kategorisierung und Typisierung der Migräneaura entsprechend der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft als ein nur sehr grobes Raster. Untersuchungen zur *Prävalenz* der Migräneaura auf der Basis der Internationalen Kopfschmerzklassifikation müssen deshalb mit Vorsicht gewertet werden, da angenommen werden muss, dass bei der Prävalenzzählung nur Migräneauren integriert worden sind, die durch die Standardauren in Form von visuellen, sensorischen oder motorischen Störungen gekennzeichnet sind.

Berücksichtigt man jedoch die ganze Vielfalt der verschiedenen Ausprägungsformen der Migräneaura, zeigt sich, dass es wahrscheinlich kaum einen Menschen gibt, der nicht ähnliche Erlebnisse von sich berichtet. Die Subsumierung dieser Symptome unter dem Begriff Migräne wird allerdings in der Regel nicht vorgenommen.

Sensorische Störungen, affektive Veränderungen, Störungen der integrativen neuropsychologischen Funktionen sind in jedem Menschenleben zeitweise kurzfristig und oft anfallsweise vorhanden, und im Rahmen einer Migräneaura ohne Kopfschmerz nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft einordenbar.

- Unter Berücksichtigung dieser Beobachtungen könnte es möglich sein, dass die Migräne zum menschlichen Erleben gehört wie Hunger und Durst.
- *Die klinischen Ausprägungsgrade sind dabei jedoch kontinuierlich verteilt.*

6.4.14 Die Kombination verschiedener Aurasymptome

Die Schilderungen der verschiedenen Möglichkeiten einer Migräneaura zeigen, dass die Komplexität der Migräneaura ein isoliertes Auftreten eines einzelnen Symptomes *nahezu ausschließt*. Bei Befragen der Patienten zeigt, sich das verschiedene Aurasymptome in *regelmäßiger Kombination* mit anderen auftreten. Am häufigsten finden sich *isolierte Aurastörungen* im Sinne von fokal-neurologischen Defiziten bei visuellen Auren. Die übrigen Aurasymptomatiken jedoch, insbesondere sensorische, motorische und neuropsychologische Störungen, finden sich fast nie in isolierter Form.

Praxistipp

Für die diagnostische Entscheidung, ob es sich bei mehreren neurologischen Störungen um eine mögliche Aura handeln könnte, ist von Bedeutung, dass die Aurasymptome nicht zur gleichen Zeit auftreten, wie dies z. B. bei einer zerebrovaskulären Störung im Rahmen einer transitorischen ischämischen Attacke der Fall wäre, sondern dass sie konsekutiv, eines nach dem anderen, auftreten.

Auch hier wird das langsame Marschieren, das Sich-Ausbreiten, die »*Migration*« der neurologischen Problematik erkennbar. Im typischen Falle findet sich eine visuelle Störung, gefolgt von vegetativen Problemen wie insbesondere Schwindel, anschließend sensorische Störungen und dann motorische Störungen.

Entsprechend lassen sich Krankengeschichten mit *unzähligen* Kombinationen der verschiedensten Aurasymptome auflisten. Möglicherweise ist auch dieses einer der Gründe, warum es manchmal schwerfällt in der Praxis, Migräneauren zu diagnostizieren, da man, bei Erwartung eines typischen Bildes, die vielfältigen Variationen der Migräneauren nicht als eigentliche Migräneaura erkennt.

Aufgrund der unterschiedlichen Terminologien in der Vergangenheit und der nicht allgemein akzeptierten Konzepte mit völlig unterschiedlichen Auslegungen, was nun eine Migräneaura ist oder nicht, gibt es bisher kaum Daten zum zeitlichen Andauern der verschiedenen Migräneaura-Kombinationen. Es ist gut etabliert, dass die Migräneaura innerhalb von 60 Minuten im typischen Fall abklingt. Eine entsprechende Zeitspanne wurde auch in das diagnostische Repertoire der Internationalen Klassifikation aufgenommen. Gewöhnlich wird ein Mittelwert von *20 bis 30 Minuten* gefunden. Es können aber auch Zeitspannen zwischen 5 Minuten – bei akutem Aurabeginn – und mehr als 60 Minuten beobachtet werden. Bei einer Kombination ist es verständlich, dass die verschiedenen Aurasymptome zeitlich die Aura verlängern und deshalb die ganze Auraphase deutlich länger sein kann als bei einer monosymptomatischen Aura. Aber auch im Fall einer Kombination ist eine Dauer der Aura länger als vier Stunden außergewöhnlich selten.

6.4.15 Migräneaura ohne Kopfschmerz

Die Internationale Kopfschmerzklassifikation beinhaltet eine Kategorie, bei der die Migräneaura isoliert bestehen kann, ohne dass sich eine Kopfschmerzphase anschließt. Grund für diese diagnostische Entität ist, dass *isolierte Migräneauren* ohne die entsprechende Kopfschmerzphase von großer klinischer Bedeutung sind.

Dies kann eine ausschließliche Form der Migräne bei einem betroffenen Individuum sein. Es kann jedoch auch sein, dass zu unterschiedlichen Zeitphasen Migräneauren mit nachfolgender Kopfschmerzphase auftreten, zu anderen Zeitphasen jedoch die Migräneaura isoliert ohne entsprechende nachfolgende Kopfschmerzphase auftritt.

Darüber hinaus zeichnet sich auch die Tendenz ab, dass mit höherem Lebensalter die Kopfschmerzphase weiter abnimmt, während die Aura bestehen bleibt. Entsprechend findet sich in höherem Lebensalter, insbesondere wenn es sich um Männer handelt, häufig eine Migräneaura ohne Kopfschmerz. Möglicherweise ist dies auch ein Grund, wieso Männer oft gar nicht auf die Idee kommen, entsprechende Störungen als Migräne oder Kopfschmerzerkrankung anzusehen. Gleiches gilt möglicherweise für die behandelnden Ärzte, die solche Migräneauren zu behandeln haben.

Praxistipp

- Die *Migräneaura ohne Kopfschmerz* wird ebenfalls als eine häufig zu findende Veränderung der Migräne *während der Schwangerschaft* beschrieben.
- In der Schwangerschaft kann oft eine Migräne mit Aura, die vorher bestand, in eine Migräneaura ohne Kopfschmerz überführt werden.

6.4.16 Beziehung zwischen Migräneaura und Migränekopfschmerz

Räumliche Beziehung

In der bisherigen Literatur ist keine eindeutige Festlegung bzw. Regel beschrieben, wie die *räumliche Beziehung* zwischen der Migräneaura und der Kopfschmerzlokalisation gestaltet ist. Aus neueren Daten zeichnet sich jedoch ab, dass die Kopfschmerzlokalisation über der Hemisphäre besteht, in der auch die neurologischen Störungen generiert werden. Dies ist insbesondere gut untersuchbar, wenn man einen standardisierten Aurakalender verwendet und eine prospektive Aufzeichnung der Kopfschmerzlokalisation und der Aurasymptome vornehmen lässt. Allerdings besteht keine 1:1-Beziehung zwischen der Aura- und Kopfschmerzlokalisation. In aller Regel ist es nach Abklingen der Kopfschmerzphase nicht mehr möglich, eine genaue Seitenlokalisation der Kopfschmerzproblematik und der Aura zu erhalten.

Zeitliche Beziehung

Zu der *zeitlichen Beziehung* zwischen der neurologischen Aurasymptomatik und der Kopfschmerzphase gibt es sehr wenig *prospektives* Datenmaterial. Bei Beginn der Kopfschmerzphase *vor* der eigentlichen fokalen neurologischen Symptomatik wird diese auch als Migräneaura akzeptiert. Dieses zeitliche Ablaufmuster ist jedoch eine große *Ausnahme*. Wenn dieser zeitliche Ablauf eintritt, ist noch nicht gesagt, dass es sich tatsächlich um einen *Migränekopfschmerz* handelt, der vor der Auraphase auftritt. Möglich ist auch, dass ein *Kopfschmerz vom Spannungstyp* besteht oder ein *symptomatischer Kopfschmerz*, der vor der eigentlichen fokal-neurologischen Symptomatik präsent wird. Als weitere Erklärungsmöglichkeit kann gelten, dass *mehrere Auraphasen hintereinander* bestehen und eine erste Auraphase unbemerkt z. B. während des Schlafes abgelaufen ist. Bis heute liegen keine verlässlichen Daten vor, die darauf hinweisen, dass die Migräneaura erst zeitlich später in der Kopfschmerzphase auftreten kann.

Beziehung zu Kopfschmerzcharakteristika

Die eigentliche Kopfschmerzphase bei der Migräne *mit* Aura und der Migräne *ohne* Aura unterscheidet sich nicht bedeutsam. Zwar zeigt sich eine *Tendenz zu einer geringeren Kopfschmerzintensität* bei der Migräne ohne Aura, allerdings ergibt sich dafür *keine* statistische Signifikanz. Für die *übrigen Symptome der Migränekopfschmerzphase*, wie insbesondere Kopfschmerzdauer, Kopfschmerzcharakter, Verstärkung durch körperliche Aktivität, Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit, zeigen sich keine besonderen Abweichungen zwischen den zwei Hauptformen der Migräne.

Praxistipp

Interessanterweise bildet sich in den verschiedenen Studien ab, dass bei Männern die Kopfschmerzphase weniger stark ausgeprägt ist als bei Frauen, wenn eine Migräne mit Aura vorliegt.

6.5 Kopfschmerzphase der Migräne

6.5.1 Variabilität

Der *typische Migränekopfschmerz* kennzeichnet sich durch den *pulsierenden*, *pochenden Charakter* und das *einseitige Auftreten*. In dieser reinen Konstellation findet er sich jedoch häufig nicht. Vielmehr können *alle möglichen Ausprägungen und Variationen* beim Kopfschmerz vom Typ der Migräne beobachtet werden.

Migränekopfschmerz muss auch nicht nur im Bereich der Augen oder im Bereich der Schläfen lokalisiert sein. Der Migränekopfschmerz kann im Prinzip *an jedem Areal* des Kopfes beobachtet werden. Auch können die Beschwerden nicht nur oberhalb der Augen, sondern auch unterhalb der Augen auftreten. Dies gilt insbesondere für den Unterkiefer, für den Oberkiefer, für die Wangen, für die Zähne, für den Nacken und sogar für die Schultern.

6.5.2 Schmerzlokalisation

Bei der Mehrzahl der Betroffenen zeigt sich eine *umschriebene* Betonung der Kopfschmerzlokalisation. Bei ca. 50 bis 60 % der Patienten tritt der Kopfschmerz *einseitig* auf, beim Rest wird ein *allgemeiner* Kopfschmerz während der Migräneattacke verspürt. Die *typische* Lokalisation der Kopfschmerzen ist die *fronto-temporale* und *periorbitale Region* des Kopfes. Ebenso wie andere Migränesymptome breitet sich der Kopfschmerz räumlich und zeitlich aus und kann dabei jede Lokalisation des Kopfes betreffen.

6.5.3 Schmerzcharakter

Der *pochende, hämmernde Charakter* des Migränekopfschmerzes ist ebenfalls nicht die Regel. Vielmehr ist nur in der reinen Form dieser pochende Charakter vorhanden, bei vielen Patienten besteht auch einen *dumpf-drückenden* Charakter. Dazu kommt, dass sich die Kopfschmerzcharakteristika im Laufe einer Migräneattacke und auch zwischen verschiedenen Migräneattacken sehr *unterscheiden* können. Häufig ist der Kopfschmerzcharakter auf dem Höhepunkt der Migräne pochend, vorher und nachher jedoch findet sich ein diffus dumpf-drückender Kopfschmerz. Gleiches gilt für die *Lokalisation* dieser Schmerzen, sie können zu Beginn und am Ende der Kopfschmerzen diffus am ganzen Kopf und auch im Nacken verspürt werden, auf dem Höhepunkt der Attacke jedoch findet sich an einer bevorzugten Stelle des Kopfes der Schmerz in ausgeprägter Intensität.

6.5.4 Zunahme bei körperlicher Aktivität

Die Verschlechterung der Beschwerden durch körperliche Aktivität ist ein wesentliches Merkmal der Migränekopfschmerzen. Die Frage, ob die Schmerzen sich durch körperliche Aktivität verschlimmern oder aber ob sie sich gar bessern, ist ein wesentliches diagnostisches Vorgehen, um Migränekopfschmerzen von anderen Kopfschmerzformen zu differenzieren. Viele Patienten geben an, dass es ihnen unmöglich ist, während einer Migräneattacke im Park spazieren zu gehen, während es bei Episoden des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sogar hilfreich sein kann, sich körperlich an der frischen Luft zu betätigen. Andere körperliche Aktivitäten, die den Kopfschmerz verschlimmern können, sind Husten, Niesen oder Erbrechen. Gleiches gilt für Heben von Gegenständen oder Treppensteigen. Die Patienten können auch, durch einen Druck auf die Schläfenarterien ihren Kopfschmerz zu verändern, wodurch sich eine *Gefäßabhängigkeit* der Schmerzen bereits klinisch äußert.

6.5.5 Dauer

Die Schmerzphase kann sich über vier bis 72 Stunden erstrecken. Die typische Kopfschmerzphase einer Migräneattacke dauert *einen Tag* an. Es gibt jedoch Patienten, bei denen die Kopfschmerzphasen im Spontanverlauf bei fehlender Behandlung oder bei erfolgloser Behandlung bis zu drei Tagen andauern. *Diese lange Attackendauer findet sich jedoch nur bei ca. 10 % der Patienten*. Bei einer Kopfschmerzdauer über drei Tage wird die Migräneattacke als Status migraenosus bezeichnet.

6.5.6 Begleitsymptome

Erst die Kombination der Schmerzmerkmale mit charakteristischen Begleitsymptomen kennzeichnen die Kopfschmerzphase als Migräneattacke.

Am markantesten tritt die *Übelkeit* in den Vordergrund. In den verschiedenen Studien zeigt sich, dass zwischen 65 % und 95 % der Betroffenen während der Migräneattacke unter Übelkeit leiden. Erbrechen findet sich in einer Häufigkeit zwischen 47 % und 59 % der Attacken. Tritt Übelkeit oder Erbrechen nicht auf, so zeigt sich doch bei den restlichen Patienten in aller Regel zumindest *Appetitlosigkeit* als leichteste Form einer gastrointestinalen Mitbeteiligung. Eine im Rahmen von Migräneattacken selten zu beobachtende gastrointestinale Störung ist dagegen die Diarrhö. *Bei Kindern* können andererseits gastrointestinale Symptome *ganz im Vordergrund* der Migräneattacke stehen; anfallsweise auftretendes »unklares Bauchweh« kann als Vorläufer einer Migräne aufgefasst werden.

Die Begleitstörungen zeigen sich auch in ihrer Intensität mit der Schmerzintensität *direkt korreliert*, so dass die unterschiedlichen Ausprägungsgrade der verschiedenen Einzelsymptome in ihrer Intensitätsausprägung in Wechselwirkung stehen.

6.5.7 Übelkeit

Appetitlosigkeit bis hin zu Erbrechen in den unterschiedlichsten Variationen und Intensitätsgraden ist bei *fast jeder* Migräneattacke zu finden. Der Begriff »Übelkeit« wird von den unterschiedlichen Migränepatienten ganz verschieden interpretiert. So setzen einige Personen Übelkeit mit Erbrechen gleich, andere mit Widerwillen gegen Speisen, andere mit einem Druck in der Magengegend usw..

Praxistipp

Es ist ganz außergewöhnlich, dass während der Migräneattacke Appetit auf bestimmte Speisen verspürt wird.

Hunger nach bestimmten Speisen kann zwar im Rahmen von *Ankündigungssyndromen* bestehen, *jedoch nicht während der eigentlichen Kopfschmerzphase*. Die meisten Menschen verspüren eine *Aversion* gegenüber Nahrungsmitteln und sind schon allein wegen einer erhöhten *Geruchsempfindlichkeit* einer Nahrungsaufnahme abgeneigt. Die Übelkeit während einer Migräneattacke äußert sich auch im *Aufstoßen*, in *Blähungen*, in *Sodbrennen* oder auch in *Bauchschmerzen*. Insbesondere bei Kindern sind solche Symptome häufig im Vordergrund der Migräneattacke. *Besonders belastend* für die Patienten ist die Konstellation einer ausgeprägten Übelkeit mit Verstärkung der Symptome durch körperliche Aktivität. Jeder Brech- oder Würgereiz führt zu einer Verschlimmerung der Kopfschmerzintensität, der Gang zur Toilette mit Erbrechen unterbricht die Ruhe und erfordert körperliche Aktivität. Dazu kommen ein erheblicher *Flüssigkeitsverlust* und *Elektrolytmangel*, die durch das Erbrechen auftreten können. Diese Mechanismen führen noch zu einer *weiteren Erschöpfung* der Patienten.

6.5.8 Hautveränderungen

Eine gerade bestehende Migräneattacke kann den Betroffenen im Gesicht angesehen werden. Die meisten Migränepatienten sind extrem fahl und bleich. Die Augen und Wangen sind eingefallen, die Haut sieht trocken, abgespannt und welk aus. Die Augen haben ihren Glanz verloren, sind klein, und um sie herum ist ein grauer Hof angelegt.

In der Literatur werden auch Migränepatienten beschrieben, die eine Gesichtsrötung während der Migräneattacke aufweisen sollen. Ob solche Kopfschmerzattacken jedoch tatsächlich Migräneanfälle sind, bleibt zu bezweifeln.

Im Zusammenhang mit der extremen Gesichtsblässe und der Gesichtsfahlheit ist die Frage zu stellen, ob während einer Migräneattacke tatsächlich eine *Vasodilatation* in irgendeiner Weise von pathophysiologischer Bedeutung ist. Im Hinblick auf die *Konstriktion der Gefäße* während der Gesichtsblässe ist es schwer vorstellbar, dass ein allgemeiner Faktor im Blut anzutreffen sein soll, der zu einer Vasodilatation führt.

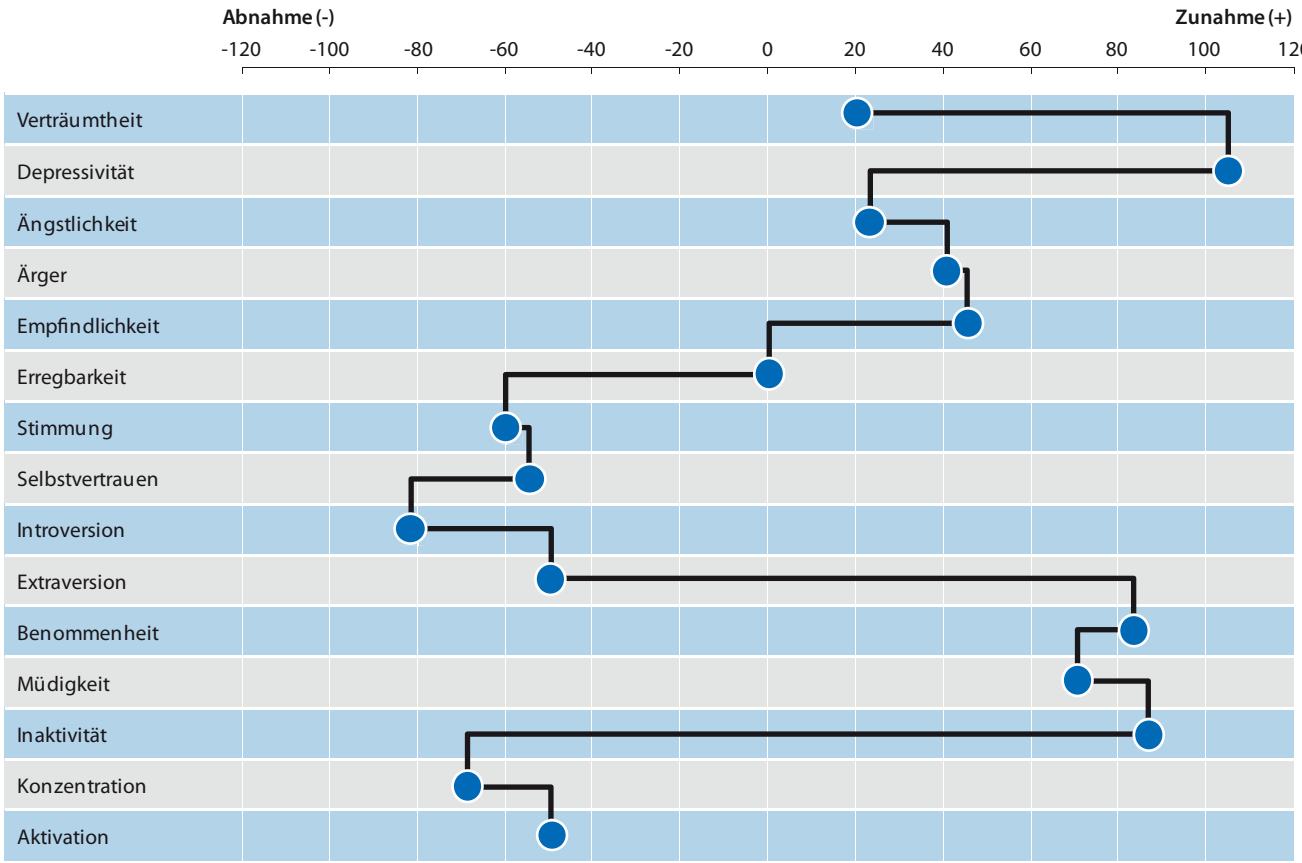


Abb. 6.14 Veränderung der momentanen Befindlichkeit während der Migräneattacke. Die Messungen erfolgten bei 40 Migränepatienten im Migräneintervall und während der Migräneattacken. Es zeigt sich eine deutliche Zunahme von negativen und eine Abnahme von positiven Befindlichkeitsdimensionen

6.5.9 Veränderungen der Augen

Neben den neurologischen Augensymptomen im Sinne fokaler neurologischer Ausfälle zeigen sich im Rahmen der Kopfschmerzattacken während einer Migräne auch Veränderungen *an den Augen*. Es kann zu einer *Rötung* der Augen kommen. Teilweise findet sich auch *Tränenfluss*. Die Augen können ihren *Glanz verlieren* und wirken leblos und eingesunken.

6.5.10 Nasensymptome

Während der Migräneattacke kann die *Nase* in die Symptomatik mit einbezogen sein. So können Patienten den pochenden pulsierenden Schmerz auch im Bereich der Nasennebenhöhlen oder im Nasen-Rachen-Raum verspüren. Darüber hinaus können auch *Nasensekretion* und *Nasenverstopfung* auftreten. Gelegentlich findet sich eine *ausgetrocknete Nase mit einem Nasenbrennen*.

6.5.11 Darmsymptome

Beschwerden im Bereich des Darmes während einer Migräneattacke finden sich häufig *in Form von Bauchschmerzen*. Aber auch eine *verstärkte oder eine verlangsamte Darmtätigkeit* mit Verstopfung oder mit Durchfällen kann beobachtet werden. Gerade bei Kindern können dazu *kolikartige Bauchschmerzen* auftreten, die aufgrund des rezidivierenden Anfallscharakters für diagnostische Unsicherheit und Verwirrung und Sorgen der Eltern führen können. Neben den eigentlichen Schmerzbeschwerden können dazu aber auch *funktionelle Beschwerden* in Form von Blähungen, Aufstoßen und anderen funktionellen Magen-Darm-Beschwerden beobachtet werden.

6.5.12 Psychische Symptome

Während der Migräneattacke werden nicht nur körperliche Funktionen gestört. Der gesamte Mensch ist betroffen, und *sämtliche psychischen Systeme und Ausdrucksweisen* sind in Mitleidenschaft gezogen.

In einer systematischen Studie wurden die Migränepatienten während der Migräneattacke mit einem standardisierten Test zur *quantitativen Erfassung ihres Befindlichkeitsstatus* untersucht. Vergleicht man die Ausprägung der psychischen Befindlichkeit während der Attacke mit dem Normalzustand außerhalb einer Migräneattacke, zeigt sich, dass *fast alle Merkmale der aktuellen Befindlichkeit bei den Betroffenen in der Attacke hochsignifikant verändert sind*. Es zeigten sich hochsignifikante Zunahmen der Depressivität, der Ängstlichkeit, des Ärgers, der

Empfindlichkeit, der Benommenheit, der Müdigkeit und der Inaktivität. Dagegen sind die positiven Befindlichkeitsparameter wie positive Stimmung, Selbstvertrauen, Extraversion, Konzentration und Aktivation in ihrer Ausprägung drastisch reduziert.

Der gesamte Mensch befindet sich während der Migräneattacke in einem Zustand *von reduzierten positiven Befindlichkeitsdimensionen* (Abb. 6.14):

- Neben der *ausgeprägten Inaktivierung* während der Migräneattacke mit *Veränderung des Befindens* bei reduzierten Ausprägungen der positiven Befindlichkeitsdimensionen zeigen sich zudem auch noch *psychopathologische Veränderungen* bei den Betroffenen mit *ausgeprägter Schläfrigkeit*, *Denkverlangsamung* und *zum Teil Störungen der Denkvorgänge*.
- Auch wenn die Patienten während einer Attacke schlafen, belasten sie häufig *wirre Träume*, und sie fühlen sich nach dem Aufwachen *erschöpft und wie gefoltert*.
- Nur selten finden sich Patienten, die nach dem Migräneschlaf erholt sind und sich frischer denn je fühlen.

6.5.13 Gewichtsveränderungen

Von einigen Patienten ist bekannt, dass vor und während der Migräneattacke die *Flüssigkeitsretention* und die *Flüssigkeitsausscheidung* verändert sind. So schreibt bereits der Migränepionier Wolff, dass von Patienten eine *Gewichtszunahme vor der Migräneattacke* berichtet wird und die Patienten sogar erzählen, dass Kleider, Schuhe oder Gürtel vor der Migräneattacke nicht mehr passen. Nach Ansicht von Wolff soll die Ursache für die Wasserretention eine *mangelnde Harnausscheidung* sein.

In Kontrast dazu soll *am Ende* einer Migräneattacke eine *verstärkte Harnausscheidung* auftreten. Diese Beobachtung ist der Grund, warum in älteren Therapieschemata die Gabe von Diuretika für die Migräneattackentherapie empfohlen wurde.

6.5.14 Vegetative Symptome

Während einer Migräneattacke können *Frösteln, Frieren, Schwitzen, Zittern und Fieber* beobachtet werden. Dabei ist unklar, ob die Symptome mit einer tatsächlichen Erhöhung der Temperatur einhergehen oder ob eine veränderte Wahrnehmung für die verschiedenen Symptome den Eindruck bei den Patienten entstehen lässt.

6.5.15 Sensorische Überempfindlichkeit

Eine der wichtigsten Auffälligkeiten während der Migräneattacke ist, dass den Patienten jegliche sensorische Stimulation unangenehm ist.

Besonders bekannt sind die *Lärm-* und *Lichtüberempfindlichkeit*. Charakteristisch ist jedoch auch eine *Geruchsüberempfindlichkeit*. Bereits ein leicht aufgetragenes Parfüm kann zu ausgesprochener Aversion führen (*Osmophobie*). Besonders intensiv ist diese bei unangenehmen Gerüchen, die zu einer Verstärkung der Migränesymptomatik und zur Provokation von Erbrechen führen können.

Ein freundliches *Über-die-Haut-Streicheln* und Bemitleiden durch Angehörige kann von den Patienten ebenfalls als außerordentlich unangenehm empfunden werden. Dies ist einer der Gründe, warum sich die Patienten am liebsten ruhig in ein Zimmer zurückziehen und ungestört bleiben wollen. Veränderungen im Bereich der Nase mit Brennen oder im Bereich der Augen mit Kribbeln und Jucken können als *extrem* unangenehm erlebt werden. Gleiches gilt für die abdominellen Symptome, wie Blähungen und Darmbewegungen.

Sensorische Reizsymptome finden sich *sehr häufig* während Migräneattacken. In den unterschiedlichen Untersuchungen treten solche Störungen bei 49 % bis 95 % der Betroffenen auf. Am häufigsten scheint die *Phonophobie* zu bestehen, in den verschiedenen Studien zeigen sich diese bei 61 % bis 98 % der Attacken.

6.5.16 Attackenhäufigkeit

- Die typische Attackenfrequenz liegt zwischen einer und zwei Migräneattacken pro Monat.
- Ca. 8 % der Betroffenen haben mehr als drei Attacken pro Monat.
- Eine Attackenfrequenzkonstanz besteht nicht. Vielmehr können bei den Betroffenen zu unterschiedlichen Zeitphasen deutliche Attackenfrequenzerhöhungen und deutliche Reduktionen der Attackenfrequenz beobachtet werden.
- Dies ist besonders wichtig für die Beurteilung von prophylaktischen Therapiemaßnahmen (Abb. 6.15, Abb. 6.16).

6.5.17 Kopfschmerzlokalisation und Aura-Ausbreitung

Aufgrund der fokalen Ausprägung der Aurasymptome und der häufigen Einseitigkeit der Migräne liegt die Annahme nahe, dass die Aura produzierende Hemisphäre auch die schmerzhafte Kopfseite ist. Wie sich jedoch in Studien gezeigt hat, ist dies nicht immer der Fall.

Die Verteilung zwischen links- und rechtsseitigem Kopfschmerz bei jeweils einseitigen Aurasymptomen ist etwa 50 zu 50; d. h., dass auch bei einer fokalen neurologischen Symptomatik jeweils die linke und rechte Hemisphäre gleich häufig mit einseitigem Kopfschmerz reagieren. Diese Zahlen stehen jedoch im Widerspruch zu neueren Untersuchungen, die bei prospektiver Erfassung von Aura und Kopfschmerz eine enge räumliche Beziehung zwischen beiden Symptomkomplexen nahelegen.

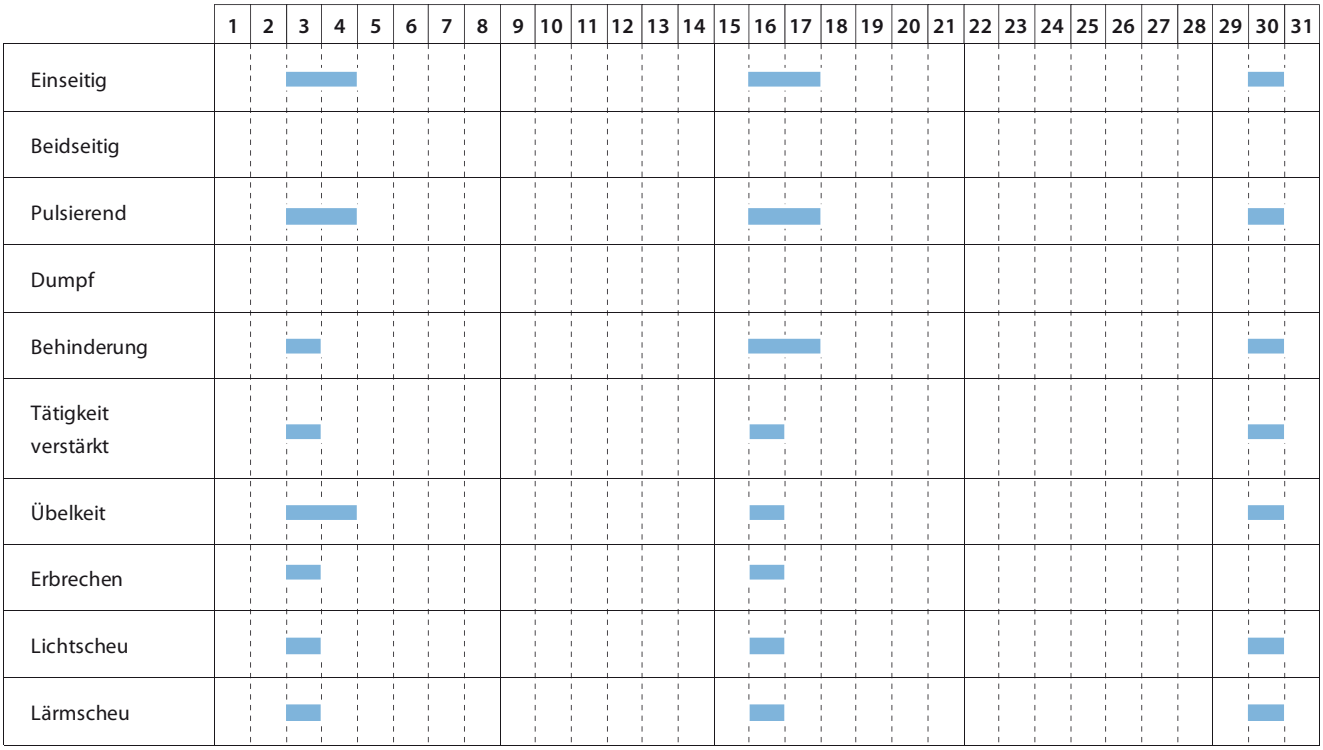


Abb. 6.15 Kieler Kopfschmerzkalender von einer Migränepatientin mit 3 Migräneattacken im Monat und 5 Kopfschmerztagen pro Monat

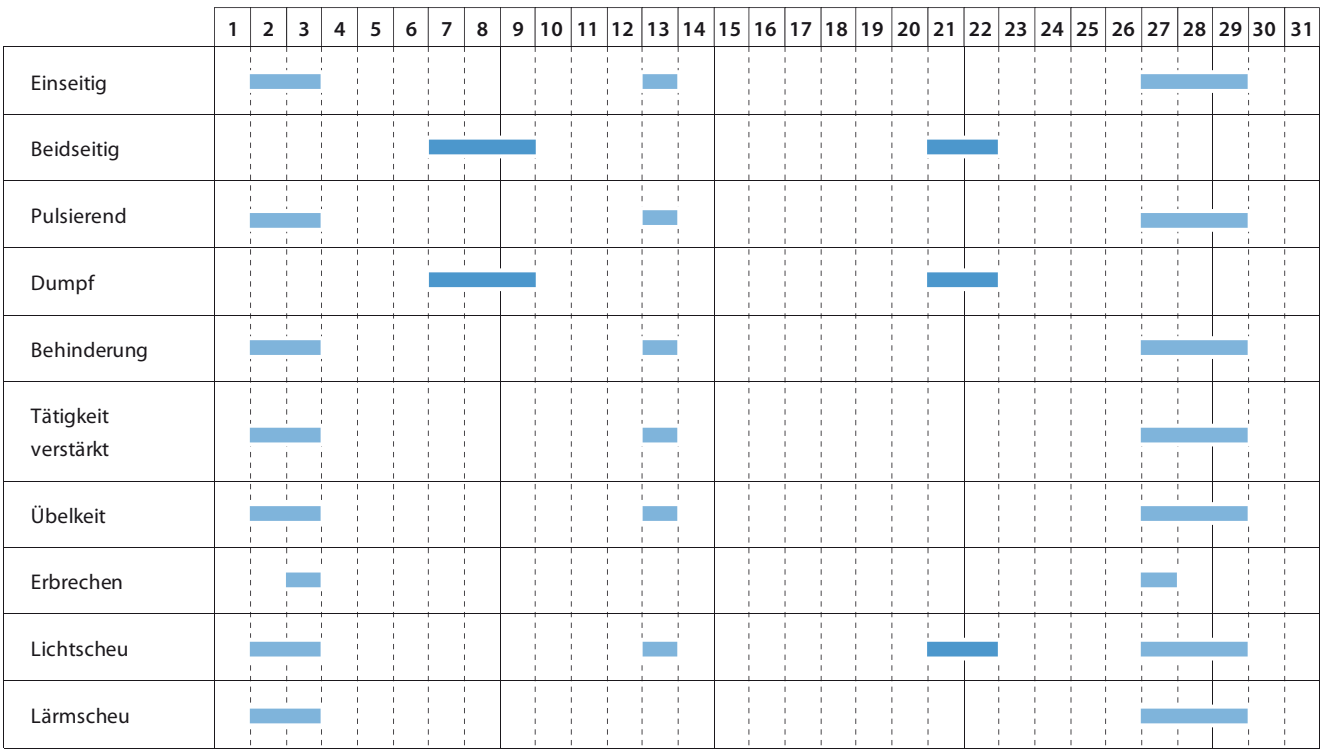


Abb. 6.16 Kieler Kopfschmerzkalender von einer Migränepatientin mit 3 Migräneattacken im Monat (6 Kopfschmerztage/Monat) und zusätzlichen episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp
(5 Kopfschmerztage/Monat)

6.5.18 Rückbildungsphase

Mit dem Abklingen der Migränekopfschmerzen ist die Migräneattacke noch nicht überstanden. Es schließt sich bei fast allen Patienten noch ein Zeitraum mit *Erschöpfung*, *Müdigkeit*, *Introversion* und *Abgeschlagenheit* an. Schlimmstenfalls dauert diese Phase noch weitere ein bis zwei Tage nach der Kopfschmerzepisode an.

- In dieser Zeit zeigt sich auch häufig noch eine *erhöhte Schmerzempfindlichkeit* des Kopfes und eine *erhöhte Triggerbarkeit für paroxysmale Schmerzphänomene*, wie z. B. eine besonders schmerzhafte Kopfhaut beim Kämmen der Haare oder plötzliche stichartige Schmerzen im Bereich des Kopfes in Form des sog.Eispickelkopfschmerzes.
- Viele Patienten benötigen auch nach dem Abklingen einer Kopfschmerzphase Schlaf, um ausreichende Erholung zu finden.

6.6 Migräneintervall

Die Migräne spielt sich keinesfalls ausschließlich während der Migräneattacke ab. Insbesondere auch im Migräneintervall zeigt sich eine Reihe von Besonderheiten, die mit der Erkrankung einhergehen.

- Elektrophysiologische Untersuchungen belegen eine mangelnde Habituationsbereitschaft für Stimuli jeder weder Art, insbesondere für sensorische Reize.
- Den Migränepatienten ist es nur eingeschränkt möglich, bei Reizwiederholung die Aufmerksamkeit von den repetitiv dargebotenen Stimuli abzulenken.
- Das Gehirn ist nur schwer in der Lage, sich aufgrund dieser erhöhten Reizbereitschaft zu entspannen und bei entsprechender Aufsummation der Belastung wird die nächste Migräneattacke generiert.
- Dies gilt insbesondere bei kurzfristigen exzessiven Reizveränderungen.
- Wahrscheinlich finden die wichtigsten pathophysiologischen Prozesse der Migräne während der Zeit zwischen den Attacken ab. Allerdings ist die wissenschaftliche Analyse dieser Zeitphase noch sehr wenig fortgeschritten.

6.7 Wahrscheinliche Migräne

6.7.1 Symptomkonstellation

Nach der IHS-Klassifikation ist es erforderlich, dass eine bestimmte minimale Symptomkonstellation der Migräneattacke zur Diagnosestellung vorhanden ist. Die Klassifikation verkennt dabei jedoch nicht, dass es auch Migräneattacken gibt, bei denen nicht alle Symptome komplett vorhanden sind. Aus diesem Grunde wurde mit der IHS-Diagnosegruppe 1.6 eine Untergruppierung eingeführt, in der die Migräneattacken subsumiert werden können, die die Migränesymptomkonstellation nur mit einer Ausnahme erfüllen, d. h., dass ein Symptom weniger gegeben sein muss, als zur kompletten Erfüllung erforderlich wäre. Eine weitere Prämisse für diese Diagnose ist, dass die Symptome des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nicht vorhanden sein dürfen.

In früheren Jahren wurde die Diagnose »*Migräneäquivalente*« benutzt. Unter diesem Begriff wurden migräneähnliche Krankheitsbilder subsumiert, bei denen die *Merkmale einer Migräne* vorhanden waren, jedoch mit der Ausnahme, *dass die Kopfschmerzkomponente fehlte*. Diese Bezeichnung wurde analog zu dem Begriff »Epilepsieäquivalente« gewählt, bei welchen klinisch zwar die Merkmale einer Epilepsie vorhanden sind, ohne dass jedoch motorische Entäußerungen auftreten.

- Der Begriff »Migräneäquivalente« sollte heute nicht mehr verwendet werden, da er nicht spezifisch und standardisiert definiert ist. Er sollte durch den Begriff »*wahrscheinliche Migräne*« ersetzt werden.
- *Nicht nur der Kopfschmerz kann dabei das Symptom sein, das während einer Migräneattacke fehlt, sondern auch jedes andere Merkmal*, z. B. die verkürzte Dauer einer Kopfschmerzattacke mit einer spontanen Auftretenszeit unter vier Stunden, die fehlende Mindestanzahl von Kopfschmerzepisoden, sowie fehlende Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit.

Bei den sogenannten »Migräneäquivalenten« der traditionellen Literatur handelt es sich um nichts anderes als um eine *Sonderform einer wahrscheinliche Migräne*. In diesem Zusammenhang sind auch Begriffe von verschiedenen Autoren aufzuführen, die je nach Ausprägung der Symptomkonstellation bestimmte Prägnanztypen von Migräneäquivalenten beschrieben haben. So werden in der Literatur z. B. eine

- epileptische,
- asthmatische,
- vertiginöse,
- gastralgische,
- pektanginöse und
- laryngismale

Transformation der Migräne beschrieben, wobei durch die entsprechenden Bezeichnungen das im Vordergrund stehende Begleitsymptom charakterisiert werden sollte. Man muss sich bei der Diagnose und bei der Behandlung der Migräne bewusst machen, dass es bei dieser Erkrankung *kein vorherrschendes Kardinalsymptom* gibt. Entscheidend istdie *Symptomkonstellation*, die Gruppe der verschiedenen auftretenden Migränecharakteristika. Von einem Kern mit typischen Merkmalen entfernen sich verschiedene Ausprägungen der Erkrankung mit zunehmend weniger dichter Gruppierung der klassischen Symptomkonstellation..

Vom Phänotyp zur diagnostischen Zuordnung

- Die Ausdrucksweise der Migräneerkrankung kann nicht durch eine Klassifikation eingeschränkt werden.
- Die Klassifikation dient nur, die Migräne zu finden und von anderen Erkrankungen abzugrenzen. Die verschiedenen Migränetypen besitzen eine unterschiedliche Tiefe und Reinheit der einzelnen Merkmale.

- Im Zentrum ist alles klar und eindeutig, mit weiterem Abstand vom Zentrum werden die verschiedenen Phänomene jedoch verschwommen, bis sie sich auflösen oder in andere Vorstellungsbilder übergehen.
- Die Kunst bei der Diagnostik besteht gerade darin, in diesem Überlappungs- und Unschärfebereich Klarheit und entsprechende diagnostische Zuordnungen zu realisieren.

6.7.2 Epidemiologie

In verschiedenen epidemiologischen Studien werden diese migräneartigen Störungen überhaupt nicht berücksichtigt. In anderen Untersuchungen werden sie nicht nach internationalem Konsens definiert, indem sie z. B. als sogenannte »*Grenzfallmigräne*« bezeichnet werden, ohne dass eindeutige operationalisierte Kriterien angegeben werden. So gibt es Studien, in denen eine sog. »*Borderline-Migräne*« dadurch charakterisiert wird, dass die Kopfschmerzphase zwei bis vier Stunden dauert, nicht jedoch vier bis 72 Stunden.

- In einer dänischen Untersuchung von Rasmussen et al. (1992) wurde gezeigt, *dass 11 % der Migräneattacken* unter die Diagnose *migräneartige Störung* subsumiert werden können.
- In der deutschen Prävalenzstudie von Göbel et al. (1994) wurde deutlich, *dass 16 % der deutschen Bevölkerung im Laufe ihres Lebens an migräneartigen Störungen leiden* und entsprechend Migräneanfälle erleben, die die Kriterien der Migräne mit einer Ausnahme erfüllen und gleichzeitig nicht die des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

6.7.3 Zyklisches Erbrechen und Gallenattacken

Abdominelle Beschwerden in Form von ausgeprägter *schwerer Übelkeit*, *Erbrechen* oder *Gallenattacken* können eine besondere Ausdrucksweise einer migräneartigen Störung sein. Besonderes Merkmal ist, dass sie periodisch wiederkehrend auftreten. Begleitereignisse können dabei *Blässe*, *Schwitzen*, *Schüttelfrost* und andere abdominelle Beschwerden sein. Gelegentlich finden sich solche Störungen auch als Reaktion auf bestimmte Nahrungsmittel und werden dann als Ernährungsfehler oder als Nahrungsmittelallergie interpretiert.

Praxistipp

In der Bevölkerung werden abdominelle Beschwerden häufig als Darmgrippe, Gallenattacke oder als Gallenblasenleiden aufgefasst. Abgegrenzt werden von anderen Beschwerden können sie durch die *periodische*, *immer wiederkehrende*, *zyklische Auftretensweise*.

6.7.4 Abdominelle Migräne bei Kindern

Gerade bei Kindern sind wiederkehrende, in Perioden auftretende Bauchschmerzen, Blähungen und Bauchkrämpfe charakteristisch. Sie können bis zu einen halben Tag anhalten, dann wieder abklingen. Fast in jeder Schulklasse gibt es einige Kinder, bei denen solche Beschwerden auftreten, die dann nach zwei bis drei Stunden wieder abklingen. Die Kinder sind durch Blässe, durch Schwindel und entsprechende Übelkeitsproblematik gekennzeichnet.

- **Bei Eltern stiften solche Episoden oft Verwirrung. Die Kinder fühlen sich am Morgen schlecht, wenn sie aufstehen und in die Schule gehen sollen, am Mittag sind sie jedoch wieder fit. Ungerechterweise wird den Kindern gelegentlich vorgeworfen, dass sie simulieren.**
- **Ca. 20 % der Kinder, die Migräneattacken aufweisen, sollen in der frühen Kindheit abdominelle Beschwerden in Form von Bauchschmerzen, Darmkoliken, Durchfällen oder schmerzhaften Blähungen aufgetreten sein.**

Aus diesem Grunde werden diese Beschwerden als »Migräneäquivalente« von einigen Autoren bezeichnet. Im Laufe des späteren Lebens *verschwinden* diese abdominellen Beschwerden *komplett*. Gleiches gilt für das *zyklische Erbrechen*, das ebenfalls als ein Vorläufersyndrom von Migräne aufgefasst wird. Kennzeichnend für diese Störungen ist, *dass nach der Pubertät solche Beschwerden nicht mehr bestehen.*

6.7.5 Periodische Durchfälle

Periodische Durchfälle im Sinne einer migräneartigen Störung sind durch *in zeitlichen Abständen immer wieder auftretende* Durchfallprobleme charakterisiert. Oft treten solche Beschwerden zu *bestimmten* Tages- oder Wochenzeiten auf, beispielsweise immer im Urlaub oder immer am Wochenende. Solche Durchfallserkrankungen können auch als *neurogene* Diarrhöen interpretiert werden. Manche Menschen quälen sich mit solchen periodischen Diarrhöen durch lange Phasen ihres Lebens, ohne dass ihnen bewusst ist, dass es sich hier um eine *migräneartige Störung* handelt.

6.7.6 Periodisches Fieber

Ein *periodisches Fieber*, das immer wieder bei einem Patienten auftreten kann, als migräneartige Störung zu kennzeichnen, setzt eine *sehr sorgfältige Differenzialdiagnose* mit genauen und detaillierten diagnostischen Abklärungsversuchen in den verschiedenen Fachdisziplinen voraus. Dennoch gibt es Patienten, wenn auch sehr wenige, bei denen periodische Fieberschübe auftreten *und* weitere Begleitstörungen in Form einer Migräneattacke gegeben sind, so dass eine migräneartige Störung diagnostiziert werden kann.

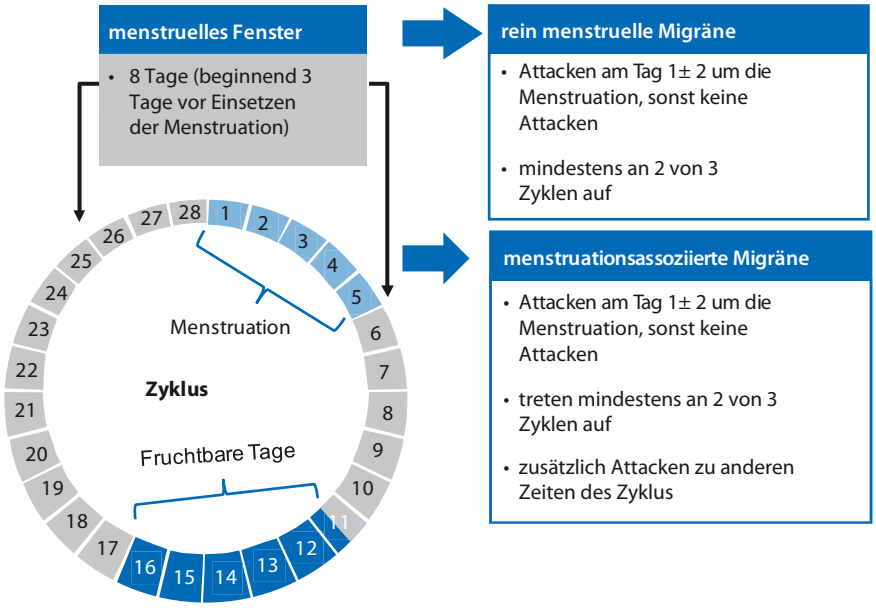


Abb. 6.17 Definition der menstruellen und der menstruationsassoziierten Migräne in Abhängigkeit vom Auftreten im menstruellen Zyklus

6.7.7 Pektanginöse Migräne

Spontane Brustschmerzen im Rahmen einer Migräneattacke sind ein häufiges Symptom. Ungefähr 5 bis 10 % der Migränepatienten klagen über eine Brustenge, über Armschmerzen, über Beklemmung oder über ein Oppressionsgefühl im Bereich des Thorax während der Migräneattacken.

Differenzialdiagnostisch schwierig ist, wenn solche Beschwerden im Rahmen einer medikamentösen Behandlung auftreten und dann nicht klar ist, ob möglicherweise eine Nebenwirkung der Medikation oder ein Spontanverlauf der eigentlichen Migräne vorliegt.

6.7.8 Periodischer Schlaf

Beim *periodischen Schlaf* sind die *besondere Müdigkeit* und der *Verlust der Aktivation* dominierende Symptome im Rahmen einer migräneartigen Störung. Die Patienten sind lethargisch, müde und haben ein imperatives Schlafbedürfnis.

6.7.9 Periodische Stimmungsschwankungen

Änderungen des Affektes im Rahmen von Migräneattacken sind besonders prägnant. Reizbarkeit, Angst, Depressivität und andere vergleichbare Störungen stehen bei periodischen Stimmungsschwankungen in Form von migräneartigen Störungen im Vordergrund. Die Patienten sind zu bestimmten Zeitabschnitten besonders in ihrer Affektlage verändert. In der Regel sind es *negative* Affektsituationen, die sich einstellen. Charakteristikum ist auch hier die immer wiederkehrende *phasenhafte* Entstehung solcher Symptome.

Praxistipp

Periodische Stimmungsschwankungen sind durch die kurze Phasendauer von maximal zwei bis drei Tagen gegenüber einer Depression oder einer Manie abzugrenzen.

6.7.10 Menstruelle Migräne

Die menstruelle Migräne ist ein besonders buntes Spektrum von *migräneartigen Störungen.*

- **Was als »menstruelle Migräne« bezeichnet werden soll, ist bis heute nicht klar beschrieben.**
- **Manche Autoren gehen davon aus, dass eine menstruelle Migräne dann vorliegt, wenn nur während einer Menstruation Migräneattacken ablaufen.**
- **Andere fordern eine bestimmte Anzahl oder Häufigkeit von Migräneattacken während der Menstruation.**
- **Abgegrenzt wird von einigen Autoren ein »prämenstruelles Syndrom« von der menstruellen Migräne (Abb. 6.17).**
- **Die IHS-Klassifikation weist die Diagnose menstruelle Migräne nicht aus.**

Geht man davon aus, dass das *prämenstruelle Syndrom* ohne Kopfschmerzen einhergeht, so ist es möglich, auch dieses als eine *migräneartige Störung* aufzufassen. Der Anteil der betroffenen Frauen ist sehr hoch, verschiedene Untersuchungen gehen davon aus, dass *bis zu 20 % und mehr der Frauen* entsprechende Störungen aufweisen (Abb. 6.18). Die migräneartige Störung während der Menstruation wird durch mannigfaltige Symptome gekennzeichnet, darunter insbesondere Gereiztheit, Ängstlichkeit, Schlaflosigkeit, Hyperaktivität, Bauchschmerzen, Darmträgheit, Depressivität, Abgeschlagenheit und Abge-

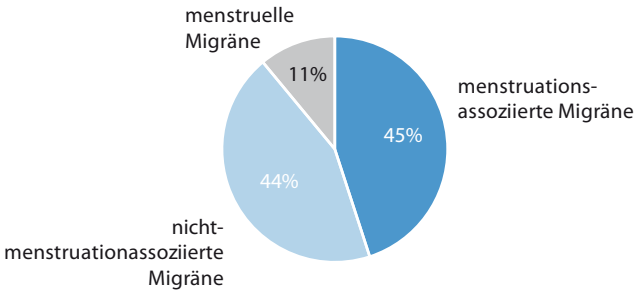


Abb. 6.18 Häufigkeit der menstruationsassoziierten und der nichtmenstruationsassoziierten sowie der menstruellen Migräne.pptx

spanntheit. In der Periodizität der Menstruation zeigt sich ein sehr analoger Ablauf zur Periodizität der Migräne und der migräneartigen Störungen.

6.7.11 Narkolepsien, Kinetosen

Symptome im Rahmen von migräneartigen Störungen in Form von *Bewusstseins- bzw. Befindlichkeitsveränderungen* und *Bewegungskrankheiten* etc. sind komplexer Natur und können auf *fokale zerebrale Störungen* zurückgeführt werden. Aus diesem Grunde werden sie *nicht* unter der migräneartigen Störung subsumiert, sondern sollen im Rahmen der Migräneaura beschrieben werden.

- Ein Grenzbereich dazu sind jedoch Reaktionen von Migränekranken, insbesondere auf Alkohol oder auf Medikamente. Viele Migränepatienten sind außerordentlich überempfindlich gegen verschiedene Substanzen oder auch gegenüber Genussmitteln.
- Sie reagieren auf solche Situationen mit Übelkeit, Schwindel, Erbrechen und vegetativen Symptomen. Auch solche Reaktionen können als migräneartige Störungen aufgefasst werden.
- Insbesondere besteht eine außerordentliche Anfälligkeit für Nebenwirkungen verschiedener Medikamente.

6.7.12 Benigner wiederkehrender Schwindel

Auch diese Störung wird auf der Basis eines *paroxysmal wiederkehrenden Vasospasmus im Gleichgewichtsorgan*, analog zu anderen vaskulären Störungen im Rahmen der Migräneattacke, gesehen.

Von verschiedenen Autoren werden entsprechende Schwindelphänomene bei bis zu 60 bis 80 % der Migränepatienten berichtet. Während bei der basilären Migräne Schwindel auftritt, der von einer Kopfschmerzphase abgelöst wird, wird bei dem benignen wiederkehrenden Schwindel eine Kopfschmerzphase *nicht* beobachtet. Häufig finden sich jedoch bei solchen Patienten neben dem gutartigen wiederkehrenden Schwindel auch typische Migräneattacken, allerdings dann nicht in zeitlichem Zusammenhang.

6.7.13 Periodische Syndrome in der Kindheit

Es werden zwei *periodische Syndrome* in der Kindheit abgegrenzt, die mögliche Vorläufersyndrome einer Migräne sind. In der älteren Literatur werden solche Syndrome auch als *Migräneäquivalente* tituliert. Es handelt sich hier zum einen um den sogenannten

- *gutartigen paroxysmalen Schwindel in der Kindheit*.

Entsprechende Phänomene sind häufig aus der Schule bekannt. Den Kindern wird plötzlich *schwindelig*, sie klagen über *Appetitlosigkeit*, *Übelkeit* oder *Erbrechen*, sind *blass* und *bleich*. Solche Syndrome beginnen bei den betroffenen Kindern in der Regel *im 7. oder 8. Lebensjahr* und treten *ein- bis zweimal im Monat* auf. Die Attacken dauern *bis zu zwei Stunden* an. Im Laufe des weiteren Schulalters werden sie seltener, und in der Regel treten sie in dieser Form nach dem 14. bis 15. Lebensjahr nicht mehr auf. Ob diese Syndrome als Migräne angesprochen werden sollen, ist offen.

Als zweites Syndrom wird die sogenannte

- *alternierende Hemiplegie in der Kindheit*

als Vorläufersyndrom der Migräne abgegrenzt. Dabei treten bei den Kindern anfallsartig *Halbseitenlähmungen* auf. Die Seite der Hemiparese bzw. Hemiplegie wechselt dabei alternierend von Anfall zu Anfall. Neben diesen motorisch-neurologischen Störungen treten aber auch *psychische Auffälligkeiten* als Begleitsymptome auf. Auch bei diesem Syndrom ist unklar, ob es als Migräne aufgefasst werden soll oder ob es sich möglicherweise um eine besondere epileptische Anfallsform handelt.

6.7.14 Kardiale Migräne

Im Spontanverlauf einiger Migräneattacken können *Brustenge*, *Brustschmerzen* und auch eine *funktionelle Hypoglykämie* beobachtet werden. Dieser Verlauf der Migräne wurde von Leon-Sotomayor (1974) als »*kardiale Migräne*« bezeichnet. Zusätzlich verspüren die Patienten *Ängstlichkeit* und *Herzklopfen*. Wie bei einer kardialen Ischämie kann der Schmerz auch in den linken Arm ausstrahlen.

Bis heute ist nicht geklärt, ob diese Form möglicherweise aufgrund einer *allgemeinen Vasokonstriktion* während der Migräneattacke entsteht und durch einen tatsächlichen *Vasospasmus* generiert wird. Eine weitere mögliche Erklärung für diese Symptomatik ist, dass *Hyperventilation* während der Migräneattacke durchgeführt und dadurch die kardiale und psychische Symptomkonstellation produziert wird.

6.7.15 Ophthalmoplegische Migräne

Die ophthalmoplegische Migräne ist *extrem selten*. In den verschiedenen epidemiologischen Studien zeigt sich, dass ca. einer von tausend Migränepatienten eine entsprechende Symptomatik aufweist. Sie wurde nicht als eigene Kopfschmerzentität in den Hauptteil der ICHD-II aufgenommen.

Das Wissen zur *Pathophysiologie* dieser Störung ist äußerst gering. Bis heute ist unklar, welche pathophysiologischen Vorgänge zur Parese eines oder mehrerer Augenmuskelnerven im Zusammenhang mit Kopfschmerz führen. Es wird angenommen, dass eine Schwellung der A. cerebri posterior, eine Hypophysenschwellung, eine Gefäßanomalie mit Kompression des N. oculomotorius oder ein unilaterales Hirnödem für die Paresen verantwortlich ist. Bisher ist noch keine dieser Theorien bestätigt worden. Eine weitere Erklärung ist eine mögliche mikrovaskuläre Konstriktion mit einer Ischämie des N. oculomotorius. Da bei wiederholtem Auftreten einer ophthalmoplegischen Migräne es nicht zu einer Restitutio ad integrum kommt, kann angenommen werden, dass aufgrund der regionalen Ischämie auch eine Infarzierung des peripheren Nerven in zunehmendem Maße erfolgt.

Die ophthalmoplegische Migräne ist durch Kopfschmerzen bei gleichzeitigem Bestehen einer Parese der Hirnnerven III, IV oder VI gekennzeichnet. Die Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose und erfordert den Ausschluss einer parasellären Läsion.

Im klinischen Bild zeigt sich der Kopfschmerz bereits drei bis vier Tage *vor* Beginn der Ophtalmoplegie. In der Regel zeigt sich der Schmerz *an dem betroffenen Auge* und hat einen pulsierenden, pochenden Charakter. Er kann jedoch auch an beiden Augen oder an der Stirn bestehen. Anschließend tritt dann die Störung der Augenmuskeln auf. Es können sowohl einer als auch alle drei Augenmuskelnerven betroffen sein. Bei unterschiedlichen Attacken können auch unterschiedliche Nerven oder auch die Augen alternierend einbezogen sein. In der Regel sind die *sympathischen Fasern läsioniert* und die *Pupille ist dilatiert* und reagiert kaum auf Licht und Konvergenz. Daneben kann eine *Ptosis* auftreten. In der Regel dauert die Kopfschmerzphase und die Lähmungsphase *eine Woche* an, es gibt jedoch auch langwierige Verläufe, bei denen die Symptomatik länger als einen Monat bestehen bleibt. Bei nicht kompletter Remission können eine *leichte Anisokorie* oder eine *Parese* des betroffenen Augenmuskels zurückbleiben.

Ophthalmoplegische Migräne: Patientin I. K.

Ein zwölfjähriges Mädchen leidet seit dem 7. Lebensjahr an einer Kopfschmerzattacke pro Monat, die einen pulsierenden, pochenden Charakter besitzt, einseitig auftritt und von Übelkeit und Lärm- und Lichtempfindlichkeit begleitet ist. Die Patientin wird akut vorgestellt, weil eine Kopfschmerzattacke seit drei Tagen nicht mehr abklingt und seit acht Stunden eine Lähmung des N. oculomotorius mit Mydriasis und Ptosis auffällt. Die durchgeführte MRT des Kopfes einschließlich Angio-MRT zeigen einen regelrechten Befund. Auch der Liquor cerebrospinalis ist nicht entzündlich verändert. Nach zwei Tagen klingt die Kopfschmerzphase ab. Nach weiteren 10 Tagen stellt sich eine komplette Remission der Ophtalmoplegie ein.

Vorbedingung für die Diagnose einer ophthalmoplegische Migräne ist der *Ausschluss einer parasellären Läsion* mit Kompression der Hirnnerven III, IV und VI. Erst seit Einführung der bildgebenden Verfahren, insbesondere der MRT, ist es möglich, mit entsprechender Sicherheit eine Ausschlussdiagnostik noninvasiv durchzuführen.

Eine normale MRT mit einer typischen Klinik einer ophthalmoplegischen Migräne erfordert keine weitere, aufwendige Diagnostik. Dies gilt jedoch nur für Kinder unter dem 14. Lebensjahr, da im Schulalter aneurysmatisch bedingte Kompressionen des N. oculomotorius extrem selten sind. Im Erwachsenenalter sollte jedoch das plötzliche Auftreten von Kopfschmerz in Verbindung mit einer inneren und äußeren Ophtalmoplegie zur Durchführung einer Angiographie Anlass geben.

Häufig findet sich in der A. communicans posterior ein *Aneurysma* als Kompressionsursache. Eine *Myasthenia gravis* kann durch den Kopfschmerz und das Fehlen der tageszeitlichen Abhängigkeit der Augenmuskelparesen sowie die fehlende Besserung im *Tensilon-Test* abgegrenzt werden. Der Verdacht auf eine *Subarachnoidalblutung* ist gegeben, wenn in der Vorgeschichte eine Migräneanamnese nicht besteht und ein plötzlich auftretender, schwerer Kopfschmerz (»Kopfschmerz wie noch nie«) mit einer kompletten Ophthalmoplegie beobachtet wird. Zur weiteren Abgrenzung der ophthalmoplegischen Migräne von anderen Erkrankungen ist es erforderlich, eine *Mononeuropathie bei Diabetes mellitus* durch einen Glukosetoleranztest einzugrenzen.

Als wichtige differenzialdiagnostische Erwägung gilt auch das *Tolosa-Hunt-Syndrom*. Dieses wird durch eine granulomatöse Entzündung im Bereich des Sinus cavernosus bedingt. Solche entzündlichen Veränderungen im Bereich des Sinus cavernosus können durch MRT-Untersuchungen näher erfasst werden. Beim Tolosa-Hunt-Syndrom sind häufig auch noch zusätzliche Hirnnerven betroffen, und die Kopfschmerzdauer als auch die Dauer der Paresen ist länger als bei der ophthalmoplegischen Migräne. Natürlich müssen bei beiden Störungen sorgfältig *raumfordernde Prozesse* ausgeschlossen werden.

Gewöhnlicher Verlauf einer ophthalmoplegischen Migräne

- Sie erstreckt sich über drei Tage bis vier Wochen. Normalerweise ist die Attacke nach einer Woche abgeklungen.
- Auch die ophthalmoplegische Migräne ist durch einen *wiederkehrenden* Verlauf gekennzeichnet, und es muss davon ausgegangen werden, dass nach Abklingen einer Attacke weitere Attacken auftreten.
- Die freien Intervalle sind jedoch deutlich länger als bei der Migräne ohne Aura oder bei der Migräne mit Aura.
- Normalerweise werden *ein bis zwei Attacken pro Jahr* beobachtet.

6.7.16 Retinale Migräne

Die *retinale Migräne* gehört zu den ausgesprochenen Raritäten. Die *pathophysiologische* Störung bei der retinalen Migräne wird in einer *monokulären Hypoperfusion der Retina oder des N. opticus* gesehen. Verantwortlich dafür ist ein *Vasospasmus* der Zentralarterie oder der A. ophthalmica.

Neben der Verengung des *arteriellen* Gefäßverlaufes ist auch eine *venöse* Vasokonstriktion als Ursache der retinalen Migräne möglich. Die Dauer der retinalen Migräne liegt unter einer Stunde. Ein dauernder Gesichtsverlust aufgrund einer retinalen Migräne ist prinzipiell zwar bekannt, aber außergewöhnlich selten. Weitere Ursachen für einen monokulären Visusverlust sind insbesondere eine *zentrale Retinopathie*, eine *Glaskörperblutung*, eine *retinale Blutung* oder eine *ischämische Opticusneuropathie*.

Neben der Erfassung der typischen klinischen Merkmale muss eine sorgfältige *neurologische Untersuchung* durchgeführt werden, um mögliche intrakranielle Läsionen auszuloten. Zusätzlich sollte immer ein *bildgebendes Verfahren*, am besten in diesem Fall eine MRT, durchgeführt werden, um eine intrakranielle strukturelle Läsion sicher auszuschließen. Initial muss eine sorgfältige *augenärztliche Untersuchung* veranlasst werden.

Auch bei der retinalen Migräne kann wie bei der Migräne sonst ein *anfallsartiger Verlauf* erwartet werden. Regeln für die Häufigkeit von Attacken und die Dauer des Attackenintervalls gibt es im individuellen Fall nicht. Ein erhöhtes Risiko für *Schlaganfall* oder *Herzinfarkt* ist für Patienten mit einer retinalen Migräne nicht bekannt, solange andere Risikofaktoren für diese vaskulären Erkrankungen nicht vorhanden sind.

6.8 Repräsentative Daten zur Migräne in Deutschland

6.8.1 Erste populationsbezogene Analyse

Ein einzelnes Symptom ist niemals ausreichend für die Diagnose einer Migräne. Immer kommt es auf das Symptompaket an, auf die *Symptomkonstellation*. Nachfolgend werden Daten zur Symptomkonstellation und zum Gesundheitsverhalten von Migränepatienten berichtet, die in einer repräsentativen, populationsbezogegenen Studie von Göbel u. Petersen-Braun (1994) zur Epidemiologie von Kopfschmerzen in Deutschland erstmals erhoben wurden.

6.8.2 Häufigkeitsverteilung wesentlicher Symptome der Migräne

Das anfallsweise Auftreten der Migräne ist wesentliches Charakteristikum mit der größten diagnostischen Trennschärfe.

90 % der Betroffenen geben ein *eindeutiges anfallsweises* Auftreten an. Auch bei den übrigen Patienten besteht zwar ein anfallsweises Auftreten der Migräne. Die Patienten geben jedoch nicht einen anfallsweisen Kopfschmerz an, da zwischen den einzelnen Migräneattacken noch *andere* Kopfschmerzformen bestehen.

Die Schwere der Kopfschmerzintensität mit der dadurch resultierenden Behinderung ist das zweitwichtigste diagnostische Kriterium.

- Um die 80 % der Patienten geben an, dass die Migräne ihre Tagesaktivität erheblich beeinträchtigt.
- Die nächste wichtige Gruppe zur Charakterisierung von Migräneattacken sind *sensorische Reizphänomene* wie Photo- und Phonophobie.
- Die *Verstärkung der Kopfschmerzen durch körperliche Aktivität* tritt bei über 60 % der Betroffenen auf.
- *Übelkeit* findet sich bei ca. 50 % der Migräneerkrankten.
- Der *pulsierende Charakter* der Schmerzen zeigt sich bei ca. 60 %.

Interessanterweise sind gerade die Symptome, die allgemein als besonders charakteristisch für die Migräneerkrankung angesehen werden, in der Regel bei weniger als der Hälfte der Betroffenen zu erwarten. Dies gilt z. B. für das einseitige Auftreten der Schmerzen. Ganz besonders wichtig ist auch, dass Erbrechen nur bei ca. 17 bis 35 % der Betroffenen, je nach Altersgruppe, zu beobachten ist.

Praxistipp

Häufig wird Migräne mit Erbrechen und einseitigem Kopfschmerz synonym gesetzt. Dies ist keineswegs gerechtfertigt. Auch aus diesen Vorurteilen überkommener klinischer Beschreibungen zeigt sich, wie häufig eine Fehldiagnose in der Kopfschmerzsprechstunde möglich ist, wenn man sich nur auf die klinische Erfahrung verlässt.

6.8.3 Schwere der Symptomatik und Leidensdruck durch Migräne

Die *Schmerzintensität* von Migräneattacken ist besonders ausgeprägt. Das genaue Ausmaß der Verteilung der Kopfschmerzintensitäten ist mittlerweile aufgrund repräsentativer epidemiologischer Studien bekannt. *Die Kopfschmerzintensität ist bei 58 % der Betroffenen während der Migräneattacke sehr stark, bei 28 % stark und bei 4 % mittelstark*. Die Schwere der Kopfschmerzintensität bedingt die *große Behinderung* und das *große Ausmaß des Leidens* durch Migräneattacken.

6.8.4 Einschränkung der Leistungsfähigkeit während der Migräneattacke

Auch über die Verteilung des Grades der *Reduzierung der Leistungsfähigkeit* während verschiedener Migräneattacke liegen mittlerweile exakte Daten vor. Nur bei 4 % der Attacken geben die Betroffenen an, dass in vollem Umfang arbeitsfähig besteht. Bei 65 % der Attacken muss eine leichte bis mittelschwere Einschränkung der beruflichen Leistungsfähigkeit in Kauf genom-

men werden. Bei 16 % der Attacken muss Arbeitsunfähigkeit attestieren werden und die Arbeit komplett abgebrochen werden. Bei weiteren 14 % muss sogar nicht nur die Arbeit abgebrochen werden, sondern auch Bettruhe während der Migräneattacke eingehalten werden.

6.8.5 Tage mit Arbeitsunfähigkeit durch Migräne

- Nur bei ca. einem Drittel der Migräneerkrankten geht die Erkrankung generell ohne die Notwendigkeit einher, sich Arbeitsunfähigkeit attestieren zu lassen.
- Bei 32 % der Migränekranken besteht an ca. einem Tag pro Monat Arbeitsunfähigkeit.
- Bei weiteren 18 % der Betroffenen bestehen bis zu 20 Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund der Migräne pro Jahr.
- Bei 6 % besteht bis zu 30 Tagen pro Jahr Arbeitsunfähigkeit, bei weiteren 3 % bis zu 40 Tage pro Jahr.
- Mehr als 40 Tage pro Jahr mit Arbeitsunfähigkeit finden sich bei 3 % der Betroffenen.

Bei den meisten Betroffenen kommt es erfreulicherweise nur zu einem geringgradigen Ausfall der Arbeitsfähigkeit.

- **Jedoch kann eine Gruppe von ca. 30 % der Migränekranken sehr häufig aufgrund der Migräne nicht der gewohnten Arbeit nachgehen.**
- **Im Mittel besteht bei Migränepatienten an 16 Tagen pro Jahr migränebedingte Arbeitsunfähigkeit.**

6.8.6 Grad der Beeinträchtigung der normalen Beschäftigung

Unabhängig von der Häufigkeit der Tage mit kompletter Arbeitsunfähigkeit kann die Migräne die *Beschäftigung* in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigen. 51 % der Betroffenen geben eine sehr starke Beeinträchtigung ihrer Beschäftigung durch die Migräneattacke an. Bei 30 % zeigt sich eine mittelstarke Beeinträchtigung und bei 10 % eine schwache Beeinträchtigung.

Die Patienten sind also nicht nur durch eine große absolute Häufigkeit von Arbeitsunfähigkeitstagen aufgrund ihrer Migräneerkrankung geplagt, sondern, wenn sie trotz Migräne arbeiten können, auch von einer starken Behinderung bei der Ausübung ihrer Tätigkeit betroffen.

6.8.7 Behinderung der Freizeitaktivitäten

Migräne betrifft nicht nur die Arbeitsfähigkeit, sondern gleichzeitig auch die Möglichkeit, einer normalen *Freizeitaktivität* nachzugehen.

- Bei 17 % der Migränepatienten wird das normale Freizeitverhalten durch die Migräne nicht wesentlich gestört.
- Bei fast der Hälfte, bei 41 %, sind bis zu 10 Tage pro Jahr zu verzeichnen, an denen es unmöglich ist, einer geplanten Freizeitaktivität nachzugehen.
- Bei einem Viertel sind bis zu 20 Tage pro Jahr betroffen. Bei 8 % ist dies bei bis zu 30 Tagen pro Jahr der Fall und bei mehr als 7 % können mehr als 40 Tage pro Jahr nicht wie geplant verbracht werden.

Im Mittel zeigt sich bei den Patienten, dass die Migräne an 16 Tagen pro Jahr die geplante Freizeitaktivität unmöglich macht. Rechnet man diese Tage zu den Tagen mit Arbeitsausfall hinzu, ergibt sich, dass im Mittel ein ganzer Monat pro Jahr durch die Migräne zerstört wird, – jedes Jahr über Jahrzehnte des Lebens der Betroffenen hinweg.

6.8.8 Grad der Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten

- Nur 11 % der Migränepatienten geben an, dass die Behinderung der Freizeit nur schwach ausgeprägt ist.
- Von 31 % der Betroffenen wird eine mittelschwere Behinderung angegeben und von 54 % eine sehr schwere Behinderung.

6.8.9 Spontane Dauer der Migräneattacken

- Die Migräneattacke dauert bei 14 % der Betroffenen bei erfolgloser Behandlung oder ohne Behandlung vier Stunden.
- 9 % geben eine Migräneattackendauer bis zu sechs Stunden an.
- Weitere 18 % leiden bis zu neun Stunden an der Migräneattacke.
- 8 % geben an, dass ihre Migräneattackendauer im Spontanverlauf 18 Stunden beträgt.

Am häufigsten wird die Attackendauer von einem Tag angegeben. Die Gruppe der Migränepatienten mit dieser Attackendauer umfasst 22 %. Einen Spontanverlauf von zwei Tagen vermelden 20 % der Migränekranken, und ein Spontanverlauf von drei Tagen liegt bei 16 % der Betroffenen vor.

Diese Daten zeigen, dass *trotz moderner Migränetherapie* und trotz Aufklärung über die Migräneerkrankung bei fast 60 % der Betroffenen eine Migräneattackendauer von mehr als einem Tag besteht und dass der Großteil der Patienten trotz moderner Therapieformen das Leiden bisher nicht in den Griff bekommt, d. h. entweder nichts Adäquates gegen die Migräne unternimmt oder aber mit den gegenwärtigen Möglichkeiten keine ausreichenden Therapieerfolge erzielen kann.

6.8.10 Kopfschmerztage pro Monat

Im Mittel treten Migräneattacken *an dreieinhalb Tagen im Monat* auf. Bei 66 % der Betroffenen finden sich weniger als vier Tage mit Migräne pro Monat. 14 % leiden an vier bis fünf Tagen pro Monat an Migräne, und bei den übrigen bestehen an mehr als acht Tagen pro Monat Migräneattacken. Bei keinem der Betroffenen besteht an mehr als 20 Tagen im Monat Migränekopfschmerz.

Es wird deutlich, dass es eine Gruppe von ca. 30 % der Betroffenen gibt, die sehr schwer unter ihrer Migräne leiden und an sehr vielen Tagen im Monat betroffen sind. Dennoch ist Migräne eine *anfallsweise Kopfschmerzerkrankung* mit klar abgegrenzten Kopfschmerzepisoden, an denen die charakteristischen Beschwerden vorliegen, und mit freien Intervallen, an denen keine Migränekopfschmerzen bestehen.

6.8.11 Wochentage, an denen Migräneattacken bevorzugt auftreten

Angaben von Migränepatienten:

- 88 % der Migränepatienten geben an, dass ein bevorzugtes Auftreten von Migräneattacken zu bestimmten Wochentagen nicht besteht.
- Nur 12 % der Patienten bemerken, dass ihre Migräne an bestimmten Wochentagen gehäuft auftritt.
- Der Tag mit der größten Migränefrequenz ist der Samstag.

7 % der Betroffenen berichten, dass gerade am *Samstag* besonders oft Migräneattacken bestehen. Der zweithäufigste Tag in der Woche mit Migräneattacken ist der *Sonntag*: 5 % der Migränepatienten geben an, besonders an Sonntagen unter ihrer Migräneerkrankung zu leiden.

An dieser Verteilung wird nochmals deutlich, dass das Vorurteil, Migräne würde vorwiegend zu einer Vermeidung von Arbeit von den Patienten angegeben, nicht aufrechterhalten werden kann. Im Gegenteil, gerade das *Wochenende* und die *Freizeit* sind die Zeitabschnitte, die besonders durch die Migräne zerstört werden.

6.8.12 Prädisponierte Tageszeiten

Bei 44 % der Migränepatienten ist eine *bestimmte Tageszeit* vorhanden, bei der die Migräneattacke entsteht. Die Verteilung zeigt zwei eindeutige Gipfel.

- 14 % geben an, dass die Migräneattacken bevorzugt am Morgen *zwischen 6 und 9 Uhr* entstehen,
- 13 % berichten, dass der bevorzugte Auftretenszeitpunkt *zwischen 15 und 17 Uhr* liegt.

Interessanterweise zeigt sich, dass am Abend *zwischen 18 und 24 Uhr* ebenfalls noch einmal eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Migräneattacken besteht: 9 % der Patienten geben an, in diesem Zeitraum besonders häufig Migräneattacken zu erleiden. Relativ »migränesicher« ist die Zeit zwischen 0 und 5 Uhr und zwischen 10 und 14 Uhr.

6.8.13 Dauer der Migräneanamnese

Die Dauer der individuellen Migräneanamnese hängt natürlich in erster Linie vom *Lebensalter* ab. Bei einem jungen Patienten kann die Migräne erst seit einigen Jahren bestehen, bei älteren Patienten ist dies dagegen über einen viel längeren Zeitraum möglich. Bei der Befragung einer repräsentativen Stichprobe zur Dauer der Migräne in der Lebensgeschichte zeigt sich, dass über alle Lebensalter im Mittel die Migräne *seit 14 Jahren* besteht.

Berücksichtigt man, dass im Mittel die Migräne ca. 30 Tage pro Jahr behindert, und multipliziert man diese 30 Tage pro Jahr mit den 14 Jahren, seit denen im Mittel die Migräneerkrankung auftritt, zeigt sich, dass im Mittel 420 Tage, also über ein Jahr, bei den Betroffenen im Leben zerstört werden.

6.8.14 Erstmaliges Auftreten der Migräneattacken

Unterhalb des 5. Lebensjahrs findet sich die Migräne so gut wie nie. Bei 3 % der Betroffenen tritt die Migräne erstmals im Leben zwischen dem 5. bis 10. Lebensjahr auf. Bei weiteren 16 % entstehen Migräneattacken erstmalig zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr, der *Gipfel des Erkrankungsbeginns zeigt sich zwischen dem 16. und dem 20. Lebensjahr:* 30 % der Patienten geben an, in dieser Lebensspanne erstmalig Migräneattacken erlitten zu haben. Weitere 18 % berichten, dass ihre Migräne erstmalig zwischen dem 21. und 25. Lebensjahr ausgebrochen ist, 13 % berichten, dass die Migräne zwischen dem 26. und 30. Lebensjahr erstmalig verspürt wurde, bei weiteren 10 % begann die Migräne erstmalig zwischen dem 31. und dem 35. Lebensjahr, bei 5 % zwischen dem 36. und dem 40. Lebensjahr.

Praxistipp

Nur in seltenen einzelnen Fällen zeigt sich jenseits des 40. Lebensjahres ein erstmaliges Auftreten von Kopfschmerzattacken, die die Phänomenologie der Migräne aufweisen.

An diesem zeitlichen Auftretensmuster wird deutlich, dass die Migräne *insbesondere im produktiven Lebensalter* die Patienten behindert, also dann, wenn die Betroffenen sich in der Ausbildung, der Phase der Familiengründung und in der Zeitspanne des beruflichen Aufbaus befinden.

6.8.15 Wie die Betroffenen ihre Migräneerkrankung bezeichnen

Bei vielen etablierten Erkrankungen übernehmen die Patienten die wissenschaftlichen, medizinischen Konzepte und orientieren sich an pathophysiologischen, therapeutischen Strategien der Medizin. Bei Kopfschmerzerkrankungen ist dies jedoch nicht die Regel. Aufgrund der Häufigkeit, der Alltäglichkeit und der mangelnden Aufklärung der Bevölkerung über Kopfschmerzerkrankungen gibt es *sehr unterschiedliche Ansichten*, wie Kopfschmerzerkrankungen entstehen, wie sie zu benennen und wie sie zu behandeln sind. Aus einer Befragung einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland ist bekannt, dass die Klassifikation der Kopfschmerzen durch die Betroffenen ganz unterschiedlich gehandhabt wird. Es wurde untersucht, wie die Betroffenen ihre Kopfschmerzen selbst bezeichnen. Voraussetzung dafür war, dass die Patienten die Kriterien der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft für Migräne komplett erfüllten.

Nur 27 % der Patienten, deren Kopfschmerzen die Migränekriterien tatsächlich aufweisen, bezeichneten ihre Kopfschmerzen als Migräne.

6 % verwendeten Bezeichnungen für ihre Kopfschmerzen wie z. B. *Belastungskopfschmerz*, *Anstrengungskopfschmerz*, *Stresskopfschmerz*, 4 % beziehen ihre Kopfschmerzen auf das Wetter und nennen sie *Wetterwechselkopfschmerzen*, *Wetterfeinfühligkeit*, *föhnbedingte Kopfschmerzen*, 1 % bezeichnet die Kopfschmerzen als *psychische Kopfschmerzen* oder *nervlich bedingte Kopfschmerzen*, ein weiteres Prozent verwendet Worte wie *Erschöpfungs-*, *Übermüdungs-* oder *Konzentrationskopfschmerz*.

Neben dieser mehr ursächlich orientierten Gruppe klassifiziert eine weitere Gruppe der Patienten ihre Kopfschmerzen durch *Symptombeschreibung*. Entsprechend werden die Kopfschmerzen als *Klopf-* oder *Hammerkopfschmerz* bezeichnet, als *Außer-Gefecht-Setz-Kopfschmerz* oder *Zum-Wände-Einlaufen-Kopfschmerz*, andere bezeichnen ihre Kopfschmerzen als *einfachen Schläfenkopfschmerz* oder *Reißkopfschmerz*.

Eine weitere Gruppe klassifiziert die Migräne auf der Basis von organischen Veränderungen. Entsprechend benennen 5 % der Migränepatienten ihren Kopfschmerz als *Verspannungskopfschmerz*, als *Verkrampfungskopfschmerz* oder als *Nackenkopfschmerz*. 1 % bezeichnet die Kopfschmerzen als *zyklusbedingten Kopfschmerz* oder als *Menstruationskopfschmerz*, *Pillenkopfschmerz* oder *Vorregelkopfschmerz*. Ein weiteres Prozent verwendet Worte wie *Abnutzungs-* oder *Verschleißungskopfschmerz*, ein weiteres Prozent bezieht die Kopfschmerzen auf *Kreislaufprobleme* oder auf *niedrigen Blutdruck*, und schließlich gibt 1 % Bezeichnungen wie *Wechseljahreskopfschmerz* oder *Hormonkopfschmerz* an.

Besonders gravierend ist, dass 48 % der Betroffenen überhaupt keinen Begriff für ihren Kopfschmerz haben.

Aus den Zahlen wird deutlich, dass es in der Bevölkerung keine *allgemeingültigen Konzepte* für die Bezeichnung und die Klassifizierung von Kopfschmerzen gibt. In der Regel werden Kopfschmerzen einfach erduldet, es gibt kein modernes Wissen zu den verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen und entsprechend auch *keine spezifischen therapeutischen Strategien*, die bei den verschiedenen Kopfschmerzen genutzt werden könnten.

6.8.16 Patienteneigene Ursachenattribution

Zur Entstehung der eigenen Kopfschmerzerkrankung gibt es bei Migränepatienten ganz unterschiedliche Meinungen. 50 % gehen davon aus, dass *eine körperliche Ursache* der Migräne besteht (Mehrfachantworten möglich). 26 % nehmen an, dass keine körperliche Ursache vorliegt, während 24 % *überhaupt keine* spezielle Meinung dazu haben, wie ihre Kopfschmerzen entstehen.

Migränepatienten, die eine körperliche Ursache annehmen

- 75 % der Patienten geben an, dass eine *Erkrankung des Bewegungsapparates* für die Migräne verantwortlich sei. Dazu zählen die Patienten Verspannungen, Verkrampfungen der Rücken- oder Nackenmuskulatur oder eine falsche Körperhaltung (Mehrfachantworten möglich).
- 14 % nehmen *Bandscheiben-* oder *Wirbelsäulenschäden* für die Kopfschmerzen als Ursache an.
- 3 % sind der Meinung, dass Verschleiß, Abnutzung oder eine Verkalkung der Wirbelsäule für die Kopfschmerzen ursächlich seien.

Eine weitere Gruppe von 25 % der Migränepatienten vermutet *Herz- oder Kreislaufstörungen* als Migräneursachen. Sie nehmen Durchblutungsstörungen oder Kreislaufprobleme bzw. einen niedrigen Blutdruck als Kopfschmerzursache an, weniger häufig werden Herzerkrankungen, Gefäßverengungen, Blutarmut oder Thrombose genannt.

Hormonelle Migräneursachen werden von 12 % der Migränepatienten vermuten. Entsprechend werden Hormonschwankungen, Menstruationsbeschwerden, Pillenpause, ein prämenstruelles Syndrom, die Wechseljahre, eine Schilddrüsenoperation oder eine Hysterektomie als Migränegrund unterstellt.

Weitere 11 % der Migränepatienten sehen die Migräneursachen im Bereich der *Lebensführung*. Die Migränekopfschmerzen werden als *Aufregungs-*, *Stress-*, *Zeitdruck-*, *Überarbeitungs-* und *Überanstrengungskopfschmerzen* tituliert.

Eine weitere Gruppe von 11 % geht von einer Verursachung der Migränekopfschmerzen durch *Störungen im Bereich der Kiefer, der Hals-, Nasen- und Ohrenorgane sowie der Augen* aus. Entsprechend werden die Beschwerden als *Erkältungs-*, *Schnupfen-*, *Grippe-* oder *Atemwegekopfschmerz* bezeichnet. Andere Patienten benennen die Kopfschmerzen als *Fehlsichtigkeits-* oder *Augenschwächekopfschmerz*. Weitere Ursachenkonzepte der Patienten aus diesem Bereich sind *abnorme Kieferstellungen*, Erkrankungen im Bereich des Rachens mit *Vereiterung der Kieferhöhlen* oder der Bezug auf den *Halslymphknoten*.

6 % der Patienten sehen die Ursache der Migräne in einer *Erkrankung des Kopfes*, so werden die Migränekopfschmerzen als *Kopfverletzungs-* oder *Gehirnerschütterungskopfschmerz* bezeichnet, als *Neuralgie* oder als *Nervenentzündung*, als *Hirnhautentzündungsfolge* oder als Folge eines *Hirntumors*.

5 % vermuten *umweltbedingte Ursachen* hinsichtlich ihrer Migräne. Sie gehen von einer Wetterfühligkeit oder von einem Föhnkopfschmerz aus, bezeichnen den Kopfschmerz als durch Abgase oder durch Zugluft bedingt, gehen von einer Verursachung durch Neonlicht oder durch Lichtempfindlichkeit generell aus, oder vermuten eine Reizüberflutung als Kopfschmerzursache.

Nur 4 % der Patienten sehen *seelische Ursachen* für ihre Kopfschmerzen. Entsprechend werden die Kopfschmerzen als *Nervenkopfschmerzen,* als *Seelenkopfschmerz* oder als *Depressionskopfschmerz* bezeichnet.

Eine Gruppe von 3 % vermutet *Stoffwechselbeschwerden* als Migräneursachen. Die Kopfschmerzen werden als *Verdauungskopfschmerz*, als *Magen-Darm-Beschwerden*, als *Diätkopfschmerz* bei zu wenig Essen, als *Hungerkopfschmerz* oder als *Nierenkopfschmerz* bezeichnet. 1 % der Patienten nimmt eine *Allergie* als Kopfschmerzursache an.

Aus diesen Patientenkonzepten wird ersichtlich, dass es in der Sprechstunde nicht reicht, sich von den Patienten eine Kopfschmerzerklärung geben zu lassen und auf dieser Basis die Behandlung einzuleiten.

Im Gegenteil wird ersichtlich, dass man die Angaben der Patienten zur Verursachung der Kopfschmerzen mit allergrößter Vorsichtigkeit aufnehmen muss und nur eine vorurteilsfreie eigenständige Kopfschmerzanamnese durch den Arzt zu einer adäquaten Klassifikation und Diagnose der Kopfschmerzen führt.

6.8.17 Welche Auslöser Migränepatienten für ihre Kopfschmerzen angeben

Neben den eigentlichen Ursachen für Kopfschmerzen, die die Patienten in der Regel auf organischem Gebiet sehen, haben Migränepatienten auch Vermutungen und Annahmen darüber, *welche Bedingungen Kopfschmerzen auslösen können*.

Der überwiegende Teil der an Migräne Erkrankten sieht bedeutsame Auslösemechanismen im Bereich der Lebensführung.

35 % nehmen an, dass Aufregung, Stress, Zeitdruck, Überarbeitung oder Überanstrengung ihre Kopfschmerzen auslöst. Weitere 9 % sehen Auslösesituationen in zu wenig oder in zu viel Schlaf bzw. in einer Übermüdung. Unregelmäßiges Essen oder zu spätes Essen geben 2 % der Migränepatienten als Auslöser an. Entsprechend wird auch Schicht- oder Nachtdienst oder zu langes Autofahren von einem Prozent als Kopfschmerzauslöser geschildert.

Die nächste große Gruppe von 29 % der Migräneerkrankten gibt *Umweltbedingungen* als Auslösesituationen für Migränekopfschmerzen an. 22 % berichten, dass das Wetter für die Kopfschmerzen verantwortlich sei. Auch schlechte Luft, Passivrauchen oder Sauerstoffentzug sehen 5 % als Auslöser. Weitere 2 % geben Zugluft an, und ein Prozent macht Lärmbelästigung als Auslöser für die Migränekopfschmerzen verantwortlich.

14 % der Erkrankten geben *hormonelle Veränderungen* als Kopfschmerzauslöser an. 11 % beschuldigen *Genussmittel* als Kopfschmerzauslöser, insbesondere Alkohol, Rauchen, Nikotin und Koffein. 10 % nennen *seelische Ursachen* als Auslöser für ihre Kopfschmerzen, insbesondere Nervosität, Depressivität oder Störungen des vegetativen Nervensystems. 6 % sehen Auslöser in Form von *Augenüberanstrengung*, in *Bildschirmarbeit*, in *Erkältung*, *Schnupfen*, *Grippe* oder *Atemwegserkrankungen*. Weitere 4 % vermuten Migräneauslösung durch *Verspannungen*, *Verkrampfungen* oder durch eine *falsche Körperhaltung*. Einzelne Auslösefaktoren werden in bestimmten *Nahrungsmitteln* gesehen (1 %), in *Allergien* (1 %), in *Kopfverletzungen* (1 %), in *Diäten*, in zu wenig Essen oder in *Hunger* (1 %), in *Durchblutungsstörungen*, in *Kreislaufproblemen* oder in zu *niedrigem Blutdruck* (1 %).

Diese Zahlen sind von Bedeutung, weil sie die Auslösesituationen schildern, die die Patienten direkt selbst erleben. Obwohl gerade ärztlicherseits oft

- **organische Auslösemechanismen, wie z. B. Ernährungsbedingungen, Hormone oder Herz-Kreislauf-Veränderungen, als Kopfschmerzauslöser angesehen werden, wird deutlich, dass aus der Sicht der Patienten diese nicht im Vordergrund stehen, sondern mit ganz überwiegender Häufigkeit**
- **Veränderungen im Bereich der Lebensführung, wie Aufregung, Stress, Zeitdruck, Überarbeitung und Überanstrengung. Wetterveränderungen werden an zweiter Stelle als Auslöser berichtet. Lebensführung und Wetter geben 67 % der Migränepatienten als die entscheidenden Auslösemechanismen an.**

6.8.18 Ausmaß der Arztkonsultation

62 % der Migränepatienten suchen im Laufe ihres Lebens mindestens einmal einen Arzt wegen der Migräne auf. 38 % konsultieren nie einen Arzt wegen ihrer Migräne.

Interessanterweise ist die Konsultationsrate zwischen der Gruppe der Patienten, die alle Kriterien der Migräne erfüllen, und der Gruppe der Patienten, die die Kriterien der Migräne mit einer Ausnahme erfüllen, unterschiedlich. 68 % der Patienten, die alle Migränekriterien erfüllen, konsultierten bereits einen Arzt wegen ihrer Migräne, während in der Gruppe der Patienten, die die Kriterien nur mit einer Ausnahme erfüllen, 55 % einen Arzt konsultierten.

Die Konsultationsrate zeigt einen engen Zusammenhang mit dem Lebensalter der Patienten. In der Gruppe der 18- bis

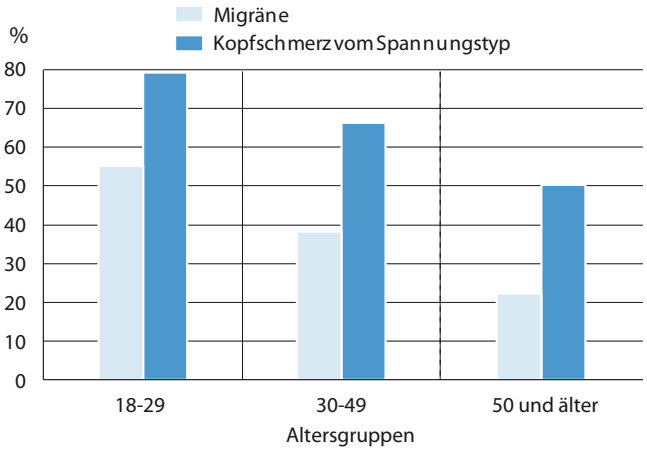


Abb. 6.19 Anteil der Patienten mit Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp, die nicht zum Arzt gehen in Abhängigkeit vom Lebensalter

29-Jährigen waren ca. 55 % noch nie bei einem Arzt, in der Gruppe der 30- bis 49-Jährigen fällt der Anteil auf 38 % zurück, und bei den Menschen, die 50 Jahre und älter sind, haben nur noch 22 % noch nie wegen ihrer Migräne einen Arzt konsultiert (Abb. 6.19).

Die Gründe, warum die Menschen wegen ihrer Migräne nicht zum Arzt gehen, sind ganz unterschiedlich. Die größte Gruppe, 51 %, gibt an, dass der Arzt nicht der adäquate Ansprechpartner für Kopfschmerzen sei. Des Weiteren geben diese Betroffenen an, dass die Schmerzen nur anfallsweise auftreten und dann wieder von alleine abklingen, dass Kopfschmerzen keine Krankheit seien und dass Ärzte sich um Kopfschmerzen sowieso nicht kümmern würden.

Eine weitere Gruppe von 41 % berichtet, dass sie die Kopfschmerzen *selbst behandelt* und deswegen nicht den Arzt konsultiert. Die Schmerzen würden seit langer Zeit bestehen, würden immer wiederkommen, und der Verlauf sei bekannt. Deswegen sei eine Untersuchung nicht erforderlich. *Außerdem könne man gegen Kopfschmerzen sowieso sich nur ins Bett legen und Ruhe einhalten.*

15 % der Migränepatienten geben an, dass sie *kein Vertrauen zum Arzt* in der Kopfschmerzbehandlung haben, und die Medizin *keine Kompetenz* zur Kopfschmerzbehandlung besitzt.

Der Arzt könne nicht die Ursache der Kopfschmerzen finden, und deswegen sei die Medizin bei Kopfschmerzen hilflos. Außerdem würden die verschriebenen Medikamente nicht wirken, und man würde auch prinzipiell keine medikamentöse Behandlung wünschen. 12 % der Migränepatienten geben an, *dass sie keine Lust haben, im Wartezimmer zu sitzen*, dass die ärztliche Behandlung sowieso *ergebnislos* sei und man lieber in der Apotheke sich selbstständig ein Schmerzmittel besorge.

6.8.19 Selbstbehandlung der Migräne

Nahezu alle Migränepatienten werden durch ihre Erkrankung so sehr behindert, dass sie, auch wenn sie nicht einen Arzt aufsuchen, eine Behandlung einleiten. Die meisten davon nehmen *unterschiedliche Behandlungsstrategien* wahr, so dass Mehrfachnennungen in aller Regel gegeben werden. 68 % der Patienten, die noch nie einen Arzt aufgesucht haben, wenden eine *medikamentöse Behandlung* an. In erster Linie nehmen sie Kopfschmerzmedikamente ein, die sie sich selbstständig in der Apotheke kaufen.

- Am häufigsten wird dabei *Azetylsalizylsäure als Brauselösung* verwendet.
- Am zweithäufigsten wird *Menthol* oder *Pfefferminzöl* auf die Schläfenhaut eingerieben.
- Weitere 60 % suchen während der Migräne *Ruhe und Entspannung*.
- 29 % legen sich hin, ruhen sich aus oder schlafen sogar. Weitere 18 % versuchen, sich in einem abgedunkelten Raum Ruhe und Abschirmung zu verschaffen. Ein Teil der Patienten verwendet dabei ein Heizkissen oder eine Wärmflasche, die Wärme wird insbesondere im Nacken eingesetzt.
- 3 % versuchen *Stressreduktion* durch ruhigeres Verhalten und körperliche Aktivität.
- 1 % der Betroffenen verwendet *Entspannungstechniken* wie autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation bzw. Yoga.
- 19 % der Migräneerkrankten setzen *Kompressen* und *feuchte Tücher* ein. Auch wird eine *Selbstmassage* der Stirn und der Schläfen durchgeführt.
- 2 % versuchen *Bäder* oder *kalte Duschen*.
- Eine Gruppe von 15 % der Migräneerkrankten versucht, ihre Kopfschmerzen durch *Bewegung* zu lindern. Insbesondere kommt dabei ein Spaziergang an frischer Luft in Frage, jedoch auch Gymnastik, Streck- und Stretchübungen.

Auch werden *Hausmittel* eingesetzt:

- 12 % der Migräneerkrankten versuchen *Kaffee mit Zitronensaft*, sie trinken *starken Tee* oder *essen besonders viel*. Auch werden *Vitamine* oder *Kalzium* eingenommen.
- Nur 6 % der Migränepatienten setzen *vorbeugende Maßnahmen* ein, um Migräneattacken zu vermeiden: Spaziergänge an der frischen Luft, Verzicht auf Genussmittel wie Kaffee, Alkohol oder Rauchen.
- Nur ein verschwindender Anteil von 1 % versucht durch *körperliche Fitnessübungen* wie Joggen, Gymnastik oder ausgeglichenes Privatleben der Migräne vorzubeugen.
- An Haus- bzw. Naturmitteln verwenden 5 % *vorbeugend* Pfefferminz- oder Mentholöl.

6.8.20 Selbstmedikation bei Migräne

90 % der Patienten, unabhängig ob sie einen Arzt wegen ihrer Migräne aufgesucht haben oder nicht, sehen die Notwendigkeit, *Medikamente* gegen ihre Beschwerden einzunehmen. Interessanterweise verwenden die meisten Migränepatienten die

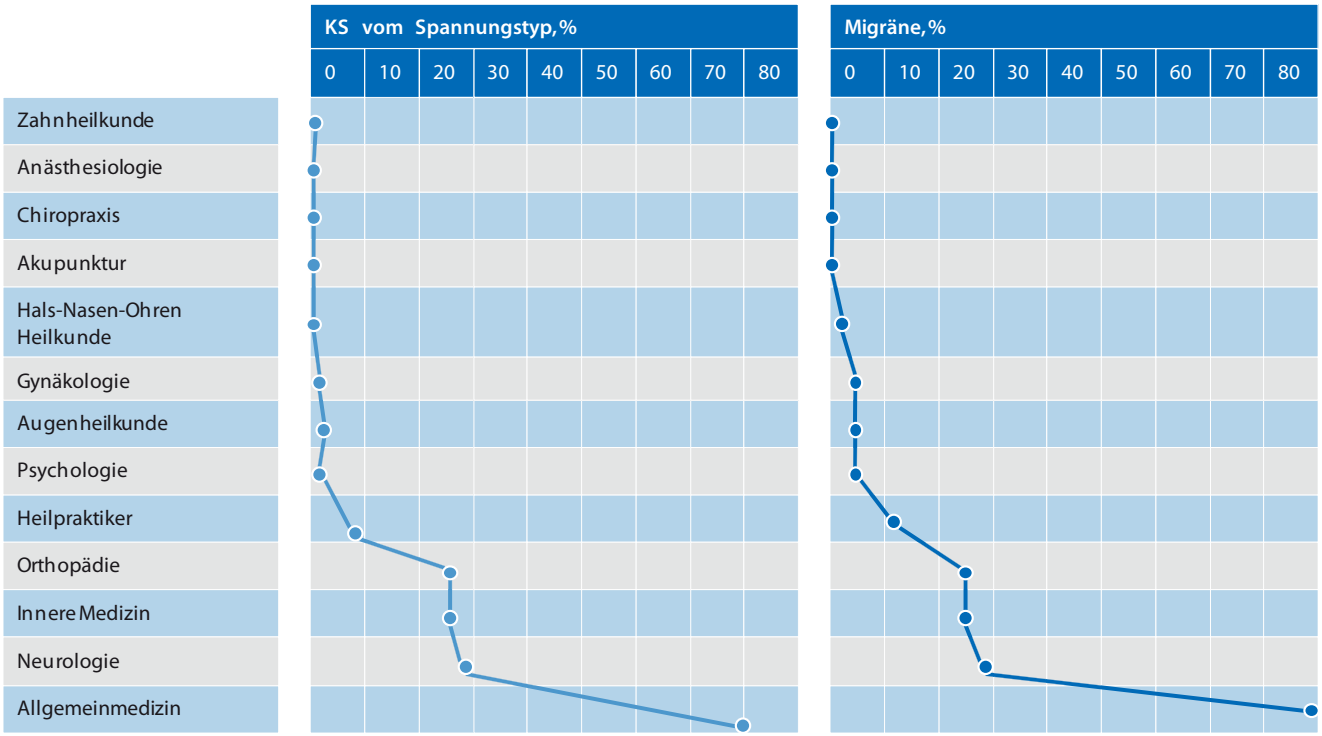


Abb. 6.20 Arztgruppen, die von Patienten mit einer Migräne oder mit Kopfschmerz *(KS)* vom Spannungstyp aufgesucht werden

Applikationsform *Tabletten* zur Therapie ihrer Kopfschmerzen. 77 % aller Betroffenen greifen zu den verschiedensten Schmerzmitteln, die in der Apotheke über den Ladentisch zur Selbstmedikation als Tabletten angeboten werden.

Die drei bevorzugten Präparate, die von den Patienten genannt werden, sind Aspirin (29 %), ASS ratiopharm (16 %) und Thomapyrin (15 %). Auch unter den Patienten, die bisher noch nie bei einem Arzt waren, nehmen 6 % verschreibungspflichtige Tabletten ein. Am häufigsten werden die Präparate Gelonida, Novalgin und Silentan genannt.

Neben normalen Tabletten sind *Brausetabletten* die am häufigsten applizierte Medikationsform. 41 % aller Migränepatienten, die noch nie beim Arzt waren, verwenden Brausetabletten. In erster Linie wird hier *Aspirin plus C* von 38 % der Betroffenen eingenommen. Weit weniger häufig werden Medikamente wie *ASS + C, Alka-Seltzer, Boxazin* oder andere Brausetabletten verwendet. Nur 4 % der Migräneerkrankten nehmen Schmerzmittel in Form von *Zäpfchen* ein. Falls Patienten mehrere Präparate einnehmen, zeigt sich, dass in erster Linie Tabletten konsumiert werden.

6.8.21 Informationsquellen zur Selbstbehandlung von Migräne

Die meisten Migränepatienten haben *kein systematisches Wissen* zur Behandlung ihrer Kopfschmerzen verfügbar. In aller Regel werden Ratschläge innerhalb der Familie zwischen den Generationen weitergegeben.

- 19 % der Migränekranken therapieren sich, wie sie es in der *Familie* gelernt haben.
- Weitere 18 % folgen der Empfehlung eines *Apothekers*.
- 15 % führen eine bestimmte Behandlung durch, weil sie dazu aus dem *Bekannten- oder Freundeskreis* einen entsprechenden Rat bekommen haben.
- Nur 7 % folgen einer *früheren Empfehlung eines Arztes*.
- Genauso viele, nämlich 7 %, führen die Behandlung auf eine *Werbemaßnahme* in einer Zeitschrift, im Rundfunk oder Fernsehen hin durch.
- Weitere Verhaltensmaßnahmen basieren auf *Berichten* in Zeitschriften, Fernsehen, Rundfunk oder durch Werbemaßnahmen in Apothekenschaufenstern.

6.8.22 Aufgesuchte Berufsgruppen bei Migräne

Der Hauptansprechpartner für Kopfschmerzprobleme ist der praktische Arzt bzw. der Allgemeinarzt.

80 % aller Kopfschmerzpatienten wenden sich wegen ihrer Beschwerden an diese Fachgruppen, wenn sie ärztliche Behandlung suchen (Abb. 6.20). Am zweithäufigsten wird der *Neurologe* aufgesucht. 29 % aller Migräneerkrankten fragen dort um Rat. Mit gleicher Häufigkeit, nämlich je 26 %, folgen dann die *Internisten* und die *Orthopäden*. Die nächst häufig aufgesuchte Berufsgruppe ist bereits die der *Heilpraktiker*, an die 12 % der Migräneerkrankten sich ratsuchend wenden. Weitere Disziplinen folgen dann mit geringerer Häufigkeit, es sind dies die *Psychiater* bzw. *Psychologen* mit je 6 %, die *Augenärzte* mit 5 %, die *Homöopathen* mit 5 %, die *Gynäkologen* mit 4 %, die *Hals-*, *Nasen-* und

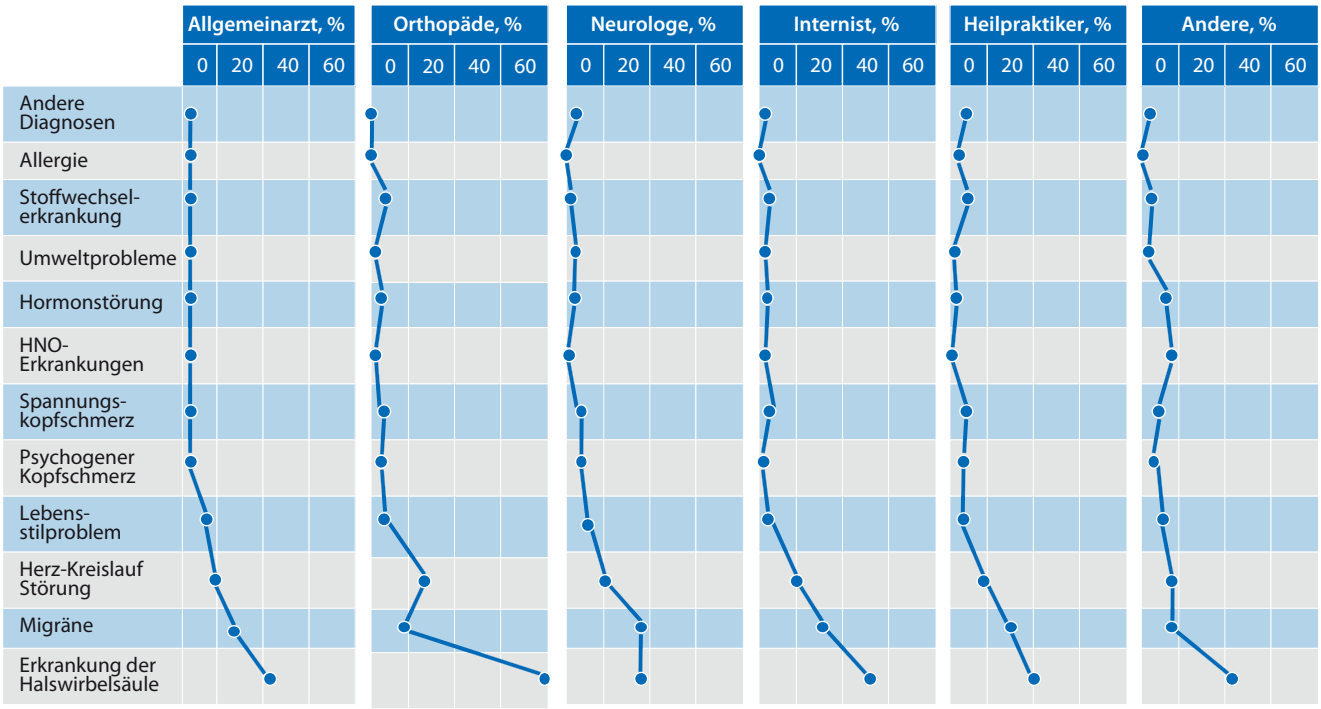


Abb. 6.21 Diagnosen, die Patienten, welche die Kriterien der Internationalen Kopfschmerzklassifikation komplett erfüllen, von den jeweils aufgesuchten Ärzten mitgeteilt bekommen haben

Ohrenärzte mit 2 %, schließlich die *Hautärzte*, die *Akupunkteure* und die *Chirotherapeuten* jeweils mit 1 %.

6.8.23 Vom Arzt mitgeteilte Diagnosen

Den Patienten, die wegen Kopfschmerzen einen Arzt konsultieren und die phänomenologischen IHS-Kriterien der Migräne erfüllen, wird nur in der Minderheit vom behandelnden Arzt mitgeteilt, dass sie an Migräne leiden (Abb. 6.21).

- Von den aus einer repräsentativen Stichprobe von 5.000 Deutschen ausgelesenen Migränepatienten, die die Kriterien der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft für die Migräne komplett erfüllen, geben *42 %* an, dass ihnen als Kopfschmerzdiagnose nach der ärztlichen Untersuchung »*Störungen des Bewegungsapparates*« bekannt gegeben wurde. Darunter wird am häufigsten eine Verspannung, eine Verkrampfung, Bandscheiben- und Wirbelsäulenschäden, Abnutzung oder ein Verschleiß der Halswirbelsäule bzw. eine falsche Körperhaltung subsumiert.
- Die *zweithäufigste Diagnose*, die den Patienten mitgeteilt wird, ist dann tatsächlich die *Migräne*. Allerdings wird diese nur bei 26 % der Betroffenen gestellt.
- Mit nächst großer Häufigkeit folgen bereits *Herz-Kreislauferkrankungen* als Diagnosenennung bei 16 %. Hierbei werden Durchblutungsstörungen, Kreislaufprobleme, niedriger oder hoher Blutdruck, Gefäßverengung, Herzerkrankungen oder Blutarmut als Kopfschmerzdiagnose berichtet.
- Die nächsthäufige Diagnose bezieht sich auf *psychische Störungen*, wie z. B. verstärkter Stress, Aufregung, Zeitdruck, Überarbeitung oder Überanstrengung.
- 11 % der Migränepatienten bekommen entsprechende Erklärungen übermittelt.
- *Direkte psychische Mechanismen* werden weiteren 7 % als Ursache ihrer Beschwerden bekanntgegeben. Hier werden Erkrankungen wie nervös bedingte Kopfschmerzen, psychisch bedingte Kopfschmerzen, seelisch bedingte Kopfschmerzen bzw. Kopfschmerzen bei Depression bekanntgegeben.
- Weiteren 5 % der Migränepatienten werden *Erkrankungen im Bereich des Kiefers, des Halses, der Nase, der Ohren oder der Augen* als Ursache ihrer Kopfschmerzerkrankung übermittelt. Hier werden insbesondere Nasennebenhöhlenentzündungen, Fehlsichtigkeit, Erkältung, Schnupfen, Atemwegserkrankungen, schlechte Zähne, falsche Kieferstellungen, Stirnhautentzündungen, Augenüberanstrengung oder Ohrenerkrankungen als Diagnose bekanntgemacht.
- Eine weitere Gruppe von 5 % erhält als Diagnose die Information, dass *hormonelle Beschwerden* vorliegen. Hier werden insbesondere Gründe wie Hormonschwankungen, Menstruationsbeschwerden, Pillenpause, Wechseljahre oder Schilddrüsenfehlfunktionen als Diagnose eröffnet.
- Einer Gruppe von 5 % der Patienten werden *beschreibende Diagnosen* übermittelt, darunter insbesondere Neuralgien, Spannungskopfschmerzen, Cephalgien und andere Begriffe.
- Weiteren 4 % werden *Ursachen wie Wetterfühligkeit, Föhn, Passivrauchen, Umweltbelastung, Abgaseinwirkung, Lärmbelästigungen, Neonlicht oder Lichtempfindlichkeit* in der ärztlichen Sprechstunde bekanntgegeben.



Abb. 6.22 Differierende Konzepte. Zur Entstehung der Migräne gibt es in unterschiedlichen Arztgruppen sehr differierende Konzepte. Entsprechend werden auch ganz unterschiedliche Behandlungsstrategien durchgeführt. So wird der Blutdruck gehoben, die Halswirbelsäule eingerenkt oder Anästhetika injiziert. Für keines dieser Behandlungsverfahren liegen Nachweise für die Therapieeffektivität vor

- Eine kleine Gruppe (2 %) erhält als Diagnose die Auskunft, dass *Verdauungsbeschwerden*, eine eingeschränkte *Nierenfunktion*, eine *Zuckerkrankheit* oder eine *bestimmte Diät* die Kopfschmerzen bedingen.

15 % aller Befragten geben an, dass sie in der ärztlichen Sprechstunde überhaupt keine definitive Diagnose mitgeteilt bekommen hätten (Abb. 6.22).

In der Studie, aus der die vorstehenden Zahlen resultieren, wurde nicht untersucht, welche ärztliche Diagnose *tatsächlich* gestellt wurde, sondern nur, *welche Diagnose dem Patienten vom Arzt mitgeteilt wurde*. Aus den Zahlen wird jedoch deutlich, dass in der ärztlichen Sprechstunde eine große Vielfalt unterschiedlicher Diagnosen kommuniziert wird. Eine Erklärungsalternative ist, *dass von den Migränekranken ganz unterschiedliche Diagnosen wahrgenommen werden.*

6.8.24 Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit durch den Arzt

6 % der befragten Migränepatienten geben an, dass sie *regelmäßig* bei ihren Migräneattacken vom Arzt Arbeitsunfähigkeit attestiert bekommen. Bei weiteren 25 % erfolgt dies *gelegentlich*. 69 % der Patienten verneinen, wegen Migräne arbeitsunfähig zu werden.

6.8.25 Einsatz von nichtmedikamentösen Therapieverfahren

Viele von Migräne betroffene Menschen setzen auch *nichtmedikamentöse* Therapieverfahren ein. In der Gruppe der Patienten, die bisher bereits einmal einen Arzt aufgesucht haben, geben 66 % an, auch nichtmedikamentöse Therapieverfahren anzuwenden. Am häufigsten werden *physikalische Maßnahmen* eingesetzt, insbesondere Bäder, Massagen und Bestrahlungen, Stirn-, Schläfen- und Rückenmassagen, Bewegungstherapie, insbesondere Krankengymnastik und Sport ganz allgemein. 30 % setzen *Ruhe und Entspannungsmaßnahmen* ein, dazu gehören insbesondere ruhige Bewegungen, die Reduktion körperlicher Aktivitäten, in abgedunkeltem Raum ruhen, Licht vermeiden, Augen schließen, autogenes Training, Entspannungsübungen, Yoga sowie Anwendung von Heizkissen und Wärmflaschen.

Zur *vorbeugenden Behandlung* sehen sich 23 % der Migränepatienten veranlasst, die bereits einen Arzt aufgesucht haben. Am häufigsten wird versucht, auf Genussmittel wie Kaffee, Alkohol und Rauchen zu verzichten. Manche versuchen, die Körperhaltung zu verbessern und einen gleichmäßigen Tagesablauf einzuhalten oder ein ausgeglichenes Privatleben zu führen. Eine Lebensmittelumstellung versuchen 16 % als prophylaktische Maßnahme. Weitere 2 % versuchten in der Vergangenheit, über eine Zahnbehandlung eine Häufigkeit der Migräneattacken zu reduzieren.

6.8.26 Zufriedenheit mit den eingesetzten Medikamenten

Die Wirksamkeit von Migränemedikamenten wird von den einzelnen Patienten ganz unterschiedlich angegeben. Aus der populationsbezogenen repräsentativen Studie ist bekannt, wie zufrieden Migränepatienten mit den von ihnen eingesetzten Medikamenten sind. Mit einer siebenstufigen Skala konnten die Betroffenen ihr Medikament bewerten, wobei 1 überhaupt keine Zufriedenheit ausdrückt und 7 volle und ganze Zufriedenheit.

- Es zeigte sich, dass 33 % der Migränepatienten mit ihrer medikamentösen Therapie voll und ganz zufrieden sind, 32 % sehr zufrieden und 20 % zufrieden. Nur ca. 15 % geben eine geringere Zufriedenheit mit ihrer medikamentösen Therapie an.
- Bei der Analyse der Zufriedenheit in Abhängigkeit von den Wirksubstanzen in den eingenommenen Medikamenten findet sich, dass die Zufriedenheit mit der zunehmenden Anzahl verschiedener Kombinationspartner in einem Präparat sinkt.
- Die höchste Zufriedenheit zeigte sich bei Anwendung von Azetylsalizylsäure als Brauselösung, die geringste Zufriedenheit bei einer Dreier- oder Viererkombination mit verschiedensten Wirksubstanzen in einem Medikament.

6.8.27 Medikationsdosis

Das *Einnahmeverhalten* der Patienten bei Selbstmedikation deckt sich wenig mit den Erkenntnissen wissenschaftlicher Untersuchungen, und es zeigen sich auch *eindeutige* Unterschiede zwischen den Patienten, die ein selbstgekauftes Präparat verwenden, und denen, die ein verordnetes Präparat einsetzen.

So wird bei den *selbstgekauften* Medikamenten in der Regel *nur eine Dosiseinheit* eingesetzt. Nur ca. ein Drittel der Patienten nimmt zwei Tabletten pro Behandlungsfall ein. Nur ein verschwindend geringer Anteil nimmt zur Selbstmedikation drei oder mehr Tabletten ein. Da in vielen Analgetika in einer Dosiseinheit eine *nicht ausreichend wirksame Substanzmenge* enthalten ist, zeigt sich, dass im Bereich der Selbstmedikation ein großer Beratungsbedarf besteht, um eine adäquate Kopfschmerzlinderung zu erzielen.

Etwas anders sieht die Situation bei den *verordneten* Analgetika aus. Hier zeigt sich, dass im Falle der Azetylsalizylsäure ein Drittel der Patienten 500 mg einnimmt, ein weiteres Drittel 1.000 mg und der Rest der Patienten mehr als 1.000 mg. Eine ähnliche Situation zeigt sich auch für das ärztlich verordnete Paracetamol, 38 % nehmen 500 mg ein, 44 % 1.000 mg und der Rest mehr als 1.000 mg. Aus den Zahlen erkennt man, dass die Patienten, die zum Arzt gehen und sich ein Medikament verordnen lassen, offensichtlich höhere Dosen einnehmen, als die Patienten, die ausschließlich Selbstmedikation betreiben.

6.8.28 Wie Medikamente eingenommen werden

Während der Migräneattacke bestehen bei vielen Patienten eine *Störung der Magenperistaltik* und eine entsprechende *Resorptionsstörung*. Aus diesem Grunde ist es besonders wichtig, möglichst *leicht resorbierbare* Medikationsdarreichungsformen zu wählen. Ein entscheidender Punkt ist dabei, dass man schon gelöste Substanzen einsetzt oder aber Tabletten oder Dragees mit Wasser einnimmt. Aus diesem Grunde wurden Migränepatienten befragt, ob sie ihre Medikamente mit oder ohne Wasser einnehmen.

- Bei den Patienten, die ihre Medikamente selbst in der Apotheke erworben haben, zeigt sich, dass 93 % die Azetylsalizylsäure als Tablette mit Wasser einnehmen.
- Die Azetylsalizylsäure -*Brausetablette* nehmen 94 % mit Wasser ein, d. h. 6 % schlucken die Brausetablette *ohne* Wasser!
- Auch andere Analgetika, insbesondere Mischpräparate, nehmen etwa 96 % der Patienten mit Wasser ein.
- Ein weitgehend gleiches Einnahmeverhalten zeigt sich auch bei den ärztlich verordneten Analgetika.

6.8.29 Beurteilung von Kopfschmerzmedikamenten durch Patienten

Eine Analyse der *Wirksamkeit* von Kopfschmerzmedikamenten aufgrund Patientenbefragung zeigt, dass durch die medikamentöse Therapie die Migräneattacke sich meist *bessert*, jedoch in der Mehrzahl *nicht vollständig abklingt*.

- Der höchste Prozentsatz einer kompletten Remission findet sich bei der Anwendung von Azetylsalizylsäure als Brauselösung, hier geben 14 % der Anwender an, dass nach zwei Stunden die Kopfschmerzattacken völlig remittiert sind.
- Bei Paracetamol ist der Prozentsatz mit 8 % deutlich geringer. Eine kaum noch spürbare Kopfschmerzintensität wird bei 35 % bis 53 % der Anwender von verschiedenen *Medikamenten zur Attackenkupierung* erreicht.
- Es zeigt sich, dass bei nahezu allen Medikamenten im Mittel nach vier Stunden eine Dosiswiederholung erfolgt, unabhängig welche Substanzgruppe verwendet wurde.

6.9 Geschichte der Migräne

Die Migräne ist keine moderne Erkrankung, sondern sie quält seit frühester Zeit (▶ Historische Migränekonzepte). Entsprechend haben sich die Menschen schon immer Gedanken gemacht, wie dieser Kopfschmerz entstehen könnte und wie aufgrund der pathophysiologischen Konzepte eine bestmögliche Therapie zu gestalten sei (◘ Abb. 6.23, ◘ Abb. 6.24).

Historische Migränekonzepte

Zu Zeiten der *Sumerer*, der *Babylonier* und der *Assyrier* wurde der Kopfschmerz als Werk *böswilliger Geister* angesehen. Innerhalb dieser spirituellen Konzepte finden sich Hinweise zu einseitig auftretenden Kopfschmerzen vorwiegend von Priestern auf Papyrusrollen niedergeschrieben, meist in Form von Gebeten und Sprüchen. Die Kopfschmerzleidenden waren gehalten, zu Gott Horus zu beten, von dem man ebenfalls annahm, dass er an einem einseitigen Kopfschmerz litt. Man erbat sich von Horus, mit einem neuen Kopf versehen zu werden.

In diesen alten Vorstellungen zeigt sich, dass die Menschen damals offensichtlich mit großem Leidensdruck diese Kopfschmerzerkrankungen ertragen mussten und selbst solche »Ersatzteil-Therapien« als adäquates Konzept in Betracht zogen.

Die Entstehung der Migräne wird diskutiert, solange menschliche Gehirne denken. Die Beschreibung der Migräne durch den griechischen Arzt Aretaios von Kappadokien (▶ Die Heterocranie):

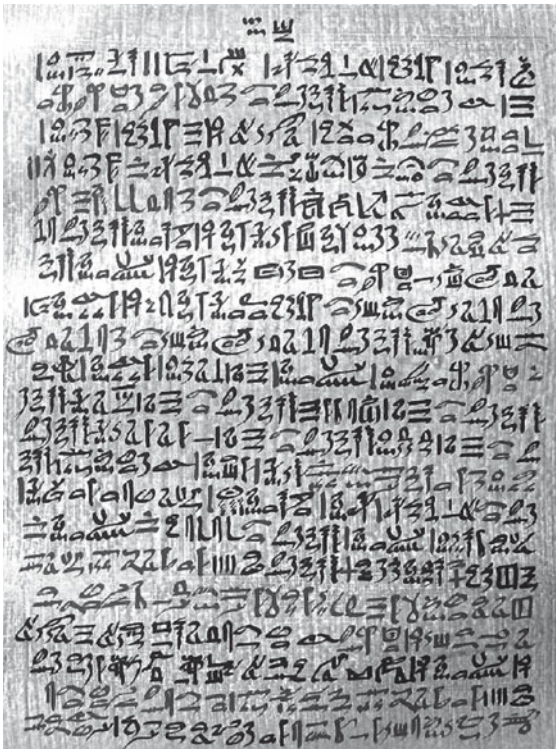


Abb. 6.23 Blatt aus EBERS-Papyrus. In diesem Dokument findet sich eine erste Beschreibung eines Migräneanfalles im Jahre 1550 v. Chr. Der Papyrus wurde von dem Ägyptologie-Professor George Ebers aufgefunden. Auf dem Papyrus sind neben einer Migräneattacke auch Neuralgien und einschießende Gesichtsschmerzen beschrieben. Das Blatt gibt ein Rezeptformular zur Kühlung des Uterus mit Honig zur Behandlung wieder. Ähnliche Behandlungen finden sich im 19. Jahrhundert: vaginale Suppositorien mit Cannabisextrakten wurden zur Behandlung von gynäkologischen Erkrankungen und Migräne verwendet. (Aus Ebers 1987, [1]1875)

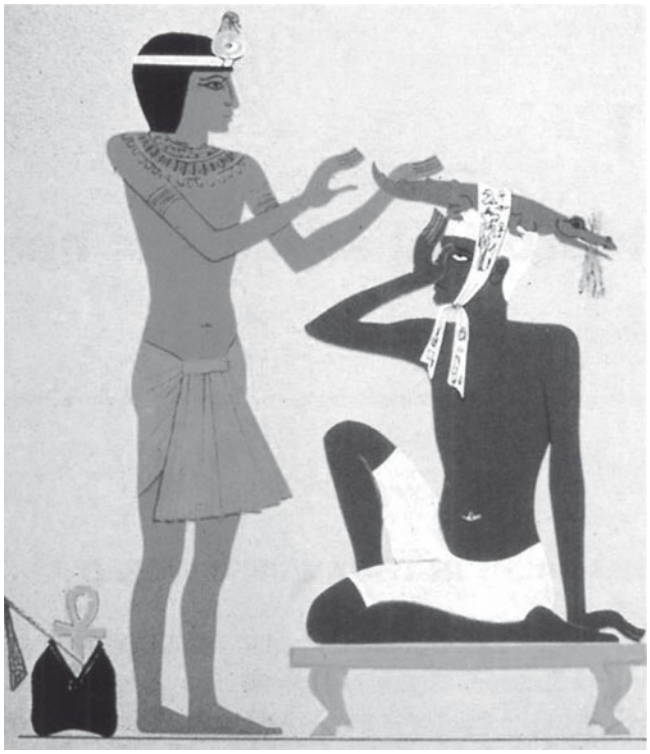


Abb. 6.24 Ägyptische Kopfschmerztherapie nach den Anweisungen des Papyrus. Ein Krokodil mit Getreide im Maul wird auf den Kopf des Leidenden gebunden. Auf dem Leinen, mit dem das Krokodil festgebunden ist, sind die Namen von Göttern aufgeschrieben

Die Heterocranie

»Und in festgelegten Fällen schmerzt der gesamte Kopf, und der Schmerz befindet sich zuweilen auf der rechten Seite und zuweilen auf der linken Seite, oder in der Stirn oder der Kalotte. Und solche Attacken verändern ihre Lokalisation während des gleichen Tages. … Man bezeichnet dies Heterocranie, eine keineswegs leichte Erkrankung.. … Sie bedingt quälende, böse Symptome.. … Übelkeit, Erbrechen galliger Stoffe, schwere Behinderung des Betroffenen.. … Es entsteht viel Starrheit, Schwere des Kopfes, Angst, und das Leben wird zur Last. Denn die Erkrankten meiden das Licht, die Dunkelheit verbessert ihre Leiden, sie können es auch nicht erdulden, etwas Angenehmes zu sehen oder zu hören. … Die Erkrankten sind des Lebens überdrüssig und möchten sterben.« (Aretaios von Kappadokien)

Die erste Beschreibung einer Migräneattacke wird somit Aretaios von Kappadokien zugesprochen (Abb. 6.25). In seinen Schriften benutzte er erstmals das Wort *Heterocrania*. Bereits im 1. Jhd. v. Chr. beschrieb er unter diesem Titel einseitigen Kopfschmerz, lokalisiert im Bereich der Schläfen, der Augen oder in einer Nasenhälfte. Als Begleitsymptome führte er Schwitzen, Übelkeit und galliges Erbrechen an.

Aretaios war auch der Arzt, dem zugesprochen wird, sich erstmalig zur Einteilung und Klassifikation von Kopfschmerzen



Abb. 6.25 Aretaios von Kappadokien benutzte erstmals das Wort *Heterocrania*. Bereits im 1. Jhd. v. Chr. beschrieb er unter diesem Titel einseitigen Kopfschmerz, lokalisiert im Bereich der Schläfen, der Augen oder in einer Nasenhälfte. Als Begleitsymptome führte er Schwitzen, Übelkeit und galliges Erbrechen an



Abb. 6.26 Hippokrates beschrieb im Jahre 400 v. Chr. erstmals eine visuelle Migräneaura

Gedanken gemacht zu haben. Er unterschied bereits eine leichte Form von *anfallsweise* auftretenden Kopfschmerzen, genannt
- *Cephalalgia*,

von einem schweren *dauernden* Kopfschmerz, genannt
- *Cephalaea*,

und einem *einseitigen* Kopfschmerz, genannt
- *Heterocrania*.

Aretaios machte sich auch Gedanken zur Entstehung von Kopfschmerzen. Er nahm an, dass Erkältung und Austrocknen des Körpers wichtige Faktoren zur Genese der Beschwerden seien.

Galen von Pergamom führte die Bezeichnung *Hemicrania* als Synonym für das Wort Heterocrania im 2. Jhd. v. Chr. ein. Die Bezeichnung Hemicrania gilt für viele Autoren als Wurzel für die heutige Diagnose Migräne.

Im Mittelalter wurden dann neue pathogenetische Ideen im *arabischen*, *jüdischen* und *persischen Raum* entwickelt. In Persien in Avicenna wurde der Gedanke geboren, dass es Kopfschmerzen gibt, die durch eine *Verstopfung* der Sinne bei verschiedenen pathogenetischen Bedingungen entstehen können. Daneben sollte es Kopfschmerzformen geben, die dadurch entstehen, dass die Sinne besser als unter normalen Umständen funktionieren.
- Unter dieser Bedingung können selbst schwache Reize, wie z. B. Lärm, Gerüche, Licht, Kopfschmerzattacken triggern.
- Mit diesem Gedanken waren die *funktionellen Kopfschmerzformen* in die Geschichte der Migräne eingekehrt.

In Europa breitete sich mittlerweile das Christentum aus, und pathogenetische Konzepte zu Kopfschmerzen berücksichtigten entsprechend Gedanken aus der priesterlichen und klösterlichen Welt. Die Texte der Hildegard von Bingen sind dafür ein besonders gutes Beispiel. Hildegard von Bingen soll an einer Migräne gelitten haben, und die Verzierungen in ihren Schriften werden als Beschreibungen einer visuellen Aura gedeutet. Hildegard von Bingen machte sich auch Gedanken, warum der Kopfschmerz bei der Migräne einseitig auftritt.

Sie fand die plausible Erklärung darin, dass bei der Migräne der Kopfschmerz deshalb nur auf der einen Seite auftreten könne, weil es für den Leidenden völlig unmöglich wäre, die Schwere des Kopfschmerzes auf beiden Seiten zu ertragen. Eine weitere Quelle von Gedanken zur Migräne entsprang im Mittelalter der Krankheitslehre von Galen.

Therapie auf der Basis der Säftelehren – Reinigen und Ausleiten der Gallenflüssigkeit

Auf der Basis der Galen'schen *Krankheitslehre* war es erforderlich zu einer effektiven Therapie, regelmäßig *Gallenflüssigkeit* zu säubern bzw. auszuleiten. Man ging davon aus, dass Magen und Darm von Gallenflüssigkeit überschwemmt seien. Die entsprechende therapeutische Konsequenz waren *Einläufe oder Brechmittel* zum Ausleiten der übermäßigen Gallensäfte. Die Einführung der *ernährungsbedingten Ursache* von Migräne liegt ebenfalls in der Säftelehre. Man nahm an, dass durch das Essen Galle in den Magen ziehe. Entsprechend musste fettreiches Essen vermieden werden.

Im Mittelalter wurde die Krankheitslehre von Galen zu einem komplexen pathogenetischen *System* der verschiedenen Krankheiten aufgebaut. Galen ging davon aus, dass die Körpervorgänge durch vier Körpersäfte gesteuert seien, das Blut, die gelbe und die schwarze Galle, sowie die Lymphe (Schleim). Diese vier Säfte würden auch die vier Temperamente bedingen, welche er in Sanguiniker, Choleriker, Melancholiker und Phlegmatiker einteilte.

Somit war ein Konzept gegeben, das sowohl körperliche als auch psychische Mechanismen aufeinander bezog. Die Entstehung der Migräne erklärte Galen als Folge einer *übermäßigen*, *aggressiven gelben Galle*.

Entsprechend wird in Frankreich Migräne auch teilweise heute noch als *sympathische Migräne* bezeichnet. Die Einseitigkeit der Kopfschmerzen wurde auf die Falx cerebri bezogen, die die Schädelsäfte jeweils in einer Hälfte des Kopfinhaltes separiert. In der Lehre von Galen wurden bereits auch die unterschiedlichen Schmerzqualitäten der verschiedenen Kopfschmerzen unterschieden. Entsprechend wurde ein *vaskulärer arterieller Schmerz* als pulsierend und pochend beschrieben, ein *Nervenschmerz* dagegen im Sinne von Verspannungen charakterisiert. Das Ungleichgewicht der Säfte konnte nach der Galen'schen Lehre durch *aufsteigende Säfte* aus dem Magen, dem Darm und der Galle entstehen. Diese aufsteigenden Dämpfe würden zum Hirn emporziehen und dann entsprechend ein Ungleichgewicht in den Funktionen des Hirns bedingen. Auf der Basis dieser Lehre war es möglich, psychische Mechanismen und organische Mechanismen zwanglos zueinander in Bezug zu setzen. Problematisch war jedoch die dogmatische Abgeschlossenheit. Experimentelle Überprüfungen dieser Lehre waren



Abb. 6.27 Thomas Willis. Im 17. Jahrhundert führte Thomas Willis die Idee der vaskulären Migränegenerierung ein. Zusätzlich erfand er auch den Begriff »Neurologie«. Er erhielt deshalb auch den Beinamen Vater der Neurologie. Willis hat maßgebliche klassische Arbeiten zur Migränepathophysiologie verfasst. (Aus Willis 1667)

gänzlich obsolet, da die Galen-Lehre als Wahrheit nicht in Frage gestellt werden durfte.

Die erste Beschreibung einer Migräne mit Aura wurde durch Charles Le Pois zu Beginn des 17. Jahrhunderts gegeben. Dieser Autor klagte selbst über Migräne und beschrieb seine eigenen Symptome. Er litt an einer Migräne mit Aura mit mehreren konsekutiven, neurologischen fokalen Ausfällen, zunächst Schwindel, dann Parästhesien der linken Hand, die sich allmählich vom Kleinfinger zu den anderen Fingern ausbreiteten und dann den Unterarm hinaufzogen. Anschließend stellten sich linksseitiger Kopfschmerz und Erbrechen ein. Entsprechend nannte er diese Kopfschmerzattacke *»Hemicraniae Insultus«*.

Weitere Autoren seiner Zeit fügten exakte phänomenologische Beschreibungen der verschiedenen Migränesubformen hinzu. In der Dissertation von Vater aus dem Jahre 1723 wurde erstmalig eine exakte Beschreibung einer *visuellen* Migräneaura angegeben. Eine exakte Beschreibung der verschiedenen *Verläufe* verschiedener Kopfschmerzformen findet sich erstmalig bei Thomas Willis im Jahre 1672 (Abb. 6.27). In diesem ersten Lehrbuch der Neurologie wurden die verschiedenen Phasen der Migräneattacke bereits beschrieben, Hunger als Vorwarnsymptom der Migräneattacke wurde angegeben, und auch die verschiedenen *Bedingungen* der Migräneaura wurden tituliert. Auch pathogenetische Konzepte mit Vasokonstriktion und Vasodilatation als Mechanismen der verschiedenen Migräneattacken wurden bereits in ihren Grundzügen beschrieben.

Entsprechend wurde bereits *Koffein* als eine Therapiemöglichkeit bei Migräne genannt. Damit war erstmalig eine direkte *vasokonstriktorische* Einflussnahme in die Migränetherapie eingeführt.



Abb. 6.28 Dämonen verursachen Migräne. Abbildung von George Cruikshank im 18. Jahrhundert

Ein Arztbrief aus dem Jahre 1672 (Aus Willis 1672; Übersetzung vom Hartmut Göbel)

Den Ärzten des 18. und 19. Jahrhunderts gelangen exakte Beschreibungen der Migräne. Eine besonders präzise erste Beschreibung wurde von Thomas Willis (1672) in seinem Buch »De anima protorum« realisiert. Eine heutige Beschreibung in einem Arztbrief könnte kaum genauer sein:

»Vor wenigen Jahren ließ eine sehr vornehme Dame nach mir rufen, die seit mehr als 20 Jahren zunächst in Intervallen, dann fast kontinuierlich an Kopfschmerzen litt … Sie war mit dieser Krankheit sehr gestraft. Von einem Fieber erholt, bevor sie 12 Jahre geworden, befielen sie die Kopfschmerzen, die zuweilen ganz von selbst und zumeist nach sehr geringfügigen Anlässen auftraten. Das Leiden war nicht auf eine bestimmte Stelle des Kopfes begrenzt, sondern plagte sie manchmal auf der einen Seite, manchmal auf der anderen und umfasste oft den ganzen Kopf. Während des Anfalls (der kaum vor Ablauf eines Tages und einer Nacht endete und oft zwei, drei oder gar vier Tage andauern) waren ihr Licht, Sprechen, Geräusche und jegliche Bewegungen unerträglich. Sie saß aufrecht im Bett, das Zimmer war abgedunkelt, sie sprach mit niemand, schlief nicht und nahm keine Nahrung zu sich. Gegen Beendigung des Anfalls schließlich legte sie sich zu einem schweren, unruhigen Schlaf nieder, aus dem erwacht, sie sich gewöhnlich besser fühlte.«

Neben solchen exakten, vorurteilsfreien Beschreibungen der Krankheitsabläufe und klinischen Hypothesen wurden auch unkritische Gedanken zur Migräneentstehung im 18. Jahrhundert propagiert. Im Jahre 1763 beschrieb Francois Boissier de Sauvagis zehn verschiedene Migränetypen. Als Einteilungsprinzip zog der Autor eine ätiologisch orientierte Differenzierung vor, und entsprechend wurden sowohl das *Mondlicht* als auch *Insekten*, die im Kopf herumkrabbeln würden, als Kopfschmerzbedingungen abgegrenzt Abb. 6.28.

Von diesen nicht weiterführenden ätiologischen Konzepten grenzten sich genaue *phänomenologische* Beschreibungen von Migräneauren und Migräneattacken ab, die von betroffenen Ärzten im 19. Jahrhundert vorgenommen wurden. Aus dieser Zeit stammen die berühmten Abbildungen von Sir George B. Airy, der seine visuellen Auraphänomene in Form von geboge-

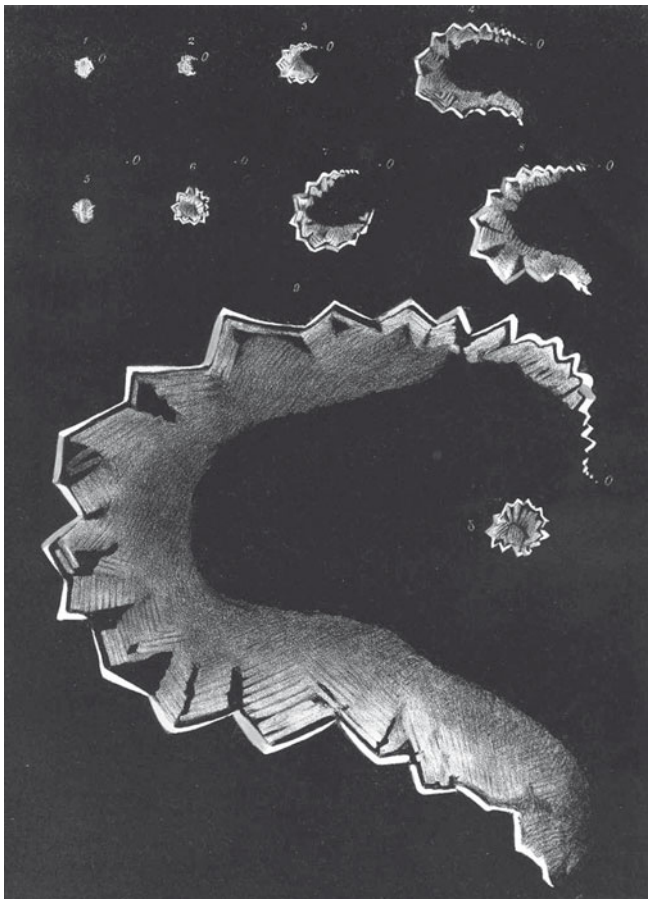


Abb. 6.29 Exakte phänomenologische Beschreibungen von Migräneauren durch Sir George B. Airy im Jahre 1870. (Aus Airy 1870)

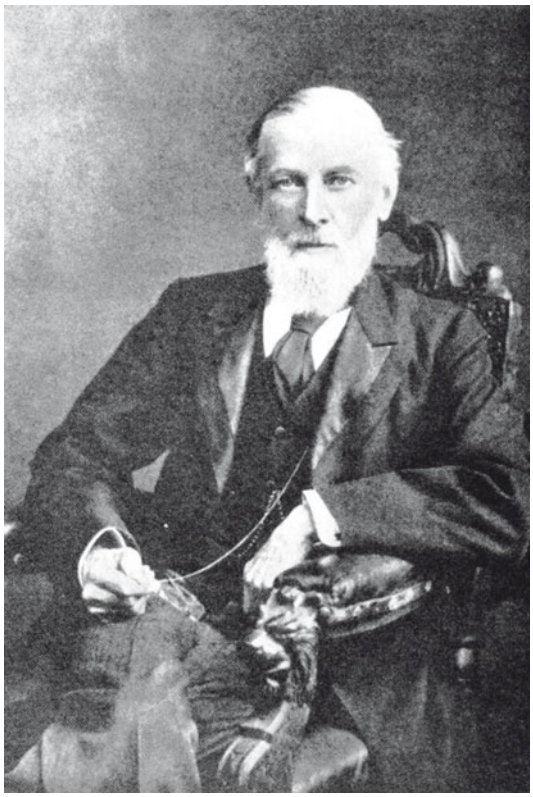


Abb. 6.30 William Gowers: Gowers ist Begründer der modernen Neurologie. In Übereinstimmung mit Liveing erarbeitete er das Fundament für die neurogene Migränetheorie. Neben Verhaltensmaßnahmen im Sinne eines gesunden Lebensstiles empfahl Gowers die Anwendung von 1 %iger Nitroglycerinlösung und von Marihuana in der Therapie von Kopfschmerzen. Damit ist Gowers das klassische Beispiel für einen Migräneexperten, dem man nicht alles glauben sollte. (Aus Gowers 1907)

nen Sägezahnkurven als Skizzen der Mitwelt bekanntgab. Die ausführliche Beschreibung dieser visuellen Phänomene wurde im Jahre 1866 von dem Astronom Sir John Herschel vorgenommen.

Emil Du Bois-Reymond formulierte im Jahre 1860 die Hypothese, dass die Migräne durch eine *Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems* bedingt sei. Entsprechend formulierte er den Begriff der *angiospastischen Migräne*. Der Hintergrund für diese Hypothese war, dass er selbst an Migräne litt und während der Attacke ein ausgesprochen fahles, weißes Gesicht hatte. Sein Zeitgenosse W. Möllendorf dagegen beschrieb eine *rote Migräne* im Jahre 1867 und formulierte eine *gefäßparalytische Ursache*. Bereits zu dieser Zeit wurden Ergotalkaloide zur Therapie dieser roten Migräne mit Erfolg eingesetzt, entsprechend ergab sich ex juvantibus ein Argument für die Ätiologie der angioparalytischen Genese. Mit diesen Hypothesen war die Ideengeschichte für die Genese der Migräne *bis in unsere Zeit* gebahnt.

Die zweite wichtige Hypothese wurde von Edward Liveing im Jahre 1873 formuliert. In seinem Buch über Migräne gab er als Ätiologie der Erkrankung einen *Nervensturm* an. Damit wurde eine Verursachung der Migräne ganz analog zur Genese der Epilepsie gesehen.

Neben den präzisen Beschreibungen im 19. Jahrhundert wurde auch eine Großzahl unterschiedlicher *pathogenetischer* Konzepte propagiert (Abb. 6.30). Häufig basierten diese Konzepte auf vordergründigen, monokausalen, biologischen Mechanismen, oft waren sie jedoch auch mit emotionalen und moralischen Bedingungen vermischt. So machte man Masturbation oder schlechten erblichen Einfluss, eine Selbstvergiftung oder Infektionsherde für die Migräne verantwortlich. Darüber hinaus wurden ein übermäßiger Blutandrang im Gehirn, eine Entzündung der Augen oder eine Vergrößerung der Hypophysen als Migräneursachen beschrieben (▶ Migränetheorien zu Zeiten von Edward Liveing).

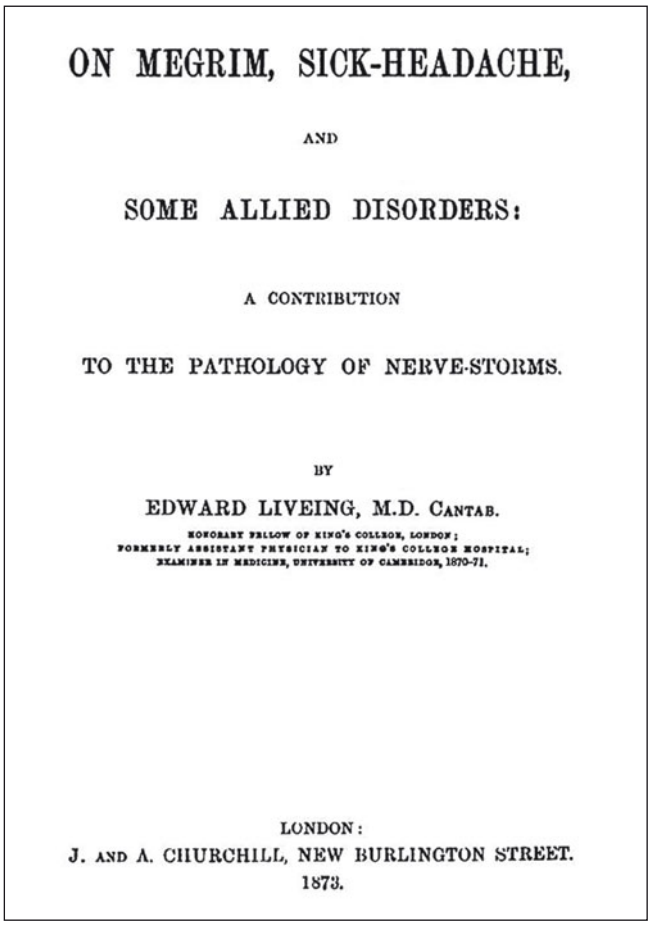
Migränetheorien zu Zeiten von Edward Liveing

Liveing *beschrieb in seinem buch »on megrim, sick-headache, and some allied disorders. A contribution to the pathology of nerve-storms« die damals vorherrschenden Migränetheorien (Liveing 1873):*
Liveing skizziert zu seiner Zeit vier Haupttheorien der Migräneentstehung:

1. Die Lehre vom galligen Ursprung
2. Sympathetische und exzentrische Theorien
3. Theorien eines vaskulären Ursprungs:
   a) Zerebrale arterielle Hyperämie
   b) Passive venöse Hirnstauung
   c) Hypothesen zu vasomotorischen Prozessen
4. Die Theorie der Nervengewitter

▼

In diesen Theorien von Liveing sind praktisch alle Meilensteine der Ideengeschichte zur Genese der Migräne subsumiert. Auch die heutigen Konzepte zur Pathophysiologie der Migräne sind in ihr enthalten.
Liveing selbst favorisierte eine *neurogene* Migränetheorie. Er führt aus, dass nicht eine Störung oder Irregularität der Blutzirkulation die grundlegende Bedingung für Migränekopfschmerz sei, sondern eine Erkrankung des Nervensystems selbst. Aufgrund dieser Erkrankung käme es zu einer kontinuierlichen Akkumulation von Reizen und schließlich zu einer Entladung von Nervenkraft, ähnlich einem Gewitter. In seiner Theorie nimmt er dabei Konzepte der *Chaosforschung* unseres Jahrhunderts vorweg und beschreibt das Nervensystem als ein komplexes System, in dem durch mannigfaltige Einflüsse eine Instabilität in einem gewissen funktionellen Bereich entsteht, die zu einem Zusammenbruch des Gleichgewichts der Kräfte führt und entsprechend paroxysmale Erkrankungsausbrüche bedingt. Aufgrund der mannigfaltigen Einwirkungsmöglichkeiten im Kosmos des Gehirns kann jeglicher Einfluss zum Chaos einer Migräneattacke führen. Jegliche erregende Wirkung kann in ihrer Summation zur Migräneattacke hinleiten.
Die Migräne selbst entspricht dann der Reaktion des Gehirns implizit als Destabilisierung beziehungsweise Restabilisierung des neuronalen Kosmos. Die Migräne besitzt damit die Funktion einer Entladung, ähnlich wie Blitz, Donner und Regen bei einem Gewitter. Die physiologische Reaktion der Migräne ist damit vergleichbar einer Niesreaktion bei übermäßiger Reizung der Nasenschleimhaut oder einer orgastischen Entladung bei sexueller Reizung.
Als anatomisches Substrat dieser Entladung sieht Liveing das Mittelhirn und den Hirnstamm an. Hier werden insbesondere die sensorischen Ganglien, vom Sehhügel bis zum Magnuskern, als Substrate der Migräneattacke vermutet.


ON MEGRIM, SICK-HEADACHE,

AND

SOME ALLIED DISORDERS:

A CONTRIBUTION

TO THE PATHOLOGY OF NERVE-STORMS.

BY

EDWARD LIVEING, M.D. CANTAB.

HONORARY FELLOW OF KING'S COLLEGE, LONDON;
FORMERLY ASSISTANT PHYSICIAN TO KING'S COLLEGE HOSPITAL;
EXAMINER IN MEDICINE, UNIVERSITY OF CAMBRIDGE, 1870-71.

LONDON:
J. AND A. CHURCHILL, NEW BURLINGTON STREET.
1873.

Abb. 6.31 Liveings »On megrim, sick headache, and some allied disorders«. Im Jahre 1873 publizierte Edvard Liveing sein Buch »On megrime, sick headache, and some allied disorders: A contribution to the pathology of nerve stormes«. Die Theorie der Nervenstürme war Grundlage für die neuronale Hypothese der Migräne (Liveing 1873)

Der deutsche Neurologe P. J. Moebius nahm eine *degenerative Störung* als Ursache der Migräne an. Entsprechend sah er auch wenige Ansätze für eine effektive Therapie. Auch Moebius vermutete eine Verwandtschaft zwischen der Migräne und der Epilepsie, und entsprechend prägte er den Begriff »*Status migraenosus*« in Analogie zum Begriff Status epilepticus.

Eine erste systematische Beobachtung zur *Wirksamkeit von Ergotalkaloiden* bei Migräne wurde durch Meyer im Jahre 1926 in Zürich durchgeführt. Ergotalkaloide wurden sporadisch schon bereits seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts bei Migräneattacken eingesetzt. Die Einführung von Ergotamin in die klinische Praxis war nach Entwicklung der chemischen Synthese durch Arthur Stoll möglich und eine systematische klinische Erprobung könnte somit erfolgen.

Erste experimentelle Studien in der Migräneforschung

- **Eine erste quasi placebokontrollierte Studie wurde durch Trautmann in Deutschland im Jahre 1928 durchgeführt.**
- **Die erste richtige, klinische, experimentelle Migränestudie war wohl die der Schmerzforscher John Graham und Harald G. Wolff.**
- **Im Jahre 1937 zeigten sie, dass es bei Gabe von Ergotamin parallel zur vasokonstriktorischen Wirksamkeit mit Anstieg des systemischen Blutdrucks zu einer Reduktion der Migränekopfschmerzen kommt (Abb. 6.32, Abb. 6.33).**



Abb. 6.32 Harold Wolff. Wolff führte die ersten systematischen experimentellen Untersuchungen zur Pathophysiologie der Migräne durch

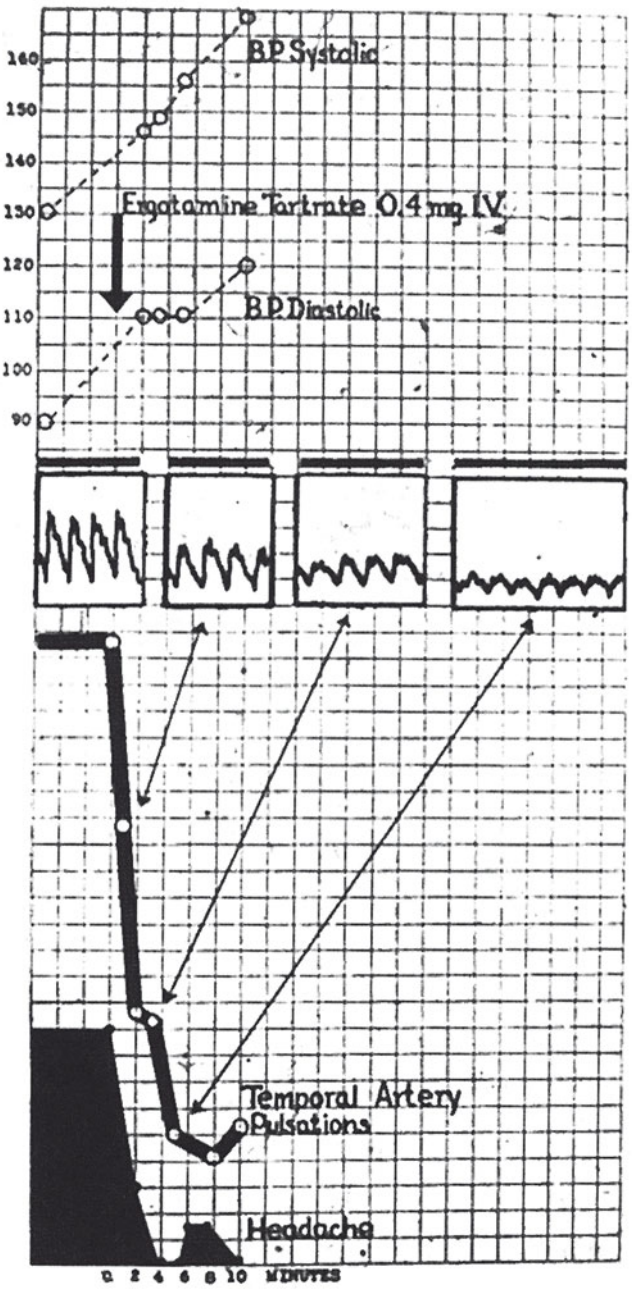


Abb. 6.33 Darstellung der ersten Ergebnisse zur Pathophysiologie der Migräne aus dem Labor von Harold Wolff aus dem Jahre 1938. Durch Messungen der Pulsationsamplitude der A. temporalis superficialis während der Migräneattacke zeigte Wolff, dass erhöhte Pulsationsamplituden während der Schmerzphase vorhanden sind. Bei Gabe des vasokonstriktorisch wirksamen Ergotamins zeigten sich ein Anstieg der Blutdruckamplitude, ein Abfall der Pulsationsamplituden und eine Remission der Schmerzen. Diese Abbildung begründet bis heute das Urteil, dass Migräne durch eine Vasodilatation verursacht wird

- **In diesem Experiment war es erstmals gelungen, Kopfschmerzen systematisch im Labor zu untersuchen und exakte Daten zur Pathophysiologie von Kopfschmerzen zu erheben (Abb. 6.34).**

Gleichzeitig konnten die Autoren erstmalig zeigen, wie man entsprechende Daten *komplett fehlinterpretieren* kann, eine Situation, die auch in heutiger Zeit bei Kopfschmerzstudien nach wie vor zum Alltag gehört. Die beobachteten erhöhten Pulsationsamplituden wurden als *Vasodilatation* interpretiert, die für den Migränekopfschmerz verantwortlich gemacht wurde.

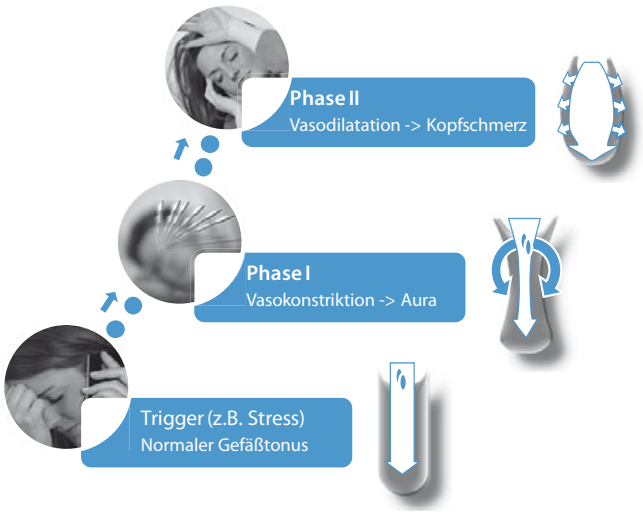


Abb. 6.34 Zwei-Phasen-Theorie der Migräne nach Harold Wolff. Wolff leitete aus den Ergebnissen seiner Untersuchungen die 2-Phasen-Theorie der Migräne ab. In Phase I bewirkt eine Vasokonstriktion einen verminderten Blutfluss, welcher für die Aura verantwortlich ist. In der Phase II entsteht eine Vasodilatation, verantwortlich für die perivaskuläre Schmerzrezeptorenreizung und die Kopfschmerzentstehung

- Neben den klinischen Untersuchungen konstruierten Wolff und seine Mitarbeiter auch Geräte zur *experimentellen Schmerzinduktion* und ermöglichten damit auch eine systematische Analyse von Schmerzmechanismen im psychophysischen Experiment.
- Auf Initiative von Wolff wurde zudem das »Ad hoc-Committee on Classification of Headache« gegründet, das im Jahre 1962 erstmalig ein Klassifikationssystem für Kopfschmerzen publizierte.

Wolff war ein ausgesprochen engagierter Schmerzforscher. Entsprechend verteidigte er sehr wortstark seine Ansichten. In der Literatur finden sich Kontroversen mit anderen Schmerzforschern seiner Zeit. So lehnte z. B. Beecher von der Harvard-University die Methoden von Wolff im Bereich der experimentellen Schmerzforschung vehement ab. Die Schüler von Wolff und von Beecher führten in den weiteren Jahren diese Kontroversen fort. Es zeigte sich exemplarisch, dass manchmal nicht gute Experimente und wissenschaftlich schlüssige Beweise für die pathophysiologischen und therapeutischen Konzepte entscheidend sind, sondern vielmehr *berufliche Position* und *Macht* der jeweiligen Autoren. Auch heute noch ist Realität, dass Therapieschemata bei Kopfschmerzen in den verschiedenen Ländern zum Teil komplett kontrovers sind, je nachdem, welche »Meinungsbildner« momentan in einer stärkeren Position sind. Interessanterweise werden in Konsensusempfehlungen von wissenschaftlichen Fachgesellschaften auch Autoren aufgenommen, die in ihrem wissenschaftlichen Leben nicht eine einzige Originalpublikation zur Kopfschmerztherapie veröffentlicht ha-

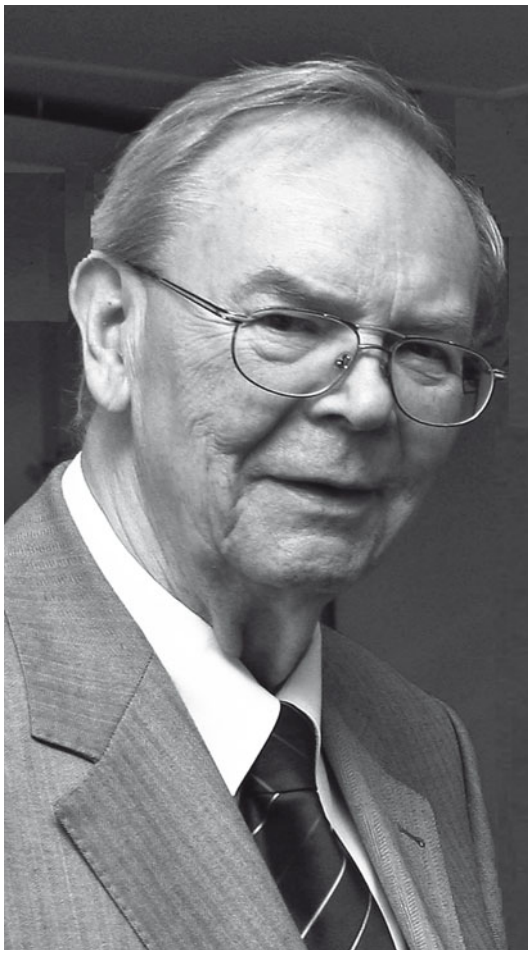


Abb. 6.35 Dieter Soyka, Kieler Neurologe und Kopfschmerzforscher (geb. 1929). Nach seiner Berufung auf dem neu geschaffenen Lehrstuhl für Neurologie an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel im Jahre 1972 konzentrierte Soyka seine klinischen Schwerpunkte auf die großen Volkskrankheiten im Bereich der Neurologie, insbesondere die Migräne- und Kopfschmerzerkrankungen sowie zerebrovaskulären Erkrankungen. Wissenschaftliche Arbeitsgruppen zu den weit verbreiteten Volkskrankheiten Migräne und Kopfschmerzen waren zu dieser Zeit in Deutschland nicht etabliert. Anlässlich eines ersten interdisziplinären Schmerzsymposiums 1976 in Erlangen stellte Prof. Soyka seine wissenschaftlichen klinisch-experimentellen Studien zur Hirndurchblutung bei Migräneanfällen vor. Es folgten weitere fachübergreifende Symposien in Berlin und Ludwigsburg. Anlässlich dieser Tagungen bildete sich der Entschluss zur Gründung einer deutschen Migräne-Gesellschaft, der im Jahre 1979 umgesetzt wurde. Prof. Soyka, auf dessen Initiative die Gründung erfolgte, wurde von den Gründungsmitgliedern zum Gründungspräsidenten gewählt. Es erfolgten Wiederwahlen bis zum Jahre 1991. Bereits auf dem zweiten Symposium 1982 der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft in Kiel unter Beteiligung internationaler Kopfschmerzforscher wurde die Vision der Gründung einer International Headache Society formuliert und damit der Grundstein zur internationalen Verflechtung der deutschen Kopfschmerzforschung gelegt. Der Gründungskongress der International Headache Society erfolgte im Jahre 1983. Prof. Soyka wurde zum Gründungspräsidenten der International Headache Society gewählt und war gleichzeitig erster Kongresspräsident dieser Gesellschaft. Auch wurde Prof. Soyka zum ersten Vertreter der Migraine and Headache Research Group of the International Federation of Neurology gewählt. Prof. Soyka arbeitete auch als erster deutscher Vertreter an der Erstellung der internationalen Kopfschmerzklassifikation mit. Die Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Versorgung der Bevölkerung in Deutschland lag Prof. Soyka besonders am Herzen. So initiierte er im Jahre 1991 die Arbeitsgemeinschaft Schmerz in der deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Förderung der Fort- und Weiterbildung der Ärzteschaft, aber auch zur Intensivierung der Forschung. Regelmäßig wurden durch ihn Weiterbildungssymposien auf den Jahrestagungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie organisiert. Prof. Soyka wurde nach seiner Emeritierung im Jahre 1995 zum Gründungspräsidenten der Deutschen interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) gewählt, dem Dachverband der wissenschaftlichen Schmerzgesellschaften in Deutschland. Durch das engagierte Zusammenwirken mit dem damaligen Generalsekretär der DIVS, Prof. Dr. Michael Zenz, war es möglich, erstmals Weiterbildungsrichtlinien für die ärztliche Zusatzbezeichnung »spezielle Schmerztherapie« umzusetzen, die von der Bundesärztekammer verbindlich anerkannt wurden. 1998 wurde Prof. Soyka von der International Headache Society aufgrund seiner besonderen weltweiten Verdienste zum Ehrenmitglied gewählt. Neben diesen intensiven Aktivitäten für die nationale und internationale Verbesserung der Schmerzforschung und Schmerztherapie engagierte sich Prof. Soyka auch herausragend für die klinische Versorgung. Prof. Soyka gründete in Kiel die erste interdisziplinäre Schmerzkonferenz. Er sah die Notwendigkeit für die Etablierung einer speziellen Schmerzambulanz und gründete eine erste Schmerzsprechstunde an einer neurologischen Universitätsklinik. Darüber hinaus organisierte er schon in den 1980er Jahren fachübergreifende Vorlesungen zur Schmerztherapie und unterstützte die Initiierung und Realisierung im Jahre 1997 der neurologisch-verhaltensmedizinischen Schmerzklinik Kiel als überregionales ambulantes und stationäres Zentrum für Migräne- und Kopfschmerztherapie..

ben, und allein aufgrund ihres politischen Einflusses als Autoren aufgenommen wurden.

Schon zu Zeiten von Graham zeigte sich, dass der häufige Einsatz von Ergotalkaloiden einen täglichen Kopfschmerz bedingt, der sich gegenüber jeglicher therapeutischer Maßnahme *resistent* zeigt. Entsprechend wurden im *angloamerikanischen Bereich* die Ergotalkaloide als Kopfschmerzmedikamente eliminiert und verschiedene *Kombinationsanalgetika* kreiert.

Umgekehrt wurde im *deutschsprachigen Raum* im Einsatz von Ergotalkaloiden eine gute Substitution für Kombinationsanalgetika gesehen, von denen man erkannt hatte, dass sie bei täglichem Einsatz ebenfalls zu chronischen Kopfschmerzproblemen führen können. Die ersten Therapieempfehlungen einer Fachgesellschaft auf wissenschaftlicher Grundlage wurden von der Deutschen Migränegesellschaft im Jahre 1986 publiziert (Abb. 6.35).

6.10 Pathophysiologie der Migräne

6.10.1 Das trigeminovaskuläre System

Heutige Vorstellungen zur Migräneentstehung gehen davon aus, dass der Schmerz bei Migräne nicht durch extrakraniellen Gefäße generiert wird, wie in den Theorien zu Anfang des Jahrhunderts angenommen, sondern durch *intrakranielle perivaskuläre sensorische Axone*. Diese sensorischen Axone vermitteln eine drohende oder bereits bestehende Gewebsverletzung. Die Bereiche, die dabei betroffen sind, sind insbesondere

- das *Gehirn*,
- die das Gehirn versorgenden *Blutgefäße* und
- die diese Blutgefäße innervierenden *Neurone*.

Die sensorischen Fasern stellen keine eingleisigen Systeme dar, die diese drohende oder bestehende Gewebsschädigung afferent von den Gefäßen zum Hirn tragen. Vielmehr sind sie auch in der Lage, in *entgegengesetzter Richtung* Funktionen auszuüben,

um vom Gehirn direkt auf die Gefäße einzuwirken. Die afferente Weiterleitung nozizeptiver Information vom Gefäß zum Gehirn erfolgt vorwiegend über den *Nucleus caudalis*. Die Induktion von Gefäßreaktionen geschieht efferent. Als Reaktion auf eine bestehende oder drohende Gewebsschädigung kann durch diese efferente Aktivität sensorischer Neurone eine *sterile neurogene Entzündung* induziert werden. Dieses wird ermöglicht durch Freisetzung von *vasodilatierenden Neuropeptiden*, die zusätzlich die *Permeabilität* der Gefäße erhöhen und dadurch zu einer *Plasmaextravasation* führen.

6.10.2 Synthese von Neuropeptiden

Im Trigeminusganglion werden vasoaktive Neuropeptide, insbesondere die *Substanz P*, das *Neurokinin A*, das *Calcitonine-gene related peptide* (*CGRP*) und *das vasoaktive intestinale Polypeptid* (*VIP*) synthetisiert. Bei der Synthese sind Messenger-RNA und ribosomale Mechanismen involviert. Diese Neuropeptide erreichen über sensorische Axone die Blutgefäße des Kopfes. Die Neuropeptide werden innerhalb des *N. ophthalmicus* zur Adventitia der Kopfblutgefäße transportiert und dort in Axonen von C-Fasern angereichert. Durch *kalziumabhängige* Mechanismen werden diese Neuropeptide von den Vesikeln innerhalb dieser Axone freigegeben.

6.10.3 Nervale Versorgung der Kopfgefäße

Die sensorischen Fasern aus dem N. ophthalmicus des N. trigeminus ziehen zur A. carotis interna und begleiten das Gefäß über den Plexus carotis internus im Bereich des Sinus cavernosus. Anschließend durchdringen sie die Dura mater und erreichen die mittlere Schädelgrube mit der A. carotis interna. Die Trigeminusaxone verteilen sich dann insbesondere auf die *ipsilaterale A. cerebri anterior, A. cerebri media und A. cerebri posterior*. Ein Teil der Fasern überkreuzt auch die Mittellinie und innerviert *die kontralaterale A. cerebri anterior*. Innerhalb des Gehirns können einzelne trigeminovaskuläre Fasern nicht nur zu einer einzigen Lokalisation projizieren. Es ist möglich, dass Axone, die aus einer identischen Ganglienzelle entstammen, *zu mehreren Zielorten* projizieren, beispielsweise sowohl zur A. cerebri media als auch zur A. meningea media. Hauptsächlich finden sich sensorische Axone im Bereich des *Circulus arteriosus cerebri* (Willisi). Im Bereich der *Konvexitätsgefäße* findet sich eine deutlich reduzierte Anzahl sensorischer Neurone. Auch die *A. basilaris* und die *Vertebralarterien* werden mit sensorischen Axonen über das *Ganglion cervicale superior* innerviert. Zusätzlich findet sich eine Innervation von *großen zerebralen Arterien* durch Axone, die ihren Ausgang in *Satellitenminiganglien* im Bereich der A. carotis haben.

Durch entsprechende Satellitenminiganglien ist es erklärbar, warum eine Zerstörung des Ganglion Gasseri durch destruierende Schmerzoperationen nicht zu einer anhaltenden Schmerzlinderung führen kann oder warum es bei experimentellen Eingriffen mit Entfernung des Ganglion Gasseri nicht zu einer kompletten Erschöpfung sensorischer Neuropeptide kommt.

Die sensorische Innervation der *Blutgefäße im Bereich der Dura mater* wird ebenfalls über den *N. trigeminus*, aber zugleich auch über die *oberen Zervikalwurzeln* versorgt. *Die A. meningea media* wird von dem *ipsilateralen N. ophthalmicus* des N. trigeminus innerviert. Der *Sinus sagittalis superior* dagegen wird durch den *1. Trigeminusast* bilateral und die *Duragefäße in der vorderen Schädelgrube* werden durch den *1. und 2. Trigeminusast* innerviert. Die *Duragefäße der mittleren Schädelgrube* werden durch den *2. und 3. Trigeminusast* versorgt. In der *hinteren Schädelgrube* werden die Duragefäße durch den *N. vagus*, die *obere Zervikalwurzel* und das *Trigeminusganglion* sensorisch innerviert.

Die efferenten sensorischen Fasern werden in den *trigeminalen Hirnstammkernen* u mgeschaltet. Zusätzlich terminieren die sensorischen Efferenzen im Nucleus tractus solitarius und im Nucleus raphe dorsalis sowie im ventralen periaquaductalen Grau.

6.10.4 Somatischer und viszeraler Schmerz

Zum Verständnis der modernen pathophysiologischen Konzepte der Migräne muss der Begriff des *somatischen Schmerzes* vom Begriff des *viszeralen Schmerzes* abgegrenzt werden.

Der somatische Schmerz entsteht in der Haut (*Oberflächenschmerz*) oder in den Muskeln, Gelenken, Knochen und Bindegeweben (*Tiefenschmerz*). Beim Oberflächenschmerz differenziert man zusätzlich zwischen dem *ersten Schmerz*, der deutlich lokalisierbar ist, einen hellen Schmerzcharakter hat, nach Reizabbruch schnell abklingt, und dem *zweiten Schmerz*, der ca. eine Sekunde nach Reizbeginn zu verspüren ist, einen dumpfen und brennenden Charakter zeigt, von affektiven und vegetativen Reaktionen (psychische Reizbarkeit, Übelkeit, Erbrechen) begleitet wird und nur verzögert remittiert.

Vom somatischen Schmerz ist der *viszerale Schmerz*, auch *Eingeweideschmerz* genannt, abzugrenzen, der seinen Ursprung in Eingeweideorganen findet. Typische Formen des viszeralen Schmerzes sind diffuse Bauchschmerzen, Spasmen oder Koliken bei Dehnung von Eingeweideorganen. Chronische Eingeweideschmerzen entstehen häufig nach postoperativen Narbenbildungen.

Tiefenschmerz, mehr aber noch der *viszerale Schmerz*, sind von besonderer klinischer Relevanz. Gerade die wissenschaftliche Analyse viszeraler Schmerzphänomene ist jedoch mit besonderen Schwierigkeiten behaftet. Die Induktion experimenteller viszeraler Schmerzen ist wesentlich problematischer als die von Oberflächenschmerzen. Entsprechend sind viszerale Schmerzmodelle wesentlich komplizierter zu erstellen und zu untersuchen. Schmerzhafte Hautreize, wie z. B. Schneiden oder Stechen, vermögen an Eingeweideorganen *nicht* ohne weiteres Schmerz zu erzeugen, *Dehnungen* oder *Konstriktion* dagegen sind dazu fähig. Auch wird heute noch davon ausgegangen, *dass viszerale Organe nicht schmerzempfindlich sind*, der Eingeweideschmerz vielmehr aus *Irritationen des Kapsel- und Bindegewebes* entsteht.

Der Begriff Gewebeschädigung, der allgemein mit der Genese von Schmerzen in Verbindung gebracht wird, zeigt sich im

Hinblick auf viszeralen Schmerz als problematisch. So kann zum Beispiel am Gehirn ohne jegliche Schmerzen operiert werden, wenngleich dabei trotzdem massive Gewebeschäden induziert werden. Typische *natürliche* Reize, die viszeralen Schmerz induzieren können, sind *Ischämie, Entzündung, Muskelspasmen und Hohlorgandehnung*. *Experimentell* kann viszeraler Schmerz durch *elektrischen Strom*, *Ischämie*, *chemische Reizung*, z. B. mit Bradykinin, und *mechanische Reizung*, wie z. B. Dehnung oder Kompression, induziert werden.

Viszeraler Schmerz ist sowohl für die Patienten als auch für den Arzt besonders schwer zu lokalisieren und bezüglich seines Schmerzcharakters nur schwer zu beschreiben. Häufig findet sich eine Übertragung auf korrespondierende Hautareale (Head-Zonen), und affektive, vegetative und motorische Reaktionen werden besonders stark aktiviert. Schließlich findet sich eine besonders ausgeprägte viszerale bzw. kutane Hyperalgesie.

Untersuchungen zur Pathophysiologie der Migräne zeigen, dass der Migränekopfschmerz nicht, wie früher angenommen, als Tiefenschmerz, sondern als *viszeraler* Schmerz angesehen werden muss. Damit werden die Migränekopfschmerzen in Analogie zu Schmerzen gestellt, die durch Erkrankungen des Darmes, des Herzens oder der Blase entstehen. Viszerale Schmerzen können in der Regel schlecht lokalisiert werden und sind diffus hinsichtlich der Entstehungsorte. Darüber hinaus werden sie in nicht betroffene Körperregionen übertragen. Dies gilt sowohl für die Haut als auch für die Muskeln. Dadurch werden oft Erkrankungen von Körpergebieten angenommen, die primär überhaupt keine pathophysiologischen Veränderungen aufweisen. Bei *Migräneschmerzen* gilt dies insbesondere für die *Nackenmuskulatur*. Entsprechend sind *viszerale Schmerzen* sehr häufig von *motorischen und autonomischen Reaktionen* wie Muskelanspannungen, Blutdruckanstieg, Schwitzen, Bläse, Übelkeit oder Erbrechen sowie sensorischen Phänomenen begleitet. Die viszeralen Organe selbst sind in der Regel wenig schmerzempfindlich, allerdings sind die u mgebenden Hüll- und Bindegewebe für Schmerzreize besonders empfänglich. Im *Bereich des Gehirns* gilt das für die *Hirnhäute*. Darüber hinaus kann im Bereich der viszeralen Afferenzen die sensorische Reizweiterleitung durch eine Reihe verschiedener Rezeptoren *blokkiert* bzw. *fazilitiert* werden.

6.10.5 Neurogene Entzündung

Bereits im Jahre 1937 beschrieb Lewis die *neurogene Entzündung* als ein nocifensives System zur Abwehr von Schaden bei Gewebsverletzungen. Die Hauptkomponenten der neurogenen Entzündung sind:

- *Vasodilatation* und
- *Plasmaextravasation*.

In der neurogenen Entzündung steht eine Möglichkeit zur Verfügung, sowohl Blutflussveränderung als auch die erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Gefäße während der Migräneattacke zu erklären.

Die erhöhte *Schmerzempfindlichkeit* kann durch eine *verstärkte Sensibilisierung der sensorischen perivaskulären Fasern* erklärt werden. Durch diese erhöhte Sensibilisierung sind Gefäßpulsationen, die normalerweise nicht in der Lage sind, schmerzhafte Empfindungen auszulösen, potente Schmerzreize und bedingen einen pulsierenden, pochenden Migräneschmerz. Die neurogene Entzündung wird ausgelöst durch elektrische, mechanische oder chemische Stimulation der Nervenfasern. Die zentrale Aktivität ist dabei ohne Belang, da durch *alleinige periphere Stimulation* es zu einer Freisetzung der vasoaktiven Neuropeptide kommen kann.

Die Freisetzung wird über unmyelinisierte C-Fasern vermittelt. Substanz P, Neurokinin A und CGRP sind in der Lage, eine neurogene Entzündung auszulösen. Unklar ist bisher, ob es sich dabei um ein paralleles System von verschiedenen Mechanismen handelt, die gleichzeitig einwirken müssen, um eine neurogene Entzündung zu induzieren, oder aber ob die verschiedenen Neuropeptide kaskadenartig sukzessive verschiedene pathogenetische Schritte der neurogenen Entzündung vermitteln.

Dieser Punkt ist deshalb von Relevanz, *da durch die Blockade der verschiedenen Neuropeptide die neurogene Entzündung selbst blockiert werden kann*. Bei einer *kaskadenartigen* Genese der neurogenen Entzündung würde es im Prinzip reichen, ein Glied in der Kaskade zu blockieren. Bei einer *parallelen* Genese der neurogenen Entzündung durch die verschiedenen Neuropeptide müsste zur therapeutischen Blockierung der neurogenen Entzündung jede der einzelnen Substanzen antagonisiert werden.

Für die *Kaskadentheorie* spricht, dass Substanz P und Neurokinin A, nicht jedoch CGRP in der Lage sind, eine Plasmaextravasation zu bedingen. Die beschriebenen Neuropeptide sind nicht in der Lage, die *Bluthirnschranke* zu überwinden und können normalerweise nicht in das zentrale Nervensystem penetrieren.

Die neurogene Entzündung ist nicht auf die zerebralen Gefäße begrenzt, sondern kann auch in anderen Geweben auftreten, in denen die vasoaktiven Neuropeptide freigesetzt werden können. Im Bereich des Gehirns ist die Induktion der neurogenen Entzündung an das *Vorhandensein von intakten C-Fasern* gebunden. Die experimentelle Ausschaltung von C-Fasern verhindert, dass bei adäquater Reizung die Auswirkungen einer neurogenen Entzündung beobachtet werden können.

Neben der Vasodilatation und der Plasmaextravasation im Rahmen der neurogenen Entzündung wird durch die Freisetzung der Neuropeptide eine kaskadenartige Induktion verschiedener Effekte induziert, die in der Bildung von endothelialen Mikrovilli, endothelialen Vesikeln und Vakuolen besteht, insbesondere in den postkapillären Venolen der Dura mater. Darüber hinaus ist eine Degranulation von Mastzellen und eine Thrombozytenaggregation zu beobachten.

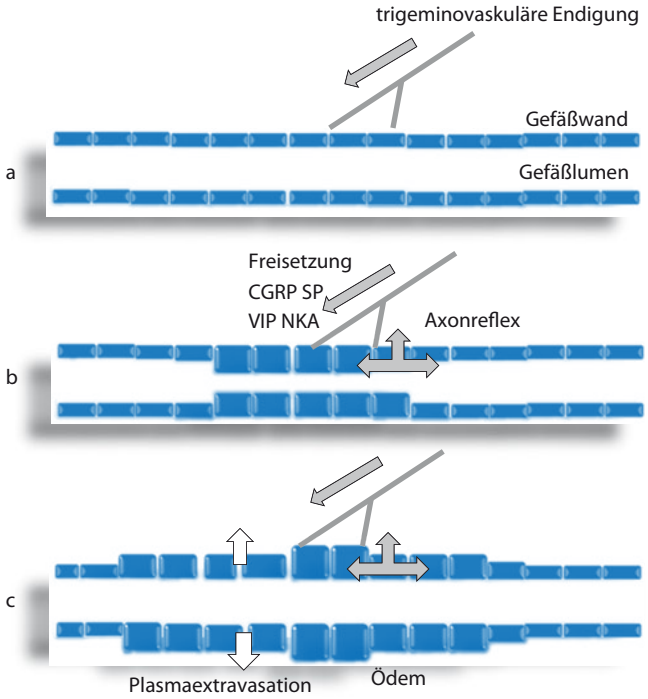


Abb. 6.36 Modell zur neurogenen Entzündung während einer Migräneattacke.

a Während der Migräneaura besteht eine erhöhte trigeminovaskuläre Aktivität mit Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Beginn der neurogenen Entzündung. Die Entzündung führt zu einer Schwellung der Gefäßwände mit distaler Drosselung der Blutzirkulation und Entstehung von fokal-neurologischen Defiziten. Zusätzlich wird die Schmerzempfindlichkeit der Gefäßwand kontinuierlich erhöht.

b Mit weiterem Fortschreiten der Entzündung kommt es zu einer Zunahme der Drosselung der Blutzirkulation, und das neurologische Defizit breitet sich räumlich und zeitlich aus. Durch Axonreflexe kommt es zu einer peripheren Unterhaltung der neurogenen Entzündung.

c Mit weiterem Fortschreiten der neurogenen Entzündung breitet sich die Entzündung auf die gesamte Gefäßwand aus. Durch Störungen der Gefäßwandzellverbindungen wird die Elastizität der Gefäßwand reduziert. Durch Öffnung der tight junctions entsteht eine Plasmaextravasation und eine erhebliche Steigerung der Schmerzempfindlichkeit der Gefäßwand mit vaskulärer Allodynie und vaskulärer Hyperpathie. Durch die gestörte Elastizität der Gefäßwand kann nunmehr der Blutdruck im Gefäßlumen die konstrigierte Gefäßstelle aufweiten und die Auraphase remittiert. Durch die erhöhte Schmerzempfindlichkeit verursacht jedoch jeder Pulsschlag einen pulsierenden pochenden Migräneschmerz, der durch körperliche Aktivität mit Blutdruckschwankungen verstärkt wird. Dies erklärt den pochenden Schmerz, der bei körperlicher Aktivität verstärkt wird

6.10.6 Evidenz für die Relevanz der neurogenen Entzündung für Migräne

- Bei einer Läsion des Ganglion Gasseri kann auch beim Menschen durch die Stimulation des Ganglions eine *Vasodilatation im Bereich der Gesichtshaut* direkt beobachtet werden und damit ein Effekt einer neurogenen Entzündung festgestellt werden.
- Bei ausgeprägter thermischer oder elektrischer Stimulation können entsprechende umschriebene *vasodilatorische Bezirke in der Haut* beobachtet werden.
- Bei therapeutischer Thermokoagulation des Ganglion Gasseri zeigt sich zudem *ein Anstieg von Substanz P und CGRP* bei den betroffenen Patienten in der Vena jugularis.

Insgesamt ergibt sich somit *indirekte* Evidenz für die Bedeutsamkeit der neurogenen Entzündung für die Pathogenese der Migräne. Ein überzeugender Beweis für den Zusammenhang ist jedoch damit keinesfalls gegeben. Völlig unklar ist auch, welcher Reiz in vivo die sensorischen Bahnen bei der Migräne zu entsprechenden Reaktionen veranlasst, bzw. wie sich Menschen mit und ohne Migräne in diesem Reaktionsverhalten unterscheiden.

6.10.7 Einfluss von Migränekupierungsmedikamenten

Im Experiment kann gezeigt werden, dass bei Induktion einer neurogenen Entzündung bei der Ratte oder beim Meerschweinchen Medikamente, die in der Attackentherapie der Migräne wirksam sind, in der Lage sind, die neurogene Entzündung zu blockieren. Bei chronischer Gabe des 5-HT-Antagonisten Methysergid, einem Migräneprophylaktikum, ist es ebenfalls möglich, die neurogene Entzündung zu blockieren. Die Substanzen sind sowohl in der Lage, die durch elektrische Reizung ausgelöste neurogene Entzündung zu hemmen als auch die durch Capsaicin induzierte neurogene Entzündung. Capsaicin induziert die neurogene Entzündung durch Freisetzung von Substanz P.

Neben der Vorbehandlung kann auch eine Gabe der Medikamente 45 Minuten nach der Trigeminusstimulation die neurogene Entzündung blockieren. Damit ist eine realistische Simulation im Sinne der therapeutischen Applikation nach Beginn einer akuten Migräneattacke in diesem Modell realisiert.

Durch weitere Untersuchungen konnte auch gezeigt werden, *dass eine kurzzeitige trigeminale Stimulation von nur wenigen Minuten zu einer längerdauernden neurogenen Entzündung mit kontinuierlicher Plasmaextravasation führt*. Diese längerdauernde Plasmaextravasation basiert auf einer kontinuierlichen Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden aus den sensorischen Fasern.

Die Reduktion der Konzentration von Substanz P und Neurokinin A durch ein diese Neuropeptide spaltendes Enzym Endopeptidase 24.11 ist in der Lage, die neurogene Entzündung zu hemmen. Damit ist ein weiterer Hinweis gegeben, dass diese Neuropeptide bei der Entstehung der neurogenen Entzündung beteiligt sind. Der gleiche Effekt mit Hemmung der neurogenen Entzündung kann durch Gabe des Migränemedikamentes *Sumatriptan* erzielt werden.

Aus diesen Untersuchungen wird geschlossen, dass 5-HT$_1$-Agonisten, wie die Ergotalkaloide und das Sumatriptan, die neurogene Entzündung hemmen, indem sie die Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden wie Substanz P und Neurokinin A über C-Faser-abhängige Mechanismen blockieren. Gleichzeitig wirken die 5-HT$_1$-Agonisten jedoch zusätzlich vasoaktiv. Die Entwicklung von Substanzen, die unmittelbar die Substanz P oder Neurokinin A

blockieren, wird derzeit wissenschaftlich intensiv verfolgt. Erste klinische Untersuchungen haben jedoch bisher keinen überzeugenden klinischen Effekt dieser Substanzen erkennen lassen. Dies ist ein gravierender »Schönheitsfehler« an diesem Modell und führt zu der Überlegung, ob nicht doch die vasoaktive Wirkung von entscheidender therapeutischer Relevanz ist.

Allerdings sind Substanzen, wie *Azetylsalizylsäure* ebenfalls sehr wirksam in der Migränetherapie, besitzen jedoch keine vasoaktive Potenz. Aus diesen Gründen sollte man das Modell der neurogenen Entzündung nicht als Abbild der klinischen Wirklichkeit eines Migräneanfalles verstehen, sondern allenfalls als Konzept *für Teilaspekte* der Migränepathophysiologie.

Es zeigt sich auch, dass die 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptorfamilie nicht allein für die Freisetzung von Neuropeptiden im Bereich der trigiminovaskulären Fasern verantwortlich ist. Eine Reihe anderer Rezeptortypen wurde auf den entsprechenden Axonen lokalisiert, darunter *$Alpha_2$-Adrenorezeptoren, Histamin H_3-Rezeptoren, Opioidrezeptoren und Somatostatinrezeptoren*. Möglicherweise kann durch Stimulation oder Blockade dieser Rezeptoren ebenfalls ein Eingriff in den pathophysiologischen Prozess der neurogenen Entzündung während der Migräneattacke in Zukunft gelingen.

Argumente für die Gültigkeit des Modells der neurogenen Entzündung für die Pathogenese der Migräne

- Während einer spontanen Migräneattacke als auch während einer experimentell induzierten neurogenen Entzündung sind die *Plasma-CGRP-Spiegel* erhöht. Die Vorbehandlung mit Dihydroergotamin oder Sumatriptan kann die Erhöhung der CGRP-Spiegel bei experimentell induzierter neurogener Entzündung verhindern. Dieser Effekt spiegelt eine Hemmung der Freisetzung sensorischer Neuropeptide wider.
- Sumatriptan und Ergotalkaloide sind nur in der Lage, die neurogene Entzündung mit Plasmaextravasation zu hemmen, wenn eine Entzündung *durch elektrische Stimulation* induziert wird. Bei *direkter Gabe von Substanz P oder Neurokinin A* ist es den Substanzen nicht möglich, die durch Neuropeptide induzierte neurogene Entzündung zu hemmen.
- Die Gabe von Ergotalkaloiden oder Sumatriptan kann im Rahmen der neurogenen Entzündung die Mastzelldegranulation, die Thrombozytenaggregation und die Formation von Endothelzellen verhindern.
- Die Stimulierung von 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptoren *moduliert* die Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung in den verschiedenen Gebieten des peripheren oder zentralen Nervensystems. Es gibt empirische Evidenz, dass eine 5-HT_{1B}- und 5-HT_{1D}-Rezeptorfamilie auch im Bereich des Ganglion Gasseri anzutreffen ist.

6.10.8 Limitierungen des Modells der neurogenen Entzündung

Zwar zeigt das Modell der neurogenen Entzündung einen klaren Effekt von Substanzen, die in der Akuttherapie der Migräne wirksam sind. Ob dieser Effekt jedoch tatsächlich etwas mit der Wirksamkeit während der Migräneattacke zu tun hat, ist unklar. Darüber hinaus ist es möglich, dass neben der Blockierung der neurogenen Entzündung *noch zusätzliche weitere Mechanismen* für den therapeutischen Wirkansatz der verschiedenen Migränekupierungsmittel erforderlich sind.

So ist es nach wie vor möglich, dass der alte Erklärungsansatz einer *Vasokonstriktion* für den therapeutischen Effekt verantwortlich ist. Gegen einen solchen allgemeinen Erklärungsansatz spricht die Wirksamkeit von Substanzen in der Migränetherapie, die primär nicht vasokonstriktorisch wirken, wie z. B. die Azetylsalizylsäure .

Auch die Azetylsalizylsäure ist in der Lage, die neurogene Entzündung im Tiermodell zu blockieren. Allerdings werden dabei *wesentlich höhere Dosen* benötigt, als normalerweise für die Kupierung einer Migräneattacke erforderlich sind. Die Blockierung der neurogenen Entzündung legt darüber hinaus einen *rein peripheren Wirkmechanismus* der verschiedenen Migränekupierungsmittel dar. Da Sumatriptan eine polare Substanz ist, die normalerweise die Bluthirnschranke schlecht passiert, wäre eine gute Erklärungsweise gegeben, warum die Substanz mit einem alleinigen peripheren Wirkmechanismus die Migräneattacke kupieren kann. Allerdings sprechen mehrere Befunde auch für einen *zentralen Wirkmechanismus von Sumatriptan*. So können sich als Nebenwirkungen auch Müdigkeit oder Befindlichkeitsänderungen bei Patienten einstellen.

Aus diesem Grund ist es möglich, dass während der pathophysiologischen Situation der klinischen Migräneattacke die Substanz tatsächlich eine völlig andere Pharmakodynamik und -kinetik aufweist als im Tierversuch und auch z. B. in das Zentralnervensystem penetriert und dort weitere neuronale Effekte auslöst.

Ein direkter experimenteller Befund im Humanversuch ist, dass Sumatriptan *nur in der Migräneattacke in der Lage ist, antinozizeptive Hirnstammreflexaktivitäten zu aktivieren*. Im Migräneintervall ist die Substanz dagegen nicht in der Lage, auf solche zentralen Mechanismen Einfluss zu nehmen. Da der 5-HT_1-Agonist zur Aktivierung der Hirnstammreflexaktivität in den Hirnstamm eindringen muss, darf angenommen werden, dass die Substanz tatsächlich in der Lage ist, nur während der pathophysiologischen Situation einer Migräneattacke in das Zentralnervensystem zu penetrieren.

6.10.9 Die C-fos Expression als Marker für die Aktivität des ZNS

Nach peripherer noxischer Stimulation wird in den Zellen des Rückenmarkes und des Hirnstammes das C-fos Antigen exprimiert. Die C-fos Antigen-Exprimierung erfolgt in den Laminae I und II, in denen die afferenten Erregungen nach noxischer Stimulation übertragen werden. In neueren Untersuchungen konnte auch gezeigt werden, dass die Exprimierung des C-fos Antigens in den Zellen mit der Stimulationsintensität korreliert ist. Darüber hinaus kann eine analgetische Behandlung mit Opioiden die Anzahl der C-fos-Antigen exprimierenden Zellen reduzieren.

Bei noxischer Reizung der Meningen kann die C-fos-Antigen-Expression in den Laminae I und II erhöht werden. *Die Behandlung mit Sumatriptan oder Ergotalkaloiden reduziert diese experimentell induzierte C-fos Expression*. Der Effekt von Sumatriptan auf die C-fos Exprimierung weist darauf hin, dass die Substanz direkt auf sensorische afferente Fasern Einfluss nimmt. In diesem Modell zeigt sich, dass nicht die vasokonstriktorische Wirkung der Substanz von Bedeutung ist, sondern der *direkte Einfluss* auf die sensorischen Afferenzen. Die Wirksamkeit von Sumatriptan und von Ergotalkaloiden bei noxischer Reizung der Meningen weist darüber hinaus darauf hin, dass entsprechende Substanzen nicht nur spezifisch für die Kupierung von Migräneattacken eingesetzt werden könnten, sondern auch für andere pathogenetische Prozesse, die mit einer Entzündung der Meningen einhergehen.

6.10.10 Vom Stress zur neurogenen aseptischen Gefäßentzündung

Die tierexperimentellen Untersuchungen lassen offen, wie beim Menschen möglicherweise der Weg *von den Triggerfaktoren* zur Auslösung einer *neurogenen aseptischen Gefäßentzündung* verläuft. Im Tierversuch wird die neurogene Entzündung durch eine planmäßige elektrische Stimulation des Ganglion Gasseri induziert. Die entscheidende Frage ist, wie es bei einer *spontanen* Migräneattacke zur entsprechenden trigeminalen Aktivierung kommen kann. Aus neueren Untersuchungen ist bekannt, dass *neuronale Mechanismen der Hirnrinde* in der Lage sind, eine Aktivierung des trigeminovaskulären Systems zu induzieren. So zeigt sich, dass die kortikale »*spreading depression*« (SD) die Exprimierung von C-fos Antigen in der Lamina I und II des Nucleus caudalis aktiviert. Bei diesen Versuchen wurde die »spreading depression« durch Mikroinjektionen von Kaliumchlorid in den Kortex ausgelöst. Interessanterweise kann die *Vorbehandlung mit Sumatriptan* die C-fos Exprimierung reduzieren. Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, *dass die »spreading depression« in der Lage ist, nozizeptive Mechanismen im zerebralen Kortex zu aktivieren*. Es kann angenommen werden, dass durch die Vorgänge im Rahmen der »spreading depression« nozizeptive Substanzen in den *perivaskulären Bereich des trigeminovaskulären Systems* freigegeben werden. Die Folge ist eine *Sensibilisierung* der trigeminovaskulären Fasern, die die Piagefäße innervieren. Durch *Stimulation der afferenten sensorischen C-Fasern* wird der Nucleus caudalis aktiviert und durch *weitere afferente Reizung* kann ein Schmerzerlebnis des betroffenen Individuums induziert werden. Durch eine Sensibilisierung anderer sensorischer Systeme kann eine Überempfindlichkeit der Sinnessysteme mit Photophobie, Phonophobie und Osmophobie u. a. enstehen.

6.10.11 Vaskuläre Reaktionen

Die kranialen Gefäße werden durch sympathische Nervenfasern versorgt. Die sympathischen Fasern enthalten eine hohe Konzentration von Noradrenalin und *Neuropeptid Y*. Die Konzentration dieser Neurotransmitter ist besonders hoch im Bereich der *zerebralen Arterien*, weniger hoch im Bereich der zerebralen Venen. Einzelne Fasern versorgen die kleinen Arteriolen. Die Gabe von Neuropeptid Y bedingt eine *Kontraktion der A. meningea media*. Dabei bedingt Neuropeptid Y eine größere Kontraktionsantwort als die Gabe von Noradrenalin. In der *A. temporalis* ist Neuropeptid Y in der Lage, die durch Noradrenalin induzierte Kontraktion zu *potenzieren*. Eine direkte vasokonstriktorische Wirkung von Neuropeptid Y besteht in der A. temporalis nicht. Die vasokonstriktorische Wirkung von Noradrenalin kann durch den Alpha-1-Adrenorezeptorantagonist Prazosin blockiert werden. Die Kontraktion oder Potenzierung einer Gefäßkonstriktion, welche durch Neuropeptid Y vermittelt wird, kann jedoch weder durch Prazosin noch durch 5-HT-Antagonisten blockiert werden.

Neuropeptid Y ist somit in der Lage zu einer
- *direkten Kontraktion* an Gefäßen und
- *Potenzierung* der durch Neurokinin A vermittelten Vasokonstriktion.

Neurokinin A und Neuropeptid Y sind somit wesentlich an der Autoregulation der kranialen Gefäße beteiligt und in die Regulation des zerebralen Blutflusses involviert.

6.10.12 Parasympathisches System

Die zerebralen Gefäße werden von *parasympathischen* Nervenfasern u mgeben. In diesen können Neuropeptide gefunden werden, insbesondere
- das vasoaktive intestinale Polypeptid (VIP) und
- das Peptidhistidinisoleucin (PHI).

Neben dem VIP ist auch *Acetylcholin* in den Nervenfasern anzutreffen. Darüber hinaus findet sich noch eine Vielzahl von weiteren Neuropeptiden, die zur VIP-Familie gehören. Alle diese Peptide haben die funktionelle Eigenschaft, eine Vasodilatation zu erzeugen. In den gleichen parasympathischen Fasern, in denen VIP gefunden wurde, scheint auch Stickstoffmonoxid (NO) enthalten zu sein, da die Stickstoffmonoxidsynthetase (NOS) als Marker in diesen Fasern entdeckt wurde.

6.10.13 Sensorische Peptide in der Innervation der kranialen Gefäße

Die sensorische Innervation der zerebralen Gefäße erfolgt über das *Ganglion Gasseri*. Die Nervenfasern lagern sich den Gefäßen an. Sie enthalten als Neuropeptide die *Substanz P* (*SP*) und das *Calcitonin-gene related peptide* (*CGRP*). Substanz P befindet sich mit größerer Konzentration in den zerebralen Arterien im Vergleich zu der A. meningea media und der A. temporalis. Dagegen findet sich eine höhere Konzentration von CGRP in der A. meningea media als im Vergleich zu den zerebralen Arterien und der A. temporalis. In den Fasern findet sich zusätzlich auch *Neurokinin A*.

Sowohl Substanz P, Neurokinin A als auch CGRP wirken als vasodilatierende Substanzen.

Die Neuropeptide binden an drei unterschiedlichen Rezeptoren, den Neurokinin$_1$- (NK_1-), den Neurokinin$_2$- (NK_2-) und den Neurokinin$_3$- (NK_3-)Rezeptor. Substanz P bindet am potentesten am Neurokinin$_1$-Rezeptor. Neurokinin A und Neurokinin B dagegen binden mit größerer Affinität an den Neurokinin$_2$- und Neurokinin$_3$-Rezeptor. Auch für CGRP wurden unterschiedliche Subrezeptoren mit unterschiedlichen funktionellen Eigenschaften gefunden.

CGRP ist das einzige Molekül, das nachweislich während der Migräneattacke im Kopfbereich generiert wird. Es ist auch der *stärkste Vasodilator*, der im menschlichen Körper bekannt ist. Ein CGRP-Antagonist wäre ein aussichtsreicher Kandidat für die Kupierung der Migräneattacke.

6.10.14 CGRP-Antagonist MK-0974 Telcagepant

Mit den CGRP-Antagonisten MK-0974 und MK-3207 wurde ein neuer Therapiemechanismus in der Migränebehandlung für die klinische Anwendung entwickelt. Es handelt sich dabei um zwei in klinischen Forschungsprogrammen befindliche CGRP-Antagonisten für die Behandlung der Migräne. CGRP-Antagonisten wurden als die entscheidende Neuerung in der Behandlung der Migräne der kommenden Jahre angesehen.

Die Entwicklung des Wirkstoffes MK-3207 wurde im Jahre 2009 angehalten. Weiterführende Studien der Phase IIb und III wurden nicht auf den Weg gebracht. Die Wirksamkeit in den bisherigen Studien wurde belegt. Aus den Untersuchungen wurde jedoch deutlich, dass in Einzelfällen verzögerte Erhöhungen der Leberwerte auftreten können. Aufgrund dieser Situation wurde entschieden, den CGRP-Antagonisten MK-3207 nicht weiter zu entwickeln.

Die Entwicklung des CGRP-Antagonisten MK-0974 (Telcagepant) wurde fortgeführt. In weiterführenden Sicherheitsstudien wurden die Verträglichkeit und die Sicherheit in der Anwendung untersucht. Aufgrund möglicher Anreicherung in der Leber wurde eine Limitierung der Einnahme auf sieben Dosierungen pro Monat erwogen.

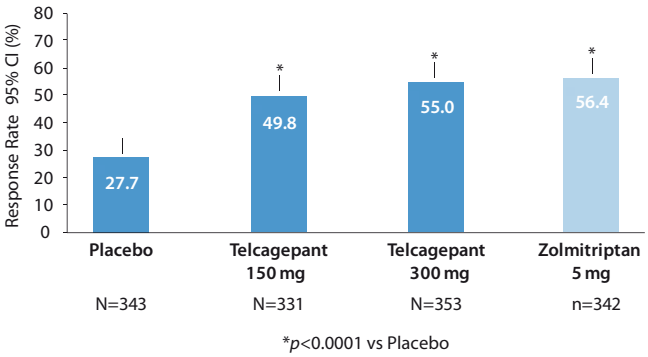


Abb. 6.37 Wirksamkeit von Telcagepant im Vergleich zu Zolmitriptan. Hauptzielparameter Schmerzbesserung nach 2 Stunden. Telcagepant 150 mg und 300 mg bewirkten signifikante Verbesserungen im Vergleich zu Placebo (p <0.0001). Zolmitriptan 5 mg zeigte ähnliche Wirksamkeit. (Aus Ho et al. 2008)

Der Wirkstoff MK-0974 eröffnete die Option für einen klinisch anwendbaren CGRP-Rezeptorantagonisten in der Migräneakuttherapie. Er besitzt eine neuartige Wirkungsweise indem er einerseits Migräneattacken kupieren kann, andererseits jedoch nicht zu einer Gefäßverengung führt und auch nicht über den Serotoninmechanismus funktioniert. CGRP und seine Rezeptoren werden in vielen Bereichen des Gehirns gefunden. CGRP nimmt in der Weiterleitung von Migräneschmerzen nach aktuellen Forschungsergebnissen eine entscheidende Rolle ein. Während der Migräneattacke bindet CGRP an den CGRP-Rezeptoren und aktiviert diese. Dadurch werden Schmerzsignale weitergeleitet. MK-0974 (Telcagepant) ist in der Lage, CGRP an den Rezeptoren zu blockieren und kann dadurch die Übertragung von Schmerzsignalen und Migräneattacken stoppen.

Studien belegen die klinische Wirksamkeit in der Kupierung der Migräneattacke ◘ Abb. 6.37. Bei ähnlicher Wirksamkeit wie die der Triptane hat Telcagepant keine vasokonstriktorischen Nebenwirkungen wie Triptane. Damit eröffneten sich auch Therapieoptionen für Patienten, die Kontraindikationen für Triptane aufweisen.

– Aufgrund von Leberwerterhöhungen bei einzelnen Patienten wurde die Zulassung von Telcagepant verzögert. Es handelte sich dabei um zusätzliche Studien zur Vorbeugung der Migräneattacken, wobei die Substanz zweimal pro Tag über drei Monate zur Migränevorbeugung langzeitmäßig eingesetzt worden ist.

– Dabei wurden bei drei Patienten Leberwerterhöhungen festgestellt. Allerdings war die Dosierung als auch die Häufigkeit der Anwendung in den Studien zur Vorbeugung der Migräne unterschiedlich zu den Studien, in denen das Arzneimittel zur Akutbehandlung einzelner Migräneattacken intermittierend eingesetzt wurde.

– Die Auswertung weiterführender Sicherstudien einschließlich einer aktuellen sechsmonatigen

Phase-III-Studie führte am 29.7.2011 zu der Mitteilung, dass die klinische Entwicklung von Telcagepant nicht weitergeführt wird.

6.10.15 Nociceptiver purinerger Rezeptor P2X3

In sensorischen Neuronen wurde zudem ein bislang unbekannter nozizeptiver purinerger Rezeptor, der sog. *P2X3-Rezeptor* entdeckt. Dieser Rezeptor soll die schädigenden Effekte von *ATP* vermitteln. Eine Hemmung des P2X3-Rezeptors durch einen Antagonisten wäre ebenfalls eine denkbare Möglichkeit für eine zukünftige Migränetherapie.

6.10.16 Differenzielle funktionelle Eigenschaften der sensorischen Peptide

Es wird angenommen, dass die sensorischen Neuropeptide im Rahmen *pathogenetischer* Bedingungen unterschiedliche Eigenschaften entwickeln. So wird der Substanz P die Verantwortung für die sterile *neurogene Entzündung* in der A. meningea media zugesprochen. CGRP dagegen soll in der Lage sein, bei einer exzessiven Vasokonstriktion *vasodilatatorisch* zu wirken, um somit das Gehirn vor zu starker Drosselung der Blutzirkulation zu schützen. Entsprechend findet sich bei Untersuchungen von Patienten mit akuter Migräne mit bzw. ohne Aura ein *Anstieg* von CGRP, nicht jedoch von Neuropeptid Y, vasoaktivem intestinalen Polypeptid und Substanz P. Eine erfolgreiche Behandlung der Migräneattacke mit dem Serotoninagonist Sumatriptan führt zu einer signifikanten Reduktion der CGRP-Konzentration und des Kopfschmerzes. Durch diese Befunde wird die Evidenz weiter unterstützt, dass die Neuropeptide in der Pathophysiologie der Migräne beteiligt sind.

6.10.17 Endotheliale Zellaktivität, Stickstoffmonoxid (NO)

Durch Freisetzung von vasoaktiven Substanzen sind auch die *endothelialen Zellen* bei der Vasoreaktivität beteiligt. Die vasorelaxierende Wirkung von Acetylcholin, Substanz P und Neurokinin A wird wahrscheinlich durch die Freisetzung eines sogenannten *»vaskulären endothelialen Relaxationsfaktors« (EDRF)* bedingt. Es wird weiter angenommen, dass es sich bei diesem Faktor um *Stickstoffmonoxid* (NO) handelt. Grund für diese Annahme ist, dass andere Vasodilatatoren über NO ihre Wirkung entfalten. Damit das NO wirken kann, muss es nach Freisetzung zu den glatten Muskelzellen der Gefäße diffundieren und dort die Relaxation in Gang setzen. Die *Gabe von Nitroglycerin* führt zur Bildung von NO und ist direkt in der Lage, Kopfschmerzen zu produzieren.

Im Bereich der Endothelzellen werden eine Reihe von verschiedenen kontrahierenden Peptiden produziert, die sogenannten *Endotheline*. Die Endotheline sind die Vermittler der durch das Endothel induzierten Vasokonstriktion. Bisher sind drei Untergruppen zu unterscheiden:

- Endothelin 1,
- Endothelin 2,
- Endothelin 3.

Die Peptide binden an *Endothelinrezeptoren*, wobei bis heute zwei Subtypen bekannt sind, der Endothelin A- und der Endothelin B-Subrezeptor. Die vasokonstriktorische Aktivität von Endothelin 1 und Endothelin 2 ist etwa gleich hoch, während eine vasokonstriktorische Aktivität von Endothelin 3 nahezu nicht gegeben ist. Bei Migräneattacken konnte mittlerweile ein *Anstieg der Plasmakonzentration von Endothelin 1* gefunden werden. Dies deutet darauf hin, dass dieses Peptid in der Pathophysiologie der Migräne eine Rolle spielt.

In einer klinischen Studie wurde der Effekt des Endothelin-Antagonisten *Bosentan* in der Therapie der Migräneattacke untersucht. Die Substanz blockiert im Tierversuch potent die neurogene Entzündung. Bei der eingesetzten Dosis von 250 mg i. v. konnte jedoch kein bedeutsamer klinischer Erfolg nachgewiesen werden. Dies zeigt erneut, wie vorsichtig man mit der Übertragung von Grundlagenexperimenten auf die klinische Situation der Migräne u mgehen sollte.

Historie und Ansatzpunkte der Medikamentenentwicklung für die Migränetherapie

- Sumatriptan
  - Entwicklung weiterer Anwendungsformen neben Tablette: Nasenspray, Suppositorien
- Selektive Serotoninantagonisten der 2. Generation
  - Almotriptan
  - Eletriptan
  - Frovatriptan
  - Naratriptan
  - Rizatriptan
  - Zolmitriptan
- Ziele
  - größere Rezeptoraffinität
  - höhere Selektivität
  - größere Bioverfügbarkeit
  - längere Halbwertszeit
  - geringere Rate von Wiederkehrkopfschmerz
- Neue Wirkmechanismen ohne vasokonstriktorische Angriffspunkte
  - Substanz P-Antagonisten (NK1-Rezeptor-Antagonisten)
    - Rhone-Poulenc Rorer RPR100893-201
    - Merck RP67580
  - CGRP-Rezeptor-Antagonist
    - Merck MK0974
  - Endothelin-AntagonistBosentan
- Rationale
  - Potente Blockeriung der neurogenen Entzündung
  - Hemmung der C-fos-Expression im Hinterhorn
  - Hemmung nozizeptiver Reflexe
  - Antiemetischer Effekt
  - Hohe CNS-Gängigkeit

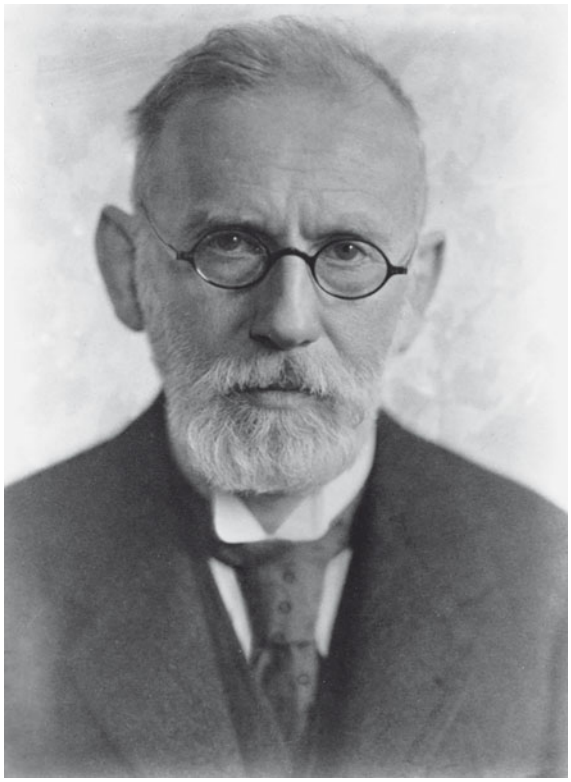


Abb. 6.38 Paul Ehrlich (1854–1915). Nobelpreis 1908. Der Wissenschaftler führte bahnbrechende Untersuchungen zur Immunologie und Rezeptorphysiologie durch. Diese Untersuchungen sind bis heute Grundlage für Arbeiten zur Rezeptorphysiologie und Pharmakologie. (National Library of Medicine, Bethesda, Maryland)

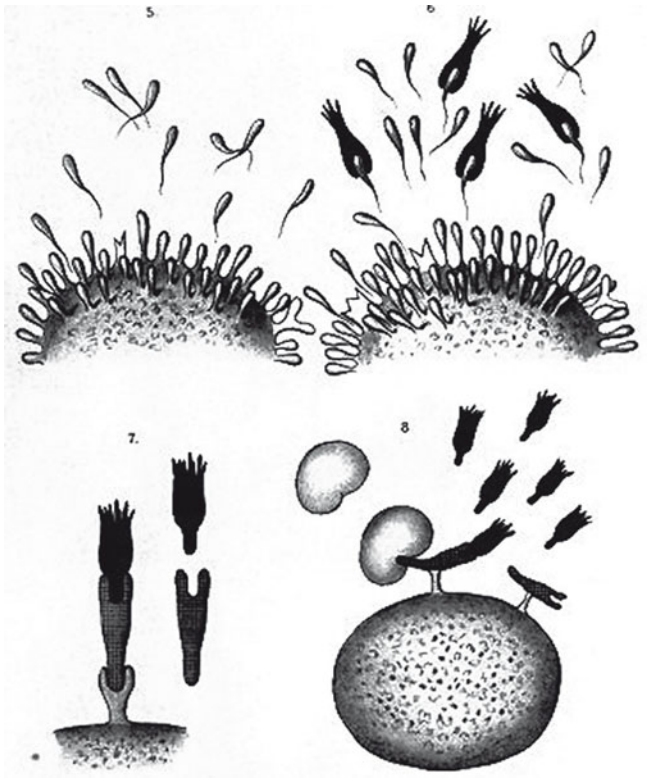


Abb. 6.39 Rezeptoren auf einer Zelloberfläche. Illustration von Paul Ehrlich aus dem Jahre 1900, in der er verschiedene Rezeptoren auf einer Zelloberfläche darstellt. Die Abbildung verdeutlicht bereits, dass es möglich ist, verschiedene Rezeptoren selektiv zu blockieren oder zu stimulieren. Darüber hinaus können durch verschiedene Einflüsse sowohl funktionelle als auch strukturelle Veränderungen an Rezeptoren bedingt werden. (Aus Ehrlich 1956)

6.10.18 Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT)

Entdeckung und Namensgebung

Paul Ehrlich (Nobelpreis 1908) erarbeitete bahnbrechende Befunde in der Immunologie und Rezeptorphysiologie (Abb. 6.38). Insbesondere wurde durch seine Studien deutlich, dass es *unterschiedliche Rezeptortypen* gibt (Abb. 6.39). Seine Arbeiten zeigten, dass verschiedene Umstände sowohl zu einer *strukturellen* als auch zu *funktionellen* Änderung der Rezeptoreigenschaften führen können. Seine Theorien bildeten die Basis für die Untersuchung des serotoninergen Systems.

Serotonin wird in großen Konzentrationen sowohl in der *gastrointestinalen Mukosa*, im *Zentralnervensystem* und den *Blutplättchen* gefunden. Die italienische Forschergruppe um Erspamer charakterisierte in den 1930er Jahren dieses Jahrhunderts eine Substanz, welche sie mit dem Namen

- Enteramin

bezeichnete. Diese Substanz fanden sie im Magen von Kaninchen, besonders in den enterochromaffinen Zellen. Im Jahre 1948 beschrieb die Forschergruppe von Page in den Vereinigten Staaten eine vasokonstriktorisch wirkende Substanz, die sie auf der Suche nach Mediatoren der arteriellen Hypertension fanden, und nannten diese

- Serotonin.

In den 1950er Jahren war bekannt, dass es sich dabei um

- 5-Hydroxytryptamin

handelte, und die Substanz konnte im Jahre 1951 von Hamlin und Fischer erstmalig synthetisiert werden. Weitere Forschungsarbeiten zeigten schließlich, dass 5-Hydroxytryptamin, das Enteramin und das Serotonin identische Substanzen sind. Wesentliche Hinweise für die Identität ergaben sich aus Untersuchungen, die bestätigten, dass die drei Substanzen gleiche pharmakologische Eigenschaften besitzen.

Unklar war die Namensgebung. Zunächst wurde vorgeschlagen, die Bezeichnung 5-HT zu wählen, da der Begriff Enteramin zwar insofern korrekt ist, da er eine wichtige Lokalisation der Substanz angibt, aber nicht die verschiedenen anderen Lokalisationen umfasst. Die Bezeichnung Serotonin bezeichnet zwar eine wichtige Wirkung, lässt aber außer Acht, dass die Substanz auch in verschiedenen Dosierungen nicht gefäßtonisierend, sondern im Gegenteil *gefäßdilatierend* wirken kann. Aus diesem Grunde wurde zunächst die Bezeichnung 5-HT favorisiert, im amerikanischen Sprachraum setzte sich diese Kurzform jedoch nie durch, und der Begriff *Serotonin* wurde hier weiter aufrechterhalten. Als Argument für diese Namensgebung wurde herangezogen, dass die Bezeichnung 5-Hydroxytryptamin zu *lang* sei und die Bezeichnung 5-HT zu *kurz*.

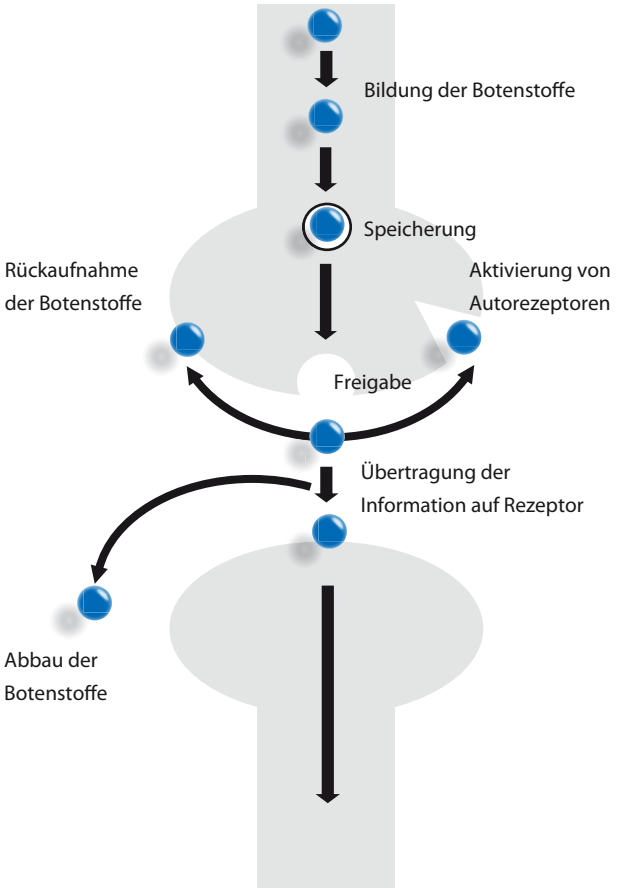


Abb. 6.40 Bildung von Neurotransmittern, Speicherung, Freigabe und Übertragung der Informationen im Bereich des synaptischen Spaltes

Die 5-HT-Subrezeptoren

Einen ersten Hinweis auf die Existenz von 5-HT-Rezeptoren erbrachten die Untersuchungen von Woolley und Shaw im Jahre 1953, die zeigten, dass die vasokonstriktorische Wirkung von *5-Hydroxytryptamin* noch zu beobachten ist, wenn kein *Tryptamin* mehr nachgewiesen werden konnte. Ebenfalls im Jahre 1953 zeigte Gaddum, dass die glatte Muskulatur des Meerschweinchendarmes durch Gabe von Tryptamin oder 5-HT *relaxiert* werden konnte, ein normales *Kontraktionsverhalten* jedoch nach Gabe von Substanz P zu beobachten war. Bei Gaben von hohen Dosen von Substanz P konnte jedoch ein u mgekehrter Effekt registriert werden. Aus diesem Grunde wurde geschlussfolgert, dass Tryptamin und 5-HT über die gleichen Rezeptoren auf die glatte Muskulatur einwirken, diese Rezeptoren sich jedoch von den Rezeptoren unterscheiden, auf die die Substanz P einwirkt. Aus anderen Untersuchungen zeigte sich, dass die Kontraktion des Meerschweinchendarms nach Gabe von 5-HT durch Substanzen wie Diphenhydramin, Nikotin oder Hexamethonium nicht beeinflusst wurde, jedoch Substanzen wie beispielsweise Atropin oder Kokain eine Suppression bedingen Abb. 6.40.

Im Anschluss an diese ersten Rezeptordifferenzierungen konnten Gaddum und Picarelli im Jahre 1957 zeigen, dass es zwei unterschiedliche Typen von 5-HT-Rezeptoren gibt. Der sogenannte D-Rezeptor kann durch Phenoxybenzamin (Dibenzylin) blockiert werden und liegt direkt auf den glatten Muskelzellen. Der M-Rezeptor kann dagegen durch Morphin antagonisiert werden, wirkt indirekt über Acetylcholinfreisetzung und liegt auf intramuralen Neuronen. Diese Unterscheidung ist auch heute noch gültig.

Allerdings konnte diese Differenzierung zunächst pharmakologisch wenig genutzt werden, da für eine lange Zeit keine potenten und selektiven Antagonisten für den M-5-HT-Rezeptor gefunden wurden. Dagegen wurden mehrere Wirkstoffe entdeckt, die am D-5-HT-Rezeptor antagonistisch wirken. Solche Substanzen sind z. B. Cyproheptadin, LSD, Methysergid, Pizotifen und Mianserin.

Die Entdeckung weiterer 5-HT-Rezeptoren

Bereits zu Beginn der 1970er Jahre wurde deutlich, dass die als M- und D-Rezeptoren bezeichneten 5-HT-Rezeptorsubtypen *nicht ausreichen*, um die verschiedenen Eigenschaften der Serotoninwirkung zu beschreiben. So zeigte sich beispielsweise, dass Mianserin in der Lage war, verschiedene 5-HT-Effekte an Gefäßen und anderen Organen zu antagonisieren. Trotz eines sehr potenten 5-HT-Antagonismus an diesen Bindungsstellen war Mianserin nicht in der Lage, die vasokonstriktorische Wirkung von 5-HT im Stromgebiet der A. carotis externa zu antagonisieren. Aus diesem Grunde schlussfolgerte die Arbeitsgruppe von Saxena im Jahre 1971, dass es offensichtlich noch weitere 5-HT-Rezeptoren geben müsse, die sich von dem M- oder D-5-HT-Rezeptor unterscheiden. Weitere Hinweise für solche *atypischen Rezeptoren* ergaben sich aus Befunden, die zeigten, dass auch Cyproheptadin und auch Methysergid nicht in der Lage sind, im Carotisstromgebiet die Serotoninwirkung zu antagonisieren. Durch Einführung von Radioliganden-Studien konnte im Jahre 1974 dann erstmalig gezeigt werden, dass es *im Hirn* zwei unterschiedliche 5-HT-Rezeptorsubtypen geben müsse. Es wurde deutlich, dass der *5-HT_1-Rezeptor* eine *hohe Affinität für 5-HT* aufweist und der *5-HT_2-Rezeptor* eine *niedrige Affinität für 5-HT* besitzt, jedoch eine *hohe Affinität für andere 5-HT-Agonisten*. *LSD* wiederum zeigte eine unspezifisch hohe Bindung für beide Rezeptoren. Im Jahre 1981 wurde von Leysen beschrieben, dass der 5-HT_1-Rezeptor in einen *5-HT_{1A}-* und *5-HT_{1B}*-Subrezeptor differenziert werden kann. Diese Differenzierung basierte auf einer unterschiedlichen Bindungsaffinität für Serotoninagonisten. Anschließend konnten weitere Forschergruppen berichten, dass weitere Rezeptorsubtypen mit unterschiedlichen funktionellen Eigenschaften existieren, entsprechend wurden ein *5-HT_{1D}*-Rezeptor und ein *5-HT_{1E}*-Rezeptor beschrieben. Der 5-HT_{1D}-Rezeptor selbst zeigte wieder verschiedene Eigenschaften und erwies sich als funktionell heterogen.

Aufgrund des Forschungsfortschrittes gab es nun zwei *parallele Klassifikationssysteme*, die Unterscheidung von M- und D-5-HT-Rezeptoren und die Differenzierung von 5-HT_1- und 5-HT_2-Rezeptoren mit den unterschiedlichen Subrezeptoren. Deshalb wurde im Jahre 1984 ein 5-HT-Klassifikationskomitee gegründet, um eine einheitliche Klassifikation aufzustellen. Man unterschied

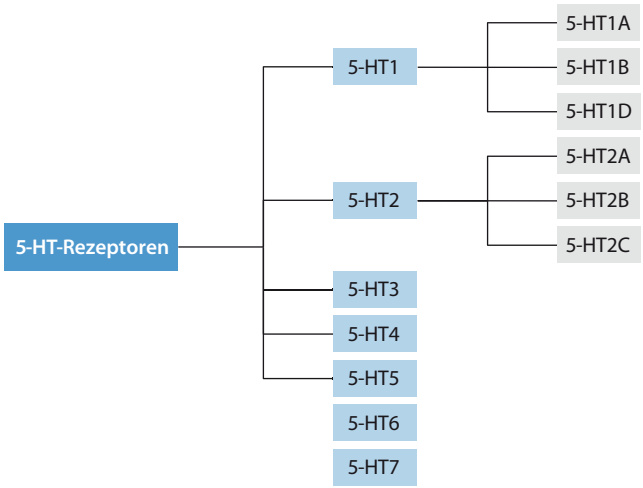


Abb. 6.41 Die Klassifikation der Serotoninrezeptoren (5-HT-Rezeptoren)

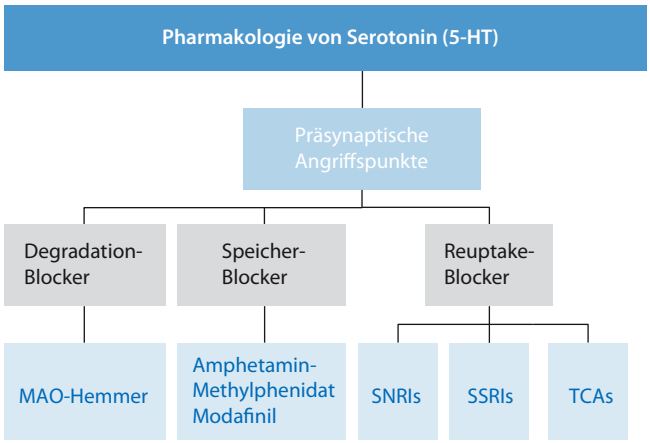


Abb. 6.42 Grundprinzipien der Pharmakologie von Serotonin (5-HT)

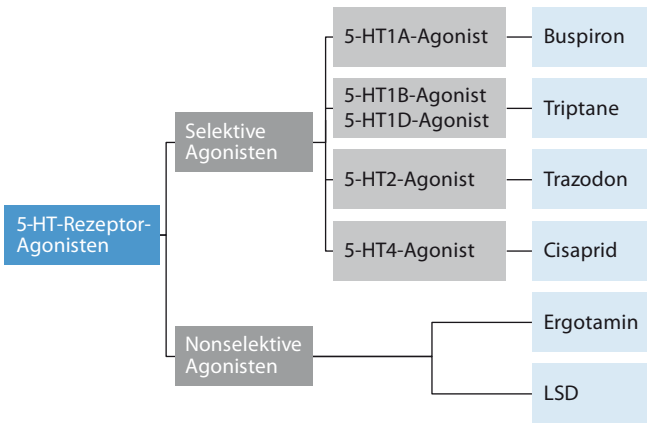


Abb. 6.43 5-HT Rezeptor-Agonisten

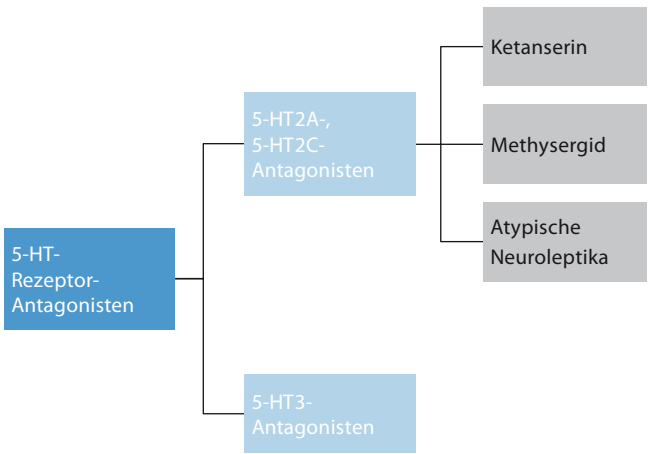


Abb. 6.44 5-HT Rezeptor-Antagonisten

- die *5-HT$_{1\text{-like}}$-Rezeptoren*, die einige äquivalente Eigenschaften zu den alten 5-HT-Rezeptoren oder den 5-HT$_1$-Rezeptoren haben,
- den *5-HT$_2$-Rezeptor*, der funktionell äquivalent zu den meisten D- oder 5-HT$_2$-Rezeptoren ist und
- einen *5-HT$_3$-Rezeptor*, der funktionell äquivalent zu dem alten M-Rezeptor ist.

Von vornherein war es klar, dass die Klasse der 5-HT$_{1\text{-like}}$-Rezeptoren sich aus weiteren, unterschiedlichen, heterogenen Rezeptoren zusammensetzte. Darüber hinaus war auch deutlich, dass einige weitere 5-HT-Funktionen in diese Klassifikation nicht eingeschlossen wurden. Kurz nach Verabschiedung der Klassifikation wurde ein weiterer Rezeptor,

- der *5-HT$_4$-Rezeptor* beschrieben.

Die Klassifikation der 5-HT-Rezeptoren ändert sich stetig, da immer *neue selektive stimulierbare* bzw. *hemmbare* Rezeptoren entdeckt werden. Einen Überblick über die Klassifikation geben (Tab. 6.2, Abb. 6.41, Abb. 6.42, Abb. 6.43 und Abb. 6.44).

5-HT$_{1A}$-Rezeptoren

Die 5-HT$_{1A}$-Rezeptoren sind hinsichtlich ihrer pharmakologischen Eigenschaften gut charakterisiert. Der Rezeptor ist im *Zentralnervensystem* weit verbreitet. Es werden zahlreiche Medikamente eingesetzt, die in der Lage sind, über den 5-HT$_{1A}$-Rezeptor zu wirken. Im *peripheren Nervensystem* und auch sonst in der *Peripherie* ist der 5-HT$_{1A}$-Rezeptor dagegen wenig verbreitet. Aus diesem Grunde kann angenommen werden, dass alle eingesetzten Substanzen *zentral* auf den 5-HT$_{1A}$-Rezeptor wirken.

Die Substanz *Bospirone* wird zur *Anxiolyse* eingesetzt. Im Tierversuch zeigte sich, dass diese Wirksubstanz bei Affen aggressives Verhalten deutlich reduzieren konnte. Gravierende Nebenwirkungen und ein Missbrauchpotenzial wie bei Benzodiazepinen zeigten sich bei dieser Substanz nicht. Neben der Anxiolyse findet sich auch eine *antidepressive Wirkung* des Medikamentes. Durch Aktivierung von 5-HT$_{1A}$-Rezeptoren in den Nuclei raphe werden die *Erregungen in aufsteigenden Leitungsbahnen reduziert*. Eine Langzeitbehandlung mit 5-HT$_{1A}$-Agonisten bedingt eine *Desensibilisierung von somatodendritischen Rezeptoren*. Dieser Adaptionsvorgang scheint bedeutsam zu sein, da die Anxiolyse erst nach einer kontinuierlichen Behand-

Tab. 6.2 Klassifikation von 5-HT Rezeptoren und deren biologischen Effekte

Rezeptor-subtyp	Agonist operationell Klassifikations-grundlage	Antagonist	Wirkungsweise transdukionelle Klassifikations-grundlage	genetischer Code strukturelle Klassifikati-onsgrundlage	nAA	nTM	funktionelle Antwort	Kommentar
5-HT $_{1}$ 5HT $_{1A}$	8-OH-DPAT	WAY 100135	cAMP ↓ Kalium Kanal ↑	X 13556	421	7	neuronale Hyperpola-risation, psychische Verhaltens-änderungen, zentrale hypotensive und endokrine Effekte.	gut erforscht, sehr stark wirksam, inerte und selektive Antagonisten. Sind derzeit mit Erfolgsaussicht in Erprobung
5-HT $_{1B}$	CP93129		cAMP ↓	M89954	386	7	Autorezeptor im Gehirn der Ratte	entwicklungsge-schichtlich frühes Aquivalent des 5-HT $_{1D\ Rezeptors}$
5-HT $_{1D\alpha}$	Sumatriptan	GR127935	cAMP ↓	M81589	377	7	unklar	Möglicherweise in Blutgefäßen des Kaninchen
5-HT $_{1D\beta}$	Sumatriptan	GR127935	cAMP ↓	M81590	390	7	unklar	Möglicherweise Beziehung zu 5-HT $_{1\text{-like}}$
5-HT $_{1\text{-like}}$	Sumatriptan	GR127935	cAMP ↓	unbekannt			vor allem Kontraktion von kraniellenBlutge-fäßen	Vorheriger Name 5-HT $_{1x}$.
5-HT $_{1E}$			cAMP ↓	M91467	365	7	unbekannt	5-Carboxamido-tryptamin (5-CT) wirkt als schwacher Agonist
5-HT $_{1F}$	Frovatriptan		cAMP ↓	L04962	366	7	unbekannt	5-CT wirkt als schwacher Agonist
5-HT $_{2}$ 5-HT $_{2A}$	CH3-5-HT	Ketanserin LY53857	IP3/DAG	X57830	471	7	Kontraktion von Gefäß- und anderer glatter Muskulatur, Thrombocytenaggre-gation.	Vorheriger Name 'D', 5-HT $_{2}$.
5-HT $_{2B}$	α-CH3-5-HT	LY53857	IP3/DAG	X66842	479	7	Kontraktion des Ma-genfundus der Ratte.	Vorheriger Name 5-HT $_{1F}$
5-HT $_{2C}$	α-CH3-5-HT	Mesuler-gine LY53857	IP3/DAG	M81778	458	7		Vorheriger Name 5-HT $_{1C}$
5-HT $_{3}$	2-CH3-5-HT	Tropisetron Ondanse-tron Granise-tron	Kationen Kanal	M74425 Ionen Kanal Einheit	487		Membrandepolari-sierung, dermaler Schmerz, »Flare« Reaktion,Cytostatica Erbrechen,	Vorheriger Name »M«
5-HT $_{4}$	Renzaprid 5-MT	GR113808 SB204070	cAMP ↑	unbekannt			Gastrokinese, Tachy-kardie bei Mensch und Schwein	scheinbar nicht in der Herzkammer.
»Orphan« 5-HT $_{5\alpha}$		Methio-theptin		L10072	371	7	unbekannt	nicht Sumatriptan-sensibel, Ergotamin-sensibel
5-HT $_{5\beta}$		Methio-theptin		L10073	357	7	unbekannt	nicht Sumatriptan-sensibel

Tab. 6.2 Fortsetzung

Rezeptor-subtyp	Agonist operationell Klassifikations-grundlage	Antagonist	Wirkungsweise transdukionelle Klassifikations-grundlage	genetischer Code strukturelle Klassifikati-onsgrundlage	nAA	nTM	funktionelle Antwort	Kommentar
5-HT $_6$		Methio-theptin	cAMP ↑	L03202	437	7	unbekannt	
5-HT $_7$		Methio-theptin	cAMP ↑		435	7	unbekannt	
?	5-CT	Methio-theptin	cAMP ↑	unbekannt			Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur	Vorheriger Name 5-HT1-like, 5-HT 1Y.
?	723C86	Cypro-heptadin		unbekannt			Gefäßrelaxation	auf dem Endothel der Vena Jugularis des Kaninchen vorhanden.

nAA Anzahl der Aminosäuren; *nTM* Anzahl der transmembranösen Domänen; *IP3* Inositol (1, 4, 5) triphosphat; *DAG* Diacylglycerol; *CP93129*,5-hydroxy-3(4-1,2,5,6-tetrahydropyridyl)-4-azaindol; *GR113808* (1-(2-(methylsulphonyl-amino)ethyl)-4-piperidinyl)methyl-1-methyl-1H-indol-3-carboxylat; *GR127935* N-(methoxy-3-(4methyl-1-piperazinyl)phenyl)-2'-methyl-4'-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl) (1,1,-biphenyl)-4-carboxamid (Skingle et al. 1993); *LY53857* 4-isopropyl-7-methyl-9-(2-hydroxy-1-methylpropoxycarbonyl-4-6-6A,7,8,9,10,10a-octahydroinodolol(4,3FG); *8-OH-DPAT* 8-hydroxy-2-(di)-n-propylamino-tetralin; SB204070, ((1-butyl-4-piperidinylmethyl)-8-amino-7-chloro-1,4-benzodioxan-5-carboxylat) (Wardle et al. 1993); *WAY100135* N-tert-butyl-3-4(2-methoxyphenyl-piperazin-1-yl-2-phenylpropanamiddihydrochlorid; *723C86* (+/ -)1-(5-(2-thenyloxy-1H-indol-3-yl)propan-2-amin hydrochlorid; 5-MT, 5-methoxytryptamin

lung über mindestens zwei bis drei Wochen einsetzt. 5-HT$_{1A}$-Agonisten sind außerdem in der Lage, *vegetative Funktionen* zu beeinflussen. Insbesondere erniedrigen sie den Blutdruck und die Herzfrequenz. Entsprechend gibt es auch Medikamente aus dieser Reihe, die zur antihypertensiven Therapie eingesetzt werden, wie beispielsweise Urapidil.

5-HT$_{1B}$- und 5-HT$_{1D}$-Rezeptor

Der *5-HT*$_{1B}$-Rezeptor dient vorwiegend als *Autorezeptor* an den 5-HT-Neuronen. Gleiches gilt für den *5-HT*$_{1D}$-Rezeptor. Beide Rezeptoren *hemmen* die Freisetzung von Neurotransmittern. 5-HT$_{1B}$-Rezeptoragonisten sind in der Lage, die durch erhöhte neurogene Aktivität induzierte *Plasmaextravasation* im Bereich der Dura mater der Ratte zu hemmen. Damit wird ein ähnlicher Effekt durch den 5-HT$_{1B}$-Rezeptor vermittelt wie durch den 5-HT$_{1D}$-Rezeptoragonisten Sumatriptan. *Sumatriptan* selbst ist ein *Agonist am 5-HT*$_{1D}$*- und am 5-HT*$_{1\text{-like}}$*-Rezeptor*. Der 5-HT$_{1B}$-Rezeptor wurde bisher noch nicht beim Menschen gefunden.

5-HT$_{1C}$-Rezeptor

Der 5-HT$_{1C}$-Rezeptor besitzt *funktionelle Ähnlichkeiten* zu dem 5-HT$_2$-Rezeptor. Damit hebt er sich deutlich von den übrigen 5-HT$_1$-Subrezeptortypen ab. Der 5-HT$_{1C}$-Rezeptor ist insbesondere im *Plexus choroideus* lokalisiert, wo er eine besondere Rolle bei der *Produktion des Liquor cerebrospinalis* ausübt. Bisher gibt es keine hochselektiven Agonisten oder Antagonisten für diesen Rezeptor. Von besonderer Bedeutung ist jedoch, dass die Substanz *1-(m-chlorophenyl)-Piperazin* (*MCPP*) bei Migränepatienten *zu Migräneattacken* führen kann. Diese Substanz besitzt eine gewisse Selektivität für den 5-HT$_{1C}$-Rezeptor. Medikamente, die in der Lage sind, am 5-HT$_{1C}$-Rezeptor antagonistisch zu wirken, können könnten ebenfalls in der Therapie der Migräne effektiv sein. Eine Nebenwirkung der MCPP-Applikation können akute *psychotische Exacerbationen* bei Patienten mit einer Schizophrenie oder *Panikattacken* bei Patienten mit Angsterkrankungen sein.

5-HT$_2$-Rezeptoren

Die 5-HT$_2$-Rezeptoren sind in weiten Teilen des Körpers und in vielen der Gewebe enthalten. Die Gabe von 5-HT$_2$-Rezeptorantagonisten führt sowohl bei Tieren als auch bei Menschen zu *keinen* ausgeprägten pharmakodynamischen Effekten. Daraus ist zu schließen, dass der 5-HT$_2$-Rezeptor *keiner andauernden Stimulation* unterliegt, die durch einen antagonistischen Eingriff unterbrochen würde. Entsprechend führt *die Stimulation* der 5-HT2-Rezeptoren durch Agonisten zu *ausgeprägten* pharmakodynamischen Effekten. Dazu gehören ausgeprägte psychische Veränderungen, wie z. B. Halluzinationen oder ausgeprägte Traumaktivität. Aus dieser Erkenntnis wurde die Hypothese aufgestellt, dass möglicherweise 5-HT$_2$-Rezeptorantagonisten bei *psychischen Erkrankungen*, insbesondere Schizophrenie, Angsterkrankungen, Depression, aber auch bei *Migräne* wirksame Medikamente sein könnten. Tatsächlich erwiesen sich einzelne Substanzen, wie z. B. Ritanserin, bei Angstkrankheiten als wirksam, ebenso auch bei negativen Symptomen der Schizophrenie. Allerdings ist Ritanserin kein *selektiver* Antagonist am 5-HT$_2$-Rezeptor, sondern wirkt auch auf den 5-HT$_{1C}$-Rezeptor. Möglicherweise ist diese Überlappung für den therapeutischen Effekt von entscheidender Bedeutung. Weitere therapeutisch eingesetzte Substanzen sind noch neben dem 5-HT$_2$-Rezeptor am Dopamin-Rezeptor antagonistisch aktiv und werden deswegen im Rahmen einer neuroleptischen Therapie getestet. Andere 5-HT$_2$-Antagonisten mit noch geringerer Selektivität, wie z. B. Manserin oder Trazodon, werden als Antidepressiva eingesetzt.

Trazodon ist im Hinblick auf die Pathophysiologie der Migräne von besonderer Bedeutung, da sein Stoffwechselmetabolit, das Substanz *1-(m-chlorophenyl-)Piperazin* (*MCPP*), in der Lage ist, bei Migränepatienten Migräneattacken zu generieren (s. o.). Weitere 5-HT_2-Rezeptorenantagonisten, wie das Ketanserin, werden zur antihypertensiven Therapie eingesetzt. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass die vaskuläre 5-HT_2-Wirkung dieser Substanz für den antihypertensiven Effekt von Bedeutung ist, da andere selektive 5-HT_2-Antagonisten nicht in der Lage sind, den Blutdruck zu senken. Es wird vielmehr angenommen, dass die Blockade von peripheren $Alpha_1$-Adrenorezeptoren für die blutdrucksenkende Wirkung verantwortlich ist. Allerdings ist offen, ob vielleicht eine zentrale Wirkung an 5-HT_2-Rezeptoren im ZNS doch entscheidend sein könnte.

Von besonderer Bedeutung, insbesondere für die kardiovaskuläre Sicherheit von 5-HT_2-Antagonisten, ist die Tatsache, dass durch Stimulation von 5-HT2-Rezeptoren die *Aggregation von Thrombozyten* gefördert wird. Dabei ist weniger der direkte aggregierende Effekt der 5-HT_2-Rezeptorstimulation von Wichtigkeit, sondern vielmehr die fördernde Wirkung auf thrombozytenaggregierende Effekte anderer Substanzen, insbesondere bei Thrombin und Epinephrin. Aus dieser Tatsache könnte sich eine Anwendung von 5-HT_2-Rezeptorantagonisten bei der *ischämischen Herzerkrankung* ergeben.

5-HT_3-Rezeptor

Mittlerweile konnten *hochselektive Antagonisten* mit hoher Affinität für den 5-HT_3-Rezeptor gefunden werden. Die Stimulation des 5-HT_3-Rezeptors im *peripheren* Nervensystem führt zu einer *Aktivierung von sensorischen Nervenfasern* und löst *kardiale, pulmonale und gastrointestinale Reflexe* aus. Die Blockade von 5-HT_3-Rezeptoren ist mittlerweile durch *Odansedron* und andere 5-HT_3-Rezeptorblocker möglich. Insbesondere Odansedron kann zur sicheren, zuverlässigen Blockade von Übelkeit und Erbrechen bei der Tumorbehandlung mit Chemotherapie oder Radiotherapie eingesetzt werden. Der Weckmechanismus beruht wahrscheinlich auf einer Blockade der *afferenten Aktivität des N. vagus*. Diese Anwendung von Odansedron war der erste klinische Einsatz für einen selektiven Antagonist an diesem Rezeptor. Für die Zukunft können weitere Einsatzgebiete erwartet werden.

Der 5-HT_3-Rezeptor ist auch bei der *Genese der neurogenen Entzündung* von besonderer Bedeutung. Die Blockade des 5-HT_3-Rezeptors sollte theoretisch eine sichere und zuverlässige *Hemmung der neurogenen Entzündung* herbeiführen. Auch bei *psychischen Erkrankungen* sind die 5-HT_3-Rezeptoren von besonderer Bedeutung. Der 5-HT_3-Rezeptor soll insbesondere bei der Schizophrenie, bei den Angsterkrankungen und kognitiven Störungen sowie Abhängigkeitserkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Aufgrund der *weiten Verbreitung von 5-HT_3-Rezeptoren im Zentralnervensystem* und der *großen Bedeutung bei den zentralen Regulationsvorgängen* ist der selektive Eingriff in diese Rezeptormechanismen von hohem Interesse. Im Gegensatz zu den Benzodiazepinen mit ihrer Suchtpotenz und ihrer sedierenden Wirkung sind 5-HT_3-Antagonisten in der Lage, auf diese Störungen einzuwirken, ohne jedoch eine antikonvulsive, muskelrelaxierende, sedierende Wirkung oder ein Missbrauchspotenzial zu besitzen. Von Bedeutung ist auch, dass die angstlösende Wirkung von 5-HT_3-Antagonisten wahrscheinlich auf einer *Hemmung der Cholezystokininfreisetzung* basiert. Antagonisten am $Cholezystokinin_B$-Rezeptor sind in der Lage, im Tierversuch eine ausgeprägte angstlösende Wirkung zu erzielen. Andererseits sind $Cholezystokinin_B$-Rezeptoragonisten potente Auslöser von Panikattacken beim Menschen.

Eine weitere wichtige Wirkung von 5-HT_3-Rezeptoren ist die *Vermittlung der Freisetzung von Dopamin*. 5-HT_3-Rezeptorenantagonisten sind in der Lage, die Hyperaktivität von dopaminergen Mechanismen, insbesondere im Nucleus accumbens und in der Amygdala, zu hemmen. Möglicherweise lässt sich aus dieser Funktion von 5-HT_3-Rezeptorantagonisten eine *neuroleptische Potenz* ableiten. Außerdem lassen sich 5-HT_3-Rezeptorantagonisten bei der Entstehung von *Entzugssymptomen* bei Abhängigkeitserkrankungen klinisch nutzen. Darüber hinaus gibt es Anzeichen dafür, dass die 5-HT_3-antagonistische Wirkung auch bei der *Wahrnehmung* und im Bereich der *Kognition* eine bedeutsame Rolle spielt. Bei diesen psychischen Funktionen kann z. B. Odansedron in extrem geringen Dosen bereits einen Effekt auslösen. Aus dieser Tatsache kann geschlossen werden, dass noch weitere Rezeptormechanismen neben dem bekannten 5-HT_3-Rezeptor eine Rolle spielen könnten.

5-HT4-Rezeptor

Der 5-HT_4-Rezeptor wird durch Substanzen aktiviert, die die gastrointestinale Aktivität fördern und in der Lage sind, sowohl im Bereich des Ösophagus als auch im Bereich des Magen-Darm-Traktes die Kontraktion der glatten Muskulatur zu aktivieren. Die meisten Agonisten am 5-HT_4-Rezeptor sind *hochselektiv* und führen zu keiner ausgeprägten Wirkung an anderen 5-HT-Rezeptoren. Der Effekt der 5-HT_4-agonistischen Wirkung wird wahrscheinlich durch die *Freisetzung von Acetylcholin* und anderen Neurotransmittern, die in der Lage sind, die *peristaltische Aktivität* zu fazilitieren, ausgeübt.

Auch das in der Migränetherapie eingesetzte Metoclopramid kann potent den 5-HT_4-Rezeptor aktivieren. Zusätzlich bestehen aber auch Wirkungen an dopaminergen Rezeptoren, wodurch entsprechende Nebenwirkungen hervorgerufen werden.

Neuere selektive 5-HT_4-Agonisten, wie z. B. *Cisaprid*, sind in der Lage, eine ähnliche Wirkung wie Metoclopramid zu erzeugen, ohne jedoch die dopaminergen Nebenwirkungen zu produzieren.

Der genaue *physiologische Stellenwert* von 5-HT_4-Rezeptoren im Zentralnervensystem und im peripheren Nervensystem ist bis heute nicht näher bekannt. Kardiale Nebenwirkungen durch Aktivierung von 5-HT_4-Rezeptoren spielen keine therapeutische Rolle. Ein selektiver 5-HT_4-Rezeptorantagonist ist bisher nicht bekannt.

Vaskuläre Effekte von 5-HT

Die funktionellen Eigenschaften von 5-HT im Organismus sind sehr unterschiedlich. Die Blutgefäße

können sowohl dilatiert als auch konstringiert werden. Die jeweiligen Wirkungen hängen von der

- **Gefäßregion,**
- **Spezies,**
- **Dosis,**
- **Applikationsweise und auch**
- **Vorinnervation**
- **des jeweiligen Gefäßes ab**

Als allgemeine Regel kann gelten, dass 5-HT *große Arterien und Venen* konstringiert, während *Arteriolen und Kapillaren* dilatiert werden. *Ergotamin* kann an den entsprechenden Gefäßen in gleicher Weise wie 5-HT wirken. Die Gabe von 5-HT in die A. carotis communis produziert bei gesunden Probanden eine dosisabhängige *Reduktion der arteriellen Pulsamplitude* des Gefäßes. Außerdem wird das *Gefäßbett* konstringiert. Ein ähnlicher Mechanismus wird im Stro mgebiet der A. carotis interna ausgeübt. Eine Vasokonstriktion durch 5-HT zeigt sich auch im Bereich der *Piaarterien* und der *Piavenen*.

Die *Kapillaren im Zentralnervensystem* dagegen werden durch 5-HT nicht konstringiert. Dies ist der Grund, dass sich bei Gabe des selektiven Serotoninagonisten Sumatriptan kein Nachweis einer Änderung des zerebralen Blutflusses erbringen lässt, trotzdem aber eine gefäßaktive Wirkung an den großen zerebralen Gefäßen vorhanden ist. Serotonin ist somit in der Lage, die Muskulatur der *großen Gefäßstämme* zu aktivieren, im Bereich der *Mikrozirkulation* jedoch bleibt der Blutfluss unverändert. Die Verteilung der verschiedenen 5-HT-Rezeptoren im Bereich der zerebralen Zirkulation ist sehr unterschiedlich. So zeigt sich, dass die 5-HT1-like-Rezeptoren vorwiegend im Bereich der zerebralen Gefäße aufzufinden sind, wogegen die A. temporalis vorwiegend 5-HT2-Rezeptoren enthält.

Neuronale Effekte von 5-HT

5-HT-Rezeptoren sind im Zentralnervensystem in verschiedener Weise wirksam. Einerseits existieren direkte serotoninerge Projektionen zur Hirnrinde, des Weiteren sind serotoninerge Neurone bei der vaskulären Regulation im Zentralnervensystem beteiligt, und schließlich besitzen serotoninerge Interneurone eine wichtige Funktion im Rahmen des endogenen antinozizeptiven Systems.

5-HT-Rezeptoren finden sich *in großer Dichte* im zentralen Nervensystem. 5-HT1-Rezeptoren werden besonders häufig in der Schicht 1 und 2 des zerebralen Kortex, des Hypothalamus, des periaquaduktalen Graus, der Nuclei raphe und der Substantia gelatinosa gefunden. Die 5-HT2-Rezeptoren finden sich vorwiegend in den Schichten 3 und 5 der Hirnrinde, im Hirnstamm und im Rückenmark. 5-HT3-Rezeptoren lassen sich vorwiegend in großer Dichte im Hirnstamm und der Substantia gelatinosa finden.

Bei elektrischer Stimulation im Bereich der Nuclei raphe konnte gezeigt werden, dass serotoninerge Interneurone eine *Vasodilatation im zerebralen Stro mgebiet* induzieren. Darüber hinaus zeigt sich, dass durch Stimulation des Nucleus raphe magnus die *neuronale Aktivität durch noxische Stimulation im Sinus sagittalis superior* reduziert werden kann. Durch diese Untersuchungen ergeben sich deutliche Hinweise darauf, dass durch Aktivierung serotoninerger Neurone im Hirnstamm eine *deszendierende Hemmung* der Weiterleitung *noxischer Reizung* bedingt werden kann. Somit ergeben sich deutliche Hinweise darauf, dass die Aktivität des endogenen antinozizeptiven Schmerzkontrollsystems über serotoninerge Interneurone vermittelt wird. Interessanterweise zeigt sich auch, dass *Ergotalkaloide*, wie z. B. das Dihydroergotamin (DHE), in der Lage sind, besonders an Serotoninrezeptoren *im Bereich des periaquaduktalen Graus* zu binden. Durch diese Befunde wird die Annahme einer Wirkweise dieser Substanzen durch eine *Aktivierung des endogenen antinozizeptiven Schmerzkontrollsystems* gestützt.

Nozizeptive und antinozizeptive Effekte von 5-HT

5-Hydroxytryptamin (5-HT) induziert im Bereich des *peripheren Nervensystems Schmerz*, dagegen wird im *zentralen Nervensystem* eine vorwiegend *antinozizeptive Funktion* ausgeübt. Die *schmerzinduzierende* Wirkung kann durch 5-HT_3-Rezeptorantagonisten blockiert werden. Deswegen wird angenommen, dass der 5-HT_3-Rezeptor für die schmerzinduzierende Wirkung verantwortlich ist. Die 5-HT-Aktivität im peripheren Nervensystem ist bei der *Sensibilisierung* peripherer Nerven beteiligt, insbesondere im Zusammenhang mit weiteren algogenen Substanzen, besonders mit Bradykinin.

Im zentralen Nervensystem ist Serotonin in der Lage, die Erregungen nach noxischer Stimulation zu reduzieren. Im ZNS sind 5-HT-haltige Fasern besonders zahlreich. Der Trigeminuskern kann analog zum Hinterhorn im Bereich der *Gesichtsinnervation* gesehen werden. Zum Trigeminuskern projizieren zahlreiche nozizeptive Fasern aus dem Gesichtsbereich. Schmerz aus dem okzipitalen Kopfbereich wird über den N. glossopharyngeus, den N. vagus und die oberen Zervikalnerven vermittelt. Alle diese Fasern zeichnen sich durch eine *hohe Konzentration von 5-HT* aus.

In den oberflächlichen Schichten I und II des *Hinterhorns* werden vorwiegend 5-HT_3-Rezeptoren gefunden, während die 5-HT_1-Rezeptoren im Bereich des *gesamten Rückenmarks* anzutreffen sind. Die 5-HT_3-Rezeptoren sind besonders hochkonzentriert in der Substantia gelatinosa des Rückenmarkes und im Bereich der sensorischen Kerne der Medulla oblongata. Eine Reihe von Serotoninrezeptoren im Rückenmark lässt sich *nicht* in die bekannten Kategorien einordnen, da sie ganz unterschiedlich auf die verschiedenen bekannten Agonisten und Antagonisten reagieren. Bis heute ist sehr wenig über die verschiedenen speziellen funktionellen Eigenschaften der Serotoninrezeptoren im Rückenmark bekannt.

Die *Stimulation des periaquaduktalen Graus* im Mittelhirn *reduziert* die Verhaltensantworten auf Schmerzreize. Die deszendierende Stimulation hemmt insbesondere die *Hinterhornneurone* im Rückenmark. Der Begriff *rostroventrale Medulla* (*RVM*) wird heute im Zusammenhang mit den funktionellen Eigenschaften des endogenen antinozizeptiven Systems im Vergleich zu dem früher benutzten Begriff Nucleus raphe magnus *bevorzugt*, da dieses System sich auf *weitere anatomische Bereiche* erstreckt als der Nucleus raphe magnus. Die inhibitorische Wirkung wird vorwiegend durch Norepinephrin und Serotonin vermittelt. Das funktionelle Verhalten in der rostroventralen

Medulla auf noxische Reize ist unterschiedlich. Es gibt zwei unterschiedliche funktionelle Antworten verschiedener Neurone. Die eine Gruppe *erhöht* die Aktivität bei noxischer Stimulation (sogenannte *On-Zellen*), während die andere Gruppe ihre Aktivität bei noxischer Stimulation *reduziert* (sogenannte *Off-Zellen*). Bei fehlender noxischer Stimulation wechseln sich diese funktionellen Eigenschaften der verschiedenen Neurone. Es kommt geradezu zu einer Art Schaukeleffekt, ein Teil der Zellen ist aktiv, der andere Teil der Zellen ist nicht aktiv. Es wird angenommen, dass die sogenannten Off-Zellen die nozizeptive Information im Bereich des Rückenmarkes *durch Freisetzung von 5-HT inhibieren*. Umgekehrt *aktivieren* die On-Neurone die neurale *Transmission*. Die On-Zellen können durch die Gabe von Opioiden ausgeprägt gehemmt werden. Diese Eigenschaft von Morphin trägt entscheidend zur schmerzlindernden Wirkung dieser Substanz bei. *Die Gabe von 5-HT* oder 5-HT-freisetzenden Substanzen zeigt einen ausgeprägt *antinozizeptiven* Effekt, wenn diese Stoffe durch Mikroinjektion in den rostroventralen Medullabereich appliziert werden.

Motoneuronaktivität und 5-HT

Eine direkte serotoninerge Innervation der Skelettmuskel existiert nicht. Aus diesem Grunde ist 5-HT nur in der Lage, *über zentrale Effekte* auf die Steuerung der Motoneuronaktivität einzuwirken. Serotoninerge Leitungsbahnen können die *Entladung von Motoneuronen modulieren*, durch segmentale neuronale Mechanismen die *Aktivierung oder Inhibition von Motoneuronen beeinflussen* oder durch deszendierende Fasern direkt *auf motorische Kerne wirken*. Die motorischen Leitungsbahnen übertragen ihre Erregungen vorwiegend durch die exzitatorische Aminosäure Glutamat. Serotoninerge und katecholaminerge Leitungsbahnen sind in der Lage, die erregende Wirkung dieser Aminosäure zu erhöhen.

Bindungsstellen für die Wirkung von 5-HT

5-HT kann sowohl *präsynaptisch* als auch *postsynaptisch* nach Freisetzung aus dem Nerven Wirkung entfalten. Über einen Autorezeptor ist 5-HT in der Lage, präsynaptisch die Freisetzung von 5-HT über einen *Rückkopplungsmechanismus* zu modulieren. Aufgrund einer Regulation der *neuronalen Wiederaufnahme* ist es der Substanz möglich, die Wirkkonzentration von 5-HT im synaptischen Spalt zu regulieren. Die postsynaptischen 5-HT-Rezeptoren befinden sich auf den dendritischen Fortsätzen der Zellkörper und auf den Axonen. 5-HT, das nicht von den Neuronen freigegeben wird (*nonneuronales 5-HT*), sondern aus den Thrombozyten oder den enterochromaffinen Zellen im Bereich des Gastrointestinaltraktes stammt, kann *direkt* auf die glatte Muskulatur oder auf die Endothelzellen einwirken.

6.10.19 Migräne und 5-HT

Kopfschmerzinduktion und Kopfschmerzkupierung

Ein erster Hinweis für den Einfluss von Serotonin auf *Kopfschmerzmechanismen* konnte durch die Untersuchung von Ostfeld im Jahre 1960 gewonnen werden. Er zeigte, dass die perivasale Injektion von 5-HT im Bereich der A. temporalis superficialis bei fünf Patienten mit Migräne zu einem mittelstarken Kopfschmerz führen kann. Die *intravenöse Applikation von 5-HT* führte zu *Kopfschmerzen*, die von normalen Migränekopfschmerzen bei 11 von 25 Patienten nicht unterschieden werden konnten. Diese Ergebnisse konnten jedoch von anderen Autoren nicht reproduziert werden. So berichtete eine andere Forschergruppe im Jahre 1960, dass die Injektion von Reserpin in der Lage ist, bei 10 von 15 Migränepatienten migräneähnliche Symptome zu produzieren. *Andererseits konnte diese Gruppe zeigen, dass die Gabe von Serotonin spontane Migräneattacken kupieren kann*, allerdings dabei erhebliche Nebenwirkungen wie Atemnot, Bewusstlosigkeit oder Missempfindungen auftreten können.

Ein wesentlicher Schritt in der Hypothesenbildung, dass Serotonin und die Migränepathogenese eng verbunden sind, gelang durch die Untersuchung des Italieners Sicuteri im Jahre 1961, der zeigte, dass der Hauptmetabolit des 5-HT, die 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES), während der Migräneattacke erhöht sein kann.

Von anderen Forschergruppen konnte dieser Befund bestätigt werden. Interessanterweise zeigte sich auch, dass die *Plasma-5-HT-Spiegel* während des Migränebeginns abfallen und während einer weiteren Attacke erniedrigt blieben, bis sich Erbrechen bei den Patienten im Spontanverlauf der Migräne einstellte.

Die Forschergruppe des Australiers Anthony zeigte, dass *ein Abfall von 45 %* des Plasma-5-HT-Spiegels während der Migräneattacke auftritt im Vergleich zum Plasmaspiegel 24 Stunden vor der Attacke. Da unklar war, ob möglicherweise dieser Abfall nicht die Ursache, sondern möglicherweise eine Folge der Migränekopfschmerzen ist, wurden auch Serotoninspiegel bei anderen unangenehmen Vorgängen untersucht, beispielsweise bei der Pneumoenzephalographie, eine neurologische diagnostische Maßnahme der 1960er Jahren. Es zeigte sich dabei allerdings keine Veränderung des Serotoninspiegels, so dass man an eine *kausale* Wirkung des Serotonins bei Migräne dachte.

Ein weiterer wichtiger Hinweis für den Zusammenhang zwischen Migräne und Serotonin ergab sich aus der Tatsache, dass die intramuskuläre Injektion von 2,5 mg Reserpin bei Migränepatienten zu einem typischen Migränekopfschmerz führen kann. Bei neun von zehn Patienten zeigt sich *parallel dazu ein Abfall des Serotoninspiegels* im Plasma. Die intravenöse *Gabe von Serotonin* zeigt dagegen einen *kopfschmerzlindernden Effekt*, sowohl bei spontanen Migräneattacken als auch bei Migräneattacken, die durch Reserpin induziert worden sind.

Diesen Befunden wurden weitere Ergebnisse angefügt, die zeigten, dass es *bei Inkubation der Thrombozyten* eines Patienten *nach* einer Kopfschmerzphase mit *Plasma*, das ebenfalls im Migräneintervall gewonnen wurde, nicht zu einer Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten kam. Wenn jedoch die Thrombozyten mit Plasma inkubiert wurden, das *während* einer spontanen Migräneattacke abgenommen wurde, dann zeigte sich, *dass der Serotoningehalt der Thrombozyten deutlich fiel, und zwar auf ein Niveau, das dem Thrombozytenserotoningehalt während einer spontanen Migräneattacke entspricht.*

Aufgrund dieser Untersuchungen im Jahre 1969 nahm die Forschergruppe um Lance und Anthony an, dass während der Migräneattacke im Plasma ein *Serotoninfreisetzungsfaktor* kursiert, der die Thrombozyten zur Freisetzung des Serotonins und zur Genese der Migräneattacke veranlasst. Dieser aufregende Befund wurde von anderen Forschergruppen zu reproduzieren versucht. Dabei ergaben sich jedoch sehr *kontroverse* Daten. Einige Laboratorien konnten die Ergebnisse bestätigen, andere fanden keine parallelen Befunde.

Es zeigte sich jedoch konsistent, dass es während der Kopfschmerzattacke zu einem *Abfall des Thrombozyten-5-HT* kommt, unabhängig ob es sich um eine Migräne mit oder ohne Aura handelt. Aus diesem Grunde muss es unklar bleiben, ob die Freisetzung von Serotonin mit der Generierung der Migräneattacke in Verbindung zu bringen ist oder aber ob es sich um ein generelles *Epiphänomen* handelt, das mit der Genese von Kopfschmerzen nur sekundär assoziiert ist. Beispielsweise könnten die erhöhten Plasma-5-HT-Spiegel während einer Kopfschmerzphase auch durch eine Freisetzung von Monaminen *aus dem Zentralnervensystem* bedingt sein. Die Folge wäre dann ein erhöhter Plasma-5-HT-Spiegel bei einem funktionellen Unterangebot an 5-HT im Zentralnervensystem.

5-HT-Reuptake-Hemmer

Ein weiterer Zusammenhang von Serotonin und Migräne leitete sich aus der Tatsache ab, dass *serotoninfreisetzende Substanzen*, wie z. B. Reserpin oder Fenfluramin, in der Lage sind, Kopfschmerzen zu induzieren. Das gleiche gilt für neue, *selektiv wirkende Antidepressiva*, die die 5-HT-Wiederaufnahme hemmen. Ältere 5-HT-Reuptake-Blocker, die nicht selektiv wirken, wie insbesondere

- das Amitriptylin,

das sowohl den Serotonin- als auch den Norepinephrin-Reuptake hemmt, sind dagegen in der Lage, bei Kopfschmerzen die Attackenfrequenz und die Attackenintensität *zu reduzieren*. Ein weiterer therapeutischer Zusammenhang zwischen Serotonin und Migräne ergibt sich aus der Tatsache, dass der non-selektive *Serotoninagonist* Ergotamin bzw. der selektive *Serotoninagonist* Sumatriptan in der Lage sind, Migräneattacken zu kupieren. Umgekehrt lassen sich *Serotoninantagonisten*, wie das Methysergid oder das Pizotifen zur *Prophylaxe* von Migräneattacken einsetzen.

Neuere, selektive 5-HT-Reuptake-Hemmer, wie z. B. Fluoxetin oder Fenfluramin, führen nicht zu einer Blockade von Cholinrezeptoren und haben auch eine deutlich geringere kardiale Toxizität. Selektive 5-HT-Reuptake-Hemmer werden insbesondere bei *Depression*, *Angstkrankheiten* und *anderen psychischen Störungen* eingesetzt. Der Wirkmechanismus von Fenfluramin besteht darin, dass die Substanz als ein Substrat für die neuronale Wiederaufnahme dient. Fenfluramin wird entsprechend *in die intraneuronalen 5-HT-Speicher aufgenommen*. Diese Aufnahme von Fenfluramin führt dazu, dass das neuronale 5-HT aus den Speichern in den synaptischen Spalt *freigesetzt* wird. Die Wiederaufnahmehemmung als auch die Freisetzung von 5-HT führen dazu, dass das 5-HT-Angebot an den Rezeptoren im Bereich der Synapse erhöht wird. Aus all diesen Umständen ergibt sich ein weiterer Indizienbeleg, allerdings nicht mehr, für die Bedeutung von Serotonin in der Pathophysiologie der Migräne.

5-HT$_{1C}$-Rezeptor – Aktivierung als Migräneauslöser?

Wirkung von Reserpin

Die Serotoninspiegel verändern sich in Abhängigkeit von Migräneattacke und Migräneintervall. Ungeklärt ist die Frage, ob eine mögliche *Störung in den Strukturen*, die das Serotonin freisetzen, mit der Pathophysiologie der Migräne in Verbindung steht oder aber ob das *Überangebot von Serotonin* durch die erhöhte Freisetzung unmittelbare Bedeutung hat. Seit Beginn der 1990er Jahre ergeben sich Hinweise, dass eine erhöhte *5-HT-Aktivität* für die Initiierung der Migräneattacke verantwortlich ist. Dabei soll der *5-HT$_{1C}$-Rezeptor* die entscheidende Rolle spielen. Für diese Annahme sprechen mehrere Gründe:

Gibt man Migränepatienten eine einzelne Dosis von Reserpin intravenös, wird mit großer Sicherheit eine Kopfschmerzattacke induziert. Das gleiche Vorgehen führt bei Nichtmigränepatienten nicht zu Kopfschmerzen. Ebenso wie bei der spontanen Migräneattacke zeigt sich bei der reserpininduzierten Kopfschmerzattacke *ein Abfall der Thrombozyten-5-HT-Konzentration* und *ein Anstieg der 5-Hydroxyindolessigsäure-Konzentration im Urin*. Gibt man den Patienten einen Antagonist, der die 5-HT$_{1C}$- und 5-HT$_2$-Rezeptoren blockiert, zeigt sich, dass das Ausmaß der durch Reserpin induzierten Kopfschmerzen deutlich reduziert ist. Die Freisetzung von 5-HT aus den Thrombozyten wird durch den Rezeptorantagonisten nicht blockiert. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass nicht die Entleerung der Serotoninspeicher für den Kopfschmerz verantwortlich ist, sondern das *Überangebot an serotoninerger Aktivität*, die durch die Freisetzung zur Wirkung gelangen kann.

Kopfschmerzinduktion durch 5-HT-Aktivation

Auch andere Serotonin freisetzende Substanzen sind in der Lage, bei Migränepatienten Kopfschmerzen zu induzieren. So kann Fenfluramin selektiv 5-HT aus den Speichern sowohl in der Peripherie als auch im Hirn freisetzen. Die pharmakodynamischen Effekte dieser Substanz *werden durch das aktivierte 5-HT* bedingt. Die Gabe von Fenfluramin bei Migränepatienten kann in einem hohen Prozentsatz Kopfschmerzen induzieren, der den Kriterien der spontanen Migräneattacke weitgehend entspricht. Bei Kontrollpersonen, die nicht an Migräne leiden oder denen man ein Placebo gibt, zeigt sich keine entsprechende Kopfschmerzinduktion. Auch der Einsatz von *5-HT-Reuptake-Hemmern*, wie z. B. Zimelidin, ermöglicht es, Kopfschmerzattacken zu generieren. Auch hier kann angenommen werden, dass durch die Wiederaufnahmehemmung eine erhöhte Konzentration von 5-HT für die Kopfschmerzinduktion verantwortlich ist.

Aus den Daten ist zu entnehmen, *dass durch eine erhöhte 5-HT-Aktivität bei entsprechend empfindlichen Patienten Migräneattacken induziert werden können*. Dies gelingt bei einer erhöhten Freisetzung von 5-HT aus den Speichern, bei einer Wiederaufnahmehemmung von 5-HT und durch eine Kombination dieser Mechanismen. Bei einer *Langzeittherapie* mit Reserpin oder mit 5-HT-Reuptakehemmer und einer entsprechenden *Erschöpfung* von 5-HT in den Speichern ergibt sich dagegen eine reduzierte Migränehäufigkeit.

Dies zeigt, dass eine reduzierte Aktivität von 5-HT mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für die Generierung von Migräneattacken einhergeht.

Effekte von 1-(m-chlorophenyl-)Piperazin (MCPP)

Die erhöhte 5-HT-Aktivität muss durch agonistische Wirkung an einem bestimmten 5-HT-Rezeptor zur Wirkung gelangen. Die entscheidende Frage ist deshalb, welche 5-HT-Subrezeptoren für die Entstehung der Migräneattacke verantwortlich sind. In einer Untersuchung an *Patienten mit Essstörungen* zeigte sich, dass bei Therapie mit Substanz *1-(m-chlorophenyl-)Piperazin* (*MCPP*) *Kopfschmerzen* induziert werden können, *die die Charakteristika der Migräne erfüllen*. Bei den Patienten stellte sich neben den typischen Migränekopfschmerzen bei 86 % Übelkeit und bei 86 % Lichtempfindlichkeit ein. Der Kopfschmerz zeigte sich bei 75 % als pulsierend und war bei 32 % einseitig lokalisiert. 7 % der Patienten litten unter Erbrechen. Die Therapie mit MCPP war *bei 90 % der Patienten, die eine Vorgeschichte von Migräne aufwiesen*, in der Lage, entsprechende Kopfschmerzen zu induzieren. Patienten, die Migräneattacken kannten, gaben an, dass die MCPP-induzierten Kopfschmerzen sich in keiner Weise von ihrer spontanen Migräneattacke unterschieden. Die maximalen Plasmaspiegel konnten zwischen zwei und drei Stunden nach der MCPP-Gabe gemessen werden. Acht bis zwölf Stunden nach der Medikamenteneinnahme begann die Migräneattacke. Interessanterweise zeigte sich eine *signifikante Korrelation zwischen dem Plasmaspiegel von MCPP und der Kopfschmerzintensität*. Die Untersuchungen konnten mittlerweile von verschiedenen Forschergruppen bestätigt werden.

Selektive Bindung von MCPP an 5-HT_{1C}-Rezeptor

Aus mehreren in vitro-Untersuchungen ergeben sich klare Hinweise dafür, dass MCPP ein *potenter* und *selektiver Agonist am 5-HT_{1C}-Rezeptor* ist. Zwar werden noch andere 5-HT-Subrezeptortypen von MCPP agonistisch und antagonistisch beeinflusst, jedoch ist die Affinität zu diesen Rezeptoren wesentlich geringer. Am 5-HT_2- und am 5-HT_3-Rezeptor ist MCPP antagonistisch wirksam. Dass diese Rezeptoren bei der Migräneinitiierung eine bedeutsame Rolle spielen, ist jedoch unwahrscheinlich. Vielmehr können ja gerade Antagonisten für diese Rezeptoren zu einer *Migränelinderung* beitragen. Aus verschiedenen tierexperimentellen Ansätzen ergibt sich zudem *Evidenz*, dass die pharmakodynamischen Effekte von MCPP durch eine Aktivierung von 5-HT_{1C}-Rezeptoren bedingt werden.

Gibt man Patienten, die auf MCPP mit Migräneattacken antworten, vor einer MCPP-Gabe einen 5-*HT_{1C}-Rezeptorantagonisten*, wie beispielsweise *Ritanserin*, ist MCPP nicht mehr in der Lage, eine Migräneattacke bei den Betroffenen auszulösen. Ritanserin ist ein Antagonist am 5-HT_{1C}- und am 5-HT_2-Rezeptor. Auch für andere Substanzen, wie z. B. *Methysergid* oder *Pizotifen*, ist ein entsprechender antagonistischer Wirkmechanismus bekannt, und diese Substanzen werden seit langem in der Prophylaxe der Migräneattacke eingesetzt. Diesen Ergebnissen ist zu entnehmen, dass der 5-HT_{1C}- und der 5-HT_2-Rezeptor von besonderer Bedeutung für die prophylaktische Wirkung von Substanzen sind. Dass die *5-HT_2-antagonistische Wirkung* von relativ untergeordneter Bedeutung ist, ergibt sich daraus, dass MCPP am 5-HT_2-Rezeptor nur eine geringe Affinität aufweist. Umgekehrt sind Substanzen, die eine ausgesprochen hohe Selektivität für den 5-HT_2-Rezeptor als Antagonist aufweisen, wie z. B. Ketanserin, nur sehr unzureichend in der Lage, Migräneattacken prophylaktisch zu begegnen. Aus diesem Grunde konzentrieren sich die Vermutungen über die Migräneinitiierung auf den 5-HT_{1C}-Rezeptor.

Eine Erklärung für die Entstehung der Migräneattacke könnte darin bestehen, dass durch die erhöhte 5-HT-Aktivität der *5-HT_{1C}-Rezeptor stimuliert* wird. Die Folge dieser Stimulation ist die *Generierung von entzündungsinduzierenden Substanzen*. Es ist bekannt, dass durch Blockade von 5-HT_{1C}- und 5-HT_2-Rezeptoren die experimentell ausgelöste neurogene Entzündung gehemmt werden kann. Bis die Entzündungsantwort entsteht, muss einige Zeit verstreichen. Dies könnte erklären, warum erst ca. sechs Stunden nach Erreichen der maximalen Plasmakonzentration die Kopfschmerzattacke durch MCPP generiert wird. Studien zeigen ebenfalls, dass im Tierversuch *Stresssituationen in der Lage sind, 5-HT zu mobilisieren und eine erhöhte Durchlässigkeit der Bluthirnschranke zu induzieren*. Bei Vorbehandlung mit einem 5-HT_{1C}- und 5-HT_2-Rezeptorantagonisten, Cyproheptadin, ist es möglich, die erhöhte stressinduzierte Plasmaextravasation zu blockieren, nicht jedoch die erhöhte 5-HT-Aktivierung. Ungeklärt ist jedoch die entscheidende Frage, wieso diese pathophysiologischen Vorgänge nur bei einzelnen Patienten auftreten. Außerdem ist offen, wieso bei diesen Personen diese Mechanismen wiederum nur zu bestimmten Zeitabschnitten zur Wirkung gelangen.

6.10.20 Zusammenhang zwischen Migräne, Thrombozyten und 5-HT

Migräne als Thrombozytenerkrankung?

Ein bedeutsamer Zusammenhang zwischen Thrombozyten und 5-HT war aus verschiedenen Gründen anzunehmen: Zum einen nehmen Thrombozyten 5-HT auf und sind einer der Hauptspeicher von 5-HT im Organismus. Auch andere biogene Amine werden in den Thrombozyten deponiert, jedoch ist die Speicherung anderer biogener Amine geringer als bei 5-HT. Über natriumabhängige Mechanismen werden die Substanzen in die Speichergranula aufgenommen. Je Thrombozyt existieren zudem ca. fünfzig 5-HT_2-Bindungsstellen für 5-HT. Schließlich ist 5-HT in der Lage, eine Thrombozytenaggregation zu stimulieren.

Allerdings ist diese thrombozytenaggregierende Wirkung von 5-HT gering, wenn 5-HT alleine aktiv ist. Sind jedoch weitere Substanzen vorhanden, die eine Thrombozytenaggregation bewirken, kann die thrombozytenaggregierende Wirkung durch die Anwesenheit von *niedrigen* Konzentrationen von 5-HT *drastisch gesteigert* werden.

Der Zusammenhang zwischen der Thrombozytenfunktion und der Migränepathophysiologie ist weniger eindeutig. Er

wurde erstmalig von Hanington im Jahre 1978 beschrieben. Er hat die Hypothese aufgestellt, *dass die Migräne eine Blut- bzw. Thrombozytenerkrankung sein könnte*. Der Hintergrund für diese Hypothese war, dass sich die Thrombozyten von Migränekranken *in mehreren funktionellen Eigenschaften* von denen von Nichtmigränekranken unterscheiden. Darüber hinaus sollte bei der Generierung von Migräneattacken eine *Änderung in der Thrombozytenfunktion* beobachtet werden können. Diese Hypothese führte zu einer großen Stimulation im Bereich der Migräneforschung.

Es wurden ausgiebige Kontroversen zu dieser Hypothese geführt. Der entscheidende Streitpunkt war dabei, ob die Veränderungen im Bereich der Thrombozyten die *primäre Ursache* der Migräne seien oder ob sie nur *Konsequenzen* der pathophysiologischen Mechanismen während einer Migräneattacke darstellen. Folgende Themen waren bei dieser Kontroverse besonders im Vordergrund:

- Nach der *Thrombozytenhypothese* soll die Migräneattacke durch eine *Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten* generiert werden. Im Widerspruch zu dieser Annahme steht jedoch, dass die Migräneattacke mit einem *5-HT-Defizit* und nicht mit einem Überschuss an 5-HT einhergeht. Darüber hinaus kann die Migräneattacke *durch Gabe von 5-HT kupiert* werden bzw. durch Einsatz von selektiven 5-HT_1-Agonisten. Bei einer Freisetzung von 5-HT würde man jedoch erwarten, dass die zusätzliche Gabe von 5-HT sogar zu einer Verschlechterung führen müsste. Das Gegenteil ist jedoch im klinischen Umfeld der Fall.
- Die erhöhte *Ausscheidung von 5-Hydroxyindolessigsäure* als Hauptmetabolit von 5-HT wird durch eine *Freisetzung des Serotonins aus den Thrombozyten* erklärt. Diese Erklärung ist jedoch nicht schlüssig, da der Anstieg des Hauptmetaboliten von 5-HT *zu hoch* ist, um nur aus der Freisetzung aus den Thrombozyten zu resultieren. Vielmehr wird angenommen, dass aufgrund einer *gastrointestinalen Hyperaktivität* das 5-HT *aus dem gastrointestinalen Trakt* in das Blut abgegeben und entsprechend metabolisiert im Urin in erhöhter Konzentration vorgefunden wird. Auch hier zeigt sich, dass die 5-HT-Veränderungen *sekundäre Begleitreaktion* und nicht ursächliche Bedingung für die Migräneattacke sein können.
- Auch *bei anderen Erkrankungen*, bei denen *vaskuläre* Mechanismen eine Rolle spielen, zeigt sich eine erhöhte Thrombozytenreaktivität. Solche Erkrankungen sind beispielsweise Diabetes mellitus, die coronare Herzerkrankung, arterieller Bluthochdruck oder periphere Gefäßerkrankungen. Untersucht man entsprechende Kontrollgruppen mit den beschriebenen Erkrankungen, zeigen sich *ganz ähnliche Veränderungen im Bereich des 5-HT-Haushaltes und der Thrombozytenaktivität* wie bei den Migränepatienten.
- Eine Annahme geht davon aus, dass die Thrombozyten nur ein *peripheres Modell* der 5-HT-Metabolisierung und der Aktivierung der im *Zentralnervensystem* ablaufenden Prozesse seien. Entsprechende empirische Evidenz für diese Annahme liegt jedoch nicht vor.
- Eine weitere Erklärung für die Bedeutsamkeit der Thrombozyten im Bereich der Pathophysiologie der Migräne resultierte aus der Annahme, dass viele Medikamente, die in der Behandlung der Migräneattacke wirksam sind, *auf die Thrombozytenreagibilität einwirken*. Entsprechend nahm man an, dass die Medikamente als gemeinsamen Wirkmechanismus eine *thrombozytendisaggregierende Wirkung* aufweisen. Allerdings kann wegen der verschiedenen anderen Wirkweisen der Medikamente, die effektiv in der Migränetherapie eingesetzt werden, hieraus *kein logischer Schluss* auf die Migränepathophysiologie gezogen werden.
- Durch *Gabe von selektiven 5-HT-Agonisten* ist es möglich, bei entsprechend empfindlichen Patienten *experimentell Migräne auszulösen*. Dies trifft beispielsweise für den selektiven 5-HT_{1C}-Agonisten Substanz *1-(m-chlorophenyl-) Piperazin* (*MCPP*) zu. Entsprechende Subrezeptoren finden sich jedoch *nicht auf den Thrombozyten*. Deshalb ist die Einbindung der Thrombozyten in die Generierung der Migräneattacke unwahrscheinlich.
- Möglicherweise ist nicht die alleinige Freisetzung von 5-HT aus den Thrombozyten verantwortlich, sondern die *gleichzeitige Freisetzung von Norepinephrin*. Studien weisen darauf hin, dass eine besondere Freisetzungspotenz bei Migränepatienten besteht.

Gründe für die Serotoninveränderungen bei Migräne

Bis heute ist unklar, *wieso* es eigentlich zu den beschriebenen Serotoninveränderungen im Bereich des Plasmas und der Thrombozyten im Rahmen der Migräneattacke kommt. Die Speicherung von Serotonin in den Thrombozyten wird *durch Freigabe von Serotonin aus dem gastrointestinalen Trakt* ermöglicht. Aus diesem Grunde kann vermutet werden, dass die erniedrigte Thrombozytenkonzentration während der Migräneattacke *aus einer reduzierten Serotoninabgabe* aus dem gastrointestinalen Trakt resultiert. Eine Alternativerklärung ist, dass während der Migräneattacke ein *Serotoninfreisetzungsfaktor* aktiv ist, der die Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten veranlasst.

Die Tatsache, dass seit der Erstbeschreibung dieser Hypothese bis heute dieser serotoninfreisetzende Faktor *nicht* gefunden worden ist, spricht nicht für die Existenz dieses Faktors. Andererseits existiert während der Migräneattacke *eine gastrointestinale Überaktivität* mit Übelkeit und Erbrechen. Aus diesem Grunde sollte erwartet werden, dass gerade eine *erhöhte* 5-HT-Freisetzung aus dem gastrointestinalen Trakt in das Plasma erfolgen könnte. Unklar ist weiterhin, wie die Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten zu einem derartigen *Anstieg von 5-Hydroxyindolessigsäure im Urin* führen kann. Da der Anstieg nur schwerlich mit der Freisetzung aus den Thrombozyten erklärt wird, kann vermutet werden, dass der erhöhte 5-HIE-Spiegel im Urin durch die verstärkte Freisetzung von 5-HT aus dem gastrointestinalen Trakt resultiert.

Die humoral-vaskuläre Theorie der Migräne

Die humoral-vaskuläre Theorie der Migräne (Abb. 6.45) basiert auf mehreren Gedankenschritten. 5-HT führt zu einer *Vasokonstriktion* und *potenziert die Wirkung von Entzündungsmediatoren*. Nach der humoral-vaskulären Theorie der Migrä-

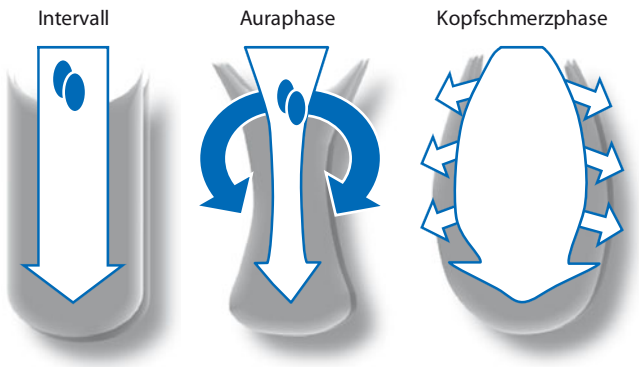


Abb. 6.45 Humoral-vaskuläre Theorie der Migräne. Die Thrombozyten dienen als Hauptspeicher von Serotonin. Während der Migräneaura wird Serotonin freigesetzt. Die Folge ist eine exzessive Vasokonstriktion. Durch schnellen Abbau des freigesetzten Serotonins entsteht ein Serotonindefizit, das dann zu einer Vasodilatation führt

ne soll *initial* im Migräneanfall aus den Thrombozyten 5-HT freigesetzt werden. Die freigesetzten zirkulierenden *vasoaktiven Amine* führen zu einer *Konstriktion der zerebralen Mikrozirkulation* und verursachen damit die *neurologischen Symptome* in der Auraphase.

Nach Metabolisierung des zirkulierenden 5-HT resultiert ein *5-HT-Mangel*, welcher eine schmerzhafte Vasodilatation in den großen Gefäßen zur Konsequenz haben soll.

Aus mehreren Gründen ist es jedoch unwahrscheinlich, dass das im Plasma zirkulierende 5-HT als primäre Ursache der Migräne angesehen werden kann.

So ist der *initiale Anstieg* von 5-HT während der Migräneattacke *zu klein*, um die entsprechenden Vasoreaktionen zu erklären, da bei der experimentellen Infusion von 5-HT wesentlich höhere Dosen eingesetzt werden müssen, um entsprechende Vasoreaktionen zu produzieren. Darüber hinaus sind die 5-HT-Plasmaspiegel nicht mit der *Ausprägung* der Aura bzw. der Kopfschmerzsymptomatik korreliert. Auch können die 5-HT-Konzentrationen *noch mehrere Tage nach Abklingen* der Migränekopfschmerzphase unterhalb des Normbereiches liegen, obwohl dann keine Kopfschmerzen mehr bestehen. Eine allgemeine Erhöhung der 5-HT-Konzentration kann nicht erklären, warum es zu fokaler Aurasymptomatik kommt, da das 5-HT *an allen Gefäßen* wirken und entsprechend *eine allgemeine Symptomatik* hervorrufen sollte. Gleiches gilt für den *halbseitigen oder umschriebenen* Migränekopfschmerz, der ebenfalls nicht mit einer allgemeinen 5-HT-Freisetzung zu erklären ist. Wenn man eine besondere Anfälligkeit bestimmter Gefäßäste als Ursache dieser umschriebenen Symptomatik ansehen sollte, stellt sich sofort die Frage, warum bei diesen Patienten während *verschiedener* Migräneattacken unterschiedliche Lokalisationen betroffen werden können bzw. während *einer* Migräneattacke eine Änderung der Lokalisation des Migränekopfschmerzes eintreten kann und keine *räumliche Konstanz der Symptome* besteht.

Möglicherweise ist nicht die absolute Höhe des 5-HT-Spiegels, sondern die *plötzliche relative Konzentrationsänderung* zu Beginn der Migräneattacke entscheidender pathogenetischer Faktor. Unter dieser Prämisse wäre eine plötzliche *periphere* 5-HT-Erhöhung als Ursache unwahrscheinlich, da beim *Karzinoidsyndrom mit exzessivem Plasma-5-HT-Anstieg* Kopfschmerzen *kein* typisches Symptom sind. Alternativ könnte *eine zentrale 5-HT-Erhöhung* für die Pathogenese der Migräne angeführt werden. Dafür könnte auch sprechen, dass die *Menge des im Urin ausgeschiedenen 5-HIES* während der Migräneattacke nicht allein durch das aus Thrombozyten freigesetzte und metabolisierte 5-HT zu erklären ist.

Schwierigkeiten bei der Interpretation des Zusammenhanges zwischen der Thrombozytenfunktion und der Migränekrankheit

Die Interpretation der Thrombozytenfunktion im Zusammenhang mit der Pathophysiologie der Migräne kann nicht eindimensional erfolgen. Mehrere Gründe verbieten diese Betrachtungsweise:

- Die normale Thrombozytenfunktion beinhaltet *verschiedene Aktivitäten*. Dazu gehören insbesondere die Adhäsion, die Aggregation und die Sekretion.
- *Kein einzelner Thrombozytenfunktionstest* ist in der Lage, die verschiedenen Aspekte dieser Aktionen zu erfassen.
- Die Thrombozytenaktion wird durch *verschiedene Variablen beeinflusst*. Dazu gehören insbesondere Alterseinflüsse, Geschlechtseinflüsse, Umwelteinflüsse, Stress usw.
- Die Veränderungen sind deshalb mit entsprechenden Variablen *konfundiert* und können nicht allein auf die pathogenetischen Bedingungen der Migräne zurückgeführt werden.
- Die einzelnen *Thrombozytenfunktionstests* unterliegen einer *großen Variabilität*. Diese variabilitätsbedingten Veränderungen, die spontan auftreten können, müssen bei der *Interpretation* ebenfalls berücksichtigt werden.

Thrombozytenaktivität während Migräneintervall und -attacke

Die Thrombozytenaktivität variiert zwischen *Migräneattacke* und *Migräneintervall*. Untersucht man die Thrombozytenaktivität bei Migränepatienten zu verschiedenen Zeitpunkten und vergleicht die Aktivität in der Migräneattacke mit der im Migräneintervall, so ergeben sich *deutliche* Unterschiede. Die Thrombozytenfunktionen, insbesondere die *Aggregation*, die *ATP-Freisetzung*, die *Plasmathromboxanaktivität* und die *zirkulierenden Thrombozytenmikroaggregate*, zeigen sich in der Migräneattacke aktiviert. Errechnet man einen *Thrombozytenaktivitätsindex*, in den all diese Veränderungen eingehen können, ergibt sich, dass *nach Abklingen der Attacke* dieser maximal erhöht ist. *Zu Beginn* der Attacke liegt der Thrombozytenaktivitätsindex *innerhalb der normalen Bandbreite*. Dieses weist darauf hin, dass die Thrombozytenfunktion eine *Begleitvariable* der Migräneattacke ist, jedoch keinen kausalen Faktor für die Generierung darstellt.

Die erhöhte Plättchenreaktivität im Zusammenhang mit Migräne beruht wahrscheinlich auf einem *erhöhten Stresslevel*. Stress als Triggerfaktor für Migräne ist gut bekannt. Umgekehrt

ist die Migräneattacke selbst bei Übelkeit, Erbrechen und heftigen Schmerzen ein *starker Stressor*. Entsprechend ist diese Situation mit einer *erhöhten Freisetzung von Katecholaminen* verbunden. Katecholamine wiederum führen zu einer *Freisetzung von freien Fettsäuren. Beide Faktoren sind in der Lage, die Plättchenaktivität zu erhöhen*. Einige stressbezogene Veränderungen der Plättchenaktivität findet man auch bei anderen Erkrankungen, insbesondere bei Schlaganfall, bei multipler Sklerose, bei Psoriasis oder Alkoholentzug.

Monoaminoxidase, Thrombozyten und Migräne

Die *Monoaminoxidase* existiert in einer A- und in einer B-Form. Beide Formen sind in der Lage, *Thyramin und Tryptophan zu oxidieren*. Die Thrombozyten enthalten vorwiegend Monoaminoxidase B. Eine Reihe von Nahrungsmitteln, die als Triggerfaktoren für Migräneattacken gelten, wie z. B. Käse, enthalten hohe Konzentrationen von Thyramin. *Viele der Migränemerkmale gleichen den Symptomen, die durch thyraminhaltige Nahrungsmittel bei Patienten erzeugt werden, die mit MAO-Hemmern behandelt werden.* Aus diesem Grunde wird die Hypothese diskutiert, dass bei Migränepatienten

- die *Monoaminoxidaseaktivität*

reduziert sei und damit ein erhöhtes Angebot an Thyramin vorliegt. Teilt man Migränepatienten in zwei Gruppen ein, wobei die eine Gruppe aus Patienten besteht, die nicht durch Nahrungsmittel getriggerte Migräneattacken erleiden, und die andere Gruppe aus Patienten, bei denen Nahrungsmittel Migräneattacken induzieren, zeigt sich, dass die Patientengruppe mit nahrungsmittelinduzierter Migräne tatsächlich eine *geringere Thrombozyten-MAO-Aktivität* besitzt. Die Ursache für diese reduzierte MAO-Aktivität ist unbekannt, auch existieren in der Literatur kontroverse Befunde zu diesem Thema. So gibt es auch Berichte, die diese Befunde *nicht* bestätigen konnten. Darüber hinaus gilt auch für die Monoaminoxidase, dass eine Reihe von *verschiedenen* Variablen sie beeinflussen kann und damit eine kausale Beziehung zwischen der reduzierten Monoaminoxidaseaktivität und der Generierung von Migräneattacken nicht notwendigerweise bestehen muss. Auch Faktoren wie Stress oder Menstruation sind in der Lage, die Monoaminoxidaseaktivität zu verändern.

Phenolsulfotransferase

Als weiteres Enzym in den Thrombozyten, das bei einer nahrungsmittelassoziierten Migräne Veränderungen aufweist, ist die *Phenolsulfotransferase* zu nennen. Ein natürliches Substrat für die Phenolsulfotransferase im Körper ist nicht bekannt. Die Phenolsulfotransferase zeigt sich bei der durch Nahrungsmittel triggerbaren Migräne *reduziert*. Es wird angenommen, dass Nahrungsmitteltrigger, wie z. B. Käse, Schokolade oder Rotwein, bisher nicht näher bestimmte *Substrate für die Phenolsulfotransferase enthalten könnten*. Es ist nicht anzunehmen, dass die Phenolsulfotransferase in den Thrombozyten direkt für die Migränegenerierung verantwortbar zu machen ist.

Möglicherweise wird durch die reduzierte Thrombozytenaktivität dieses Enzyms eine *reduzierte Aktivität im Gastrointestinaltrakt* widergespiegelt. Aufgrund einer reduzierten Aktivität der Phenolsulfotransferase im Magen-Darmtrakt könnte es möglich sein, dass die in den Nahrungsmitteln enthaltenen Substrate durch das Enzym *nicht ausreichend abgebaut werden* und dadurch eine Migräneattacke ensteht. Folge dieser reduzierten gastrointestinalen Phenolsulfotransferaseaktivität wäre also, dass entsprechende Substrate aus den Nahrungsmitteln *in einer toxischen Konzentration* in den Körper aufgenommen werden.

Weitere Veränderungen von Plättchenfunktionen bei Migräne

In der Literatur gibt es zahlreiche Berichte über veränderte Plättchenfunktionen im Zusammenhang mit Migräne. Viele dieser Befunde konnten in verschiedenen Studien nicht reproduziert werden und werden sehr kontrovers diskutiert.

Im Anschluss an eine Migräneattacke wurden *erniedrigte Konzentrationen von Taurin*, eine schwefelhaltige Aminosäure, gemessen. Reduzierte Konzentrationen dieser Aminosäure werden jedoch auch bei anderen anfallsweisen Erkrankungen, wie z. B. epileptischen Anfällen, beschrieben. Die *Konzentration von Met-Enkephalin* in Thrombozyten soll bei Migräne*sub*gruppen reduziert sein. Dazu gibt es jedoch nur sehr inkonstante Daten. Ebenfalls fand sich in Subgruppen von Migränepatienten *eine reduzierte Aktivität von Betathromboglobulin* (Beta-TG). Das Profil der Fettsäuren, des Cholesterins und der Phospholipide zeigte sich bei Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden *nicht* verändert.

Thrombozyten, 5-HT und Migräne – Was bleibt?

Das Wissen um die Zusammenhänge zwischen Migräne und 5-HT reicht nicht aus, um ein endgültiges Fazit zu ziehen. Viele Wissenslücken bestehen, und noch viel häufiger gibt es widersprüchliche Daten. Einige Schlussfolgerungen sind jedoch möglich:

- Veränderungen der 5-HT-Konzentrationen in den Thrombozyten *spiegeln keine spezifische Reaktion für die Migräne* wider.
- Auch können diese Veränderungen *nicht die Generierung der Migräneattacke erklären*.
- Bei der Migräne mit Aura und bei der Migräne ohne Aura findet sich ein unterschiedliches Verhalten der 5-HT-Konzentrationen in den Thrombozyten.
- Während sich bei der Migräne ohne Aura ein um ca. 30 %iger Abfall zeigt, verändern sich die 5-HT-Konzentrationen bei der Migräne mit Aura nicht.
- Ein *spezifischer Faktor*, der 5-HT in der Migräneattacke aus den Thrombozyten freisetzt, *existiert nicht*.
- Während der Migräneattacke besteht eine systemische Störung von 5-HT-Mechanismen. Im Migräneintervall zeigt sich eine *erhöhte 5-HT-Metabolisierung*. Die Folge ist eine erniedrigte 5-HT-Konzentration im Plasma.

▼

- Während der Attacke jedoch zeigt sich *eine erhöhte Freisetzung von 5-HT* mit der Folge, dass die 5-HT-Spiegel ansteigen. Die Veränderungen des 5-HT *im Plasma* dürfen jedoch *nicht als ursächlich* für die Migräne gesehen werden.
- Vielmehr spiegeln die Veränderungen eine Reaktion des Organismus auf die Pathophysiologie der Migräne wider und zeigen eine *Abwehrreaktion des Körpers* gegen die Kopfschmerzattacke und die zugrunde liegende Erkrankung an.
  Hinweise dafür sind insbesondere, dass die Veränderungen im 5-HT-Metabolismus erst *nach* Beginn der Migräneattacke einsetzen und nach Abklingen der Migräneattacke *überdauern*.

6.10.21 Endogene Opioide und Dopamin-Beta-Hydroxylase

Endogene Opioide

Endogene Opioide, wie beispielsweise β-Endorphin, scheinen bei der Generierung von Migräneattacken eine untergeordnete Rolle zu spielen. In verschiedenen Untersuchungen zeigen sich sehr widersprüchliche Daten zur Beteiligung von Endorphinen im Migränegeschehen. Auch die mangelnde Beeinflussung der Migräneattacke durch Opioidanalgetika stützt nicht die Bedeutung von endogenen Opioidsystemen im Zusammenhang mit Migräne.

In einigen Studien ergeben sich Hinweise darauf, dass das β-Endorphin bei Migränepatienten im Vergleich zu Gesunden im Migräneintervall reduziert ist. Auch *Methionin-Enkephalin* (MEP) scheint im Migräneintervall reduziert zu sein. Während einer Migräneattacke ergibt sich ein Anstieg von MEP. Diese Befunde stehen jedoch singulär da und sind hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Pathophysiologie der Migräne offen.

Dopamin-Beta-Hydroxylase (DBH)

Bisher liegen keine klaren Daten hinsichtlich der Beteiligung des *sympathischen Nervensystems* bei der Entstehung von Migräneattacken vor. Es wird angenommen, dass das Enzym *Dopamin-Beta-Hydroxylase* (*DBH*) im Migräneintervall gegenüber Kontrollpersonen *erhöht* ist. Während einer *Migräneattacke* zeigt sich ein *weiterer Anstieg*. Dies würde darauf hinweisen, dass bei den Patienten eine erhöhte sympathische Aktivität vorliegt. Auch die erhöhte Amplitude der *kontingenten negativen Variation*, ein kortikales Bereitschaftspotenzial, könnte auf eine *erhöhte katecholaminerge Aktivität* im Zentralnervensystem hinweisen. Gleiches gilt für die Beeinflussbarkeit der Migräne mit Betarezeptorenblockern.

Was unterscheidet Patienten mit einer Migräne ohne Aura und einer Migräne mit Aura in biochemischer Hinsicht?

Warum manche Patienten weitgehend mit Migräneattacken ohne Aura und manche wiederum weitgehend mit Migräneattacken mit Aura reagieren, ist unklar. Aus Untersuchungen der Forschergruppe von Michel Ferarri in Leiden/Niederlande ist bekannt, dass die beiden Krankheitsgruppen durch *biochemische Besonderheiten* differenziert werden können:

1. Bei der Migräne mit Aura zeigen sich *erhöhte Plasmaglutamatspiegel*.
2. Die *Methionin-Enkephalin-Thrombozytenkonzentrationen* im Vergleich zu gesunden Probanden sind bei der Migräne mit Aura dagegen *weniger stark erhöht* als bei der Migräne ohne Aura.
3. Die Plasmakonzentration von *Histidin* (HIS) ist bei der Migräne *ohne* Aura reduziert, nicht jedoch bei der Migräne mit Aura.

6.10.22 Migräne als mögliche allergische Reaktion

Auslösung durch Nahrungsmittel und Besserung durch Auslassdiät

Ein Zusammenhang zwischen *Nahrungsmitteln* und *Auslösung* von Migräneattacken wird weithin angenommen. Noch bis vor wenigen Jahren fanden sich beispielsweise deshalb auch in Migränekupierungsmedikamenten Antiallergika. Bereits im Jahre 1927 wurde von Vaughan zwar keine empirische Untersuchung zum Zusammenhang zwischen Migräne und Allergie durchgeführt. *Er beschrieb jedoch Migränepatienten*, bei denen sich durch eine Auslassdiät die Migränehäufigkeit reduzierte, während bei Reexposition mit den entsprechenden Lebensmitteln wieder eine Verschlechterung des Migräneleidens auftrat. In der Folgezeit wurde eine Reihe von Studien durchgeführt, die *immunologische Aspekte der Migräne* beleuchteten.

Bis heute gibt es jedoch keine klaren Hinweise darauf, dass die Migräne als allergische Nahrungsmittelerkrankung aufgefasst werden müsste.

Darüber hinaus sind auch Befunde, die immunologische Besonderheiten bei Migränepatienten belegen, mit Vorsicht zu interpretieren. Es ist nicht klar, ob solche Besonderheiten als ursächlich interpretiert werden dürfen. Sie können genauso eine *Konsequenz der Migräneerkrankung* oder eine *Konsequenz der Behandlung mit Medikamenten* sein.

Topische Reaktionen, Urtikaria und Rhinitis

In einer französischen Studie wurde gezeigt, dass *topische Reaktionen* bei 23 % der Migränekranken bestehen. Zusätzlich ist bekannt, dass *allergische Symptome*, insbesondere Urtikaria oder Rhinitis, bei Migränepatienten überzufällig häufiger auftreten als bei Kontrollgruppen. Allerdings handelt es sich hier um *rein korrelative Studien*, und eine *kausale* Beziehung zwischen Allergie, Atopie und Migräne ist bisher nicht belegt.

Hinweise für immunologische Besonderheiten bei Migränepatienten

1. In der Migräneattacke zeigen sich *Veränderungen der Immunglobuline und der Komplementfaktoren*.
2. Während der Migräneattacke wurde eine *lokale Mastzelldegranulation* beschrieben.
3. Während der Migräneattacke wurde ein *Anstieg der Plasmahistaminspiegel* im Vergleich zu Kontrollgruppen beschrieben.
4. Bei einer Migräne, die durch Nahrungsmittel getriggert werden kann, zeigt sich ein *Anstieg der zirkulierenden Immunkomplexe* und der *T-Zellen*. Bei einzelnen Patienten ist diese Reaktion mit einem *Anstieg von Interleukin-2* verbunden.
5. Bei Knochenmarkstransplantationen wurde eine *Übertragung der Migräneerkrankung* von der Mutter auf den Sohn sporadisch berichtet.
6. Ein *Anstieg von Prostaglandin-D_2 und von Prostaglandin-F_2* geht mit einem erhöhten zerebralen Blutfluss einher, wie er auch bei Migränepatienten beschrieben wurde.

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen Allergie und Migräne zeigt besondere Schwierigkeiten. Eine Bestätigung eines solchen Zusammenhanges benötigt die Aufdeckung eines *spezifischen Allergens* bei einem individuellen Patienten. Die *ursächliche Generierung* der Migräneattacke muss bei diesem speziellen Patienten dargelegt werden. Dies ist nur möglich, wenn ein *doppelblindes Design* im individuellen Fall durchgeführt wird. Darüber hinaus muss die Bedeutung des Allergens dadurch gekennzeichnet sein, dass bei Auslassen des Allergens die Migräne sistiert oder zumindest deutlich reduziert wird und bei Wiederexposition eine erneute Exacerbation der Migräneerkrankung beobachtbar wird. Problematisch dabei ist, dass der Spontanverlauf der Migräne *nicht nur von einem einzigen Faktor* abhängt, wie z. B. einem diätetischen Eingriff, sondern natürlich auch von vielen weiteren Variablen bedingt wird. Dazu gehört schon die *Allergietestung* als besonders intensive ärztliche Zuwendung. Aus diesem Grunde ist eine *Placebotestung* beim Einzelnen zusätzlich erforderlich.

Ansonsten ist es sehr leicht, bei nahezu jedem Patienten einen allergischen Faktor oder einen Diätfaktor in der Generierung der Migräne nachzuweisen. Allerdings täuscht man dabei sich selbst und den Patienten. Aus diesem Grunde müsste zur klaren Etablierung eines diätetisch bedingten Migräneleidens ein sogenannter doppelblinder, placebokontrollierter Nahrungstest durchgeführt werden.

Allergietests bei Migränepatienten?

Als einzig zuverlässiger diagnostischer Test zur Aufdeckung von diätetischen Faktoren in der Generierung von Migräneattacken kann der *doppelblinde, placebokontrollierte Lebensmittelprovokationstest* gelten. Ausschließlich mit diesem Test ist es methodisch einwandfrei möglich, einen Nahrungsmittelfaktor als bedeutsamen Triggerfaktor im Einzelfall aufzudecken. Nur bei *einem kleinen Prozentsatz* von Migränepatienten, wahrscheinlich unter 5 %, finden sich jedoch solche Nahrungsfaktoren. Wenn entsprechende Nahrungsmittelfaktoren aufgedeckt werden, handelt es sich zumeist um *Milch, Eier oder Getreide*. Folgende weitere Allergietests bzw. -parameter sind von *untergeordneter Bedeutung*:

- Die *IgE-Spiegel* sollen bei Migränepatienten erhöht sein. Allerdings gibt es eine Reihe von Studien, die keine Veränderung der IgE-Konzentrationen darlegen. Die Bestimmung der IgE-Spiegel bei Migränepatienten ist ohne diagnostischen Wert.
- Die Erfassung des *spezifischen IgE gegen Nahrungsmittel* ist ebenfalls ohne diagnostische Bedeutung. In zahlreichen Untersuchungen konnte keine positive Konsequenz für die Migränetherapie durch solche Daten aufgedeckt werden.
- Der *Hautprick-Test* zeigte sich in verschiedenen Studien von unterschiedlichem diagnostischem Wert. In zwei von sechs Studien konnten positive Befunde beschrieben werden. Bei positiven Hautbefunden wurde eine Auslaßdiät mit den entsprechenden Allergien veranlaßt, und bei 68 % konnte eine teilweise oder komplette Reduktion der Migräneattacken beobachtet werden. Allerdings gibt es auch eine Reihe von Studien, die überhaupt keinen diagnostischen Wert des Hautprick-Testes darlegen. Es ist somit keine zuverlässige Aussage für die Diagnostik und für die Behandlung der Migräne zu erwarten.

Mögliche Nahrungsmittel als Migränetrigger

Klinische Studien zum *Zusammenhang* zwischen diätetischen Faktoren und Migräne ergeben *sehr widersprüchliche* Befunde. So gibt es Berichte, die davon ausgehen, dass weitgehend alle Migräneerkrankungen durch diätetische Faktoren bedingt sind. Andere Studien wiederum legen nahe, dass diätetische Faktoren weitestgehend ohne Bedeutung sind. Auch hier müssen jedoch wieder die methodischen Probleme solcher Studien genannt werden. Von der besonderen Situation einer Allergietestung und einem diätetischen Auslassversuch wird ein *enorm hoher Placeboeffekt* zu erwarten sein. Deswegen können nur Studien interpretiert werden, bei denen der doppelblinde, placebokontrollierte Nahrungsmittelprovokationstest durchgeführt wurde. Wird dies tatsächlich beachtet, zeigt sich, dass bei den allermeisten Patienten, bei denen man vorher eine nahrungsmittelbedingte Migränetriggerung angenommen hat, *durch die Nahrungsmittel keine bedeutsame Attackengenerierung gelingt*. Unabhängig davon jedoch zeigt sich, dass, *wenn* Nahrungsmittelfaktoren eine Rolle zu spielen scheinen, die Problematik sich auf *ganz wenige Nahrungsmittel* konzentriert, nämlich:

- Milch,
- Eier,
- Maisprodukte und
- Weizenprodukte.

Solche Faktoren können allerdings nur bei verschwindend wenigen Migränepatienten als bedeutsam angesehen werden, der entsprechende Prozentsatz liegt *deutlich unter 5 %*. Auch das fast ubiquitäre Vorkommen solcher Nahrungsmittel würde ja be-

deuten, dass eine *ständige* Generierung von Migräneattacken bei diesen Nahrungsmittelfaktoren eigentlich zu erwarten wäre. Da im Mittel jedoch nur eine bis zwei Migräneattacken pro Monat bestehen, zeigt sich schon, wie vorsichtig und zurückhaltend solche Ernährungsfaktoren in der Geneseerklärung der Migräne bewertet werden müssen. Es handelt sich allenfalls um *Cofaktoren* mit geringer Gewichtung.

6.10.23 Zerebrale Hämodynamik

Methoden zur Bestimmung zerebraler hämodynamischer Parameter

- Eine erste bedeutsame Methode zur Bestimmung hämodynamischer Parameter im Zusammenhang mit Kopfschmerz war die *Bestimmung der Pulsationsamplitude der A. temporalis superficialis*. Diese primitive Methode konnte lediglich die *Pulsationsbewegungen* des Gefäßes bestimmen, jedoch nicht die Blutflussgeschwindigkeit oder gar den Blutfluss im Gefäß (◘ Abb. 6.33).
- Durch *Injektion von radioaktivem Edelgas* (^{133}*Xenon*) in die A. carotis war es erstmalig möglich, zuverlässige Messergebnisse zur *Durchblutung von verschiedenen Hirnregionen* zu erhalten.
- Darüber hinaus konnte mit dieser Methode erstmalig die intrazerebrale von der extrazerebralen Durchblutung getrennt untersucht werden. Diese Technik ermöglicht mehrmalige Messwiederholungen, und die Messvorgänge benötigen nur kurze Zeit. Durch zahlreiche Detektoren können bis zu 254 verschiedene Regionen des Gehirns hinsichtlich ihres Blutflusses unterschieden werden. Ein Nachteil ist, dass die A. carotis direkt punktiert werden muss und damit die Methode einen invasiven Eingriff erfordert.
- Dieser Nachteil kann durch eine weitere Methode, die *Inhalation von radioaktivem Xenon*, vermieden werden. Dieses Verfahren kennzeichnet sich durch eine besonders einfache Durchführung. Allerdings ist durch die Inhalation des Edelgases eine Differenzierung von intrazerebralem und extrazerebralem Blutfluss nur sehr schwer möglich. Darüber hinaus ist die räumliche Auflösung durch eine geringe Edelgaskonzentration weniger gut als bei der direkten Punktion der A. carotis.
- Die *Single-Photon-Emission-Computerized-Tomographie* (SPECT) ermöglicht die Darstellung des regionalen zerebralen Blutflusses durch *Inhalation von* ^{133}*Xenon*. Das Verfahren basiert auf der Erfassung von Gammastrahlen radioaktiver Isotope. Mit dieser Methode ist auch eine *dreidimensionale Darstellung* des regionalen zerebralen Blutflusses möglich. Das Verfahren erlaubt auch eine wiederholte Durchführung der Messungen. Allerdings ist ebenfalls nachteilig, dass durch die Inhalation die Konzentration von radioaktivem Material im Blut weniger hoch und damit die räumliche Auflösung geringer ist. Durch Gabe von ^{99}*mTc-HMPAO* kann eine genauere Bestimmung des radioaktiven Blutflusses im Gehirn vollzogen werden. Aus diesem Grunde wird dieses Isotop heute in SPECT-Untersuchungen bevorzugt.
- Die genaueste Untersuchungsmöglichkeit des regionalen zerebralen Blutflusses und der regionalen zerebralen Stoffwechselvorgänge ist derzeit durch die *Positronen-Emissions-Tomographie* (*PET*) möglich. Diese Methode gilt derzeit als die zuverlässigste und aussagekräftigste Methode zur Bestimmung hämodynamischer Reaktionen im Zentralnervensystem.
- Die Messung der *Blutflussgeschwindigkeit* in den basalen Hirngefäßen ist mit der *transkraniellen Doppler-Sonographie* möglich. Da diese Methode jedoch nur über die Flussgeschwindigkeiten Aussagen treffen kann, nicht jedoch über die absoluten Flussmengen, ist der Einsatz immer an die zusätzliche Bestimmung des regionalen zerebralen Blutflusses gebunden. Andernfalls sind keine sinnvollen Aussagen mit diesem Verfahren möglich.
- Die *Magnet-Resonanz-Angiographie* erlaubt es, noninvasiv eine Aussage über die *Gefäßdurchmesser* zu erhalten. Mit der MR-Angiographie können Aussagen über vaskuläre Reaktionen bei Migräne erhalten werden.

Zur Analyse von *hämodynamischen* Veränderungen bei Migräne müssen die verschiedenen *Subtypen* der Migräne streng unterschieden werden. Dies gilt zunächst für die Migräne mit Aura und für die Migräne ohne Aura. Darüber hinaus müssen die verschiedenen *Phasen* der jeweiligen Migräneattacken genau betrachtet werden, die kopfschmerzfreie Phase, die Auraphase und die Kopfschmerzphase. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich entsprechend auf diese verschiedenen Abschnitte und Formen der Migräneattacke.

Migräne und hämodynamische Veränderungen

Entitätsspezifisch bei der *Migräne mit Aura* sind fokale neurologische Symptome, die sich kontinuierlich ausbreiten. Eine Erklärung für diese Symptomatik wären *fokale, zerebrale, ischämische Defizite*, die sich kontinuierlich über die Hirnrinde fortbewegen. Die Dauer der neurologischen fokalen Symptome beträgt ca. 30 bis 60 Minuten, und anschließend tritt ein pulsierender pochender Kopfschmerz auf. Die gedankliche Verbindung zwischen diesen Symptomen und *Gefäßmechanismen* ergibt sich folgendermaßen:

- Der Kopfschmerz bei Migräne ist *pochend* und verstärkt sich *mit jedem Pulsschlag*. Aus diesem Grunde ist eine gefäßabhängige Schmerzverursachung naheliegend.
- Auch *bei anderen Gefäßstörungen*, wie z. B. Schlaganfall, Subarachnoidalblutung, Bluthochdruck oder Arteriitis, ist Kopfschmerz ein allgemeines, häufig, vorkommendes Symptom.
- *Das Hirn ist selbst nicht schmerzempfindlich*, während in den zerebralen Gefäßen und in deren Umgebung schmerzsensible Strukturen vorkommen.
- Die *vasoaktiven* Ergotalkaloide und der *Vasokonstriktor* Sumatriptan sind potente Mittel zur Kupierung einer Migräneattacke.

Aufgrund dieser Annahmen basierten die ersten experimentellen Untersuchungen zur Pathophysiologie der Migräne auf einem vaskulären Konzept. Allerdings war es völlig unklar, was

eigentlich die vaskulären Veränderungen bedingt oder auslöst, wenn sie denn die Ursache der Kopfschmerzen und der neurologischen fokalen Symptome seien. Die Ursache der *vaskulären* Veränderungen sah man in *neuronalen* Bedingungen. Für diese Annahme waren ebenfalls mehrere Gedankenschritte erforderlich:

- Die Migräne zeigt ein *anfallsweises Auftreten*, ähnlich wie bestimmte andere durch neuronale Veränderungen bedingte Krankheiten, insbesondere die Epilepsien.
- Die charakteristische *kontinuierliche Ausbreitung, die Migration der fokalen neurologischen Störungen* bei der Migräne mit Aura tritt bei keiner anderen zerebralen Gefäßstörung auf. Die Geschwindigkeit, mit der diese Störungen sich ausbreiten und wieder zurückbilden, lässt annehmen, dass sich korrespondierend eine kortikale *neuronale* Störung allmählich ausbreitet, bedingt durch eine Störung der kortikalen Nervenzellfunktion. Es besteht also die Annahme einer Kausalkette, nach der sich zuerst eine neuronale Störung ausbreitet. Daraus resultiert eine vaskuläre Störung, die ihrerseits eine weitere neuronale Störung und Kopfschmerz hervorruft.

Die Dichotomisierung in ein rein vaskuläres und ein rein neuronales pathogenetisches Konzept hat bisher nicht zu bedeutsamen Erkenntnissen geführt. Es erscheint naheliegend, dass vaskuläre Störungen unmittelbar zu neuronalen Funktionsstörungen führen. Umgekehrt ist es ebenso naheliegend, dass die gestörte Nervenzellfunktion zu einer Regulationsstörung im Zentralnervensystem führt und damit reaktiv vaskuläre Besonderheiten bedingt.

Von besonderer Bedeutung ist jedoch, dass bei der Migräne ohne Aura bisher *keine* bedeutsamen Auffälligkeiten des regionalen zerebralen Blutflusses aufgedeckt wurden. Allein diese Tatsache weist darauf hin, dass die hämodynamischen Veränderungen im Zusammenhang mit Kopfschmerz eher ein *Epiphänomen* darstellen. Anders scheint es jedoch bei der *Generierung der Migräneaura* zu sein.

Blutflussgeschwindigkeit in den zerebralen Gefäßen

Untersuchungen mit der *transkraniellen Doppler-Sonographie* können Aufschlüsse über Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeiten in den Hauptstämmen der zerebralen Gefäße geben. Aufgrund der einfachen Anwendbarkeit wurden zahlreiche Studien durchgeführt. Die Ergebnisse der transkraniellen Doppler-Sonographie weisen jedoch eine große Variabilität auf und sind durch konfundierende Variablen sehr beeinflussbar. Deswegen sollten transkranielle Doppler-Sonographie-Befunde mit Zurückhaltung interpretiert werden. Eine Vielzahl von Auffälligkeiten wurde bisher mitgeteilt.

- So wurden im kopfschmerzfreien Migräneintervall *erhöhte Flussgeschwindigkeiten* gefunden,
- *Gefäßgeräusche* beschrieben (sogenannte Bruits),
- eine *verstärkte Asymmetrie* der Flussgeschwindigkeiten dargelegt,
- eine *erhöhte Fluktuation* der Flussgeschwindigkeiten dokumentiert und
- eine *gestörte Vasoreaktivität* bei Untergruppen von Migränepatienten angenommen.

Diese Befunde werden als eine *Instabilität der zerebralen, vaskulären Erregbarkeit* interpretiert. Ursache für diese veränderte Erregbarkeit soll eine Störung in der autonomen Gefäßversorgung des Gehirns sein.

Völlig offen ist jedoch, ob die Daten eine ursächliche Bedeutung für die Migräne haben oder ob sie Folge der Migräne sind. Darüber hinaus kann die spezifische Vorbehandlung der Migränepatienten mit den verschiedensten vasoreaktiven Substanzen zu diesen Veränderungen führen. Für die Diagnose einer Migräne ist die transkranielle Doppler-Sonographie ungeeignet.

Beim Vergleich der transkraniellen Dopplerdaten während des Zeitraumes der Migräneattacke mit denen des kopfschmerzfreien Intervalls zeigen sich nur *sehr geringe* Unterschiede. Die Flussgeschwindigkeitsveränderungen zwischen den beiden Zeitpunkten in der transkraniellen Doppler-Sonographie sind außerordentlich klein; keinesfalls lässt sich während der Migräneattacke, sei es nun eine Migräne mit oder ohne Aura, eine vasospastische Aktivität durch erhöhte Flussgeschwindigkeiten nachweisen. Wie aufgrund der großen Variabilität der Methode nicht anders zu erwarten, lassen sich bei einem Teil der Patienten *erhöhte* und bei einem anderen Teil der Patienten *erniedrigte* Flussgeschwindigkeiten bestimmen. Die Interpretation dieser Ergebnisse im Hinblick auf individuelle Reaktionstypen unter den Patienten, d. h. dass ein Teil der Patienten in der Migräne vasodilatierend reagiert, ein anderer Teil vasokonstringierend, sollte *nicht* allein auf der Basis dieser Daten vorgenommen werden.

Zu besonderer Vorsicht sollte auch eine Studie veranlassen, deren Ergebnis war, dass die experimentelle Schmerzinduktion am Kopf zu sekundären signifikanten Veränderungen der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media führt. Bei Applikation eines Druckstempels an der Schädelkalotte konnte mit zunehmender Schmerzintensität eine signifikante Erhöhung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit nachgewiesen werden. Schmerzhafte Reize führen *in aller Regel* zu Schmerzreaktionen, dazu zählen auch hämodynamische Reflexe. Über die Ursache der Schmerzen können diese Reaktionen *keine* zuverlässige Aussage.

Angiographische Untersuchungen bei Beginn einer Migräneattacke

Bei Durchführung einer *zerebralen Angiographie* können durch das Angiographiemanöver teilweise bei Migränepatienten *Attacken* getriggert werden. Innerhalb von 30 bis 60 Minuten nach Beginn der Angiographie konnte die Arbeitsgruppe von Olesen bei einer Reihe von Patienten die Entwicklung einer Migräne mit Aura beobachten. Die durch die Angiographie getriggerten Migräneattacken unterschieden sich nicht von denen, die spontan bei den Patienten auftreten.

Auch konnten bei Bestimmung des regionalen zerebralen Blutflusses durch *Injektion von Xenon* in die A. carotis *Migräne-*



Abb. 6.46 Aktivierung im Hirnstamm während akuter Migräneattacken ohne Aura von neun Patienten im Vergleich zum kopfschmerzfreien Intervall. Aufnahmen mit Hilfe der Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Die Hirnstammaktivierung persistierte auch nach subkutaner Injektion von Sumatriptan mit kompletter Remission von Kopfschmerz, Photo- und Phonophobie. Die Hirnstammaktivierung wurde als möglicher »Migränegenerator« diskutiert. Nachdruck mit Genehmigung von Macmillan Publishers Ltd: Nature Medicine (Weiller C. et. al. 1995, Copyright Nature Medicine, 1995)

attacken getriggert werden. Bei all diesen Untersuchungen zeigten sich *keine bedeutsamen Auffälligkeiten in der Angiographie*. Hinweise für einen Vasospasmus ergaben sich nicht. Die einzige Auffälligkeit konnte im *Bereich der A. basilaris* mit einer Störung der Basilarisspitze über dem Circulus arteriosus Willisii gesehen werden.

Die Ursache für die Triggerung von Migräneattacken durch die Angiographie oder durch die Carotisdirekt-Punktion ist nicht sicher geklärt. Einige Autoren nehmen an, dass eine *Störung der Bluthirnschranke* durch das Kontrastmedium verantwortlich zu machen sei. Andere mögliche Erklärungen sind *physikalische oder chemische Irritationen* der Gefäßwand durch das Kontrastmedium.

Regionaler zerebraler Blutfluss bei der Migräne ohne Aura

Migräneintervall

- Bei der Migräne *ohne* Aura haben sich in verschiedensten Studien im *anfallsfreien* Intervall keine Besonderheiten hinsichtlich des regionalen zerebralen Blutflusses gezeigt.

Kopfschmerzphase

- Zur Erfassung von Blutflussveränderungen *während der Kopfschmerzphase* einer Migräne ohne Aura untersuchte der Kopenhagener Neurologe J. Olesen Patienten, bei denen er eine Migräneattacke durch Rotwein oder durch Nahrungsmittel triggerte. So war es ihm möglich, unter kontrollierten Bedingungen zu verschiedenen Phasen vor, zu Beginn und während der Migräneattacke den regionalen zerebralen Blutfluss zu bestimmen. *In keinem der Zeitabschnitte* zeigten sich Veränderungen im regionalen zerebralen Blutfluss. Dies belegt die *geringe Bedeutung von Blutflussveränderungen* für die Genese des Migränekopfschmerzes. Selbst bei *maximaler* Attackenintensität auf der Höhe der Attacke zeigten sich keine Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses.
- In weiteren Untersuchungen wurden Patienten mit einer Migräne ohne Aura *auch mit der ^{133}Xenon Inhalationsmethode und SPECT* während der Attacke untersucht. Auch hier zeigte sich *keine* Hypo- oder Hyperperfusion während der Kopfschmerzphase im Vergleich zum Intervall, und es konnten auch *keine* Veränderungen des zerebralen Blutflusses in Abhängigkeit von der *Kopfschmerzlokalisation* aufgedeckt werden, weder im Bereich der kortikalen Strukturen noch in tieferen Hirnstrukturen. Nur tendenziell, jedoch nicht statistisch signifikant, zeigte sich eine globale Erhöhung des zerebralen Blutflusses. Bei der Untersuchung mit *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) zeigten sich ebenfalls *keine* Veränderungen bei der Migräne ohne Aura hinsichtlich des regionalen zerebralen Blutflusses.
- Zwar gibt es auch einzelne Studien, die eine Hyperperfusion während der Migräneattacke bei Migräne ohne Aura nahelegen. Allerdings werden diese Ergebnisse in der Regel nicht auf den normalen zerebralen Blutfluss der gleichen Probanden außerhalb der Attacke bezogen, so dass die Interpretation dieser Daten vorsichtig vorgenommen werden muss.
- Bei Untersuchungen der Arbeitsgruppe von H. C. Diener, (Universität Essen), die mit der *Positronen-Emissions-Tomographie* durchgeführt wurden, zeigten sich bei Migräne ohne Aura *keine* Änderungen des regionalen zerebralen Blutflusses während der Attacke im Vergleich zum Migräneintervall. Auch *nach Gabe von Sumatriptan* war kein Unterschied im regionalen zerebralen Blutfluss festzustellen. Bei Subtraktion der *gemittelten Daten* während der Migräneattacke von denen im Migräneintervall zeigt sich ein *signifikanter Aktivitätsanstieg* bei der Migräne ohne Aura im *Cingulum* und im *visuellen Assoziationskortex*. Darüber hinaus findet sich auch ein weiterer Aktivitätsherd im Bereich des *periaquaduktalen Graus* und den *Nucleii raphe* im Hirnstamm (Abb. 6.46).

Regionaler zerebraler Blutfluss bei der Migräne mit Aura

Migräneintervall

Ebenso wie bei der Migräne ohne Aura zeigen sich auch bei der Migräne *mit* Aura in verschiedensten Untersuchungen während des kopfschmerzfreien Migräneintervalls in aller Regel *keine* Hinweise für *Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses*. Auch konnten *keine bedeutsamen Asymmetrien* zwischen den beiden Hemisphären aufgedeckt werden. Alles in allem liegen bisher keine überzeugenden Ergebnisse vor, die darauf hinweisen, dass bei der Migräne mit Aura *im kopfschmerzfreien Intervall* relevante hämodynamische Auffälligkeiten bestehen

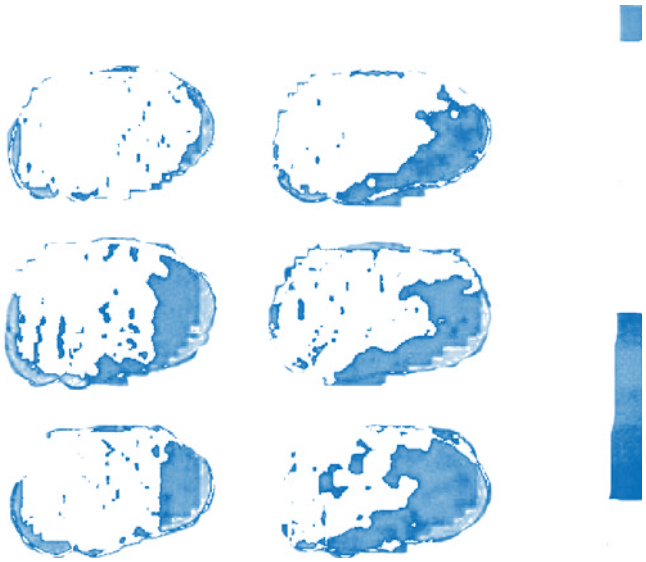


Abb. 6.47 Regionaler zerebraler Blutfluss (rCBF) bei einem Patienten mit Migräne mit Aura untersucht mit Xenon-133-Injektion in die A. carotis mit 254 Detektoren in einer Studie von J. Olesen et al. 1981. Eine Oligämie startet von posterioren Hirnregionen und breitet sich langsam nach frontal über die Hemisphären aus. Nachdruck mit Genehmigung von John Wiley and Sons: Annals of Neurology (Aus Jes Olesen et al. 1981. Copyright Wiley, 1981)

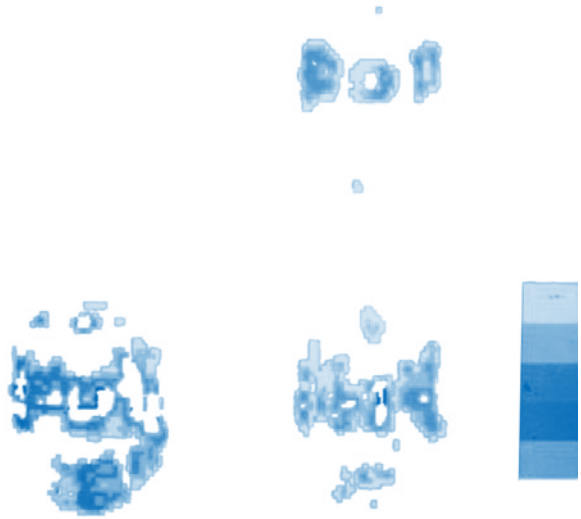


Abb. 6.48 Wiederholte Single-Positron–Emission- Tomographie-(SPECT-) Untersuchungen des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) bei einem Patienten mit Migräne mit Aura. Nach einer und einer halben Stunde nach dem Start der Aura ensteht eine Oligämie im posterioren Teil der rechten Hemisphäre; nach 9 h 30 min entsteht eine Hyperämie; nach 21 h ist ein symmetrischer regionaler Blutfluss zu beobachten. Nachdruck mit Genehmigung von Oxford university Press: Brain (Lauritzen M und Olesen J 1984. Copyright Tfewlt-Hansen, 1984)

Auraphase

Die ergiebigste Phase für hämodynamische Studien im Rahmen von Migräneattacken ist die *Auraphase* (Abb. 6.47, Abb. 6.48, Abb. 6.49). Nahezu alle Untersuchungen, unabhängig davon welche Methode eingesetzt wurde, zeigten während dieser Phase *eine Reduktion des regionalen zerebralen Blutflusses*. Interessanterweise konnte auch in den meisten Studien, bei denen eine große räumliche Auflösung möglich war, ein *fokaler Beginn* dieser Hypoperfusion aufgedeckt werden. Der Beginn der fokalen Veränderungen zeigt sich meist in den *posterioren Hirnanteilen*, im Stro mgebiet der A. cerebri posterior (Abb. 6.48, Abb. 6.49, Abb. 6.50). Interessanterweise finden sich Veränderungen der hämodynamischen Parameter mit einer Hypoperfusion schon, *bevor* der Patient die Symptome der Migräneaura wahrnimmt. Aufgrund der sich langsam ausbreitenden Hypoperfusion wird das Verhalten der hämodynamischen Parameter im Rahmen einer Migräneattacke als »*spreading hypoperfusion*« bezeichnet (Abb. 6.48). Ob durch die sich ausbreitende Hypoperfusion auch eine Mangelversorgung des Hirngewebes mit Sauerstoff entsteht, muss auf der Basis gegenwärtiger Methoden offenbleiben. Daher sollte der Begriff einer »*spreading oligemia*« derzeit nicht verwendet werden.

Es besteht eine *bedeutsame* Korrelation zwischen der *Aurasymptomatik* und der *Hypoperfusion* während der Auraphase. In mehreren Einzelfalluntersuchungen konnte auch gezeigt werden, dass das *Ausmaß* der Hypoperfusion mit dem Ausmaß der neurologischen fokalen Symptomatik korreliert ist. Bei kurzdauernden oder leichten Aurasymptomen zeigen sich, wenn überhaupt, nur sehr geringfügige Minderdurchblutungen während der Auraphase, wohingegen bei schweren oder langdauernden Aurasymptomen ausgeprägte Hypoperfusionsareale aufzudecken sind (Abb. 6.49).

Von großer Bedeutung ist, dass es gelang, die *Ausbreitungsgeschwindigkeit* dieser Hypoperfusion zu bestimmen. Diese Geschwindigkeit beträgt *2 bis 3 mm/Minute*. Auch die *Ausbreitungsrichtung* ist bekannt, die Hypoperfusion beginnt in der Regel in der *posterioren* Hirnhälfte und schreitet zur *anterioren* Hirnhälfte fort (Abb. 6.47, Abb. 6.48, Abb. 6.49).

Zu berücksichtigen bei Untersuchungen der Auraphase ist, dass es nur sehr schwer gelingt, diese *bei spontanen Attacken* durchzuführen. Die Patienten müssen ja bei spontanen Attacken aus dem »normalen Leben« in die Klinik kommen, um sich der Untersuchung zu unterziehen. Anfahrt und Vorbereitung für die Untersuchungen dauern meistens so lange, dass die Auraphase, die ja im typischen Fall 30 bis 60 Minuten beträgt, vor Beginn der Untersuchung bereits abgeklungen ist. Aus diesem Grunde stammen die gewonnenen Daten bisher nur von Patienten, bei denen eine Kopfschmerzattacke *experimentell induziert* wurde, entweder durch Rotwein oder durch bestimmte Nahrungsmittel. Bei spontan aufgetretenen Migräneattacken sind bisher keine Befunde in dieser frühen Phase beschrieben. Bei Untersuchungen spontan aufgetretener Migräneattacken, die in aller Regel später als eine Stunde nach Beginn der Migräne stattfinden, zeigt sich zu diesem Zeitpunkt entweder eine stationäre, regionale zerebrale Blutflussreduktion oder ein Normalbefund.

Übergang von der Auraphase zur Kopfschmerzphase

In den Untersuchungen zu Beginn des Jahrhunderts wurde angenommen, dass die Kopfschmerzphase durch eine *zerebrale Hyperperfusion* bedingt wird. Es zeigte sich jedoch später in den 1980er Jahren, dass dieses Konzept *nicht* aufrechterhalten wer-



Abb. 6.49 Voranschreitende Unterdrückung (»spreading suppression«) kortikaler Aktivierung während einer anstrengungsinduzierten visuellen Migräneaura. (A) Die Zeichnung oben links verdeutlicht die Progression des Flimmerskotoms über 20 Minuten im Bereich des linken Gesichtsfeldes, wie vom Patienten angegeben. (B) Es erfolgte eine Rekonstruktion des Hirns des Patienten, basierend auf anatomischen MRT-Daten. Der posteriore mediale Anteil des Okkzipitallappens wird in einem gewölbten Rindenformat gezeigt. Es zeigt sich eine ausgeprägte Störung des Blutoxygenspiegel abhängigen Signals (BOLD). Diese entwickelt sich sequenziell entlang zusammenhängender anatomischer Regionen. Die Störung des BOLD-Signals ist identisch von voxel zu voxel entlang der Calcarinus-Rinde. Unterschiede zeigen sich lediglich bzgl. des zeitlichen Beginns, beginnend posterior mit Ausbreitung nach anterior. Aus der Studie wurde gefolgert, dass die Migräneaura von einem fortschreitenden zerebralen Ereignis begleitet wird, welches retinotopisch auf die visuelle Wahrnehmung bezogen ist, mit Ausdehnung vom zentralen zum peripheren Gesichtsfeld. Die Veränderung des BOLD-Signals wurden interpretiert als Anstieg im Blutfluss mit einer Dauer von wenigen Minuten, gefolgt von einem länger dauernden Abfall des Blutflusses unterhalb des Ausgangsniveaus. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Abfolge ähnlich dem Ablauf ist, der während der kortikalen »spreading depression« im Tierversuch beobachtet werden kann. Nachdruck mit Genehmigung The National Academy of Sciences: Proc Natl Acad Sci (Hajdikhani et al. 2001. Copyright The National Academy of Sciences, 2001)

den kann. Untersucht man bei Patienten den regionalen zerebralen Blutfluss von der Auraphase bis in die Kopfschmerzphase hinein, zeigt sich bei Ablösung der Auraphase von der Kopfschmerzphase *zunächst keine Veränderung* des reduzierten zerebralen Blutflusses. Erst *nach Beginn* der Kopfschmerzphase tritt bei *einigen* Patienten eine Hyperperfusion auf. Damit wird deutlich, dass eine eindeutige Korrespondenz zwischen der Kopfschmerzphase und der zerebralen Perfusion nicht aufzudecken ist. Vielmehr besteht der Kopfschmerz bereits in der Phase der Hypoperfusion, hält in der Phase der Hyperperfusion an und kann auch beobachtet werden, wenn eine völlig normale zerebrale Durchblutung festgestellt wird. Aus diesen Untersuchungen lässt sich schließen, dass die Hyperperfusion *allenfalls eine Konsequenz* des Kopfschmerzgeschehens ist, jedoch keinesfalls die Ursache der Kopfschmerzen

Methodische Interpretationsprobleme aufgrund des Compton-Effektes

Die Bedeutung der Hypoperfusion während der Migräneaura ist offen. Die entscheidende Frage dabei ist, ob die Hypoperfusion ein Ausmaß einnimmt, das zu einer *Oligämie* oder gar zu einer *Ischämie* führt. Zwischen den Anhängern der *neuronalen* Migränetheorie und der *ischämischen* Migränetheorie gibt es in diesem Punkt große Differenzen. Ein wesentlicher Diskussionspunkt ist, wie es möglich ist, aus den Untersuchungen zum regionalen zerebralen Blutfluss auf die *absoluten Durchblutungswerte* in den verschiedenen Gehirnarealen zu schließen. Dabei werden *methodenabhängige*, *physikalische Einflussvariablen* unterschiedlich interpretiert. Im Mittelpunkt der Diskussion steht dabei die Interpretation des *Compton-Effektes*. Es handelt sich dabei um einen von A. H. Compton endeckten physikalischen Effekt, der eine Streuung von Photonen (speziell von Röntgen-

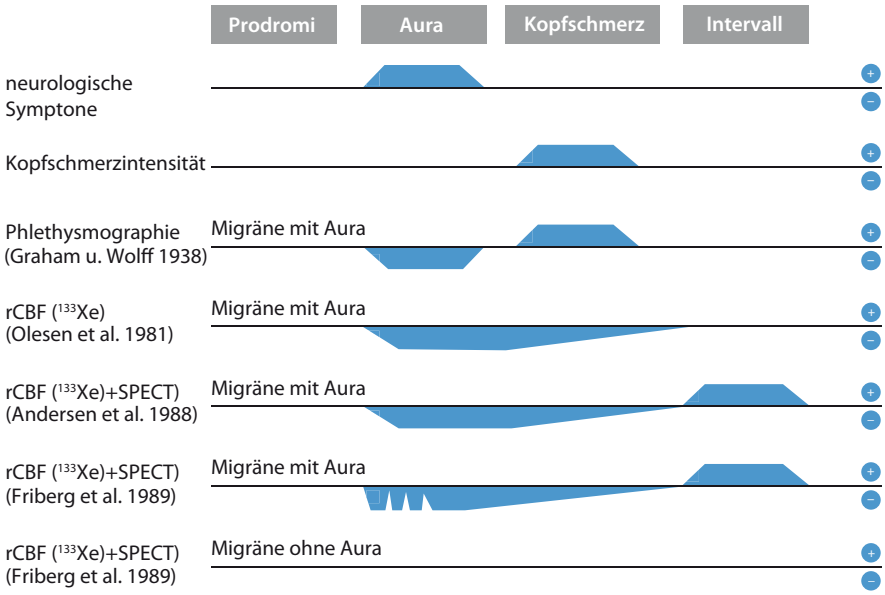


Abb. 6.50 Zusammenhänge zwischen Blutflussveränderungen und Migränesymptomen

strahlen) an freien oder schwach gebundenen Elektronen beschreibt, welche mit einer richtungsabhängigen Vergrößerung der Wellenlänge verbunden ist. Ein Photon überträgt dabei einen *Teil seiner Energie* auf das Elektron. Die Konsequenz ist eine *Ablenkung bzw. Streuung* (engl. »Compton-Scatter«) von der Einfallsrichtung.

Während die Vertreter der neuronalen Theorie annehmen, dass es aufgrund der Hypoperfusion nicht zu einer Ischämie kommt, behaupten die Kontrahenten, dass bei Beachtung des Compton-Scatter-Effektes sehr wohl oligämische oder ischämische Perfusionswerte erreicht werden. Die Nichtbeachtung des Compton-Scatter-Effekts würde zu einer Überschätzung der aktuellen zerebralen Durchblutung in dem entsprechenden Bezirk führen.

Dieser Streitpunkt ist sehr wesentlich für das Verständnis der Migräneaura. Sollte nämlich tatsächlich keine Ischämie oder keine Oligämie resultieren, wäre die beobachtete Hypoperfusion für die Entstehung der fokalen neurologischen Störungen von *untergeordneter* Bedeutung. Die *vaskuläre Migränetheorie* wäre dann vom Tisch. *Die Anhänger der vaskulären Migränetheorie* gehen davon aus, dass bei Missachtung des Compton-Scatter-Effekts eine Überschätzung des regionalen zerebralen Blutflusses in hypoperfundierten Hirnregionen resultiert. Der Effekt soll besonders in den Gebieten zum Tragen kommen, die am nähesten zu den hypoperfundierenden Arealen liegen. Die zerebrale Perfusion soll bei Beachtung des Compton-Scatter-Effektes auf einem Level von 50 % des Ausgangsniveaus reduziert werden. *50 % Reduktion* der normalen Durchblutung würde jedoch eine *Ischämie* eindeutig induzieren und damit wäre ein vaskuläres Geschehen bei der Migräneaura dokumentiert.

Die *Vertreter der neuronalen Hypothese* dagegen nehmen an, dass der regionale zerebrale Blutfluss während der Hypoperfusionsphase in der Migräneaura um *maximal 25 %* reduziert wird. Entsprechend wäre *keine* Ischämie während der Migräneaura anzunehmen.

Die Anhänger der *vaskulären* Migräneauratheorie führen folgende Gründe für die *ischämische Induktion* der neurologischen Symptome an:

- Die Klinik der neurologischen fokalen Symptome *ist* durch eine zerebrale Ischämie erklärbar.
- Die fokalen neurologischen Symptome können, ähnlich wie bei einem ischämischen Infarkt, *die Kopfschmerzphase überdauern*. Neben der permanenten Klinik zeigen sich auch in der Elektroenzephalographie, der Computertomographie und im PET *überdauernde, fokale zerebrale Läsionen*. Die Alternativerklärung für die fokalen neurologischen Aurasymptome, die »*spreading depression*«, ist jedoch ein *voll reversibler Prozess*, der nicht zu einer dauernden Läsion von Nervenzellen im Hirn führt. Die EEG-Veränderungen, die mit der »spreading depression« einhergehen, werden innerhalb von *10 Minuten normalisiert* und können überdauernde Veränderungen im Rahmen einer Migräneaura nicht erklären.
- Die Hypoperfusion im Rahmen einer Migräneaura *beginnt normalerweise 5 bis 15 Minuten vor* Eintreten der klinischen Symptome. Sollte die »spreading depression« jedoch die Ursache für die Hypoperfusion sein, müsste angenommen werden, dass die »spreading depression« bereits vor der Migräneaura abläuft, *ohne* dass sie mit irgendwelchen zerebralen fokalen Symptomen einhergeht.
- Ein Problem bei der Interpretation der Hypoperfusion als Ursache der Migräneaura ist, dass es *gerade auf dem Gipfel der Hypoperfusion* zu einem Abklingen der neurologischen fokalen Symptome kommt. Dadurch wird eine zeitliche Dissoziation zwischen den klinischen Symptomen und dem in den Untersuchungen gefundenen Hypoperfusionsverhalten dargelegt.

Offen ist somit die Frage, wieso es zu einem *Abklingen* der neurologischen Störung kommt, *obwohl* die Hypoperfusion, die ja ischämische Werte haben soll, weiterhin besteht. Bei anderen zerebrovaskulären Störungen, wie z. B. einer transitorischen is-

chämischen Attacke, wäre ein solches Verhalten in keiner Weise zu erwarten, man würde fordern, dass bei konstantem Bestehen einer zerebralen Ischämie ein Persistieren der neurologischen Störung beobachtet werden kann.

Diesen Einwand lassen die Vertreter der vaskulären Migränetheorie jedoch nicht gelten. Vielmehr gehen diese Forscher davon aus, dass aufgrund des Compton-Scatter-Effektes eine *Fehlinterpretation* des zerebralen Blutflusses resultiert, die *fälschlicherweise* eine weiterbestehende Reduktion des regionalen zerebralen Blutflusses nahelegt, wo ein Anstieg der zerebralen Durchblutung mit Abklingen der Aurasymptome festgestellt werden sollte. Diese Autoren legen also dar, dass ein weiterhin reduzierter zerebraler Blutfluss in den Untersuchungen nur *scheinbar* vorliegt, während *tatsächlich* eine enge zeitliche Korrelation zwischen Abklingen der Hypoperfusion und der Aurasymptomatik besteht.

6.10.24 Die vaskuläre Erklärung der Migräneaura: spreading oligemia

Die Theorie der »*spreading oligemia*« versucht, die sich allmählich mit der Zeit ausbreitende Aurasymptomatik zu erklären. Damit versucht sie, das gleiche Anliegen zu lösen, das auch die »*spreading depression*«-Theorie thematisiert. S. Olsen und Lassen gehen davon aus, dass die Annahme einer sich allmählich kontinuierlich ausbreitenden Hypoperfusion während der Migräneaura ein *methodisches Artefakt* ist. Grund dafür soll die Nichtbeachtung des bereits erwähnten Compton-Scatter-Effektes sein. Der Effekt nimmt mit der Entfernung von der Strahlungsquelle ab. Wenn eine *stationäre*, zunehmende Ischämie auftritt, wird durch den Compton-Scatter-Effekt *vorgetäuscht*, dass eine Reduktion des zerebralen Blutflusses sich kontinuierlich von diesem fokalen Ischämieherd ausbreitet.

Obwohl also die Hypoperfusion an einer fixierten, festen Stelle zunimmt, ist den Messwerten fälschlich entnehmbar, dass die Hypoperfusion sich kontinuierlich über die Hirnrinde ausbreitet. Die allmähliche Ausbreitung der Hypoperfusion über die Hirnrinde ist somit nach Ansicht von S. Olsen ein reines methodenabhängiges physikalisches Artefakt und kein biologisches Phänomen.

Geht man von einer *lokalen Ischämie* als Ursache der Migräneaura aus, wäre die entscheidende Frage, wie es durch eine *stationäre Zunahme* einer Ischämie zu einer *räumlich zeitlichen Ausbreitung* von neurologischen Störungen kommt. Auch dafür hat S. Olsen eine Antwort. Er geht davon aus, dass unterschiedliche *Nervenzellen* unterschiedliche *Empfindlichkeiten* für eine zerebrale Ischämie haben.

Einige Nervenzellen würden sehr früh auf eine reduzierte Sauerstoffzufuhr reagieren, andere jedoch würden sehr unempfindlich sein. Mit zunehmendem Abfall der Sauerstoffversorgung käme es zu einem unterschiedlichen Ausfall verschiedenster Neuronen in Abhängigkeit von der Zunahme der Oligämie. Besonders empfindlich seien die Neurone des visuellen Kortex, die Folge sei, dass visuelle Symptome sehr frühzeitig und häufig im Rahmen einer Migräneaura entstünden.

6.10.25 Die neuronale Erklärung der Migräneaura: »spreading depression«

Die Verfechter einer *neuronalen Migränetheorie* sehen alles ganz anders. Sie gehen davon aus, dass die Symptome im Rahmen einer Migräneaura

- die *Folge* von primären neuronalen Störungen

ist. Entsprechend postulieren sie, dass die Ischämie, die sich allmählich über den zerebralen Kortex ausbreitet, durch eine kortikale, sich ausbreitende, *neuronale Depression der elektrischen Aktivität* bedingt wird. Im Folgenden sollen die Grundzüge dieser Theorie skizziert werden.

Die primäre Annahme basiert auf den beschriebenen Befunden einer sich allmählich *ausbreitenden Hypoperfusion*, die in den posterioren Hirnanteilen beginnt und mit einer Ausbreitungsgeschwindigkeit von 2 bis 3 mm/Minute über den Kortex fortschreiten soll. Die sich ausbreitende Hypoperfusion hält sich dabei *nicht* an die Gefäßversorgungsbereiche. Größere morphologische Strukturen, wie z. B. der Sulcus centralis oder der Sulcus lateralis, werden dabei nicht überwunden. Die Daten zu der Veränderung des regionalen zerebralen Blutflusses zeigen, dass die Hypoperfusion *vorwiegend im zerebralen Kortex* zu beobachten ist. Es ist offen, ob auch die darunterliegenden Hirnstrukturen hypoperfundiert werden. Es wird angenommen, dass die Hypoperfusion während der Migräneaura durch einen *erhöhten Widerstand in den kortikalen Arteriolen* bedingt wird. Die *vaskuläre Reaktivität* in diesen minderperfundierten Bereichen soll gestört sein. In den benachbarten, nicht minderperfundierten Gebieten ist jedoch eine reguläre Autoregulation vorhanden. Die fokalen, sich ausbreitenden neurologischen Symptome werden *durch die regionale Hypoperfusion* erklärt. Sie klingen räumlich mit dem Weiterschreiten der lokalen Hypoperfusion ab. Die Vertreter der neuronalen Migränetheorie gehen davon aus, dass die Hypoperfusion nicht mehr als 20 bis 25 % des normalen zerebralen Blutflusses unterschreitet. Den Einwand, dass sie die Hypoperfusion aufgrund des Compton-Scatter-Effektes unterschätzen, weisen die Vertreter der neuronalen Theorie zurück. Der entscheidende Punkt sei nicht der *Grad* der Minderperfusion, sondern

- die *allmähliche Ausbreitung* der Minderperfusion

über den zerebralen Kortex. Diese allmähliche Ausbreitung würde durch primäre neuronale Effekte bedingt werden und diese würden für die sich allmählich ausbreitenden neurologischen Störungen verantwortlich sein. Die Erfassung der Minderperfusion wäre lediglich ein *Epiphänomen* der zugrundeliegenden neuronalen Veränderungen.

In dieser Argumentationskette bleiben jedoch die Fragen offen, warum der Compton-Scatter-Effekt nicht berücksichtigt werden muss und wie die mangelnde zeitliche Korrelation zwischen Auraverlauf und Hypoperfusion bzw. neuronaler Ausbreitung erklärt werden kann. Ungeachtet dessen verwerfen die Vertreter der neuronalen Auratheorie die Ischämietheorie und lassen nur einen einzigen Befund gelten, der die Migräneaura erklären kann, nämlich die »*kortikale »spreading depression*«»von Leão.

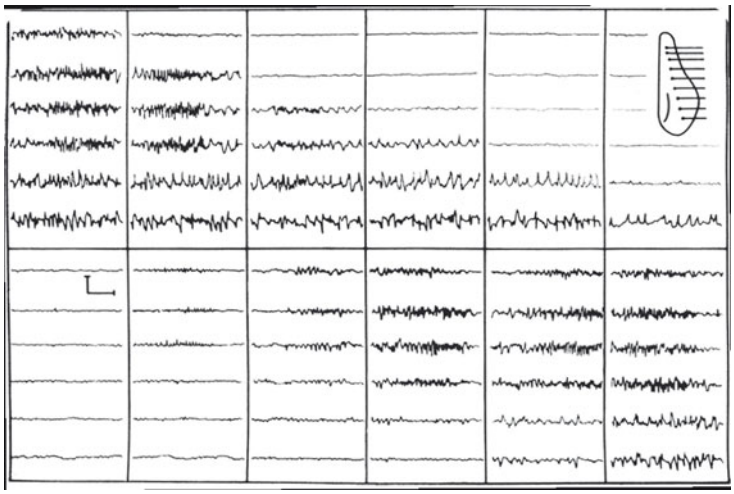


Abb. 6.51 »Cortical »spreading depression«« (CSD) bei Ratten. Daten von Leão aus dem Jahre 1944. Zu beachten ist die langsam sich ausbreitende Suppression der EEG-Aktivität. Die Geschwindigkeit der Ausbreitung mit 3 mm/min wurde später von Bures bestimmt. Daten von Leão »spreading depression« 1944; Marcussenu. Wolff 1950. (Aus Leão 1944. Nachdruck mit Genehmigung The American Physiological Society; Copyright The American Physiological Society 1944)

6.10.26 Die kortikale »spreading depression« (CSD) von Leão

Bereits im Jahre 1941 führte Lashley Aufzeichnungen seiner eigenen Migräneaura durch. Er nahm ein Blatt Papier und eine Stoppuhr und bestimmte die Zeit, mit der sich die visuellen Aurasymptome ausbreiteten. So war es ihm möglich, eine *Geschwindigkeitsbestimmung* der Ausbreitung vorzunehmen. Im Mittel zeigte sich dabei eine Ausbreitungsgeschwindigkeit von *3 mm/Minute.* Aus dieser Beobachtung schloss Lashley, dass das pathophysiologische Substrat der Migräneaura sich mit dieser Geschwindigkeit über den zerebralen Kortex hinwegbewegen müsste.

Leão führte zu dieser Zeit experimentelle Untersuchungen an Ratten- und Katzenhirnen durch. Er konnte zeigen, dass bei einer umschriebenen Reizung des zerebralen Kortex die elektrische Aktivität der Hirnrinde supprimiert wird (Abb. 6.51). Diese *Suppression* breitet sich vom Ort der Irritierung allmählich aus. Er konnte nachweisen, dass diese Ausbreitungsgeschwindigkeit ebenfalls *3 mm/Minute* beträgt (Abb. 6.52). Diese Beobachtung übertrug Leão auf die Migräne und formulierte im Jahre 1945 die Hypothese, dass die Migräneaura durch eine *kortikale »spreading depression«* (CSD) bedingt werde. Diese Vermutung wurde zunächst vergessen, und die Zweiphasentheorie von Wolff erfreute sich allergrößter Beliebtheit. Erst nachdem J. Olesen festgestellt hatte, dass sich auch die regionale zerebrale *Blutflussgeschwindigkeitsreduktion* während der Migräneattacke mit einer Geschwindigkeit von ca. *3 mm/Minute* kortikal ausbreitet, kamen die Untersuchungen von Lashley und Leão wieder ins Blickfeld.

Löst man im *Tierversuch* eine kortikale »spreading depression« aus, kann zunächst für die Dauer von 1 bis 2 Minuten ein *leichter Blutflussanstieg* beobachtet werden. Anschließend stellt sich ein *schneller Abfall* der zerebralen Durchblutung um ca. 20 bis 30 % ein. Die Minderperfusion ereignet sich im Bereich des *zerebralen Kortex.* Die Dauer der zerebralen Hypoperfusion beträgt ca. *1 bis 2 Stunden*. Eine Störung der *zerebralen Autoregulation* tritt nicht auf, allerdings ist im Bereich der lokalen Minderperfusion eine *mangelnde Ansprechbarkeit auf* CO_2 und andere *chemische Reizung* zu verzeichnen. Dies legt eine sehr

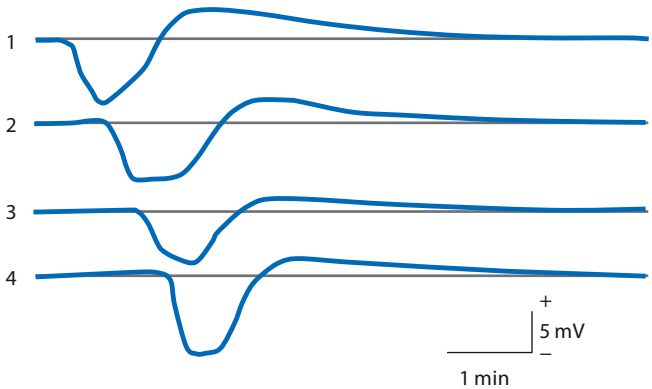


Abb. 6.52 Neurophysiologische Analyse der »spreading depression« an der Hirnrinde der Ratte (CSD). Die Abbildung zeigt kortikale Potenzialveränderungen an sequenziellen Elektroden mit Abstand von 1,5 mm nach mechanischer Stimulation der Hirnoberfläche bei der Elektrode 1. Der Reiz wurde 30 s vor der ersten Registrierung der Potenzialveränderung in Elektrode 1 gesetzt. (Mod. nach Leão A 1944)

große Ähnlichkeit zwischen der kortikalen »spreading depression« und dem Verhalten der Minderperfusion bei spontanen Migräneattacken nahe.

Ein weiteres Argument für die Bedeutung der »spreading depression« im Zusammenhang mit der Migräne ergibt sich aus Untersuchungen mit der *Magnet-Enzephalographie* (*MEG*). Mit der Magnet-Enzephalographie ist es möglich, noninvasiv *Gleichstromveränderungen im Bereich der Hirnrinde* zu erfassen. Es werden drei bedeutsame Auffälligkeiten in der Magnet-Enzephalographie *bei Migränepatienten* beschrieben, nämlich

- die *Gleichstrombewegungen* (DC shifts),
- eine *Suppression der MEG-Aktivität* und
- die sogenannten *großamplitudige Wellen* (LAW).

Letztere wurden mittlerweile als *Artefakte* aufgrund von Augenbewegungen identifiziert. Leitet man das Magnet-Elektroenzephalogramm bei *Migränepatienten im Anfall* ab, zeigt sich eine *Gleichstromverschiebung* und eine *simultane Suppression des Gleichstrompotenzials.* Diese Befunde werden als wichtiges Argument für die Bedeutung der kortikalen »spreading depression« im Rahmen spontaner Migräneattacken herangezogen.

Aus weiteren, tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass die kortikale »spreading depression« zu *transienten*, *kontralateralen*, *somatosensorischen* und *motorischen Defiziten* führt. Diese Störungen sollen einen ähnlichen zeitlichen Verlauf haben wie die Symptome einer Migräneaura.

Die Summe dieser Daten gibt Anlass für die Annahme, dass die kortikale »spreading depression« in der Generierung der akuten Migräneattacke eine bedeutsame Rolle spielt. Bedeutung erlangt diese Theorie durch den völlig anderen Ansatz hinsichtlich der Generierung der zerebralen »spreading depression« im Kontrast zur Generierung von vaskulären Veränderungen.

Bereits im Jahre 1953 hat van Harreveld die Bedeutung des exzitatorischen Neurotransmitters *Glutamat* für die Auslösung der *kortikalen »spreading depression«* beschrieben. Im Jahre 1961 konnten Curtis und Watkins erstmals berichten, dass der N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (*NMDA*-Rezeptor) durch Aktivierung ebenfalls eine zerebrale »spreading depression« triggern kann, wobei die Potenz bei Aktivierung dieses Rezeptors um ein Vielfaches höher ist als die des Glutamats. Interessanterweise konnte weiter gezeigt werden, dass *Glutamat-Rezeptor-Antagonisten* in der Lage sind, die kortikale »spreading depression« im Tierversuch zu blockieren. Mittlerweile ist ebenfalls bekannt, dass kompetitive und nonkompetitive *NMDA-Rezeptor-Antagonisten* in die »spreading depression« blockieren können. Zudem haben sich Hinweise ergeben, dass NMDA-Antagonisten in der Prophylaxe der Migräne wirksam sein können.

Als Argument *gegen die Existenz der kortikalen »spreading depression«* wird angeführt, dass es bisher nicht möglich war, bei Menschen *direkt* eine entsprechende *Suppression* der kortikalen elektrischen Aktivität zu beobachten. Intraoperativ konnten jedoch bei Patienten, die wegen einer pharmakologisch unbehandelbaren *Epilepsie* chirurgisch therapiert wurden, EEG-Veränderungen ähnlich derer der kortikalen »spreading depression« beobachtet werden.

Bei diesem Argument muss jedoch beachtet werden, dass intraoperative Befunde mit Vorsicht zu bewerten sind, da die Patienten durch *Halothan* anästhesiert werden, und Halothan die Ausbildung einer kortikalen »spreading depression« im Tierversuch *hemmt*. Die Tatsache, dass eine kortikale »spreading depression« bei Menschen bisher nicht beobachtet werden konnte, sagt angesichts der verfügbaren Methoden über deren Existenz bei Menschen nichts aus.

6.10.27 Arteriovenöse Shunts

Bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde die Annahme vertreten, dass eine *zerebrale Hypoxie* durch die *Öffnung von arteriovenöser Shunts* resultiert. Dabei soll mit Sauerstoff angereichertes Blut aus den Arterien *unter Umgehung des Hirngewebes* durch diese Kurzschlüsse zwischen den Arterien und Venen direkt in die Venen abfließen. Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass *verschiedene Medikamente*, die in der Lage sind, die Migräneattacke erfolgreich zu kupieren, bedeutsame

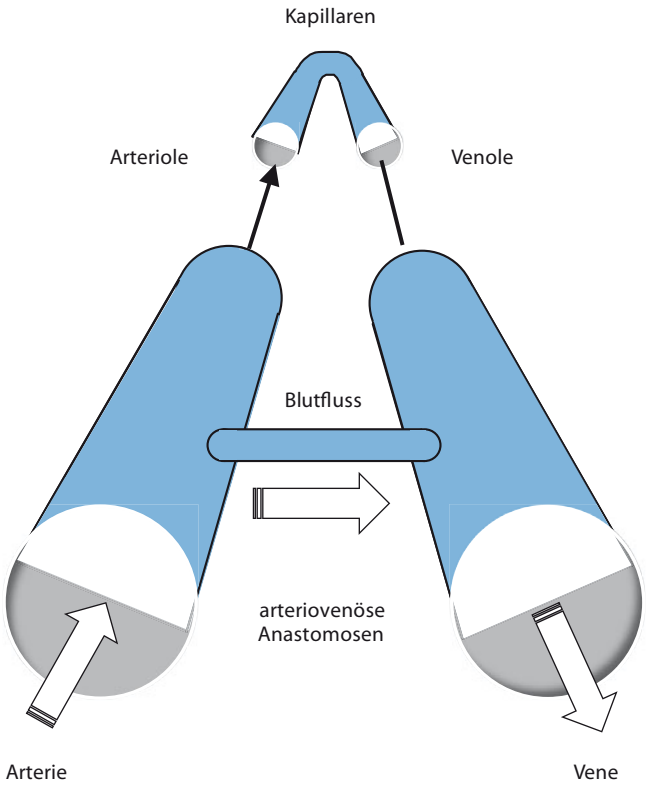


Abb. 6.53 Arteriovenöse Anastomosen sollen dazu führen, dass während der Migräneattacke sauerstoffreiches Blut am Gewebe vorbei direkt in die Venen geleitet wird

Effekte auf *kraniale arteriovenöse Anastomosen* haben (Abb. 6.53). Durch *Messung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz* ist es möglich, den Einfluss von Substanzen auf diese arteriovenösen Kurzschlüsse zu bestimmen. Durch diese Untersuchung ist es auch möglich die *Wirksamkeit von Medikamenten zur Migränetherapie* zu bestimmen. Allerdings gelingt dies nur im Bereich des *Carotisstro mgebietes*, nicht jedoch im Bereich der Arterien der Dura, welche jedoch ebenfalls zahlreiche arteriovenöse Anastomosen aufweisen.

Unabhängig von der Wirkung einzelner Migränekupierungsmittel im Tiermodell scheint es aus heutiger Sicht *unwahrscheinlich*, dass arteriovenöse Anastomosen in der Pathophysiologie der Migräne tatsächlich eine Rolle spielen. Durch Untersuchung des regionalen zerebralen Blutflusses mit der ^{133}*Xenon-Methode* ist es möglich, arteriovenöse Kurzschlüsse aufzudecken. Beispielsweise können Anastomosen im Bereich von intrakraniellen Tumoren mit einer extrem großen Sensitivität aufgedeckt werden. Obwohl nun eine Reihe von Migränepatienten während der Migräneattacke und in deren weiterem Verlauf untersucht worden sind, wurden entsprechende Veränderungen bisher *nie* beobachtet bzw. beschrieben. Aus diesem Grund kann angenommen werden, dass eine arteriovenöse Anastomosenaktivität nicht mit der Pathophysiologie der Migräne in Verbindung zu bringen ist.

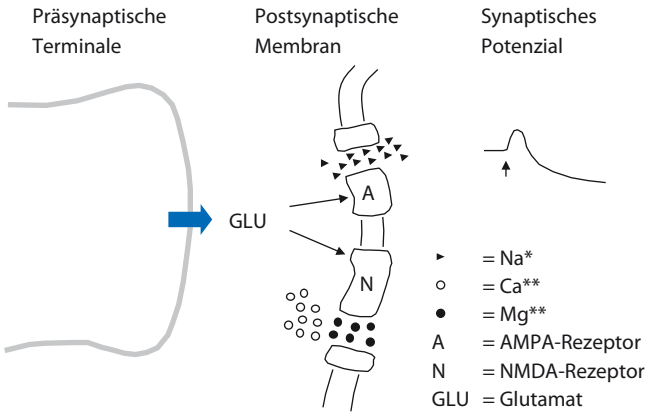


Abb. 6.54 Glutamaterge Transmission und NMDA-Rezeptoren

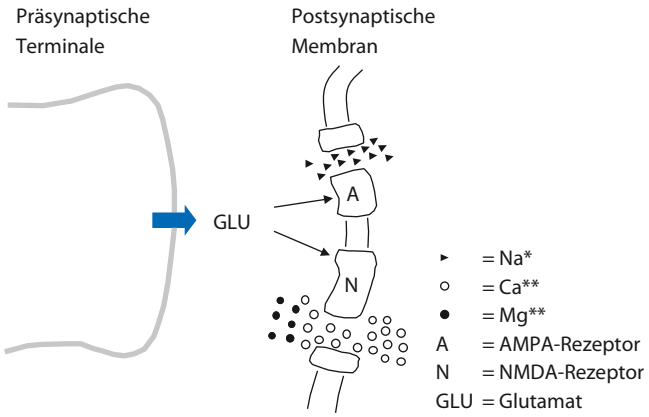


Abb. 6.55 Toxische Wirkung von Glutamat durch massive Freisetzung bei einer Störung im Zentralnervensystem. Die Bindung von Glutamat am Rezeptor bedingt osmotische Schäden, die zu funktionellen und strukturellen Läsionen führen können

6.10.28 NMDA-Rezeptoren, Magnesium, Glutamat und Aspartat

Die Aktivierung von Nervenzellen im Zentralnervensystem wird insbesondere durch *Glutamat* und *Aspartat* induziert (Abb. 6.54). Aus diesem Grunde werden diese Aminosäuren auch als *exzitatorische Aminosäuren* bezeichnet. Die excitatorischen Aminosäuren wirken auf den sogenannten N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor (*NMDA-Rezeptor*). Die Aktivierung des NMDA-Rezeptors spielt insbesondere bei der *Sensibilisierung* von Neuronen eine entscheidende Rolle und kann zu einer *Übererregbarkeit* von Nervenzellen führen. Die NMDA-Rezeptoren werden durch die *Magnesiumkonzentration* moduliert. Bei einem niedrigen Magnesiumspiegel wird die Empfindlichkeit der NMDA-Rezeptoren für exzitatorische Aminosäuren erhöht, bei hohem Magnesiumspiegel wird die Empfindlichkeit der NMDA-Rezeptoren erniedrigt.

Die *direkte orale Einnahme von Glutamat*, z. B. durch Glutamat-Gewürzverstärker, kann bei empfindlichen Migränepatienten zu Migräneattacken führen. Mittlerweile konnte auch gezeigt werden, dass Migränepatienten während der Migräneattacke *signifikant erhöhte Glutamat-* und *Aspartat-Plasmaspiegel* gegenüber Kontrollpersonen aufweisen. Bei der Migräne *mit* Aura zeigen sich gegenüber Migräneattacken *ohne* Aura *höhere* Glutamat- und Aspartat-Plasmaspiegel (Abb. 6.55).

Normalerweise wird das Glutamat vorwiegend in den Erythrozyten gespeichert. Während der Migräneattacke ist wahrscheinlich das Transportsystem zur Speicherung in seiner Funktion gestört, und es kommt zu einer erhöhten Konzentration im Plasma (Abb. 6.55). Ähnliche Mechanismen könnten in den Nervenzellen während der Migräneattacke bestehen, und es kann angenommen werden, dass ein *gestörtes Transportsystem* für die Aufnahme von Glutamat *zu der erhöhten neuralen Erregbarkeit* während der Migräneattacke führt. Die Folge dieses erhöhten Glutamat- und Aspartatangebotes wäre eine Erregung der NMDA-Rezeptoren.

Weiterhin ist bekannt, dass die NMDA-Rezeptorhyperaktivität mit einer »*spreading depression*« einhergeht. Dazu kommt, dass die *Magnesiumspiegel* im Zentralnervensystem während der Migräneattacke reduziert sind. Dies würde zu einer weiteren Erhöhung der NMDA-Rezeptorempfindlichkeit führen. Von besonderer Bedeutung ist, dass die »spreading depression« mit der Migräne mit Aura in Verbindung gebracht wird, nicht jedoch mit der Migräne ohne Aura. Glutamat und Aspartat zeigt sich besonders erhöht bei den Patienten, die an einer Migräne mit Aura leiden.

6.10.29 Genetischer Risikofaktor für Migräne auf Chromosom 8 steuert Glutamat-Transportprotein

Neue Untersuchungen aus dem Jahre 2010 konnten erstmalig einen genetischen Risikofaktor identifiziert, der mit der Migräne mit und ohne Aura in Zusammenhang steht (International Headache Genetics Consortium 2010). Die gefundene genetische Variante auf Chromosom 8 steuert über die in der Nachbarschaft liegenden Gene PGCP und MTDH die Aktivität des Nervenüberträgerstoffes Glutamat in den Nervenübergängen. Glutamat aktiviert wichtige Nervenfunktionen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration und Wahrnehmung. Der neue Befund wird als bedeutsam für den Start der häufigsten Migräneattacken angesehen. Völlig unerwartet konnten eine Variante auf Chromosom 8, genannt rs1835740, als erster jetzt bekannter genetischer Risikofaktor für Migräne aufgeschlüsselt werden. In der Ausgangsstudie wurde initial Genmaterial von über 2.500 Migränepatienten und 10.000 gesunden Menschen verglichen. Aufgrund des unerwarteten Befundes wurde in einer zweiten sehr umfangreichen Replikations-Untersuchung an über weiteren 3.200 Migränepatienten und 40.000 Kontrollpersonen dieser Genort erneut überprüft. Das internationale Migränenetzwerk konnte dabei seinen initialen Verdacht bestätigen. Damit ist erstmalig belegt, dass die entdeckte Genvariante eine grundlegende Rolle in der Entstehung der Volkskrankheit Migräne einnimmt.

Durch einen u. a. genetisch bedingten hohen Glutamatspiegel scheint es möglich, dass die Übertragung der Nervenimpulse über den synaptischen Spalt zwischen den Nerven sehr

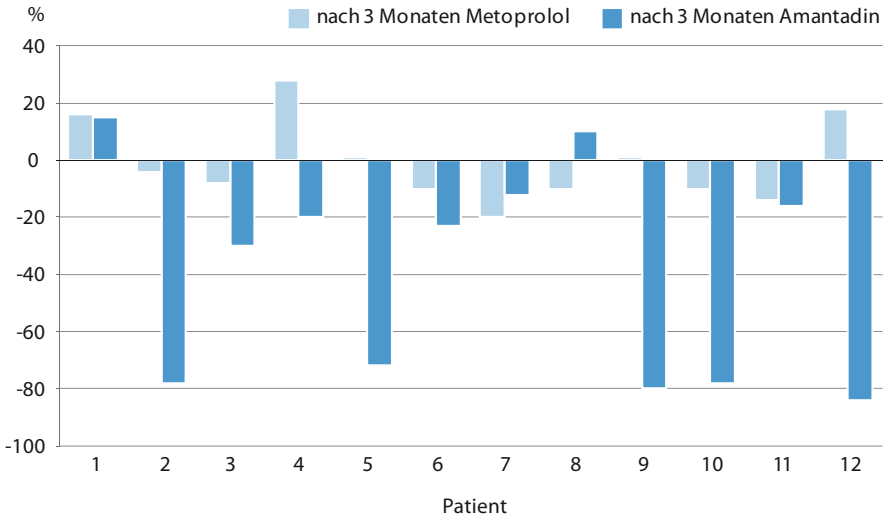


Abb. 6.56 Relative Reduktion der Migränetage pro Monat durch prophylaktische Therapie mit Metoprolol oder dem NMDA-Rezeptorantagonisten Amantadin zur Prophylaxe von Migräne. (Nach Göbel et al. 1995)

schnell, nachhaltig und intensiv erfolgt. Stress und unregelmäßiger Tagesrhythmus sind die stärksten Migräneauslöser. Wird das Nervensystem zu stark, zu intensiv, zu übermäßig und zu plötzlich aktiviert, können zunächst eine Überaktivierung und schließlich eine Erschöpfung der Überträgerstoffe resultieren. Die nervale Steuerung könnte entgleisen und sekundär Entzündungsstoffe im Nervensystem freisetzen. Diese können zu einer schmerzhaften Entzündung von Blutgefäßen der Hirnhäute führen, die den pulsierenden und pochenden Migränekopfschmerz bedingen. Sowohl Verhaltens- und Erlebensfaktoren, die die übermäßige Aktivierung von Glutamatlevel bedingen, könnten jetzt gezielt in klinischen Forschungsprogrammen aufgegriffen werden. Die spezielle Entwicklung von Substanzgruppen, die zu einer Normalisierung der Glutamatspiegel führen, könnten weitere Schritte in der erfolgreichen zukünftigen Vorbeugung von Migräneanfällen bilden.

Migräne wird heute als progressive Erkrankung des zentralen Nervensystems aufgefasst. Durch langanhaltende und hochfrequente Migräneattacken entstehen strukturelle Veränderungen im Nervensystem. Eine Reihe von Begleiterkrankungen wird dadurch begünstigt. Diese schließen im neurologischen Bereich Epilepsie, Medikamentenübergebrauchskopfschmerz und Schlaganfall ein, auf dem Gebiet der Psychiatrie Depressionen, Angsterkrankungen und Panikerkrankungen, im internistischen Bereich Herzinfarkte, koronare Herzerkrankungen und Bluthochdruck. Die ständige Überaktivierung des Nervensystems durch erhöhte Glutamatspiegel könnte auch bei dem Auftreten anderer Erkrankungen neben der Migräne eine entscheidende Rolle spielen. Der jetzt aufgefundene genetische Risikofaktor auf dem Chromosom 8 könnte als eine gemeinsame Grundlage dieser vielfältigen Erkrankungen relevant sein.

6.10.30 Migräneprophylaxe, NMDA-Rezeptorhemmung und »spreading depression«

Bereits 1991 wies Lauritzen in einer Untersuchung darauf hin, dass ein rational begründeter Angriffspunkt in der prophylaktischen Therapie der Migräne die *Anwendung von NMDA-Antagonisten* darstellen könnte. Da die in den Tierversuchen zur Blockade der »spreading depression« eingesetzten NMDA-Antagonisten MK 801 und APV *stark toxisch* sind, stand ein solches Medikament zum Einsatz beim Menschen bisher nicht zur Verfügung. Im selben Jahr konnte in einer Rezeptorstudie von Kornhuber et al. gezeigt werden, dass mit *Amantadinsulfat* ein, in seiner klinischen Anwendung seit langen Jahren bekannter, nebenwirkungsarmer NMDA-Antagonist existiert, dessen therapeutischer Einsatz in der Prophylaxe der Migräne bisher nicht überprüft worden ist. In einer Rezeptorbindungsstudie konnte gezeigt werden, dass 1-Amino-Adamantan (*Amantadinsulfat*) und 1-Amino-3,5-Dimethyl-Adamantan (*Memantine*), die seit Jahrzehnten vornehmlich zur Therapie des Morbus Parkinson und anderer degenerativer Erkrankungen des Nervensystems genutzt werden, eine hohe Affinität zu NMDA-Rezeptoren des menschlichen Cortex cerebri aufweisen und damit als *nichtkompetitive NMDA-Antagonisten* wirken. Amantadinsulfat und Memantine sind gut verträgliche, oral anwendbare Substanzen, die bei Beachtung der Kontraindaktionen selbst bei alten Menschen sicher einsetzbar sind. Weitere Wirkungen von NMDA-Antagonisten sind u. a. eine *Inhibition der neurotoxischen Wirkung von Glutamat* am NMDA-Rezeptor und eine *Antagonisierung der exzitatorischen Wirkung von Glutamat an afferenten, schmerzleitenden Fasern* im Hinterhorn des Rückenmarkes.

In einer offenen Pilotstudie wurde deshalb die Wirksamkeit des NMDA-Antagonisten Amantadinsulfat in einer Tagesdosis von 3-mal 100 mg in der *Migräneprophylaxe* über einen Zeitraum von drei Monaten an zwölf Patienten untersucht (Abb. 6.56). Bei allen zwölf Patienten war eine zuvor durchgeführte Behandlung mit Betarezeptorenblockern erfolglos geblieben. Vor Beginn der medikamentösen Prophylaxe lag die Anzahl der Migränetage pro Monat bei den zwölf untersuchten Patienten durchschnittlich bei 10.4±4.0 Tagen. Nach einer dreimonatigen

Therapie mit Betablockern konnte die Anzahl der Migränetage nur auf 10.0±3.7 Tage, das heißt im Mittel um 0.42±1.0 Tage reduziert werden. Nach der sich anschließenden dreimonatigen Therapie mit 3-mal 100 mg Amantadinsulfat täglich lag die Anzahl der Migränetage bei 5.5±3.3 Tagen pro Monat und konnte damit im Mittel um 4.5±5.0 Tage *hochsignifikant reduziert* werden. Bei 5 der 12 untersuchten Patienten konnte trotz des vorherigen Nichtansprechens auf Metoprolol mit Amantadinsulfat eine Reduktion der monatlichen Migränetage zwischen 73 % und 87 % erreicht werden. Die Reduktion stellte sich bereits nach ca. einer Woche ein und blieb während der Therapiephase konstant. Als einzige unerwünschte Nebenwirkung gab ein Patient leichte Mundtrockenheit an. Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass NMDA-Antagonisten in der Prophylaxe der Migräne wirksam sein können.

Der Wirkmechanismus von Amantadinsulfat könnte in der *Blockade der »spreading depression«* bestehen. Es konnte gezeigt werden, dass diese Blockade nur durch NMDA-Rezeptorenblocker und nicht durch andere Medikamente, die zur Migräneakuttherapie oder -intervalltherapie eingesetzt werden, erreicht werden kann. Ein weiterer Mechanismus, der die prophylaktische Wirkung von Amantadinsulfat in der Migräneprophylaxe erklären könnte, wird in der Therapie der postherpetischen Neuralgie mit Amantadinsulfat genutzt, nämlich die *Blockade der erregenden Eigenschaften von Glutamat an NMDA-Rezeptoren afferenter, nozizeptiver C-Fasern* am Hinterhorn des Rückenmarkes, sowie die *Blockade des sogenannten »wind-up Phänomens«*. Dabei handelt es sich um eine Potenzierung der synaptischen Transmission nach repetitiver C-Faser Stimulation, welche zu einer übermäßig gesteigerten Aktivierung nozizeptiver Systeme führt. Diese klinischen Ergebnisse stützen die bisher ausschließlich tierexperimentell begründete Hypothese, dass NMDA-Antagonisten in der Prophylaxe der Migräne wirksam sein können.

6.10.31 Neurophysiologische Untersuchungen

Elektroencephalographie (EEG)

Aufgrund des anfallsweisen Auftretens und der fokalen neurologischen Störungen bei der Migräne wurden immer enge pathophysiologische Verbindungen *zu den Epilepsien* vermutet. Deshalb wurden intensive *elektroenzephalographische Untersuchungen* bei Migränepatienten durchgeführt. Es wurden dabei umfangrteiche Daten produziert, die jedoch mit *äußerster* Zurückhaltung interpretiert werden können. Grund dafür ist, dass weder eine *homogene Patientenrekrutierung nach standardisierten, diagnostischen Kriterien* noch eine klare *Standardisierung der EEG-Methodik* erfolgt ist.

Bei unkritischer Interpretation von EEG-Ableitungen lässt sich weitgehend *jegliche* Annahme bestätigen oder verwerfen. Im Standard-EEG wurde eine Reihe von EEG-Anomalitäten im Zusammenhang mit Migräne beschrieben, darunter

- *»slow-wave«-Dysrhythmien*,
- *fokale Anomalien* und
- *Krampfmuster*.

In den zahlreichen Berichten gibt es unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit und zur Verteilung sowie zur Bedeutung dieser Befunde. Fazit aus all diesen Untersuchungen ist jedoch, dass keine der Standard-EEG-Ableitungen in der Lage ist, *irgendeine spezifische EEG-Anomalie* für die Migräne darzulegen. Keinesfalls ist es möglich, aufgrund einer EEG-Ableitung die Diagnose einer Migräne in irgendeiner Weise zu untermauern oder zu verwerfen.

Bedeutsame Befunde lassen sich erwartungsgemäß während einer akuten Migräneaura beobachten. Am häufigsten treten dabei fokale EEG-Aktivitätsverlangsamungen auf. Diese Befunde sind mit der Annahme kongruent, dass eine fokale zerebrale Funktionsstörung besteht. Allerdings finden sich solche Auffälligkeiten nur bei ca. 20 % der Patienten, bei 80 % sind keine Auffälligkeiten aufzudecken.

Durch die Einführung von Computertechnik in die EEG-Ableitung ist es möglich, über das Standard-EEG hinaus eine *Spektralanalyse* der EEG-Ableitungen und zudem auch eine *topographische EEG-Kartographierung* (*Mapping*) vorzunehmen. Diese Methoden erlauben *kontinuierliche Vergleiche* der EEG-Aktivität in den unterschiedlichen Regionen des Gehirns. Einige Befunde sprechen dafür, dass bei Migränepatienten *während des migränefreien Intervalls* eine

- erhöhte *Asymmetrie* der Alpha-Aktivität

besteht. Diese Asymmetrie soll bei der *Migräne mit Aura* besonders ausgeprägt sein. Interessanterweise gibt es auch Hinweise dafür, dass *bei Gesunden* die Alpha-Aktivität in der *rechten Hemisphäre* überwiegt, während bei der *Migräne mit Aura* die *linke Hemisphäre* überwiegende Alpha-Aktivität generiert. Darüber hinaus soll *drei Tage vor Beginn* der Migräneattacke die Asymmetrie besonders stark ausgeprägt sein. *Innerhalb* der Migräneattacke soll bei einer Migräne mit Aura eine *bedeutsame Reduktion* der Alpha-Aktivität bis zu 50 % beobachtbar sein. Die Reduktion der Aktivität soll dabei auf der Seite eintreten, auf der die Kopfschmerzen lokalisiert sind.

Im *Migräneintervall* soll bei Migränepatienten des Weiteren eine

- erhöhte Aktivität langsamer Wellen,

insbesondere der *Theta-Wellen*, bestehen. Auch hier finden sich entsprechende Befunde wieder vorwiegend bei der Migräne mit Aura. Während der Attacke kann bei der Migräne mit Aura eine *erhöhte* langsame *Theta- und Delta-Aktivität* beobachtet werden. In einzelnen Untersuchungen zeigen sich Hinweise für *fokale oder diffuse Erhöhung der Beta-Aktivität* bei der Migräne *ohne* Aura im *Migräneintervall*. Auch bei der Migräne *mit* Aura soll eine entsprechende Erhöhung der Beta-Aktivität vorzufinden sein.

- **All diese EEG-Befunde belegen Veränderungen der zerebralen kortikalen Aktivität. Spezifische Hinweise für die Pathophysiologie der Migräne können diesen Daten jedoch nicht entnommen werden.**
- **Die Veränderung der elektrischen kortikalen Aktivität basiert am wahrscheinlichsten auf**

veränderten metabolischen Bedingungen während der Migräneattacke.

- **Möglicherweise spielt auch hier die Erregung des NMDA-Rezeptors durch exzitatorische Aminosäuren eine wesentliche Rolle. Allerdings können bis heute dazu nur Spekulationen angeführt werden.**

Photic-driving-Effekt

Bei Ableitung des *EEGs* während *Flackerlichtstimulation* mit einer Flackerfrequenz von mehr als 20 Hertz kann die sogenannte *H-Antwort* als *Photic-driving-Effekt* beobachtet werden. Da dieser Effekt bei über 90 % der Migränepatienten auftreten kann, wurde eine große *Spezifität* dieses Effektes für die Migräne angenommen. Allerdings zeigt sich *auch bei Gesunden* bei einem hohen Prozentsatz der Photic-driving-Effekt. Diagnostisch-praktische Bedeutung hat diese Untersuchung deshalb nicht. Der Effekt weist darauf hin, dass bei Migränepatienten ein *verändertes Habituationsverhalten* bei wiederholter Reizapplikation vorliegt.

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

In zahlreichen Studien wurde nach Veränderungen der *Potenzial*VEP bei Migränepatienten gefahndet. Dabei wurden extrem widersprüchliche Ergebnisse gefunden. Ein *Teil* der Untersuchungen findet bedeutsame Hinweise auf Veränderungen der VEP, insbesondere bei Blitzlichtstimulation, wie z. B. *Amplitudenerhöhungen* sowie *Verlängerung der Latenzen* der P 3 und der N 3. Bei Schachbrettmusterstimulation zeigen sich weniger deutliche Veränderungen. Auch sollen sich die Veränderungen bei *Therapie mit Betablockern* normalisieren.

Allerdings sind diese Befunde sowohl während der Attacke als auch im kopfschmerzfreien Intervall im Einzelfall in keiner Weise von den Befunden gesunder Probanden zu unterscheiden und haben daher weder diagnostische noch pathophysiologische Bedeutung.

Akustisch evozierte Potenziale (AEP)

Auch bei Untersuchung der *akustisch evozierten Potenziale* gibt es sehr unterschiedliche Befunde. Einige Gruppen berichten, dass es im Zusammenhang mit Migräne Auffälligkeiten geben soll, andere bestätigen diese Befunde nicht. Die Untersuchung von akustisch evozierten Potenzialen kann im Einzelfall keinerlei Hinweise für die Diagnose einer Migräne geben.

Kontingente negative Variation (CNV)

Entstehung und Bedeutung der CNV

Besonders *wirkungsvolle Auslöser* von Migräneattacken sind plötzliche *Veränderungen des normalen Lebensrhythmus*. Es scheint so, als ob diese Veränderungen eine *kurzzeitige Störung des normalen Informationsflusses* bewirken. Es ist ein besonderes Verdienst des belgischen Migräneforschers J. Schoenen und seiner Mitarbeiter, diese besondere Bereitschaft zu einer *veränderten Reizverarbeitung* durch Labormessungen im Jahre 1984 sichtbar gemacht zu haben.

Es handelt sich dabei um eine spezielle Ableitung der Hirnströme, eine Elektro-Enzephalographie (EEG), während der die

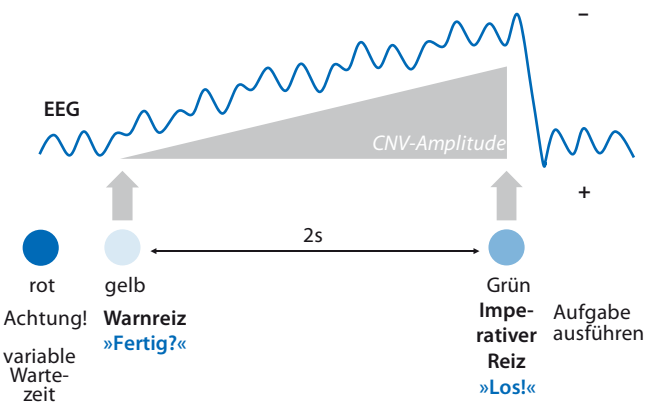


Abb. 6.57 Entstehung der kontingenten negativen Variation (CNV)

Patienten *auf bestimmte Reize achten und reagieren müssen*. Die Veränderungen im EEG während dieser Aufgabenstellung werden *Kontingente negative Variation* (CNV) genannt. Die CNV scheint auf den ersten Blick sehr komplex, die Vorgänge sind jedoch aus dem Alltag sehr gut bekannt, z. B. beim Autofahren Abb. 6.57:

Beispiel

Ein Autofahrer muss vor einer roten Ampel anhalten. Er hat keine Vorstellung, wie lange die Ampel schon auf Rot geschaltet war und weiß deshalb nicht genau, wann die Gelbphase kommen wird.

- Er hält sich deshalb in einer Phase *mittlerer Bereitschaft* und beobachtet aufmerksam, ob die Ampel umschaltet.
- Sobald die Ampel auf Gelb umschaltet, weiß der Autofahrer, dass nach einem festen Zeitintervall von wenigen Sekunden Grün folgen wird, und er dann die Kupplung loslassen und Gas geben muss.
- Deshalb ist der Autofahrer jetzt *besonders konzentriert*, bereitet sich innerlich auf seine Aufgabe vor und führt sie umgehend nach Umschaltung der Ampel auf Grün aus (Abb. 6.57).

Während der Phase der *erhöhten Bereitschaft* direkt vor Ausübung der motorischen Handlung muss das Gehirn besonders aktiv sein. Es muss die Handlung *vorplanen*, damit sie umgehend ausgeübt werden kann. Es muss eine innere Uhr berücksichtigen, um die *Zeitspanne* zwischen Gelb- und Grünphase antizipieren zu können.

Interessanterweise ist es möglich, diese *besondere Bereitschaftssituation* im EEG sichtbar zu machen. Es entsteht eine *Verschiebung des normalen EEG-Potenzials*. Die EEG-Kurve verschiebt sich auf dem Registrierpapier etwas nach oben. Definitionsgemäß ist bei EEG-Ableitungen der negative Pol an der oberen Papierseite, der positive Pol an der unteren Papierseite. Das EEG-Potenzial verändert sich also zum negativen Pol hin. Ganz allgemein ausgedrückt: *Die elektrische Spannung im Hirn wird größer.*

Da diese negative Variation der elektrischen Spannung im Hirn zeitlich benachbart (contingere [*lat.*]: an *etw.* grenzen) mit dem Umschalten der Ampel von Rot auf Gelb entsteht, nennt



Abb. 6.58 Ableitung der kontingenten negativen Variation (CNV) im Labor

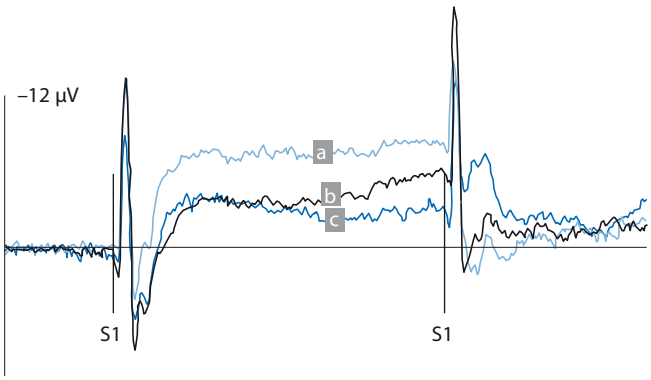


Abb. 6.59 CNV-Verläufe über Cz bei einer Gruppe von Migränepatienten im schmerzfreien Intervall **(a),** altersvergleichbaren Gesunden **(b)** und Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp **(c).** (Nach Kropp u. Gerber 1995)

man dieses elektrische Verhalten des Gehirns »kontingente negative Variation«, oder abgekürzt CNV.

Messung der CNV im Labor

Um die CNV im Labor zu messen, baut man keine Straßenampeln auf. Das Prinzip ist aber das gleiche. Üblicherweise geht man z. B. so vor, dass der Patient einen *Kopfhörer* und *eine verschlossene Brille mit eingebauten Lämpchen* aufsetzt (Abb. 6.58). Gleichzeitig bringt man noch EEG-Elektroden am Kopf an und leitet das EEG ab. Dem Patient wird gesagt, dass z. B. 3 Sekunden, nachdem im Kopfhörer ein *Hinweisreiz* (z. B. ein kurzes Klicken) gegeben wurde, das Lämpchen in der Brille aufleuchtet. Sobald dieses *Lichtsignal* kommt, soll der Patient auf eine Taste drücken. Um die CNV genau zu messen, wird dieser Vorgang in der Regel mindestens *30-mal* wiederholt. Die Pause zwischen den einzelnen Messungen ist dabei *unterschiedlich* lang, so dass der Patient nie genau weiß, wann der nächste Hinweisreiz kommt. Die einzelnen Messungen werden mithilfe eines Computers gemittelt, und die *Höhe der elektrischen Spannungsverschiebung* kann aufgrund der Mittelwerte sehr genau bestimmt werden.

Mit dieser Methode konnte Schoenen erstmals zeigen, dass das Gehirn von Migränepatienten anders auf solche Aufgaben reagiert als das Gehirn von Gesunden oder von Menschen mit anderen Kopfschmerztypen. Interessanterweise finden sich diese Unterschiede im *kopfschmerzfreien Intervall* zwischen den Attacken (Abb. 6.59). Es bestehen zwei Auffälligkeiten:

- **Die Spannungsverschiebung ist bei Migränepatienten deutlich größer als bei anderen Menschen.**
- **Während bei Gesunden die Spannungsverschiebung nach mehreren Messungen zunehmend kleiner wird (=habituiert), bleibt sie bei Migränepatienten hoch.**

Die Messungen sind ein wichtiger Beleg dafür, dass das Gehirn von Migränepatienten offensichtlich *besonders aktiv* auf Reize reagiert und dadurch *Änderungen der Lebenssituation* mit unvorhergesehenen Reizen Migräneattacken auslösen könnten.

Während bei gesunden Menschen die Aufmerksamkeit bei mehrmaliger Reizwiederholung mehr und mehr nachlässt, bleibt das Gehirn des Migränepatienten in maximaler Bereitschaft. Das Gehirn kann anscheinend nicht »abschalten« und steht im wahrsten Sinne des Wortes ständig unter »Hochspannung«!

Interessanterweise kann eine erfolgreiche Behandlung der Patienten mit Medikamenten zur Migränevorbeugung, den sog. *Betarezeptorenblockern*, dieses veränderte elektrische Verhalten des Gehirns wieder normalisieren. Somit kann angenommen werden, dass bei der Entstehung der Migräne u. a. eine *Hyperaktivität von Nervenzellen* im Gehirn besteht, die ihre Informationen über *Betarezeptoren* austauschen.

CNV-Auffälligkeiten nur bei Migräne ohne Aura

Die Amplitude der CNV ist bei Migränepatienten *ohne* Aura *bei Wahl eines 1-Sekundenintervalls* zwischen dem Hinweisreiz und dem imperativen Reiz signifikant erhöht. Die Habituation der CNV ist bei Migräne ohne Aura reduziert oder fehlt.

Bei Patienten, die an einer Migräne *mit* Aura leiden, fehlt dagegen dieses auffällige Verhalten. Bei diesen ist insgesamt *kein Unterschied zu gesunden Probanden* aufzudecken. Allerdings muss hier offen bleiben, ob die unterschiedliche *Attackenfrequenz* für diesen Unterschied verantwortlich ist. Patienten, die eine ausschließliche Migräne mit Aura zeigen, haben in der Regel wesentlich weniger Attacken als Patienten mit einer Migräne ohne Aura. Auch unterschiedliche *Therapieeffekte* durch verschiedene Medikamente können von Bedeutung sein.

Interessanterweise zeigt sich, dass bei Frauen, die an einer Migräne mit Aura leiden, die CNV-Amplitude ansteigt, wenn *während des Menstruationszyklus* die Plasma-Östradiol-Spiegel und Katecholamin-Spiegel absinken.

Bei der Ableitung der CNV findet sich *während der Migräneattacke* in den verschiedenen Untersuchungsgruppen eine *signifikante Reduktion der Amplitude*. Bei Behandlung von Migräne ohne Aura mit einem Betablocker soll sich im Laufe der Therapiephase eine Normalisierung der CNV wieder einstellen. Auch besteht eine direkte Korrelation zwischen der CNV-Amplitude und dem Begleitsymptom Erbrechen (Abb. 6.60). Menschen, die während einer Migräne stark erbrechen, zeigen

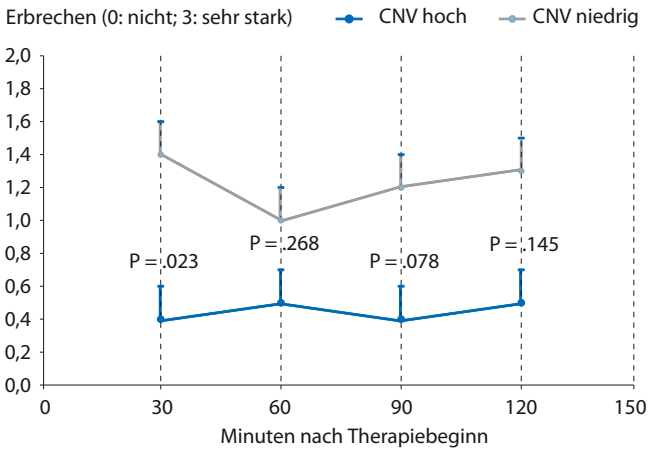


Abb. 6.60 Mittlere Ausprägung des Erbrechens bei Patienten mit Migräne ohne Aura in Abhängigkeit von der CNV-Amplitude und Behandlung mit Placebo – Minuten nach Therapiebeginn. (Nach Göbel 1993)

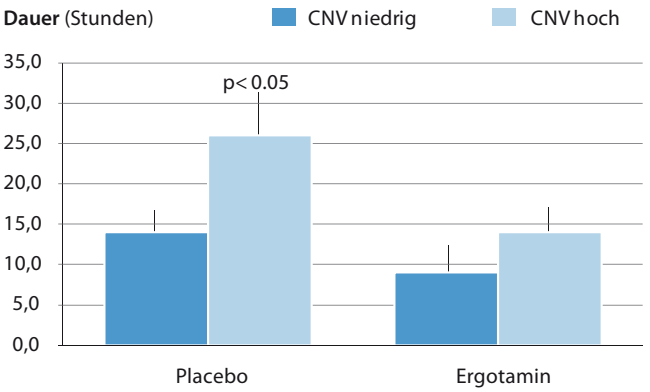


Abb. 6.61 Mittlere Dauer der Migräneattacke in Abhängigkeit von der CNV-Amplitude bei Behandlung mit Placebo bzw. 1 mg Ergotamintartrat

eine signifikant geringere CNV-Amplitude im Vergleich zu Patienten, die nicht während einer Migräneattacke an Erbrechen leiden. Grund für dieses Verhalten könnte eine veringerte dopaminerge Aktivität bei Patienten mit Erbrechen sein. Darüber hinaus zeigen Patienten mit einer hohen CNV-Amplitude eine *längere spontane Attackendauer* im Vergleich zu Patienten mit niedriger CNV-Amplitude. Das Ansprechen auf *Ergotalkaloide* unterscheidet sich dagegen zwischen den beiden Gruppen nicht (Abb. 6.61).

Die diagnostische Trennschärfe der CNV ist abhängig von dem *Interstimulusintervall*. J. Schoenen geht davon aus, dass bei Benutzung eines *1-Sekundenintervalls* eine richtige Klassifizierung von 64 % der Migränepatienten gelingt und bei Benutzung eines *3-Sekundenintervalls* sogar eine korrekte Klassifizierung von bis zu 80 % möglich ist.

Die CNV ist eine *komplexe* Ableitung, die auch aufgrund vieler möglicher Störvariablen auch *artefaktanfällig* ist. Aus diesem Grunde ist die Messung der CNV in der Alltagspraxis derzeit ohne diagnostische Relevanz. Keinesfalls sollte aufgrund der Amplitude der kontingenten negativen Variation die *klinische Diagnose* einer Migräne gestellt werden oder bei bestehenden klinischen Merkmalen einer Migräne aufgrund differierender CNV-Ergebnisse die Diagnose einer Migräne in Frage gestellt werden.



Abb. 6.62 Die Messung der exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis (ES) im Labor

Übererregbarkeit des zentralen Nervensystems

Die neurophysiologischen Untersuchungen belegen übereinstimmend, dass bei Migränepatienten eine Übererregbarkeit des zentralen Nervensystems besteht. Diese Übererregbarkeit äußert sich sowohl bei Applikation von einfachen Reizen als auch bei komplexen Aufgaben wie z. B. bei der Erfassung der ereigniskorrelierten Potenziale.

Letztlich müssen jedoch auch diese Daten offenlassen, ob die erhöhte zerebrale Erregbarkeit dafür Anlass gibt, erregende Aminosäuren freizusetzen, die die NMDA-Rezeptoren stimulieren, wodurch eine kortikale »spreading depression« mit der Folge induziert wird, dass eine Hypoperfusion im Kortex generiert wird.

Oder aber, ob alles genau u mgekehrt ist, dass nämlich aufgrund einer vaskulären Hypoperfusion eine zerebrale Störung generiert wird, die sich durch eine neuronale Übererregbarkeit äußert.

Die exterozeptive Suppression (ES) der Aktivität des M. temporalis bei Migräne

Die *exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis* (ES) ist ein *antinozizeptiver Hirnstammreflex* (Abb. 6.62). Die ES wird durch *serotoninerge Interneurone* im Bereich der *Nuclei reticularii* des *spinalen Trigeminuskernes* und des *periaquaduktalen Graus* induziert. Bei Applikation eines schmerzhaften Reizes an der Lippe wird durch serotoninerge Interneurone eine Inhibition der Kaumuskelaktivität generiert. Dabei treten eine erste oder *frühe Suppressionsphase* (ES 1) und eine zweite bzw. *späte Suppressionsphase* (ES 2) auf.

Die Untersuchung der exterozeptiven Suppression bei Migränepatienten ist von Bedeutung, da die ES genau *in den* Hirnstammbereichen generiert wird, in denen man eine *zeitweise Störung* bei einer akuten Migräneattacke annimmt. Diese Region bezieht sich auf die *rostroventrale Medulla* (RVM). Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zeigt sich bei Migränepatienten im *migränefreien* Intervall *kein* verändertes Verhalten der exterozeptiven Suppression. Das gleiche gilt auch, wenn man bei Migränepatienten die exterozeptive Suppression in der *Migräneattacke* mit dem Suppressionsverhalten im Migräneinter-

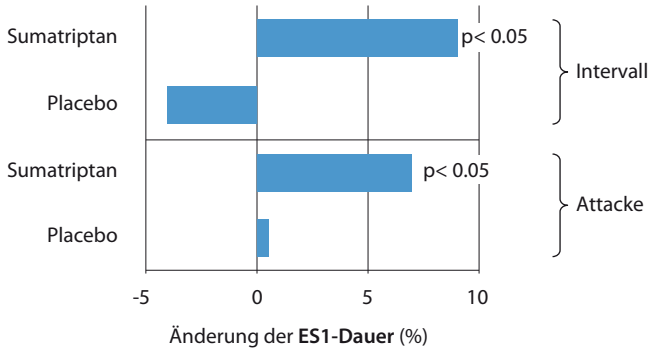


Abb. 6.63 Relative Veränderungen der Dauer der frühen exterozeptiven Suppressionsperiode (ES 1) nach Gabe von Sumatriptan oder Placebo während des Migräneintervalls oder der Migräneattacke. Nur während der Applikation von Sumatriptan zeigt sich während beider Untersuchungsabschnitte eine signifikante Verlängerung der frühen Suppressionsphase. (Nach Göbel 1993)

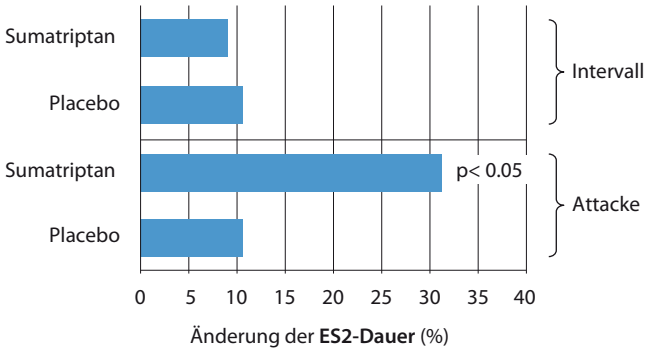


Abb. 6.64 Veränderungen der späten Suppressionsphase (ES 2) während der Migräneattacke und des Migräneintervalls nach Gabe von Sumatriptan oder Placebo. Nur die Gabe von Sumatriptan während der Migräneattacke ist in der Lage, eine signifikante Veränderung zu erzeugen. (Nach Göbel 1993)

tervall vergleicht. Auch hier finden sich *keine bedeutsamen Unterschiede*.

Gibt man jedoch den *5-HT-Agonisten* Sumatriptan sowohl im Migräneintervall als auch in der Migräneattacke, stellt sich eine *signifikante Latenzverlängerung der ersten Suppressionsphase* dar (Abb. 6.63). Durch Gabe von Placebo sind entsprechende Veränderungen nicht zu induzieren. Interessanterweise findet sich jedoch *nur während der Migräneattacke* eine signifikante Verlängerung der *späten Suppressionsperiode* nach Gabe von Sumatriptan, d. h. nicht während des Migräneintervalls. Placebo kann weder in der Migräneattacke noch im Migräneintervall die ES 2 verändern (Abb. 6.64).

Diese Befunde zeigen unter Heranziehung von Kontrollgruppenergebnissen, dass es möglich ist, durch die Gabe von Sumatriptan bei Untersuchung der exterozeptiven Suppression im Migräneintervall eine *neuronale Veränderung* bei Migränepatienten festzustellen, die bei gesunden Probanden nicht existiert. Darüber hinaus ist es mit diesem Verfahren möglich, bei Migränepatienten das *Vorliegen einer Attacke* objektiv festzustellen, indem nach Sumatriptangabe eine verlängerte ES 2 beobachtet werden kann.

Rostroventrale Medulla (RVM) und Migräneentstehung

Die Untersuchung der exterozeptiven Suppression bei Migränepatienten belegen Störungen bei Menschen mit Migräneattacken genau in den Hirnstammbereichen, in denen man eine zeitweise Störung aufgrund tierexperimenteller Befunde vermutete. Diese Region konzentriert sich auf die rostroventrale Medulla (RVM).

6.11 Psychologische Migränetheorien

6.11.1 Stress

Die Ansichten über das, was *Stress* ist, divergieren weit. Am ehesten wird ein *Reiz-Reaktions-Modell* akzeptiert, in dem Stress*auslöser* und Stress*folgen* angegeben werden. Nach diesem Modell, das auf den Arbeiten von Selye basiert, wird Stress als eine *Folge von noxischen physikalischen, psychischen und sozialen Einflüssen* aufgefasst, welche ein weitgehend *stereotypes Reaktionsmuster* bei den Betroffenen auslösen, wobei die Reaktionsabläufe die Auswirkungen dieser störenden Einflüsse zu kompensieren versuchen. Stressoren, wie sie auch immer geartet sein mögen, führen zu einem annähernd konstanten Reaktionsmuster des Gesamtorganismus, das als *allgemeines Adaptionssyndrom* bezeichnet wird. Eine langfristige und häufige Einwirkung von Stressoren soll das Adaptionssyndrom besonders ausgiebig in Gang bringen. Dabei soll ein ausgeprägter Energieaufwand erforderlich sein, der bei dauernder Einwirkung zu *chronischen Erkrankungen* führen kann.

Die zunächst in der experimentellen Forschung eingesetzten Stressoren, wie z. B. Kälte, Hitze, Adrenalin, erhöhte Muskelarbeit oder emotionale Erregung, wurden in der weiteren Forschung von *komplexen Stressoren* abgelöst, deren Wirkungen auf den Organismus untersucht wurden. Dabei wurden insbesondere *kritische Lebensereignisse* und *komplexe belastende Situationen* analysiert. Diese Untersuchungen konnten belegen, dass es *Zusammenhänge zu banalen Erkrankungen*, z. B. Erkältungen oder fieberhaften Infekten, geben kann. Jedoch bestehen auch Interferenzen *mit gravierenden Erkrankungen*, wie z. B. Herzerkrankungen, leukämischen Störungen, verschiedenen Formen der Depressionen bis hin zu schizophrenen Schüben. Grund dafür ist, dass kritische Lebensereignisse nachhaltige Effekte auf den Organismus und auf die organischen Regulationsvorgänge ausüben und damit zum Ausbrechen von Erkrankungen führen können. Plötzlich auftretende Lebensveränderungen stehen dabei im Vordergrund. Eine Skala, auf der verschiedene kritische Lebensereignisse hinsichtlich ihrer stressauslösenden Potenz in eine Rangreihe gebracht wurden, wurde von Holmes und Rahe aufgestellt, die sogenannte *soziale Veränderungsbeurteilungsskala* (Tab. 6.3).

Auf dieser Skala werden ganz allgemein die unterschiedlichen Veränderungen im Lebensalltag hinsichtlich ihrer Wirkungspotenz auf den Organismus in eine *Rangreihe* gebracht. Es ist jedoch zu beachten, dass die *Mittelwerte* in die Rangreihenbildung eingegangen sind. Wie nun das *Individuum* auf solche stressauslösenden Ereignisse reagiert, kann dabei nicht unmittelbar entnommen werden. Die Definition der verschiedenen

Tab. 6.3 Soziale Veränderungsskala nach Holmes und Rahe

Rangplatz und Lebensereignis	Mittlerer Wert
1. Tod des Partners	100
2. Scheidung	73
3. Eheliche Trennung	65
4. Gefängnisaufenthalt	63
5. Tod eines Familienangehörigen	63
6. Persönliche Verletzung oder Krankheit	53
7. Heirat	50
8. Verlust von Arbeit	47
9. Eheliche Versöhnung	45
10. Pensionierung/Ruhestand	45
11. Gesundheitliche Veränderung eines Familienmitglieds	44
12. Schwangerschaft	40
13. Sexuelle Probleme	39
14. Familienzuwachs	39
15. Veränderungen im Geschäft/Business	39
16. Finanzielle Veränderungen	38
17. Tod eines nahen Freundes	37
18. Wechsel der Arbeitsstelle	36
19. Zunehmende Auseinandersetzungen mit dem Partner	35
20. Schulden über 77.000 € ($ 100.000)	31
21. Kündigung einer Hypothek oder eines Darlehens	30
22. Verantwortungsänderung im Beruf	29

Tab. 6.3 Fortsetzung

Rangplatz und Lebensereignis	Mittlerer Wert
23. Sohn oder Tochter verlassen das Haus	29
24. Schwierigkeiten mit Schwiegereltern	29
25. Außerordentlicher persönlicher Erfolg	28
26. Der Partner beginnt/verlässt eine Arbeit	26
27. Beginnen oder beenden der Schule	26
28. Veränderung der Wohnsituation	25
29. Verhaltensänderung	24
30. Probleme mit dem Vorgesetzten	23
31. Veränderungen der Arbeitszeiten/Arbeitskonditionen	20
32. Wohnortwechsel	20
33. Schulwechsel	20
34. Veränderung in der Freizeit	19
35. Veränderungen in der Gemeinde(Kirche) tätigkeit	19
36. Veränderungen der sozialen Aktivitäten	18
37. Schulden unter 23.000 € ($ 30.000)	17
38. Veränderungen der Schlafgewohnheiten	16
39. Veränderung der Familienzusammenkünfte	15
40. Veränderung der Essgewohnheiten	15
41. Urlaub/Ferien	13
42. Weihnachten allein verbringen	12
43. Geringe Gesetzesverstöße	11

Der Hochzeit wurde willkürlich der Stresswert von 500 zugeordnet; kein Ereignis wurde mehr als zweimal so belastend eingestuft. Die hier angegebenen Werte sind proportional verringert und reichen bis zu 100

Ereignisse ergibt sich ja nicht allein aus der rein physikalischen Veränderung, sondern auch wesentlich aufgrund der psychologischen *Bewertung durch den Erlebenden*. Insofern müssten die verschiedenen Ereignisse mit einer jeweiligen, individuellen Gewichtung versehen werden. Unabhängig davon gibt die Skala jedoch einen guten Überblick über das, was als Stress empfunden werden kann. Im Zusammenhang mit der Migräne ist jedoch zu berücksichtigen, dass die verschiedenen Ereignisse *nicht für die Erkrankung an sich* verantwortlich gemacht werden können. Dieses ergibt sich schon allein aus dem frühen Auftretensalter der Migräne ab dem 6./7. Lebensjahr.

Jedoch können solche Ereignisse für den *Fehlgebrauch der Medikamente*, für die *Chronifizierung* und für die *mangelnde Therapiefähigkeit* von Migräneattacken verantwortlich gemacht werden. Zusätzlich können sie *potente Triggerfaktoren* für Migräne darstellen. Stress sollte also keinesfalls nur im Hinblick auf die mögliche *Generierungspotenz* von Erkrankungen bewertet werden, sondern vielmehr auch im Hinblick auf Auswirkungen auf den *Verlauf*, die *Prognose*, die *Interventionsstrategien* und die *Therapiefähigkeit*. Auf dieser Basis ist es wesentlich, dass gerade Problempatienten in die Lage sind, mit Stress und belastenden Situationen adäquat umzugehen.

Der sogenannte *vegetative Dreitakt* der Stressreaktion besteht aus

- der *Vorphase*,
- der *Alarmphase* und
- der *Erholungsphase*.

Normalerweise besteht eine *vegetative Normallage* im Bereich des Organismus; der Sympathikotonus und der Parasympathikotonus stehen im Gleichgewicht. Entsprechend ist eine *ausgewogene Regulationsfähigkeit* im Bereich des vegetativen Nervensystems möglich. Bei Einwirkung eines Stressreizes kommt es zunächst in der *Vorphase* zu einem leichten Überwiegen des Parasympathikotonus. In der *Alarmphase* überwiegt dann der Sympathikotonus und klingt dann nach *Adaption* an den Stressreiz wieder auf die vegetative Normallage ab. Während der *Erholungsphase* ist ein leichtes Überwiegen des Parasympathikotonus zu verzeichnen. *Bei stärkeren oder gehäuften Stressoreinwirkungen* kommt es zu einer *Verkürzung der Erholungsphase* bis

hin zum Fehlen. Die Folge ist, dass eine *dauerhafte Alarmphase* besteht und das Normalniveau des vegetativen Ausgleichs nicht mehr erreicht wird, woraus schließlich eine *Dekompensation des vegetativen Tonus* resultiert. Das Endergebnis besteht in einer dauerhaften Dysregulation mit *Erhöhung des Sympathikotonus* und damit einer permanenten Fehlregulation der vegetativen Funktionen.

Stresserfahrungen dürfen allerdings *nicht allein* als negative Auswirkungen auf den Organismus und als negative psychische Erlebnisse aufgefasst werden. Im täglichen Leben gibt es eine Reihe verschiedenster Stresserfahrungen, die nicht in die Skala integriert werden können. Dies kann zum Beispiel das Klingeln eines Telefons im unerwarteten Augenblick sein, oder aber ständig veränderte Lichtverhältnisse oder die berühmte Fliege an der Wand. Diese alltäglichen blanden Stressoren können sich erst *in der Summe* zu bedeutsamen Faktoren entwickeln.

Darüber hinaus sind positive Erlebnisse im Alltag sehr wichtig, um solche geringfügigen Stresserfahrungen zu kompensieren. So können positive Erlebnisse kleine Stressoren, die sich sonst addieren, wieder aufwiegen. Dies kann eine gute Nachricht sein, ein Blumenstrauß oder einfach die Erfahrung, gut ausgeschlafen zu haben. Unter Berücksichtigung dieser multiplen Faktoren sind globale Stressoren, die aus gemittelten Daten stammen, mit Vorsicht zu bewerten.

Möglicherweise sind diese *Kompensationsvorgänge* auch der Grund, warum die Stressforschung im therapeutischen Alltag weitgehend ohne Konsequenz geblieben ist. Das *eindimensionale Mittelwertdenken aufgrund statistischer Daten* kann die komplexe Lebensvielfalt nicht widerspiegeln oder modifizieren helfen. Zudem ist es therapeutisch schwer möglich, die Häßlichkeiten und die Annehmlichkeiten des Alltags aus der Sprechstunde heraus zu verändern. Dazu kommt, dass die *Bewertung der verschiedenen Situationen* durch die verschiedensten Menschen ganz unterschiedlich ablaufen kann. Was der eine als Stress auffasst, ist für den anderen angenehme Abwechslung. Während der eine bestimmte Radiomusik gerne hört, wird der andere durch die gleichen physikalischen Wellen genervt.

Aus diesen Befunden ist abzuleiten, dass Stress sich nur verstehen lässt, wenn man die Bewertung des Individuums und die Veränderungen in der Welt *aufeinander bezieht*. Die Stressoren an sich sind völlig neutral, erst die Bewertungen durch den Betroffenen bewirken, dass ein Reiz zum Stressor wird.

Neben der eigentlichen Stresssituation und deren Bewertung ist jedoch auch die Fähigkeit des Individuums zu berücksichtigen, auf die stresshafte Situation einzuwirken, mögliche Verhaltensstrategien zu entwickeln und zu praktizieren, um möglicherweise eine Situation erst gar nicht zu einer Stresspotenz gelangen zu lassen (*Coping-Fähigkeiten*). Zu diesen Verhaltensreaktionen gehören praktische Verhaltensmaßnahmen wie auch die kognitive Verarbeitung der Gedanken und Einstellungen zum Stressfaktor.

6.11.2 Psychophysiologische Reagibilität

Aus *psychophysiologischen Studien* ist bekannt, dass Migränepatienten eine besondere *Reagibilität auf stresshafte Reize* haben. So wurden zum Beispiel Migränepatienten mit belastenden Bildern konfrontiert, oder es wurden ihnen Rechenaufgaben oder physikalischer Stress in Form von Lärm dargeboten. Als *abhängige Variablen* werden die *Muskelanspannung*, der *Blutfluss in der A. temporalis*, die *Körpertemperatur* oder *andere psychophysiologische Parameter* ermittelt. Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich. In einigen Studien zeigt sich, dass Migränepatienten eine erhöhte Reagibilität auf solche belastenden Situationen aufweisen, in anderen Studien finden sich keine Besonderheiten gegenüber Kontrollgruppen. Wahrscheinlich sind die experimentellen Stressfaktoren *zu primitiv*, um die Bedingungen des Lebens widerspiegeln zu können. Darüber hinaus sind sie wahrscheinlich hinsichtlich ihrer psychischen Konstellation nur *eindimensional*, d. h. viele Merkmale von natürlichen Stressoren können durch experimentelle Stressoren nicht wiedergeben werden, wie z. B. Bewertung und situative Bedingungen von Alltagsstressoren.

6.11.3 Psychoanalytische Konzepte

Aus *psychoanalytischer Sicht* sollen Migränepatienten ihre *Emotionen besonders unter Kontrolle halten* und nicht nach außen zeigen. In diesem Paradigma entsteht eine Migräneattacke durch eine *erhöhte sympathische Aktivität*, die mit der verstärkten Anstrengung, die Emotionen zu supprimieren, verbunden ist. Aufgrund der erhöhten sympathischen Aktivität soll eine *Dekompensation im Zentralnervensystem* resultieren.

6.11.4 Die sogenannte Migränepersönlichkeit

In den 1930er Jahren war die Migränepersönlichkeit eine beliebte Thematik in der wissenschaftlichen Literatur zur Migräne. Man beschrieb für Migränepatienten Persönlichkeitseigenschaften wie Abhängigkeit, Überbehütetheit, Überängstlichkeit, Inflexiblität, Überordentlichkeit, Zwanghaftigkeit in der Wiederholung von Handlungen und mangelnde Entscheidungsfreudigkeit.

Nach den *frühen*, psychodynamischen Konzepten sollten diese Persönlichkeitseigenschaften dazu führen, dass die aus diesen Persönlichkeitsdimensionen resultierenden *psychischen Energien*, insbesondere Ängstlichkeit und Ärger, nicht nach außen ausgelebt werden konnten, sondern gegen die eigene Person gerichtet wurden, wobei eine Migränereaktion generiert wurde.

Nach den anfänglichen, psychopathologischen Beschreibungen folgten in den nächsten Jahren dann *standardisierte, psychometrische Untersuchungen zu Persönlichkeitseigenschaften* von Migränepatienten. Aus diesen Untersuchungen resultierten Persönlichkeitsdimensionen wie *Ängstlichkeit*, *Depression*, *Neurotizismus*, *Feindlichkeit*, und *Starrsinnigkeit*, die den Migräne-

patienten zugeschrieben wurden. Diese Befunde sind *entsprechend ihrer Messmethode* zu interpretieren. Es handelt sich hier *nicht* um psychiatrische Beschreibungen im klassisch-pathologischen Sinn, sondern um *testpsychologische Ergebnisse*, bei denen die Kontinua der Persönlichkeitsmerkmale *in verschiedene Ausprägungsgrade* unterteilt werden, ohne dass damit eine psychiatrische Erkrankung im Sinne von Behandlungsbedürftigkeit konstatiert wird.

Wie bei Untersuchungen von Populationen sonst auch ist bei Anwendung von psychometrischen Tests, allein aus testtheoretischen Gründen, eine *Verteilung der Ausprägungsgrade* der verschiedenen Persönlichkeitsdimensionen zu erwarten. In Bezug zu einer Nor mgruppe kann dann untersucht werden, *wo* der jeweilige Proband innerhalb dieser Ausprägungsgrade lokalisiert werden kann. Durch einen willkürlich definierten Grenzpunkt können Bereiche der Ausprägungsreihe willkürlich definiert werden, die man als gesund und als krank ansehen will. Allein diese Willkürlichkeit zeigt, mit welch großer Vorsicht man solchen Daten begegnen muss. Besonders heikel sind solche Befunde zu werten, wenn man aus den Daten auch noch überdauernde Persönlichkeitseigenschaften und lebenslange Verhaltensvoraussagen machen möchte. Allerdings unterscheiden sich die Kriterien der psychometrischen Tests in ihrer Willkürlichkeit von psychiatrischen Kriterien, was als psychisch gestört angesehen werden soll, *nicht* substantiell, sondern darin, dass psychometrische Tests besser standardisiert sind (d. h. in der Erhebung und Auswertung objektiv und damit *weniger* willkürlich sind) und eine definierte Kontrollgruppe, die »*Normalen oder Gesunden*«, zum Vergleich existiert. Zudem sollte in der Regel *kein* in Testung Ausgebildeter einen extremen Ausprägungsgrad alleine zum Anlaß für eine Interpretation im Sinne einer Störung, also einer Pathologie, nehmen, denn dafür sind psychometrische Test im Allgemeinen *nicht* konstruiert. Vielmehr wird die Interpretation im methodischen Paradigma erfolgen, welches der Testkonstruktion zugrunde liegt.

- Aus den einschlägigen Untersuchungen geht hervor, dass *emotionale Probleme* bei Migränepatienten im Vergleich zur normalen Population ca. zwei- bis dreimal häufiger sind. Auch ist durch *standardisierte*, *psychiatrische Testverfahren* bekannt, dass bei Migränepatienten tatsächlich eine größere Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen wie *endogener Depression*, *Angstattacken* oder *Suizidalität* vorkommt.
- Als biologisches Substrat solcher Erkrankungen wird eine *Störung im Serotoninhaushalt* angesehen.
- Andere Forscher, wie z. B. die Amerikanerin K. Merikangas, gehen davon aus, dass ein *Langzeitsyndrom* besteht, das mit Angstattacken in der frühen Kindheit beginnt, später von Migränekopfschmerzen abgelöst wird und schließlich dann in höheren Lebensjahren durch depressive Phasen gefolgt wird.

Unterstützt werden solche Vermutungen durch Studien, die zeigen, dass die *Inzidenz der endogenen Depression* bei Migränepatienten um 20 bis 40 % höher liegt als in der allgemeinen Bevölkerung. Aus diesen Daten lässt sich entnehmen, dass Migränepatienten eine größere Wahrscheinlichkeit für psychiatrische Erkrankungen aufweisen als die sonstige Bevölkerung. Ob jedoch diese Erkrankungen *Ursache oder Folge* der Migräne sind, oder aber ob sie tatsächlich, wie von einigen Forschern vorgeschlagen, ein *einheitliches Syndrom* bilden, muss zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch offenbleiben.

6.11.5 Aggression und Repression emotionaler Inhalte

Bereits in den Arbeiten von H. G. Wolff in den 1930er Jahren wird angenommen, dass bei Migränepatienten eine *ausgeprägte Aggressionshemmung* und *Zurückweisung emotionaler Inhalte* bestehen soll. In Fragebogenuntersuchungen zeigte sich in einigen Studien eine erhöhte Aggressionshemmung und verstärkte Feindlichkeit. Diese Ergebnisse wurden so interpretiert, dass Aggressivität und Feindlichkeit gegen den Patienten selbst gerichtet werden. Diese *erhöhte interne Aggressivität* soll zu einer verstärkten *sympathischen Aktivität* führen mit der Konsequenz, dass die *neuronale Erregbarkeit* erhöht ist und damit eine reduzierte Triggerschwelle für Migräneattacken resultiert. Auch die *Gefäßregulation* soll aufgrund dieser erhöhten sympathischen Aktivität verändert sein. Ein wichtiges Konzept zu der Persönlichkeit von Menschen Anfang des 20. Jahrhunderts war, eine *veränderte psychische Supprimierung* bei bestimmten Gruppen als Merkmal zu konstatieren. Dieses bedeutet, dass Energien, die aufgrund verbotener Impulse freigesetzt werden, nicht unterdrückt, sondern *in allgemein akzeptierte Handlungen* transformiert werden. Die Folge dieser Transformation bei Migränepatienten ist, dass ein vergrößertes Aktivitätsniveau resultiert, die Betroffenen sich durch diese Überaktivität permanent erschöpfen und ein unstetes Leben führen. Durch dieses permanente Überaktivitätsniveau soll *ebenfalls* eine erhöhte sympathische Aktivität resultieren, die zu einer erhöhten neuronalen Erregbarkeit zentraler Neurone führen könnte.

Die Persönlichkeitstheorien und die psychoanalytischen Konzepte haben den großen Vorteil, dass sie elegante Erklärungsmöglichkeiten darstellen. Die *allumfassende Erklärungsmöglichkeit* jedoch beinhaltet auch, dass sie wenig geeignet sind, im *Einzelfall* eine Veränderung des Verhaltens zu ermöglichen. Die zugrundeliegenden psychometrischen Verfahren sind aus methodischer Sicht *extrem problematisch*. Darüber hinaus bleibt auch völlig offen, ob, falls solche besonderen Eigenschaften tatsächlich bestehen sollten, sie eine *Ursache* oder eine *Konsequenz* der durch die Migräne bedingten Behinderung darstellen. Darüber hinaus ist die Migräne so häufig in der Bevölkerung anzutreffen, dass vermutlich *für jede Persönlichkeitseigenschaftsausprägung* oder *Persönlichkeitskonstellation* ein Vertreter in der Bevölkerung zu finden ist, der Migräne hat. Auf den einen mag die Theorie zutreffen, für viele andere jedoch nicht. Alles in allem scheint es so zu sein, dass das Persönlichkeitskonzept im Zusammenhang mit Migräne weder für die Betroffenen noch für die Entwicklung weitergehender Hypothesen und Untersuchungsansätze in der Kopfschmerzforschung fruchtbringend ist.

6.11.6 Emotionale Belastung und Krankheitsverarbeitung bei Migräne

Migränepatienten stehen ständig unter dem Damoklesschwert, von einer Migräneattacke hei mgesucht zu werden. Langfristige Planungen sind für die betroffenen Migränepatienten nur eingeschränkt möglich, da sie jederzeit damit rechnen müssen, für ein bis drei Tage sowohl im Arbeitsleben als auch im Freizeitleben auszufallen. Ein Großteil der Migränepatienten hat zudem keine Informationen und Konzepte zur Erkrankung. Aufgrund mangelnden Wissens und mangelnder Aufklärung stellen Migräneattacken somit große individuelle Belastungen dar.

Die Patienten haben oft Angst, einen *Hirntumor* zu haben, *Schlaganfälle* zu erleiden oder aufgrund der häufigen Arbeitsunfähigkeit ihren *Arbeitsplatz* zu verlieren. Aus diesem Grunde verwundert es nicht, dass viele Migränepatienten erhöhte Ausprägungen von *Ängstlichkeit*, *Depressivität* und *Vorsicht im Umgang mit anderen Leuten* haben.

Es ist bisher nicht bewiesen, ob solche Persönlichkeitsmerkmale die Folge der wiederholten Kopfschmerzattacken sind oder aber ob eine angelegte oder erworbene psychische Besonderheit zu den Kopfschmerzattacken disponiert oder ob möglicherweise den psychischen Besonderheiten und der Migräne ein gemeinsamer dritter Faktor zugrunde liegt.

Aus empirischen Untersuchungen ist bekannt, dass die Dauer der Kopfschmerzanamnese mit psychischen Veränderungen bei den Betroffenen *nicht* korreliert ist. Man würde erwarten, dass psychische Veränderungen, die Folge einer Kopfschmerzerkrankung sind, mit zunehmender Dauer des Kopfschmerzleidens zunehmen. Ein solcher Zusammenhang ist bisher jedoch nicht beschrieben worden. Umgekehrt zeigt sich, dass *in der Anfangszeit* von Kopfschmerzleiden *besonders große psychische Veränderungen* auftreten. Allerdings müssen solche Ergebnisse nicht zwangsläufig im Sinne einer Ursächlichkeit der psychischen Veränderungen interpretiert werden, da sie auch widerspiegeln können, dass gerade in der Anfangszeit von Kopfschmerzleiden psychische Veränderungen *die Konsequenz der Erkrankung* sind und im Laufe der Zeit *Bewältigungsstrategien* entwickelt werden, um mit der Kopfschmerzproblematik besser u mgehen zu können. Die Bedeutung von Schmerzerkrankungen für die Psyche ist seit langem bekannt. Der Begriff des »*algogenen Psychosyndroms*« von R. Wörz ist dafür eine treffende Beschreibung.

6.11.7 Lebensqualität und Migräneintervall

Die individuelle *Unvorhersagbarkeit* von Migräneattacken bedeutet für den Betroffenen, dass bei häufigen und therapieresistenten Attacken das tägliche Leben nicht nur während der Attacken, sondern auch zwischen den Attacken besonders *beeinträchtigt* ist, da ständig Angst besteht, dass eine plötzlich auftretende Attacke die persönlichen Pläne durchkreuzt. *Selbstvertrauen*, *Selbstwertgefühl*, *Lebensqualität* und *Aktivitäten* können somit nicht nur während der Attacke, sondern auch zwischen den Attacken beeinflusst sein. Zudem sind nicht nur die Betroffenen für sich alleine eingeschränkt. Die *Arbeitswelt*, das *Familienleben* und das *Sozialleben* werden durch die Migräne in Mitleidenschaft gezogen. Feste Pläne sind bei den Betroffenen nur schwer aufzustellen, da sie jederzeit durch eine neue Attacke behindert werden können. Die *Verlässlichkeit* im Sozialverhalten ist gering; gemeinsame Planungen sind oft nicht realisierbar. Darüber hinaus ist die *Anerkennung* der Migräne als Erkrankung und Behinderung in der Gesellschaft in aller Regel niedrig. Entsprechend werden die Patienten als *Simulanten* oder *Drückeberger* bezeichnet. Die Folge ist, dass *sämtliche Lebensbereiche* der Betroffenen von Migräneattacken beeinflusst werden, nicht nur während der Attacke selbst, sondern auch insbesondere *zwischen* den einzelnen Migräneanfällen.

- Die Spitze des Eisberges stellt dabei sicherlich die Migräneattacke dar, die eine besondere Behinderung für den Betroffenen ist.
- Die eigentliche Problematik mit zeitlich wesentlich größerer Ausprägung liegt aber zwischen den Attacken.

6.11.8 Der Begriff der Lebensqualität

Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird Gesundheit als »*ein Zustand des körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens, nicht nur als die Abwesenheit von Krankheit oder Behinderung*« angesehen. Gesundheit schließt also nicht nur das Fehlen von körperlichen Symptomen ein, sondern zusätzlich auch Wohlbefinden oder Lebensqualität. Die *Lebensqualität* wird nach Walker und Rosser wie folgt definiert:

»Lebensqualität ist ein Konzept, das einen großen Umfang von körperlichen und psychischen Charakteristika und Begrenzungen umfasst, welche die individuelle Fähigkeit beschreiben, zu funktionieren und Bestätigung zu erhalten.« (Walker u. Rosser 1988)

Die *Charakteristika der Lebensqualität* können durch Bestimmung der verschiedenen Ausprägungsgrade und Dimensionen analysiert und messbar gemacht werden. Normalerweise werden folgende Charakteristika in der Lebensqualität unterschieden:

1. Körperliche Mobilität
2. Freiheit von Schmerzen und anderen Beschwerden
3. Selbstbestimmung
4. Fähigkeit zur Durchführung von normalen sozialen Aktivitäten

Lebensqualität ist *kein* individueller und persönlicher Luxus. Natürlich ist Lebensqualität zunächst *für das Individuum* von großer Bedeutung, allerdings hat der Grad der Lebensqualität sowohl für die *Arbeitswelt* als auch für das *Gesundheitswesen* herausragende Konsequenzen. Wenn Menschen einen ausreichenden Grad an Lebensqualität erreichen können, sind sie in der Lage, im Arbeitsleben optimal produktiv zu sein, und sie sparen für das Gesundheitswesen Kosten. Das Gesundheitssystem darf deshalb nicht nur darauf achten, Symptome und Beschwerden zu kurieren, sondern muss auch bemüht sein, die Lebensqualität zu *optimieren*.

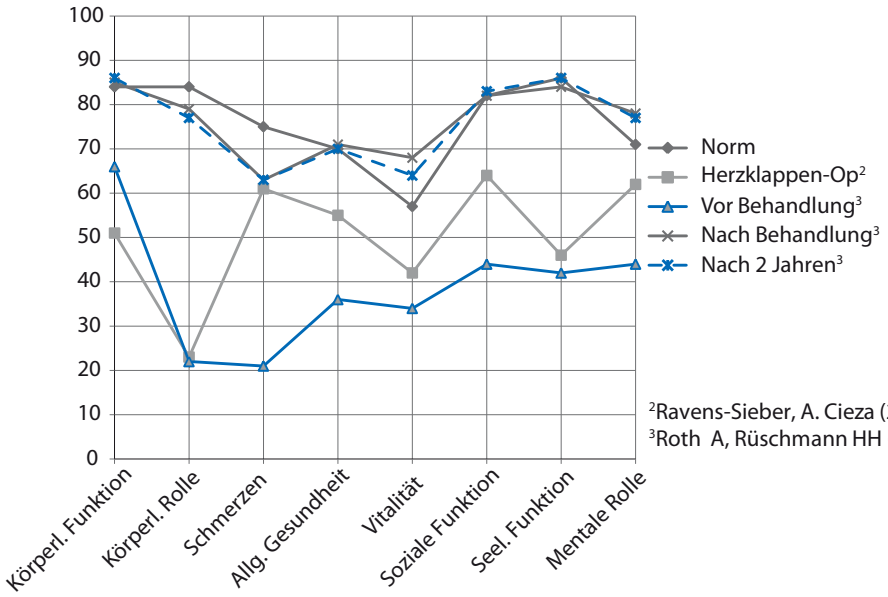


Abb. 6.65 Lebensqualität von Migränepatienten, gemessen mit dem Lebensqualitätsfragebogen SF-36. Die *Rauten* markieren die durchschnittliche Lebensqualität in der deutschen Bevölkerung. Die *Dreiecke* geben die Lebensqualität von Migränepatienten vor einer stationären Aufnahme in der Schmerzklinik Kiel an. Im Vergleich dazu wird durch die *Quadrate* die Lebensqualität von Patienten vor einer Herzklappenoperation markiert. Die *schraffierten Linien* markieren die Lebensqualität nach 12 und 24 Monaten nach Entlassung aus stationärer Behandlung in der Schmerzklinik Kiel; (n = 238). (Mod nach Ravens-Sieber u. Cieza 2000; Roth u. Rüschmann 2002)

Gerade die moderne Medizin muss bemüht sein, diesen Aspekt besonders im Auge zu behalten. Durch aufwendige neue Therapien für bisher nicht behandelbare Erkrankungen, wie z. B. Schlaganfall oder Krebs, können Patienten zwar *über*leben, aber gleichzeitig resultiert auch eine *ausgeprägte Behinderung*, und eine zufriedenstellende Lebensqualität kann dabei nicht realisiert werden. Man sollte sich deshalb wesentlich bemühen, diese modernen Therapieverfahren mit Methoden zu ergänzen, welche die Lebensqualität bei diesen Behandlungen erhöhen können.

Gerade bei *chronischen Erkrankungen* wie Migräne ist die Lebensqualität von besonderer Bedeutung. Migräne betrifft insbesondere *junge Patienten*, die im Arbeitsleben und im sozialen Leben besonders gefordert werden. Zufriedenheit am Arbeitsplatz, die Fähigkeit, Freizeit erfüllend zu erleben, ein adäquates Familienleben und die Freiheit von Sorgen und Ängsten spielen hier eine besondere Rolle. Über die Beeinflussung der Lebensqualität bei Migränepatienten liegen erst seit wenigen Jahren Daten vor. Ein wichtiges Messinstrument dazu sind *standardisierte Fragebögen*, die in der Lage sind, bei verschiedenen Erkrankungen Lebensqualität zu erfassen. Häufig wird dazu die sogenannte »medical outcomes study short form« (*MOS-SF*) eingesetzt. Dieser Fragebogen wurde international überprüft und konnte seine Validität und Zuverlässigkeit im praktischen Einsatz beweisen.

Folgende Dimensionen kann der Fragebogen MOS-SF differenzieren:

- *Körperliche Aspekte:* Fähigkeit, eine Reihe verschiedener körperlicher Aktivitäten auszuführen, z. B. Sport, Einkaufen, Treppensteigen, Spazierengehen etc.
- *Körperliches Rollenverhalten:* Ausmaß, mit dem man aufgrund der körperlichen Gesundheit in der Lage ist, sein normales Rollenverhalten körperlich durchzuführen.
- *Emotionales Rollenverhalten*: Ausmaß, mit dem emotionale Probleme, wie z. B. Angst oder Depressivität, mit normalen körperlichen Aktivitäten in Einklang zu bringen sind.
- *Soziale Fähigkeiten:* Ausmaß, mit dem der Gesundheitsstatus die Ausübung normaler sozialer Aktivitäten zulässt.
- *Wohlbefinden:* Summe der Ausprägungen der positiven Befindlichkeitsdimensionen.
- *Psychische Gesundheit:* Allgemeine Stimmung, einschließlich Depression, Angst, positives Wohlbefinden in den vergangenen Monaten.
- *Energie/Müdigkeit:* Allgemeine Kraft und Müdigkeit während der letzten Monate.
- *Schmerz:* Ausmaß von körperlichem Schmerz während der vergangenen Monate.
- *Allgemeine Gesundheit:* Beurteilung des allgemeinen Gesundheitsstatus.

Aus einer amerikanischen Untersuchung ist bekannt, wie eine große Gruppe von *Migränepatienten* ihre Lebensqualität beurteilt. Darüber hinaus sind in anderen Untersuchungen die Beeinträchtigungen der Lebensqualität *durch andere Erkrankungen* beschrieben. Vergleicht man die Lebensqualität bei unterschiedlichen Erkrankungen, wobei hier Erkrankungen mit besonderer volkswirtschaftlicher Bedeutung, wie z. B. arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung oder Diabetes mellitus, eingeschlossen wurden, mit dem Lebensqualitätsprofil der Migräne, zeigt sich eine *außerordentliche* Beeinträchtigung der Lebensqualität bei der Migräne (Abb. 6.65).

Die geringste Beeinträchtigung war für das körperliche Funktionieren festzustellen. Migränepatienten sind im Migräneintervall *körperlich wenig behindert*. Dagegen zeigt sich das *soziale Funktionieren* bei Migränepatienten *deutlich reduziert*. Gerade in diesem Bereich spiegelt sich die große Behinderung

der Patienten im Hinblick auf Einhalten von Terminen, langfristiges Planen von Aktivitäten und Aufrechterhalten von konstanten, sozialen Beziehungen wider. Auch besteht ein *reduziertes Rollenverhalten*. Aufgrund der Migräne muss das soziale Leben modifiziert werden, entweder dergestalt dass bestimmte soziale Aktivitäten vermieden werden, damit Attacken nicht ausgelöst werden können, oder weil aufgrund der Migräne bestimmte soziale Aktivitäten nicht durchgeführt werden *können*. Die Migräne geht auch mit ausgeprägten Beeinträchtigungen aufgrund der *direkten Auswirkungen des Schmerzes* einher. Die Therapiebarkeit des Migräneschmerzes ist bei vielen Patienten nicht ausreichend, und die Betroffenen müssen über lange Strecken des täglichen Lebens Schmerzen ertragen. Auch die *psychische Gesundheit* zeigt sich bei Migräne *deutlich reduziert*. Ca. 40 % der Befragten geben Antworten an, die vergleichbar sind mit denen in unzweifelhaft gesellschaftlich anerkannt psychisch gravierenden Situationen, wie z. B. bei *endogener Depression*, *Schwangerschaftsabbruch* oder aktueller Mitteilung der Diagnose einer *Krebserkrankung*.

Die Zahlen legen eindeutig dar, dass die Behinderung durch Migräne weniger auf dem körperlichen Gebiet besteht. Die Patienten leiden vielmehr an der Beeinträchtigung ihres sozialen und psychischen Lebens. Der Grad der Behinderung der Betroffenen ist extrem ausgeprägt und überschreitet bei weitem den Grad bei gesellschaftlich als gravierend anerkannten Erkrankungen. Die Zahlen zeigen, dass eine besondere Berücksichtigung der Migränepatienten in der Praxis erforderlich ist, und sie einer besonderen Aufmerksamkeit des Arztes bedürfen. Dies spielt insbesondere eine große Rolle im Hinblick auf die hohe Prävalenz der Migräne in der Bevölkerung.

6.12 Triggerfaktoren

6.12.1 Differenzierung von Auslöser und Ursache

Bei der Auslösung der Migräneattacken müssen Triggerfaktoren im Sinne von einem »Anstoßen« der Migräneattacke von den eigentlichen »Ursachen« und einer migränespezifischen Reaktionsbereitschaft streng getrennt werden. Während die Ursache in einer *spezifischen übermäßigen Reaktionsbereitschaft* des Organismus besteht, können Triggerfaktoren sehr *mannigfaltige Bedingungen* sein, die die Migränekaskade zum Ablaufen bringen lassen.

Ein Großteil der Migräneattacken wird ohne irgendwelche erkennbaren, äußeren Umstände in Bewegung gesetzt. Auch beim besten Willen kann dann kein spezifischer Triggerfaktor für die spezielle Migräneattacke gefunden werden. Insofern lassen sich Migräneattacken auch nach der Vermeidung von speziellen Triggerfaktoren häufig nicht u mgehen.

Folgende Auslösefaktoren sind besonders potente Kandidaten, eine Migräneattacke in Gang zu bringen:

- **Stress,**
- **Veränderungen des normalen zirkadianen Rhythmus,**
- **Emotionen,**
- **hormonelle und metabolische Veränderungen,**
- **Auslassen von Mahlzeiten und**
- **Erschöpfung.**

Der gemeinsame Nenner aller Triggerfaktoren scheint eine *plötzliche Veränderung des normalen Lebensrhythmus* zu sein. Durch welche Faktoren und durch welche Mechanismen und Umstände diese Veränderung herbeigeführt wird, scheint dabei weniger von Bedeutung. Entsprechend können *alle möglichen Störmanöver* des normalen Tagesrhythmus Migräneattacken bedingen.

Viele Triggerfaktoren lassen sich *nicht ohne weiteres ändern*. Dazu gehören beispielsweise hormonelle Faktoren, das Wetter, der Arbeitsplan oder unvorhergesehene Stressfaktoren. Andererseits lässt sich doch ein Großteil von Veränderungen durch eine *feste Planung* und *Einhalten dieser Pläne* vermeiden. Dazu gehört insbesondere ein strenges Einhalten einer regelmäßigen Nahrungszufuhr. Das Auslassen von gewohnten Mahlzeiten, insbesondere des Frühstücks, ist ein ganz besonders potenter Triggermechanismus für die Induktion von Migräneattacken. Insbesondere bei Jugendlichen und bei Kindern können ausgelassene Mahlzeiten mit großer Sicherheit Migräneattacken generieren. Bei bis zu 25 % der Kinder können Migräneattacken durch das Auslassen von festen Mahlzeiten ausgelöst werden. Dabei ist weniger der Abfall des Blutglukosespiegels für die Triggerung verantwortlich. So zeigt sich beispielsweise bei Patienten mit einem Diabetes mellitus, dass Blutzuckerveränderungen nur schwach mit der Triggerung von Migräneattacken korreliert sind. Vielmehr müssen weitere Nahrungsbestandteile, insbesondere die *Elektrolytkonzentration* und die *Konzentration von freien Fettsäuren*, als bedeutsam in der Generierung von Migräneattacken angesehen werden. Wahrscheinlich ist auch ein einzelner Faktor nicht verantwortlich zu machen, sondern die gesamte *metabolische Situation* und die physiologischen Prozesse.

6.12.2 Migräne und Stress

Stress, Belastungen und emotionale Einflüsse werden am häufigsten als auslösende Faktoren für Migräneattacken in retrospektiven Befragungen angegeben. Neben der Auslösepotenz sind diese Faktoren auch in der Lage, bestehende Kopfschmerzen zu erschweren. Insbesondere für Kopfschmerz bei Kindern werden Schulstress, Schulsorgen, Belastungen und auch psychische und körperliche Überanspannung als besondere auslösende Bedingungen angegeben.

Die pauschale Angabe, dass Stress zu Migräneattacken führen kann, beinhaltet jedoch eine Reihe von *Schwierigkeiten*. Zunächst einmal sind die *Stresskonzepte* der unterschiedlichen Befragten uneinheitlich. Die *retrospektive Erhebung* von Stressfaktoren führt dazu, dass *Erinnerungseffekte* auf die Beantwortung Einfluss nehmen. So kann angenommen werden, dass nur die letzte Attacke und deren Triggerung berichtet wird, nicht jedoch die Attacken zuvor, bei denen die Auslösemechanismen ganz anders sein können. Darüber hinaus können die Antworten

auch im Sinne der *sozialen Erwünschtheit* verzerrt werden. Eigene und fremde *Konzepte über die Kopfschmerzauslösung* können sich darin widerspiegeln. Beispielsweise kann die Information der Presse, dass Stress zu Migräne führt, einfach in der Antwort wiedergegeben werden, obwohl de facto der Stressfaktor individuell gar keine Rolle spielen mag. Insofern ist aus retrospektiven Erhebungen nicht eindeutig zu entnehmen, ob Stress wirklich ein Auslöser von Migräneattacken ist. Bei psychischen Faktoren ergibt sich eine gleiche Situation wie bei Nahrungsmittelfaktoren: Eigentlich müsste man einen *doppelblinden Provokationstest* durchführen, um einen einwandfreien Nachweis der Auslösepotenz zu erbringen. Dies ist im individuellen Fall jedoch extrem schwierig.

Bei der *prospektiven* Analyse von Stress als Faktor in der Migränepathophysiologie ist belegt, dass sehr viele Tage mit stressvollen Ereignissen auftreten, die *nicht* von einer Migräneattacke gefolgt werden, *dass also eine 1:1-Beziehung zwischen Stress und Migräne nicht besteht*.

Systematische Studien, die über verschiedene Tage vor der Migräneattacke stresshafte Ereignisse registriert haben, bringen ein sehr verwirrendes Bild zum Zusammenhang zwischen Stress und Migräne. So zeigt sich in einem Teil der Untersuchungen, dass *am Tag vor der eigentlichen Migräneattacke* tatsächlich *ein Gipfel an Stress* existiert, während in den Tagen zuvor deutlich weniger Stress registriert wurde. Andere Studien wieder belegen, dass eine *Korrelation* zwischen Stressexazerbationen und Kopfschmerzen *nicht existiert*. Auch gibt es Studien, die darauf hinweisen, dass Patienten in der Zeit *vor den Migräneattacken* besonders *aktiv* sind und sogar hinsichtlich ihrer Stimmung besonders *positive* und *euphorische Färbungen* aufweisen.

Die bisherigen Studienergebnisse sind so zu verstehen, dass es nicht auf die Inhalte der emotionalen Bedingungen ankommt, sondern vielmehr auf die plötzlichen Veränderungen, die entstehen müssen, um eine Migräneattacke zu triggern. Entsprechend lassen sich zwei Bedingungsgefüge abgrenzen

1. **Stress-Entspannung-Migräne und**
2. **Entspannung-Stress-Migräne.**

Es ist also nicht so sehr das absolute Niveau als vielmehr die Veränderung des Stressniveaus, das zur Migräne führt.

Studien zur Induktion von *Entspannung* und *Stressabbau* bei Migränepatienten zeigen eine *signifikante Wirksamkeit*. Man könnte deshalb auch im Sinne einer ex juvantibus-Aussage darauf schließen, dass Stress mit Migräne *in deutlicher Korrelation* steht. Zweifelsfrei gehören *Entspannungsverfahren*, wie z. B. die progressive Muskelrelaxation, und die *Planung eines regelmäßigen Tagesablaufs* zu den wichtigsten Bausteinen einer nichtmedikamentösen Migränetherapie. Auch aus dieser Sicht scheint die Veränderung der emotionalen Situation ein besonders wichtiger Faktor in der Auslösung von Migräneattacken zu sein.

6.12.3 Schlaf-Wach-Rhythmus

Die meisten Migräneattacken werden entweder am frühen Morgen generiert oder am Nachmittag. Ein Zusammenhang mit dem *Schlaf-Wach-Rhythmus* wird intensiv diskutiert. Besonders bei der Migräne ohne Aura soll eine Bindung an das Schlafmuster vorliegen. Bei einem kurzen Schlaf während des Tages soll erst das Erreichen tieferer Schlafstadien, wie insbesondere die REM-Phase 3 und die REM-Phase 4, in der Lage sein, Migräneattacken zu triggern. Entsprechend sollen auch besonders lange und tiefe Schlafphasen in der Nacht in der Lage sein, an den betreffenden Tagen Migräneattacken in Gang zu bringen. Allerdings sind diese Angaben nicht durch kontrollierte Studien belegt, sondern lassen sich nur auf Einzelfälle beziehen.

- Für den Zusammenhang zwischen Schlaf und Migräne spricht auch die Tatsache, dass bei Bindung der Migräne an bestimmte Wochentage der *Samstag* mit größter Häufigkeit als Migränetag genannt wird.
- Ein wichtiger Grund dafür könnte sein, dass am Samstag später aufgestanden wird bzw. am Freitag später ins Bett gegangen wird.
- Natürlich können solche monokausalen Erklärungsversuche durch andere Bedingungen *konfundiert* sein.
- Dazu gehört insbesondere die Entspannung sowie die veränderte Nahrungseinnahme am Wochenende, einschließlich Kaffeekonsum. Diese mannigfaltigen Variablen zeigen, dass ein monokausales Denken bei der Suche nach Auslösefaktoren von Migräneattacken wenig sinnvoll ist.

6.12.4 Nahrungsmittel

Nahrungsmittel werden nicht nur in der Bevölkerung, sondern auch bei Ärzten sehr häufig als *potente Auslöser* von Migräneattacken angesehen. Bei der Beurteilung, inwieweit Nahrungsmittel tatsächlich Triggerfaktoren darstellen, muss sehr zurückhaltend vorgegangen werden. Häufig geben Patienten die *allgemeine Meinung* wieder und beziehen Faktoren, die sie vom Hörensagen als Auslöser von Migräneattacken kennen, auch auf sich. So wird ein Vorurteil, das möglicherweise zur Auslösepotenz von bestimmten Nahrungsmitteln besteht, tradiert und immer wieder als relevant aufrechterhalten. Besonders häufig werden folgende Nahrungsmittel als Migränetriggerfaktoren angegeben:

- Schokolade,
- Molkereiprodukte,
- Zitrusfrüchte,
- Alkohol,
- fritierte Nahrungsmittel,
- Gemüse,
- Tee,
- Kaffee,
- Getreideprodukte und
- Meeresfrüchte.

Ca. *20 % aller Migränepatienten* berichten, dass bei ihnen nahrungsbedingte Triggerfaktoren eine Rolle spielen. Besonders

häufig soll *Alkohol* in der Lage sein, Migräneattacken zu induzieren. In der Regel gilt dies dann für alle alkoholischen Getränke. Bei einer kleinen Untergruppe sollen nur *bestimmte alkoholische Getränke* in der Lage sein, Migräneattacken auszulösen. Dies gilt insbesondere für *Rotwein* und für *Sekt*. Dabei spielt jedoch nicht allein das alkoholische Getränk eine Rolle, sondern auch die *Tageszeit*, zu der der Alkohol konsumiert wird. So gibt es Menschen, bei denen zum Beispiel das Trinken von Sekt nach 20.00 Uhr nicht zu Migräneattacken führt, dagegen das Kosten von Sekt am frühen Nachmittag bei der Verabschiedung eines Arbeitskollegen im Rahmen einer Betriebsfeier mit nahezu hundertprozentiger Wahrscheinlichkeit eine Migräneattacke entstehen lässt. Der Mechanismus für die Generierung von alkoholinduzierten Migräneattacken ist unklar. Es handelt sich dabei eindeutig nicht um einen symptomatischen Kopfschmerz im Sinne von einem Alkoholkopfschmerz, sondern um *genuine Migräneattacken*, die auch mit Aura oder ohne Aura einhergehen können. Als pathophysiologische Bedingung wird oft eine *Dehydrierung* aufgrund der alkoholinduzierten Diurese angesehen. Entsprechend wird empfohlen, bei Alkoholkonsum zusätzlich größere Mengen von Mineralwasser zu trinken. Darüber hinaus können jedoch auch *andere biochemische Eigenschaften* des alkoholischen Getränks in die Generierung der Migräneattacke involviert sein. Spezielle Untersuchungen dazu sind noch nicht schlüssig zu interpretieren.

Die *biochemischen Bestandteile* der Nahrungsmittel, welche für die Triggerung von Migräneattacken verantwortlich gemacht werden müssen, sind weitgehend unbekannt. Die meisten Patienten sind nicht allein gegen ein einziges spezifisches Nahrungsmittel empfindlich, sondern gegen eine *ganze Reihe* verschiedener Nahrungsmittel. Dieser Umstand spricht dafür, dass möglicherweise ein *einzelner Stoff* oder ein *Gemisch verschiedener Stoffe* in den Nahrungsmitteln zur Triggerung der Migräneattacken führt. So konnte gezeigt werden, dass *Tyramin* in der Lage ist, mit größerer Wahrscheinlichkeit Migräneattacken zu generieren, als ein Placebo. Andererseits gibt es viele Nahrungsmittel, die als potente Migränetriggerfaktoren angesehen werden, die so gut wie überhaupt kein Tyramin beinhalten. Dazu gehört zum Beispiel die Schokolade. Andere Untersuchungen haben die Potenz von Tyramin in der Generierung von Migräneattacken nicht bestätigen können.

- **Zurzeit ist es nicht möglich, die Triggerung von Migräneattacken mit einem bestimmten Stoff in Verbindung zu bringen.**
- **Möglicherweise verhält es sich hier ähnlich wie bei der Triggerung durch Alkohol: Nicht das Nahrungsmittel allein, sondern Zeitpunkt und Art der Nahrungsmitteleinnahme könnten für die Generierung von Migräneattacken verantwortlich sein.**

Für die letztgenannte Hypothese spricht, dass nach Abklingen einer aktuellen Migräneattacke eine *Refraktärperiode* bei vielen Patienten besteht, in der Nahrungsmittel vertragen werden, die normalerweise eine Migräneattacke auslösen können. Dies trifft beispielsweise für Käse oder für Schokolade zu. Wenn man entsprechende Nahrungsmittel einige Tage nach einer gerade abgelaufenen Migräneattacke einnimmt, kann eine zweite oder dritte Migräneattacke ausbleiben. Aufgrund dieser Tatsache kann auch angenommen werden, dass möglicherweise ein *Vermittler* für die Auslösung der Migräneattacke *im Organismus gespeichert* wird, der mit dem Beginn der Migräneattacke freigesetzt wird. Nach Freisetzung sind die entsprechenden Speicher erschöpft, und es benötigt eine gewisse Zeit, bis ein entsprechender Level wieder angereichert ist. Während dieser *Aufbauphase* des Speichers können anscheinend Nahrungsmittel eingenommen werden oder andere Triggerfaktoren einwirken, ohne dass eine Migräneattacke generiert wird.

Bis heute jedoch gibt es zu wenig kontrollierte Studien und zu wenig klare Daten zu diesem Problem, um eine definitive Aussage machen zu können.

Weitere Einzelfaktoren in Nahrungsmitteln, die als Triggerfaktoren verdächtigt werden, sind Konservierungsmittel wie Pökelsalz, Tartrazin und Benzoesäure. Für das China-Restaurant-Syndrom wurde der Gewürzverstärker Glutamat verantwortlich gemacht. Allerdings wurde dazu mittlerweile eine kontrollierte Studie im Doppelblinddesign durchgeführt, die den von allen Kopfschmerzforschern akzeptierten Auslöser Glutamat für das China-Restaurant-Syndrom nicht bestätigen konnte. Auch diese Tatsache zeigt noch einmal eingehend, wie vorsichtig man in der Interpretation von Einzelfaktoren sein muss.

Ein weiterer Einzelfaktor, der für die Generierung von Migräneattacken verantwortlich gemacht wurde, ist *Aspartam*. Es handelt sich dabei um einen künstlichen Süßstoff, der insbesondere in sogenannten Light-Getränken enthalten ist. Allerdings zeigten auch hier sorgfältige Analysen, dass bei vielen Menschen, die eine entsprechende Empfindlichkeit angaben, unter kontrollierten Bedingungen diese Empfindlichkeit *nicht* nachgewiesen werden konnte. Auch hier ist wieder zu beachten, dass in der Regel die Einnahme von Light-Getränken mit *sonstigen diätetischen Veränderungen* einhergeht und möglicherweise gar nicht das Getränk, sondern vielmehr das gesamte *Nahrungseinnahmeverhalten* für die Auslösung von Migräneattacken verantwortlich zu machen ist, einschließlich *Zeit der Nahrungsmittelzufuhr, Auslassen von Nahrungseinnahme und Zusammensetzung der Gesamternährung*.

Der Zusammenhang zwischen Koffein und Migräneattacke scheint einer der mit empirischen Daten am besten untermauerten Befunde zu sein. So zeigte sich in einer doppelblinden, randomisierten Cross-over-Studie, dass bei Probanden, die normalerweise bis zu sechs Tassen Kaffee am Tag trinken, die Einnahme von dekoffeiniertem Kaffee tatsächlich mit einer erhöhten Inzidenz von Migräneattacken einhergeht. Die Kopfschmerzen beginnen in der Regel am ersten Tag nach dem Auslassen des Koffeins und haben eine mittlere Dauer von zwei bis drei Tagen.

6.12.5 Medikamente als Triggerfaktoren

Für eine Vielzahl von *Medikamenten* werden Kopfschmerzen als unerwünschte Ereignisse angegeben. Bisher ist es jedoch unklar, ob es sich bei einzelnen Medikamenten tatsächlich um genuine Migräneattacken handelt oder nur um symptomatische Kopfschmerzen aufgrund einer akuten oder chronischen Substanzwirkung. Für *Stickstoffmonoxid* liegt mittlerweile eine Reihe von Untersuchungen vor, die darauf hinweisen, dass diese Substanz in der Lage ist, Kopfschmerzattacken auszulösen, die den Migräneattacken gleichen.

Medikamente, die mit großer Potenz zu Kopfschmerzen führen, sind insbesondere

- Östrogene,
- Ergotalkaloide,
- Koffein,
- Indometacin,
- Reserpin,
- Nifedipin und
- Dipyridamol.

Die Generierung von Kopfschmerzattacken ist dabei nicht an eine vasodilatorische Aktivität gebunden, auch *Vasokonstriktoren* und *gefäßinaktive Substanzen* sind in der Lage, Kopfschmerzen auszulösen.

6.12.6 Einfluss des Wetters

Wetterfaktoren werden in der Bevölkerung als besonders wichtig in der Auslösung von Migräneattacken angesehen. Besonders wird dabei in Süddeutschland der *Föhn* angeschuldigt. Kontrollierte Studien, die einen Zusammenhang zwischen entsprechenden Wettersituationen und der Generierung von Migräneattacken *belegen* würden, stehen bis heute aus. Die weitgehende Übereinstimmung der Migräneprävalenz in den verschiedenen Ländern der Welt und insbesondere auch die große Übereinstimmung der Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Zeiteinheit sind indirekte Hinweise *dagegen*, dass *spezielle Wettersituationen* in bestimmten Regionen mit der Auslösung von Migräneattacken in regelhafte Verbindung gebracht werden können. Auch zeigte sich in Studien, die den Zusammenhang zwischen atmosphärischen Wetterbedingungen und der Auslösung von Migräneattacken thematisierten, *kein bedeutsamer Zusammenhang*.

Bei spezieller Analyse der Attackengenerierung bei Patienten, die angeben, dass sie Migräneattacken in Verbindung mit Wettermechanismen erleiden, zeigte sich, dass nur ein verschwindend geringer Anteil von ca. 3 % der Migräneattacken mit bestimmten Wetterlagen in Verbindung gebracht werden kann.

Da es überall Wetter gibt und überall auch Migräneattacken entstehen, scheint es wahrscheinlich, dass Menschen immer einen Zusammenhang mit der Wettersituation und ihrer Erkrankung wahrnehmen können. Bisher ist dieser Zusammenhang jedoch als nichts anderes als abergläubisches Verhalten anzusehen (▶ Klimafaktoren und Kopfschmerzen).

Klimafaktoren und Kopfschmerzen

Studiendaten legen nahe, dass Hitze und niedriger Luftdruck zu einem erhöhten Auslöserisiko für Kopfschmerzen führen können. Luftverschmutzung hat jedoch keinen bedeutsamen Effekt auf Kopfschmerzen. In einer Studie aus dem Jahre 2009 wurden über 7.000 Personen untersucht, die an Kopfschmerzen erkrankt waren und sich in eine Notfallambulanz wegen Kopfschmerzen während eines Zeitraums von 7 Jahren vorstellten. Die Wissenschaftler untersuchten Wetterbedingungen wie Temperatur, Luftdruck, Luftfeuchtigkeit und Luftverschmutzung sowie weitere Wetterfaktoren drei Tage vor dem jeweiligen Aufsuchen der Notfallambulanz.
Die Studienergebnisse belegen ebenso wie bereits frühere Studien, dass höhere Temperaturen und niedriger Luftdruck zu einer erhöhten Auslösbarkeit von Kopfschmerzattacken führen kann, jedoch eine erhöhte Luftverschmutzung keine deutliche Verbindung zur Triggerbarkeit von Kopfschmerzen hat. Interessanterweise spielte dabei nicht die durch die Patienten gefühlte Temperatur eine Rolle, sondern die mit Messgeräten in der Region erfasste Temperatur. Die Studienergebnisse bestätigen insgesamt viele persönliche Beobachtungen von Migränebetroffenen hinsichtlich der möglichen Auslösbarkeit von Kopfschmerzen im Zusammenhang mit bestimmten Wetterlagen. In einer weiteren großen Studie aus Kanada zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Der plötzliche Anstieg der Lufttemperatur um 5 °C und ein Luftdruckabfall zeigten sich dabei als deutliche Auslöser (Triggerfaktoren) von Kopfschmerzen.
Die Studie weist deutlich darauf hin, dass Umweltfaktoren für die Auslösung von Kopfschmerzen mitverantwortlich gemacht werden können. Gerade bei entsprechenden Wetterveränderungen ist es wichtig, dass Migränepatienten sorgfältig Verhaltensregeln einhalten. Dazu gehören ein regelmäßiger Tagesablauf, die Einnahme von Mahlzeiten zu festen Zeiten, regelmäßige Pausen, ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie Zeiten für Entspannung.

6.12.7 Weitere Triggerfaktoren

Die Liste von Triggerfaktoren, die bei einzelnen Patienten Migräneattacken generieren können, müsste unendlich sein. Alle Lebensbedingungen scheinen, wenn sie den *normalen Lebensrhythmus* verändern, in der Lage zu sein, Migräneattacken auszulösen. Erklärungsversuche, warum gerade im Augenblick jetzt eine Migräneattacke entsteht und nicht zu einem anderen Zeitpunkt, haben verschiedene, weitere Triggerfaktoren besonders herausgestellt. Dazu gehört das *Passivrauchen* bei Menschen, die normalerweise nicht rauchen. Gleiches gilt für *besondere Anstrengungen*, gleichgültig ob psychischer oder körperlicher Art. *Lichtveränderungen* am Arbeitsplatz und in der Freizeit sind insbesondere bei Kindern sehr häufige Migräneauslöser. Dies gilt insbesondere, wenn der Schreibtisch zum Fenster hin ausgerichtet ist und sich durch Wolken die Sonneneinstrahlung und die Arbeitsplatzbeleuchtung ständig ändern. Entsprechend zeigt sich in Studien, dass an Sonnentagen Migräneattacken häufiger auftreten als an gleichmäßig bewölkten Tagen. Die *direkte Sonneneinstrahlung* am Schreibtisch mit ständig veränderten Lichteinwirkungen sollte möglichst vermieden werden, da das Nervensystem ständig an die wechselnden Lichtbedingungen adaptieren muss und daraus eine Dauerbelastung und eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Auslösung von Migräneattacken resultieren (▶ Energiesparlampen und Migräne).

Energiesparlampen und Migräne

Die erhöhte Empfindlichkeit für Licht ist eines der speziellen Merkmale der Migräne. Schwere Migräneattacken finden hinter herabgelassenen Rollläden und in Dunkelheit statt. Helles Licht, Flimmern, starke Hell-Dunkel-Kontraste und andere Lichteffekte können Migräneattacken auslösen.

Bei einigen Migränepatienten können insbesondere Neonlicht und Energiesparlampen Migräneattacken triggern. Selbstverständlich werden alle Bemühungen, Energie zu sparen, auf das Äußerste unterstützt. Jedoch das komplette Verbieten von Glühbirnen zugunsten der sogenannten Energiesparlampen muss kritisch überdacht werden. Patienten mit epileptischen Anfällen, aber auch insbesondere Migränepatienten, können durch solche Lichtquellen einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Anfällen ausgesetzt sein.

Die komplette Verbannung von konventionellen Glühlampen sollte daher überdacht werden. Es sollten Ausnahmen möglich sein. Dies gilt insbesondere für die Nutzung von fluoreszierenden Lichtquellen am Arbeitsplatz in Verbindung mit Computerbildschirmnutzung. Problematisch ist auch die Tatsache, dass fluoreszierende Lampen nicht ohne weiteres durch Lichtdimmer in ihrer Helligkeit reduziert werden können.

6.12.8 Traumata als Migräneauslöser

Schädelhirntraumata sind in der Lage, auf den *Verlauf* von Migräneerkrankungen Einfluss zu nehmen. So ist es möglich, dass erst *nach einem Schädelhirntrauma* eine Migräneerkrankung *klinisch manifest* wird. Bei anderen Patienten zeigt sich nach Schädelhirntraumata ein *ausgeprägter Anstieg der Kopfschmerztage* pro Zeiteinheit. Entsprechende Veränderungen sind also erst im Langzeitverlauf festzustellen. Einen Zusammenhang zwischen dem *akuten Schädelhirntrauma* und der *prinzipiellen Generierung* von primären Migräneattacken scheint es jedoch nicht zu geben. Sollten nach einem Schädelhirntrauma Kopfschmerzen vom Migränetyp auftreten, die vorher nicht bestanden, spricht man von einem *posttraumatischen Kopfschmerz*, nicht von einer Migräne.

Andererseits wird immer wieder die sogenannte »*Fußballermigräne*« diskutiert, bei der durch Köpfen Migräneattacken generiert werden sollen. Auch diese ist wieder ein typisches Beispiel dafür, dass man mit monofaktoriellen Erklärungsversuchen der komplexen Situation nicht gerecht wird. Fußballspieler sind durch das Fußballspiel in einer ausgesprochenen *körperlichen Anstrengungssituation*, es liegen gravierende *metabolische Veränderungen* vor, es besteht ein *abrupter Übergang* zwischen Anspannung und Entspannung, so dass die monokausale Erklärung des Köpfens als Auslöser von Migräneattacken sicherlich eine *Verkürzung* darstellt.

Gleiches gilt für *invasive Eingriffe*, insbesondere Arteriographien mit Direktpunktion der A. carotis oder der A. vertebralis. Entsprechende diagnostische Maßnahmen können bei bis zu 50 % der Untersuchten Migräneattacken auslösen. Dies gilt speziell für Patienten, die an einer Migräne mit Aura leiden, jedoch nicht bei Patienten, die an einer Migräne ohne Aura erkrankt sind. Normalerweise entsteht die Migräne mit Aura nach einer Zeitspanne von 30 bis 60 Minuten nach Beginn des diagnostischen Manövers. Welche Faktoren eine Rolle bei der Auslösung spielen, ist unklar. Es ist denkbar, dass der *mechanische Reiz*, das *Kontrastmittel* oder aber die *mechanische Reizung der Gefäßwände* von Bedeutung sind.

6.13 Heredität und Genetik

6.13.1 Familiäre Häufung

Die *familiäre Häufung* der Migräne ist schon seit den Tagen von Liveing (Abb. 6.31) im letzten Jahrhundert bekannt. Seit dieser Zeit wurden immer wieder Hypothesen aufgestellt und geprüft, die sich mit der *Heredität* der Migräne befassen. In den ersten Studien wurde zunächst die familiäre Häufung der Migräne analysiert. Es zeigte sich dabei, dass mit einer Häufigkeit von rund 60 % die Eltern von Migränepatienten ebenfalls an Migräne leiden, während in Kontrollgruppen nur bei ca. 11 % der Eltern Migräneattacken bekannt sind. In einer schwedischen Studie fand sich, dass bei Kindern, die an Migräne erkrankt sind, zu 80 % die Eltern oder ein anderes Familienmitglied ebenfalls an Migräneattacken leidet. In einer entsprechenden Kontrollgruppe zeigte sich nur eine Häufigkeit von 18 %. Interessanterweise fand sich bei den betroffenen Migränekindern, dass die Wahrscheinlichkeit, dass die *Mutter* ebenfalls an Migräne leidet, deutlich größer ist, nämlich 73 %, als die Wahrscheinlichkeit, dass der Vater an Migräne leidet, mit 21 %.

In anderen Untersuchungen konnten jedoch solche Zusammenhänge *nicht* bestätigt werden. So beschreibt zum Beispiel der Epidemiologe Waters, dass zwar tatsächlich eine erhöhte Prävalenz der Migräne in Familien zu finden ist, bei denen ein Verwandter ersten Grades an Migräne leidet. Allerdings zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Kontrollgruppen, die entweder nicht an Migräne leiden oder bei denen andere Kopfschmerzformen vorliegen. Aus diesen Untersuchungen kann gefolgert werden, dass zwar eine familiäre Häufung der Migräne besteht, allerdings diese nicht auf genetische Bedingungen zurückgeführt werden muss.

Die frühen Untersuchungen zur Heredität der Migräne waren durch *problematische methodische Ansätze* gekennzeichnet. Ein Hauptproblem war damals, dass eine *genaue,* operationale Definition der Migräne nicht vorhanden war und in den verschiedenen Studien die Migräne ganz *unterschiedlich* definiert wurde. Entsprechend variieren die Befunde erheblich. Auch wurden die Untersuchungen in ganz *unterschiedlichen Populationen* durchgeführt, teilweise an ausgewählten klinischen Gruppen, z. B. Patienten einer Kopfschmerzabteilung, oder aus ärztlichen Praxen, teilweise in der allgemeinen Bevölkerung. Zusätzlich unterschieden sich die Populationen hinsichtlich ihres Alters, der Lebensumstände sowie der Ausbildung und ihres sozialen Status. Schließlich wurden auch sehr *unterschiedliche Erhebungsinstrumente* wie Interview oder Fragebogen eingesetzt. Aus diesen Gründen müssen die Ergebnisse der Familienuntersuchungen zur Heredität der Migräne mit Zurückhaltung interpretiert werden.

6.13.2 Mögliche Vererbungsbedingungen

Aufgrund der familiären Häufung wurden Überlegungen zu *möglichen Vererbungswegen* angestellt. Bei diesen Untersuchungen wurde jedoch zum Teil außer Acht gelassen, dass eine familiäre Häufung einer Erkrankung nicht notwendigerweise bedeutet, dass eine *hereditäre Grundlage* für die Häufung vorliegt.

Zunächst einmal zeigt die Migräne eine *ausgesprochen hohe Prävalenz*. In einer Familie mit sieben Mitgliedern ist allein aus *Wahrscheinlichkeitsbetrachtungen* zu erwarten, dass mindestens ein Familienmitglied an Migräne leidet. Aufgrund von *Randomisationseffekten* ist darüber hinaus anzunehmen, dass in vielen Familien zwei oder drei Mitglieder an Migräneattacken leiden. Bei einer Wahrscheinlichkeit von p=0.5 für ein Charakteristikum würde man z. B. bei vierköpfigen Familien 6,25 % ohne Charakteristikum, 25 % mit einem Mitglied mit Charakteristikum und den Rest mit mehr Mitgliederhäufung erwarten. Insofern gäbe es dann viele Familien mit »Häufung«, die man fehlinterpretieren würde. Die größere familiäre Häufung kann auch auf andere Faktoren zurückgeführt werden. Dazu gehört insbesondere die gleiche *Umgebung*, die eine Familie teilt. Darüber hinaus liegen *Lernmechanismen* vor, die bei der Übertragung von möglicherweise relevanten Verhaltensweisen von den Eltern auf die Kinder eine Rolle spielen.

In neueren Untersuchungen zur Migräne wurden *Chromosomenanalysen* durchgeführt. Bei der Migräne mit Aura und bei der Migräne ohne Aura zeigten sich dabei *keine besonderen Chromosomenaberrationen*.

Bei einer kleinen Subgruppe der Migräne, der familiären hemiplegischen Migräne, wird das Chromosom 19 für die familiäre Bedingung verantwortlich gemacht.

Hinsichtlich der Vererbungswege bei den sonstigen Migräneformen können bis heute keine definitiven Aussagen gemacht werden. Es ist lediglich klar, dass die Migräne *nicht X-chromosomal* vererbt wird. Aus allen Familienuntersuchungen wurde deutlich, dass Migräne in einer Familie beim Vater und beim Sohn auftreten kann und somit eine reine X-chromosomale Vererbung nicht Ursache für die Übertragung sein kann. Diese Klausel wird allgemein akzeptiert. Zu den sonstigen positiven Vererbungswegen gibt es jedoch mannigfaltige und divergierende Aussagen.

Zu Beginn des Jahrhunderts wurde zunächst ein *autosomal-dominanter Vererbungsmodus* angenommen, wobei eine *erniedrigte Penetranz* die unzuverlässige Vorhersagbarkeit einer Migräne erklären sollte. Andere Autoren vermuteten eine *autosomal-rezessive Vererbung*. Dieser Vererbungsweg bedingt das Auftreten einer Migräne, wenn beide Elternteile Genträger sind, und soll erklären, warum nicht eine 1:1-Vererbung auftritt. Da allerdings auch in Familien, bei denen beide Elternteile Migräne haben, nur bei ca. 70 % der Nachkommen eine Migräne zu beobachten ist, wurde auch hier wieder eine *erniedrigte Penetranz* für die mangelnde Vorhersehbarkeit der Migräne in einzelnen Familien als Erklärung herangezogen. Aufgrund dieser Problematik stellten nachfolgende Forscher die Hypothese auf, dass Migräne nicht durch ein einzelnes Gen vererbt wird, sondern eine *polygenetische Vererbung* verantwortlich sei. Diese polygenetische Vererbungsart sei dafür verantwortlich zu machen, dass in einzelnen Familien keine direkte Vorhersehbarkeit des Auftretens der Migräne bei den Nachkommen möglich ist.

Weitergehende Untersuchungen belegen, dass nicht eine einzelne genetische Bedingung für das familiäre Vorkommen der Migräne verantwortlich gemacht werden kann, sondern dass eine polygenetische Vererbung angenommen werden muss, wobei jedoch zum Ausbruch der Erkrankung auch Umweltfaktoren hinzukommen. Ungelöst bei diesen Erklärungsansätzen ist jedoch, warum Migräne bei Frauen häufiger auftreten kann als bei Männern.

In einer österreichischen Langzeituntersuchung konnte die Arbeitsgruppe von G. Barolin ausschließen, dass die Migräne einem dominanten Vererbungsweg bei Frauen und bei Männern einem rezessiven Vererbungsweg folgt. Auch favorisierten sie nicht die Annahme, dass die Erkrankung einem rezessiven oder dominanten Vererbungsweg folgt, wobei die Penetranz bei Frauen größer sei. Als Alternative führten die Forscher die Hypothese an, dass die Migräne durch *multiple Allele* vererbt werde, wobei die unterschiedlichen Allele *unterschiedliche Penetranz* aufweisen würden.

Insgesamt wurden nahezu sämtliche denkbaren Vererbungswege für die Migräne als möglich angesehen, mit Ausnahme der bereits oben angeführten X-chromosomalen Vererbung. Unabhängig davon wird jedoch auch anerkannt, dass ein Teil der Migräneerkrankungen nicht hereditär bedingt ist, da bei einigen Patienten die Migräne erstmalig in der Familie seit Generationen in Erscheinung tritt.

6.13.3 Zwillingsstudien

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts waren *Zwillingsstudien* außerordentlich attraktive Forschungsstrategien, um die Frage des Einflusses der Vererbung bzw. der Umweltbedingungen auf biologische Ausprägungen und Erkrankungen zu klären. Auch zur Frage der Migräneentstehung wurden Zwillingsstudien durchgeführt. In einer ersten dänischen Studie an Zwillingen, die zwischen den Jahren 1870 und 1910 geboren wurden, zeigte sich, dass bei *monozygotischen* Zwillingen im Vergleich zu *dizygotischen* Zwillingen eine *höhere Konkordanz* hinsichtlich der Migräneerkrankung auftritt. Daraus wurde geschlossen, dass in der Entstehung der Migräne hereditäre Faktoren von Bedeutsamkeit sind.

In einer weiteren Studie wurde gezeigt, dass bei *Zwillingen* eine *erhöhte Prävalenz von Kopfschmerzen* auftritt. Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung, bei der zwischen 2 % und 10 % an schweren Kopfschmerzerkrankungen leiden sollten, würden Zwillinge mit einer Häufigkeit von 13 % über schwere Kopfschmerzerkrankungen klagen. Bei monozygotischen als auch bei dizygotischen Zwillingen zeigte sich ein *überwiegender Anteil an Diskordanz* hinsichtlich der Migräneerkrankung. Aus diesen Ergebnissen schließen die Autoren, dass bei monozygotischen Zwillingen *keine* unterschiedliche Konkordanz im Ver-

gleich zu dizygotischen Zwillingen auftritt. Entsprechend wurde gefolgert, dass *Umweltfaktoren* und nicht Vererbungsfaktoren *entscheidend* sind. In einer weiteren Studie zeigte sich ebenfalls eine Konkordanz bei monozygotischen Zwillingen von nur 26 % und bei dizygotischen Zwillingen von 13 %. Aus diesen Untersuchungen wurde geschlossen, dass der *Vererbungsfaktor* hinsichtlich der Entstehung einer Migräne nur *geringen Einfluss* besitzt.

6.13.4 Familiäre hemiplegische Migräne (FHM)

Die familiäre hemiplegische Migräne (FHM) ist eine seltene autosomal dominante vererbte Subform der Migräne mit Aura. Die klinische Symptomatik der Auraphase im Rahmen der familiären hemiplegische Migräne besteht aus einer Phase mit Hemiplegie oder Hemiparese. Diese motorischen Ausfälle werden mit mindestens zwei typischen Aurasymptomen konsekutiv begleitet. In der Regel umfasst die Zeitspanne der Symptomatik 60 Minuten. Anschließend treten die Kopfschmerzen auf. Die familiäre hemiplegische Migräne hat Ähnlichkeiten mit der Migräneunterform Basilarismigräne. Allerdings treten bei letzterer keine motorischen Ausfälle auf.

Bei einigen Patienten gibt es atypische Attacken. Diese äußern sich insbesondere durch eine verlängerte Episode mit neurologischen Ausfällen. Diese kann sich über mehrere Tage erstrecken und kann bis zu 5 Tage andauern. Zusätzlich treten Zeichen einer diffusen Enzephalopathie auf. Die Patienten können unter Desorientiertheit, Bewusstseinsveränderungen in Form von Somnolenz bis hin zum Koma, Fieber und auch epileptischen Anfälle leiden. Betroffene Patienten können sowohl Anfälle mit familiärer hemiplegische Migräne als auch Anfälle einer Migräne ohne Aura oder typischer Aura aufweisen. Neben familiärem Auftreten der hemiplegischen Migräne kann auch ein sporadisches Auftreten der hemiplegischen Migräne bestehen. Diese Auraformen werden jedoch nicht als familiäre hemiplegische Migräne diagnostiziert, da die Diagnose der familiären hemiplegische Migräne mindestens einen Verwandten ersten oder zweiten Grades bedarf, der unter identischen Attacken leidet.

Im Jahre 1993 wurde eine Verbindung der familiären hemiplegische Migräne mit dem Chromosom 19p13 beschrieben. Allerdings wurde deutlich, dass eine genetische Heterogenität besteht, da nur etwa 50 % der Familien mit Veränderungen dieses Genortes beobachtet wurden.

Nur wenige klinische Unterschiede zwischen der klinischen Auftretensweise der familiären hemiplegische Migräne wurden auffällig. Ganz im Vordergrund stand dabei der Befund, dass eine zerebelläre Ataxie bei ca. 50 % der Patienten auftritt, deren Migräneform mit dem Chromosom 19 verbunden ist, jedoch bei keinem Patienten, bei dem eine entsprechende Assoziation nicht festzustellen war. Eine weitere Auffälligkeit war, dass bei Patienten deren Familie mit Chromosom 19 verbunden war mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Triggerung der Attacken durch ein Kopftrauma bestand und zusätzlich Bewusstseinsveränderungen im Rahmen der Auraform auftraten.

Das verantwortliche Gen wurde als CACNA1A bezeichnet. Das Gen codiert die α1A-Untereinheit der spannungsabhängigen P/Q-Typ neuronalen Kalziumkanäle.

Die erste Mutation im CACNA1A-Gen bei familiärer hemiplegische Migräne wurde im Jahre 1996 beschrieben. Seit dieser Zeit wurden verschiedene weitere Mutationen berichtet. Dabei gibt es Mutationen, die eine rein familiäre hemiplegische Migräne bedingen und andere, die mit familiärer hemiplegischer Migräne und Ataxie assoziiert sind. Mutationsträger zeigen eine große Vielfalt klinischer Symptomausprägungen. Mutationsträger mit der T666M-Mutation zeigen eine große Häufigkeit von hemiplegischer Migräne (98 %), schweren Attacken mit Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma (50 %) und Nystagmus (86 %). Schwergradige Symptomausprägungen von betroffenen Mutationsträgern können wiederholte atypische schwerste Attacken bedingen, die häufig durch leichte Kopftraumata ausgelöst werden. Dabei können schwere zerebrale Ödeme mit irreversiblem Koma nach belanglosem Kopftraumata ausgelöst werden.

Weitere Arbeitsgruppen berichteten Assoziationen zwischen der Ausprägung einer familiären hemiplegische Migräne und Mutationen auf dem Chromosom 1.

In einer weiteren Studie konnte ein zweites Gen für familiäre hemiplegische Migräne aufgedeckt werden. Dieses betrifft das ATP1A2-Gen, das die α2-Untereinheit der Natrium-Kaliumpumpe codiert. Da einige Familien mit familiärer hemiplegischer Migräne nicht mit Chromosom 1 oder Chromosom 19 zu verbinden sind, muss davon ausgegangen werden, dass zumindest noch ein weiteres Gen für die familiäre hemiplegische Migräne besteht.

6.13.5 CADASIL, MELAS, MERRF, CVS

Eine Reihe weiterer genetisch bedingter Erkrankungen sind mit Migränesubformen assoziiert und im Rahmen genetischer Untersuchungen bedeutsam. *CADASIL* äußert sich durch episodisch auftretende subkortikale ischämische Attacken, ausgeprägten Veränderungen der weißen Substanz in der MRT, progressiver subkortikaler Demenz und affektiven Störungen mit schweren depressiven Episoden. Bis zu ein Drittel der betroffenen Patienten leiden gleichzeitig auch unter Migräne mit Aura. Dabei können auch insbesondere familiäre hemiplegische Migräneattacken bestehen. Es wird angenommen, dass sowohl CADASIL als auch FHM durch den gleichen Genort bedingt werden, da auch für CADASIL das Chromosom 19p12 verantwortlich gemacht wird. In späteren Studien konnte eine Mutation im NOTHC3-Gen für CADASIL aufgedeckt werden. Offen ist die Frage, warum trotz der genetischen nicht bestehenden Verwandtheit zwischen CADASIL und familiärer hemiplegischer Migräne die beiden Erkrankungen so häufig gleichzeitig auftreten.

Morbus Raynaud gemeinsam mit *vaskulärer Retinopathie* trat in einer Familie ebenfalls in enger Verbindung mit Migräne familiär auf. Die Erkrankung wurde mit dem Chromosom 3p21.1-p21.3 assoziiert.

In einer weiteren Familie wurde das gemeinsame Auftreten einer *mitochondrialen Myopathie mit Enzephalopathie, Laktatazidose und schlaganfallähnlichen Episoden (MELAS-Syndrom)* in Verbindung mit Migräne beschrieben. In einer japanischen Familie wurde zusätzlich die Verbindung von MELAS, Migräne und einer mitochondrialen Störung mit myoklonischer Epilepsie mit ragged-red fibers als prominentes Symptom beschrieben.

Das *zyklische Erbrechen* geht mit episodisch wiederkehrenden Attacken mit starker Übelkeit und Erbrechen, üblicherweise mit stereotypischem Ablauf, bei den Betroffenen einher. Die Attacken sind verbunden mit Blässe und Lethargie. Es besteht eine vollständige Rückbildung der Symptome zwischen den Attacken. Die episodisch wiederkehrenden Attacken können eine Stunde bis zu fünf Tage andauern. Charakteristisch ist mindestens viermaliges Erbrechen pro Stunde über mindestens eine Stunde. Das typische Erbrechen ist eine selbstlimitierende Erkrankung des Kindesalters. Die Erkrankungsform wurde in die 2. Auflage der Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen 2004 erstmalig als periodisches Syndrom in der Kindheit unter den Migränesubformen subsumiert. Das klinische Bild gleicht den Begleitsymptomen der Migräne und zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre haben eine Verwandtschaft des zyklischen Erbrechens mit der Migräne nahegelegt. Die Ursache des zyklischen Erbrechens wird in einer Mitochondropathie angesehen. Klinische Studien legen nahe, dass schwere Formen des zyklischen Erbrechens mit Migräne, Myopathie, epileptischen Anfällen und autonomen Störungen viel häufiger in der mütterlichen Linie der Verwandten auftreten. Mitochondriale DNA-Varianten sind der als wahrscheinlich angesehene Risikofaktor bei den meisten Kindern mit schweren Formen des zyklischen Erbrechens. Migräneattacken scheinen ein Teil des klinischen Phänotyps der Erkrankung zu sein.

6.13.6 Migräne mit Aura und Chromosom 1

Bei Patienten, die mit der weit verbreiteten Migräne mit Aura leiden, wurden spezifische Veränderungen im menschlichen Erbgut auf Chromosom 1 beschrieben (Todt et al. 2005). Diese modulieren wahrscheinlich die Erregbarkeit der Nervenzellen. Bei zu schneller oder zu lang andauernder Aktivierung kann ein Zusammenbruch der neuronalen Energieversorgung verursacht werden. Schmerzauslösende Botenstoffe werden von den Nervenzellen ungehindert freigesetzt und verursachen die fokalen neurologischen Aurasymptome und die hämmernden Migränekopfschmerzen. Mit den Ergebnissen hat das internationale Forscherteam einen wichtigen Schlüssel zum Migräneerbgut entdeckt. Bisher waren nur Erbgutveränderungen für extrem seltene Migräneunterformen bekannt. Das Team untersuchten über vier Jahre Familien, in denen mehrere Personen entweder an einer Migräne mit Aura oder an einer Migräne ohne Aura leiden. Es handelt sich dabei um die häufigsten Migräneformen, die für mehr als 99 % aller Migräneattacken verantwortlich sind.

Diese Auren treten langsam in Form von sich ausbreitenden Sehstörungen auf: Zick-Zack-Linien im Gesichtsfeld, gleißendes Licht oder sirrendes Flimmern. Sie können begleitet sein von Schwindel, Kribbelmissempfindungen, Sprachstörungen, vergeblicher Suche nach Worten, Konzentrationsschwierigkeiten, Müdigkeit oder sogar Bewusstlosigkeit. Auren entwickeln sich im typischen Fall über 20 bis 30 Minuten und klingen dann langsam wieder ab. Ursache ist ein Zusammenbruch der elektrischen Erregbarkeit der Nervenzellen. Spätestens nach einer Stunde brechen die Schmerzen aus. Die Forscher suchten deutschlandweit nach Familien, in denen mindestens zwei Mitglieder an einer Migräne mit Aura litten. In der Studie wurden Mitglieder von 45 Familien untersucht, in denen im Mittel vier Personen erkrankt waren. In einer Familie konnten sogar zehn betroffene Patienten identifiziert werden. Die Migräneformen wurden anhand der neuesten international standardisierten Kopfschmerzkriterien diagnostiziert. Von den betroffenen und nicht betroffenen Familienmitgliedern wurden Blutproben genommen.

Die Forscher konzentrierten sich in dieser Studie auf einen bestimmten Bereich auf Chromosom 1, in welchem bereits zuvor bei einer extrem seltenen Unterform der Migräne Genveränderungen gefunden worden waren. Dieser Bereich beinhaltet eine Erbanlage für eine spezifische Ionenpumpe des Gehirns, deren Funktion die Steuerung der Erregbarkeit und die Energieversorgung von Nervenzellen ist.

Erstmalig konnte das Wissenschaftlerteam dort zwei bisher unbekannte Genveränderungen bei Patienten entdecken, die an der weit verbreiteten Migräne mit Aura leiden. Diese Veränderungen fanden sich nur bei betroffenen Mitgliedern von Migränefamilien, nicht jedoch bei gesunden Kontrollpersonen. Weitere Untersuchungen zeigten, dass eine dieser Erbgutveränderung tatsächlich zu einem Verlust der Funktion der Ionenpumpe und damit wahrscheinlich auch zu einer Störung der Nervenerregbarkeit führt. Folge kann daher ein Zusammenbruch der Energieversorgung in den Nervenzellen bei übermäßiger oder plötzlicher Reizung des Nervensystems von Migränepatienten sein. In der Folge werden schmerzauslösende Nervenbotenstoffe übermäßig freigesetzt. Diese verursachen die Migräneschmerzen und Begleitsymptome während des Migräneanfalles.

6.13.7 Genetischer Risikofaktor für Migräne auf Chromosom 8 steuert Glutamat-Transportprotein

Weitere Untersuchungen konnten erstmalig einen genetischen Risikofaktor identifizieren, der mit der Migräne mit und ohne Aura in Zusammenhang steht (International Headache Genetics Consortium 2010). Die gefundene genetische Marker rs1835740 auf Chromosom 8q22.1 steuert über die in der Nachbarschaft liegenden Gene PGCP und MTDH die Aktivität des Nervenüberträgerstoffes Glutamat in den Nervenübergängen. Glutamat aktiviert wichtige Nervenfunktionen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration und Wahrnehmung (Abb. 6.66). Der

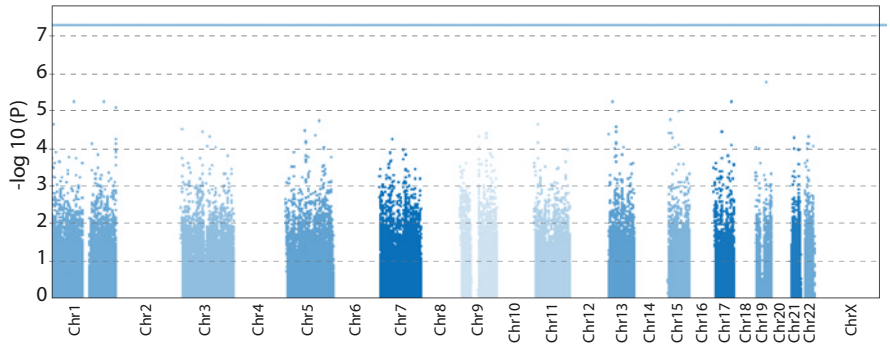


Abb. 6.66 Genomweite Cochran-Mantel-Haenszel-Resultate für die Assoziation zwischen Marker und Migräne mit Aura. Die *blaue Linie* markiert die Schwelle für genomweite Signifikanz ($p < 5 \times 10^{-8}$). Nur der Marker rs1835740 auf Chromosom 8q22.1 überschreitet die Signifikanzgrenze. (International Headache Genetics Consortium 2010)

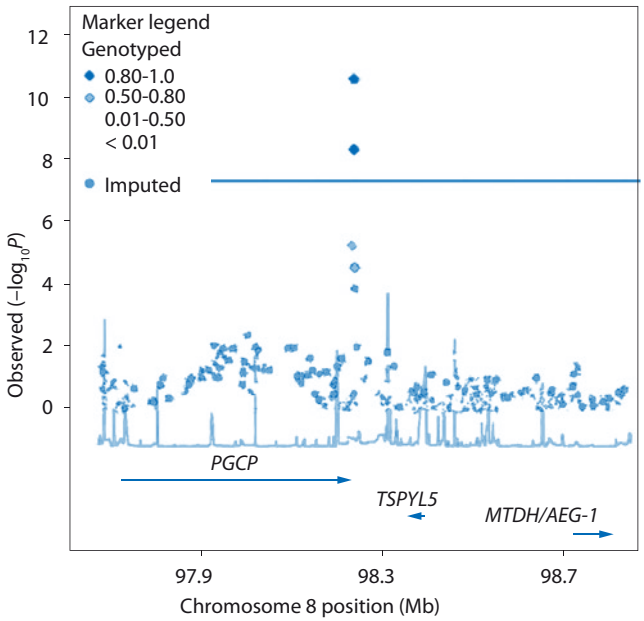


Abb. 6.67 Positiver Assoziationsbefund auf Chromosom 8. Auf der *Y-Achse* ist der negative dekadische Logarithmus des p-Wertes angegeben. Das Signal der Assoziation auf Chromosom 8 entspricht einer statistischen Signifikanz von 0.00000001. Die positive Assoziation auf Chromosom 8 war in allen Einzelstichproben nachzuweisen ist, sowohl bei Migräne mit Aura als auch bei Migräne ohne Aura (International Headache Genetics Consortium 2010)

neue Befund wird als bedeutsam für den Start der häufigsten Migräneattacken angesehen.

Durch eine internationale Vernetzung von 65 Forschern aus 13 Ländern in der bisher weltweit größten Migränestudie ist es erstmalig gelungen, eine Genvariante für die häufigsten Formen der Volkskrankheit Migräne zu entdecken. Frühere Studien konnten bisher nur bei seltenen Unterformen der Migräne mit Aura Genveränderungen finden. Die jetzt aufgedeckte Genvariante auf Chromosom 8 ist bei Migräne mit oder ohne neurologische Begleitsymptome zu finden.

Bereits in früheren Untersuchungen wurden Genorte entdeckt, die für sehr schwere, aber seltene Unterformen der Migräne verantwortlich gemacht werden konnten. Offen war jedoch, welche Risikofaktoren im Erbmaterial für die weit verbreitete übliche Migräne, also für die Migräne mit und ohne Aura, verantwortlich sind. Auf der Suche nach dem Schlüssel für die gewöhnliche Migräne wurde das Erbgut von insgesamt über 6.000 Migränepatienten mit denen von gesunden Kontrollpersonen verglichen. Forscher aus über 13 Ländern waren dabei international vernetzt. Zur Erarbeitung der Daten wurden dabei über mehrere Jahre in Deutschland Blutproben von betroffenen Patientinnen und Patienten sowie deren Familienmitgliedern gesammelt und klassifiziert.

Völlig unerwartet konnten so eine Variante auf Chromosom 8, genannt rs1835740, als erster jetzt bekannter genetischer Risikofaktor für Migräne aufgeschlüsselt werden.

In der Ausgangsstudie wurde initial Genmaterial von über 2.500 Migränepatienten und 10.000 gesunden Menschen verglichen. Aufgrund des unerwarteten Befundes wurde in einer zweiten sehr umfangreichen Replikations-Untersuchung an über weiteren 3.200 Migränepatienten und 40.000 Kontrollpersonen dieser Genort erneut überprüft. Das internationale Migränenetzwerk konnte dabei seinen initialen Verdacht bestätigen. Damit ist erstmalig belegt, dass die entdeckte Genvariante eine grundlegende Rolle in der Entstehung der Volkskrankheit Migräne einnimmt (Abb. 6.67).

Die entdeckten Regelkreise können zukünftig helfen, einige klinische Besonderheiten der Migräne zu erklären. Betroffene charakterisieren sich durch eine hohe Aufmerksamkeitsleistung. Sie sind in der Lage, Reize sehr genau zu differenzieren. Sie können ihre Aufmerksamkeit gleichzeitig auf verschiedene Reize richten. Auch gewöhnen sie sich nicht an wiederholte Reizdarbietungen, sondern bleiben auf wiederkehrende Reize konzentriert. Sie charakterisieren sich durch eine besonders hohe Wahrnehmungsempfindlichkeit und hohe Aktivierungsbereitschaft ihres Nervensystems.

Durch einen u. a. genetisch bedingten hohen Glutamat-Spiegel scheint es möglich, dass die Übertragung der Nervenimpulse über den so genannten synaptischen Spalt zwischen den Nerven sehr schnell, nachhaltig und intensiv erfolgt. Stress und unregelmäßiger Tagesrhythmus sind die stärksten Migräneauslöser. Wird das Nervensystem zu stark, zu intensiv, zu übermäßig und zu plötzlich aktiviert, können zunächst eine Überaktivierung und schließlich eine Erschöpfung der Überträgerstoffe resultieren. Die nervale Steuerung könnte entgleisen und sekundär Entzündungsstoffe im Nervensystem freisetzen. Diese können zu einer schmerzhaften Entzündung von Blutgefäßen der Hirnhäute führen, die den pulsierenden und pochenden Migränekopfschmerz bedingen.

Die Forschungsansätze erleichtern es zukünftig, gezielter in die Grundlagen der Migräneentstehung einzugreifen. Aus ak-

tuellen klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass Betroffene sich bei häufigen Attacken durch eine hohe Empfindlichkeit des Nervensystems und des Schmerzwahrnehmungssystems charakterisieren. Sowohl Verhaltens- und Erlebensfaktoren, die die übermäßige Aktivierung von Glutamat-Level bedingen, könnten jetzt gezielt in klinischen Forschungsprogrammen aufgegriffen werden. Die spezielle Entwicklung von Substanzgruppen, die zu einer Normalisierung der Glutamat-Spiegel führen, könnten weitere Schritte in der erfolgreichen zukünftigen Vorbeugung von Migräneanfällen bilden.

- Migräne wird heute als progressive Erkrankung des zentralen Nervensystems aufgefasst. Durch langanhaltende und hochfrequente Migräneattacken entstehen strukturelle Veränderungen im Nervensystem. Eine Reihe von Begleiterkrankungen wird dadurch begünstigt.
- Diese schließen im neurologischen Bereich Epilepsie, Medikamentenübergebrauchskopfschmerz und Schlaganfall ein, auf dem Gebiet der Psychiatrie Depressionen, Angsterkrankungen und Panikerkrankungen, im internistischen Bereich Herzinfarkte, koronare Herzerkrankungen und Bluthochdruck.
- Die ständige Überaktivierung des Nervensystems durch erhöhte Glutamat-Spiegel könnte auch bei dem Auftreten anderer Erkrankungen neben der Migräne eine entscheidende Rolle spielen.
- Der jetzt aufgefundene genetische Risikofaktor auf dem Chromosom 8 könnte als eine gemeinsame Grundlage dieser vielfältigen Erkrankungen relevant sein.
- Aus den Daten ergibt sich, dass eine genetische Determination der Migräne zu belegen ist.
- Jeder Mensch kann gelegentlich Migräneattacken erleiden, ohne ein Migränepatient zu sein. Das wiederholte episodische Auftreten definiert die Migräne als spezifische neurologische Anfallserkrankung.
- Neben genetischen Faktoren müssen andere exogene und endogene Faktoren wirken, um die Auslösung einer Attacke zu bewirken.
- Die Migräne ist eine komplexe multifaktorielle Erkrankung, genetische Faktoren tragen zum Verständnis des *individuellen Migränerisikos* bei .

Methodische Probleme bei der Analyse von genetischen Faktoren in der Entstehung der Migräne

- Einer der wichtigsten Hindernisgründe für die Analyse von genetischen Faktoren in der Entstehung der Migräne ist, dass in der Vergangenheit *keine allgemein akzeptierte Definition* der Erkrankung vorlag. Nach dem heutigen Klassifikationsschema werden alleine 22 verschiedene Migräneformen subdifferenziert. Ob nun ein *Teil dieser Subklassen* genetische bedingt ist, ein anderer Teil nicht, ist zu differenzieren.

▼

- Die Migräne stellt eine derartig große und komplexe Vielfalt an neurologischen Ausprägungen dar, dass es erforderlich ist, eindeutig definierte Merkmale aufeinander zu beziehen und nicht den Überbegriff Migräne als solchen zu untersuchen.
- Dazu kommt, dass die Migräne in ganz *unterschiedlichen Intensitätsausprägungsgraden* vorkommen kann, wobei sehr leichte, milde Migräneattacken möglicherweise gar nicht als solche erkannt werden.
- Auch das zeitliche Bestehen von Migräneattacken über nur kurze Lebensspannen kann dazu führen, dass im späteren Lebensalter das Vorliegen einer Migräne nicht mehr *erinnert* wird.
- Dafür sprechen insbesondere die *paradoxen* Daten aus Prävalenzstudien, die darlegen, dass die Lebenszeitprävalenz beim Befragen höherer Altersgruppen signifikant niedriger ist als beim Befragen niedrigerer Altersgruppen.
- Ein Hauptproblem früherer Studien ist zudem, dass die *Differenzierung* der Migräne von anderen Kopfschmerzerkrankungen nur sehr unzureichend möglich war. Die Prävalenz von Kopfschmerzerkrankungen erreicht nahezu 98 %. Es ist die große Ausnahme, dass ein Mensch überhaupt niemals an irgendeiner Kopfschmerzform leidet.
- Ohne sichere Differenzierung der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen und präzise Erfassung der klinischen Schmerzphänomenologie sind Studien nicht in der Lage, mögliche familiäre Häufungen und mögliche hereditäre Vererbungswege der verschiedenen Kopfschmerzformen darzulegen.

6.14 Migränemechanismen – Integration und Synthese der Befunde zur neurogenen Migränetheorie

6.14.1 Schnittmenge komplexer Einflussfaktoren

Die Migränewissenschaft hat in den letzten 100 Jahren viel Wissen aufgehäuft. Die vielen Einzelbefunde lassen staunen. Es scheint, dass die vielen Daten zwar zu einem Anstieg des Wissens führen, aber gleichzeitig ein Verständnis der Vorgänge, die Integration und Synthese für den einzelnen immer schwieriger wird.

Ein Modell zum Pathomechanismus der Migräne muss zahlreiche Faktoren integrieren, die bei der komplexen Entstehung und Aufrechterhaltung der Erkrankung von Relevanz sind. Auch bei anderen Erkrankungen, bei denen ein *einzelner Faktor* als Ursache für die Störungen entdeckt wurde, erklärt dieser in aller Regel nicht *gleichermaßen* den Ausbruch, den Verlauf und die Therapiemöglichkeiten der Erkrankung.

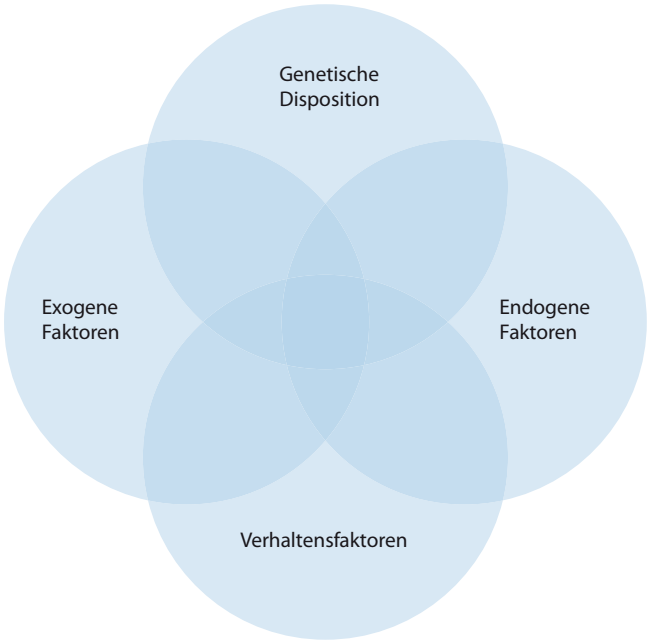


Abb. 6.68 Auslösende Faktoren bei Migräneattacken. Genetische Risikofaktoren erhöhen die Bereitschaft, dass bei bestimmten weiteren Bedingungen Migräneattacken generiert werden. Die genetische Bereitschaft alleine reicht nicht aus, um Attacken zu bedingen. Sie erklärt jedoch die Anfälligkeit für Attacken, deren unterschiedliche Häufigkeit und Phänomenologie. Um eine Attacke aktuell zu generieren, müssen noch Verhaltensfaktoren, endogene und exogene Faktoren hinzukommen. Verhaltensfaktoren schließen z. B. unregelmäßigen Tagesrhythmus und übermäßige Arbeitsbelastung ein. Endogene Faktoren können z. B. vom menstruellen Zyklus oder durch einen Blutzuckerspiegelabfall bedingt sein. Exogene Faktoren betreffen Trigger wie Lärm, Licht, Alkohol etc. Die Gewichtung und das Zusammentreffen der Faktoren bestimmen den Migräneverlauf und das Auftreten von Migräneattacken. In der Schnittmenge aller Faktoren ist das Generieren eines Anfalles am wahrscheinlichsten

Beispiel

Ein Beispiel soll dies verdeutlichen: Die Entdeckung, dass das Varicella-zoster-Virus in der Lage ist, einen Herpes zoster auszulösen, war und ist in keiner Weise eine erschöpfende und endgültige Aufklärung dieser Erkrankung. So ist zwar die definitive Ursache, die Virusinfektion, eindeutig. Trotzdem ist offen, warum nur ein Teil der infizierten Menschen in einer bestimmten Situation von dem Ausbruch der Erkrankung betroffen ist und andere nicht. Auch ist unklar, warum ein Teil eine Komplikation im Sinne einer *postherpetischen Neuralgie* entwickelt, wiederum andere nicht. Allein an diesem Beispiel zeigt sich, dass die Erfassung eines ursächlichen Faktors die *pathophysiologischen Bedingungen der Gesamterkrankung* nicht erschöpfend darstellen kann.

Ähnlich verhält es sich bei der Migräneerkrankung. Dabei sind die Gegebenheiten nur noch komplizierter, da ein einzelner kausativer Faktor bis heute nicht entdeckt worden ist. Insofern müssen beim Verständnis der Pathophysiologie der Migräne *viele* komplexe Einflussfaktoren in Verbindung gebracht werden, um das klinische Bild der Migräne in der jeweiligen Situation verständlich zu machen (Abb. 6.68).

Viel wichtiger als die Aneinanderreihung von Ergebnissen der Migräneforschung ist die Aufstellung einer *zusammenfassenden Theorie*, in der möglichst viele der Befunde aufeinander bezogen werden. Die Theorie sollte prinzipiell *Erklärungswert* für die Erscheinungsweisen der Migräne haben, darüber hinaus sollte sie *nachprüfbar* sein. Aus diesem Grunde wurden die in den obigen Abschnitten beschriebenen Ergebnisse der Migräneforschung der letzten Dekaden zur *neurogenen Migränetheorie* zusammengefasst, die die genetischen Bedingungen, die Umweltfaktoren, die biochemischen, die elektrophysiologischen Parameter und die Auswirkungen der Migräne in den verschiedenen Organsystemen aufeinander bezieht.

Obwohl viele Annahmen der neurogenen Migränetheorie noch nicht in allen Einzelheiten durch Forschungsdaten abgesichert sind, kann dieses Modell derzeit eine Reihe von Einzelbefunden integrieren bringen. Die neurogene Migränetheorie setzt sich aus nachfolgenden Gedankengängen zusammen.

6.14.2 Genetische Risikofaktoren

Nach der neurogenen Migränetheorie besteht bei Migränepatienten eine genetisch determinierte *angeborene Besonderheit der Reizverarbeitung* im Gehirn. Obwohl bis heute nicht endgültig geklärt ist, in welcher Weise die Vererbung bei der Genese der Migräne eine Rolle spielt, zeigen die verschiedenen Studien doch, dass ein *genetischer Faktor* zur Pathogenese beiträgt. Als Risikofaktor für die Migräne mit Aura und die Migräne ohne Aura steuert der genetische Marker rs1835740 auf Chromosom 8q22.1 über die in der Nachbarschaft liegenden Gene PGCP und MTDH die Aktivität des Nervenüberträgerstoffes Glutamat in den Nervenübergängen. Glutamat aktiviert wichtige Nervenfunktionen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration und Wahrnehmung. Durch einen u. a. genetisch bedingten hohe Glutamat-Aktivität scheint es möglich, dass die Übertragung der Nervenimpulse über den synaptischen Spalt zwischen den Nerven sehr schnell, nachhaltig und intensiv erfolgt. Stress und unregelmäßiger Tagesrhythmus sind die stärksten Migräneauslöser. Wird das Nervensystem zu stark, zu intensiv, zu übermäßig und zu plötzlich aktiviert, können zunächst eine Überaktivierung und schließlich eine Erschöpfung der Überträgerstoffe resultieren. Die nervale Steuerung könnte entgleisen und sekundär Entzündungsstoffe im Nervensystem freisetzen. Diese können zu einer schmerzhaften Entzündung von Blutgefäßen der Hirnhäute führen, die den pulsierenden und pochenden Migränekopfschmerz bedingen. Sowohl Verhaltens- und Erlebensfaktoren, die die übermäßige Aktivierung von Glutamat-Level bedingen, können zur Auslösung der Attacke beitragen.

6.14.3 Endogene und exogene Faktoren

Damit dieser genetische Faktor jedoch zur Wirkung gelangen kann, müssen auch *endogene Faktoren* einwirken. Die Bereitschaft des Individuums muss vorhanden sein, um für weitere exogene Faktoren empfänglich zu sein. Die Reaktionsbereitschaft basiert sowohl auf *biochemischen* als auch auf *neurophy-*

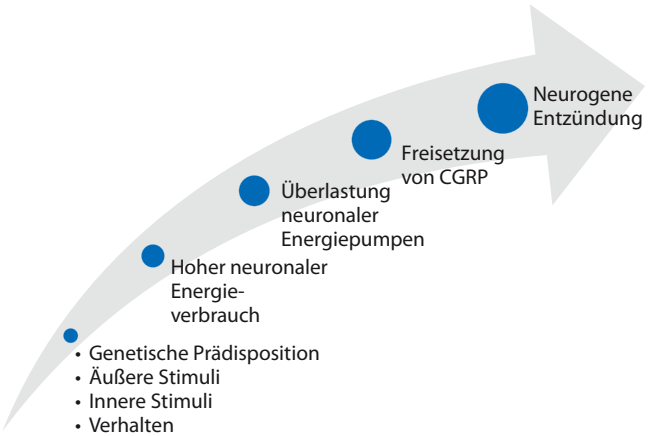


Abb. 6.69 Entwicklung des Migräneanfalles. Die genetische Prädisposition führt durch Aktivierung aufgrund äußerer und innerer Stimuli zu einem hohen neuronalen Energieverbrauch mit Überlastung neuronaler Energiepumpen. Kompensatorisch wird eine nozifensive Kaskade mit Freisetzung von inflammatorisch wirksamen Neurotransmittern und Neuropeptiden, wie CGRP, in Gang gesetzt. Die so bedingte neurogene perivaskuläre Entzündung verursacht Schmerz und Begleitsymptome

siologischen Besonderheiten in der Rezeption und Verarbeitung von internen und externen Stimuli. Sie erklärt, warum bei einigen Patienten Reize zu einer Migräneattacke führen, bei anderen Personen jedoch nicht. Daten, die diese besondere Migränebereitschaft belegen, sind zum Beispiel

- die im Migräneintervall erhöhte Amplitude der kontingenten negativen Variation (CNV),
- der ausgeprägte Photic-driving-Effect im EEG,
- die Veränderung der Blutplättchen bei den betroffenen Patienten im Intervall und
- die reduzierten Magnesiumspiegel im Zentralnervensystem.

Zudem zeigt sich auch eine veränderte Regulation der zerebralen Durchblutung im Migräneintervall bei den betroffenen Patienten, ersichtlich etwa aus den Ergebnissen der transkraniellen Dopplersonographie. Durch Einfluss der verschiedensten *Triggerfaktoren* kann sich diese beschriebene Migränebereitschaft auswirken, und die Kaskade der Migränepathophysiologie wird in Gang gesetzt (Abb. 6.69).

6.14.4 Verhaltensfaktoren

Welche Triggerfaktoren in der jeweiligen Situation von Relevanz sind, lässt sich nur bei einem geringen Teil der Patienten voraussagen. Ob ein Faktor in der jeweiligen Situation Triggereigenschaften beinhaltet, liegt nicht nur an den physikalischen Eigenschaften des Reizes, sondern wird wesentlich vom Individuum mitbestimmt. Dazu gehören insbesondere

- die *Bewertung* von Stress und
- die Fähigkeit, auf solche Veränderungen im normalen Tagesablauf planend Einfluss zu nehmen.

Unklar ist, wo und wie das *Zusammentreffen* der Triggerfaktoren mit der besonderen Migränebereitschaft stattfinden muss. Bei einigen Faktoren, insbesondere bei Stress, Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus oder bei sensorischen Stimuli, ist das *Zentralnervensystem* entscheidend. Bei anderen, wie z. B. metabolischen Störungen oder Nahrungsmittelfaktoren, könnte auch die *Peripherie* eine wichtige Rolle spielen. Wahrscheinlich ist jedoch der *gesamte Organismus* bei der Generierung der Migräneattacke involviert.

Das Wahrnehmungssystem der betroffenen Menschen steht aufgrund der beschriebenen Bedingungen in ständiger *Überbereitschaft* und bleibt auch bei Reizwiederholungen hochgespannt, eine *Adaption* bzw. *Habituation* bei wiederholter Reizeinwirkung *findet nicht statt*.

In dieser Situation können *plötzliche interne oder externe Veränderungen* als Triggerfaktoren, wie Stress, Emotionen, Ernährung, Lärm, Licht etc., zur

- *Überreaktion von Steuerungsvorgängen* im Gehirn

führen. Ein erhöhtes Angebot an Glutamat und anderen exzitatorische Transmittern führt zur Überstimulation von Rezeptoren. Interne Zeitgeber können über die Beeinflussung zirkadianer Rhythmen auf die Regulationsvorgänge Einfluss nehmen. Durch die Triggerfaktoren kann

- eine *plötzliche Aktivierung im Gehirn*

bedingt werden. Dadurch werden plötzlich zu viele Neurotransmitter und Neuropeptide pro Zeiteinheit freigesetzt, insbesondere das *Serotonin* und andere *exzitatorische Neurotransmitter*. Auch die *NMDA-Rezeptoren* werden überstimuliert. Die freigesetzten Botenstoffe werden abgebaut. Durch den *schnellen Abbau* der zu schnell freigesetzten Botenstoffe schließt sich eine Phase der *Neurotransmittererschöpfung* an.

Bis die Botenstoffe wieder nachgebildet sind, ist die globale Informationsverarbeitung im Gehirn gestört. Durch die Transmitterfreisetzung resultiert in der Initialphase ein verstärktes Angebot an erregenden Transmittern. Dazu gehören insbesondere das Glutamat und andere exzitatorische Aminosäuren. Diese exzitatorischen Aminosäuren sind in der Lage, eine kortikale »spreading depression« auszulösen.

6.14.5 Die kortikale »spreading depression« als Mechanismus der Migräneaura

Die kortikale »spreading depression« führt zu *fokalen neurologischen Störungen*, die sich kontinuierlich ausbreiten. So zeigt sich beispielsweise, dass Patienten mit einer kompletten Blindheit in der Lage sind, typische visuelle Aurasymptome zu generieren. Die Ausbreitung der fokalneurologischen Störung mit einer *Geschwindigkeit von 3 bis 6 mm pro Minute* folgt genau der Geschwindigkeit, mit der sich in Tierversuchen die kortikale »spreading depression« über die Hirnrinde ausbreitet. Der Randsaum der *Flimmerskotome* zeigt eine Flimmerfrequenz von ca. 10 bis 15 Hertz. Dagegen zeigt sich in der Peripherie des Flimmerskotoms nur eine Flimmerfrequenz von 3 bis 4 Hertz. Dieser Abfall weist darauf hin, dass sich *die neurale Erregbarkeit im Zentrum des Skotoms reduziert*. Ein ähnliches Verhalten zeigt sich auch bei der experimentell ausgelösten, kortikalen »sprea-

ding depression«. An der Ausbreitungsfront feuern die Neurone mit großer Frequenz, während nach der Provokation der »spreading depression« eine *Suppression der Erregung* resultiert. Ähnliches zeigt sich auch bei der klinischen Migräneaura. Beispielsweise kommt es im typischen Falle bei der sensorischen Aura zunächst zu Kribbelparästhesien, die sich kontinuierlich ausbreiten und schließlich in eine Taubheit in dem entsprechenden Hand- oder Ar mgebiet übergehen. Weitere Evidenz für den Zusammenhang zwischen der kortikalen »spreading depression« und der Migräneaura ergibt sich aus der Tatsache, dass die Veränderungen des regionalen kortikalen Blutflusses mit der gleichen Ausbreitungsgeschwindigkeit während spontaner Migräneattacken zu beobachten sind, wie die Ausbreitung der Migräneaura und der experimentell induzierten kortikalen »spreading depression«.

6.14.6 Aktivierung perivaskulärer Nociceptoren als Mechanismus des Migränekopfschmerzes

Durch Ausbildung der kortikalen »spreading depression« kommt es zu einer *Störung der extra- und intrazellulären Elektrolytkonzentrationen*. Die Folge ist, dass benachbarte *perivaskuläre Nozizeptoren* erregt werden und in der Lage sind, *Schmerz* zu induzieren. Dazu ist eine gewisse *Latenzzeit* von 30 bis 60 Minuten im Normalfall erforderlich, um *Entzündungsmediatoren* durch die erregenden Neurotransmitter freizusetzen und perivaskulär eine *aseptische, neurogen induzierte Entzündung* hervorzurufen.

Durch eine *räumliche und zeitliche Summation* der erregenden Wirkungen steigt das Ausmaß des Migräneschmerzes mit der Zeit an. Dies ist eine Erklärung dafür, warum der Migränekopfschmerz ebenfalls in typischer Weise sich über verschiedene Areale des Kopfes hinweg ausbreitet. Durch Erregung von *Axonreflexen* können die *Neuropeptide*, insbesondere Substanz P, Neurokinin A und calcitonine gene related peptide (CGRP), anhaltend freigesetzt werden, und die Migräneattacke setzt sich zeitlich fort. Die Migränepathophysiologie läuft in der Attacke solange ab, bis *Kompensationsmechanismen* greifen. Dazu gehören die *Neubildung* der in der Initialphase verstärkt freigesetzten Neurotransmitter und das Greifen der Kompensation durch die *körpereigenen, antinozizeptiven Schmerzabwehrsysteme*. Bis diese Mechanismen in der Lage sind, die Dysregulation im Zentralnervensystem auszugleichen, können mehrere Stunden, in Einzelfällen auch einige Tage vergehen. Nach initialer Aktivierung kann die Migräneattacke über mehrere Stunden bis zu drei Tagen persistieren. Die Persistenz der Attacken kann durch die Sensibilisierung des N. caudalis und höherer Zentren bedingt sein. Mechanismen zentraler Sensitivierung mit perikranialer Allodynie und Hyperpathie können zu erhöhter Attackenfrequenz, Chronifizierung und mangelndes Ansprechen auf Akutmedikation führen.

Welche Mechanismen zu einer Migräne mit oder zu einer Migräne ohne Aura führen, sind bisher weitgehend unklar. Eine mögliche Erklärung ist, dass die beschriebenen Vorgänge bei der *Migräne mit Aura initial wesentlich schneller ablaufen* und dadurch zu hämodynamisch relevanten, *kortikalen Blutflussveränderungen* führen, die für die Ausbildung der fokalneurologischen Symptome verantwortlich gemacht werden müssen. Dagegen könnte bei der *Migräne ohne Aura* ein sehr langsamer, allmählicher Pathomechanismus in Gang gesetzt werden, dessen Störungen nicht zu einer bemerkenswerten Veränderung des kortikalen, zerebralen Blutflusses führen, jedoch in der Folge dann ebenfalls die *inflammatorischen Neuropeptide* freisetzen und zu einer Schmerzinduktion im Bereich der Piaarterien führen.

Die Folge der neurogen induzierten Entzündung ist eine *Aktivierung von Hirnstammkernen*, wobei insbesondere der Nucleus caudalis die nozizeptiven Einflüsse aus den intrakraniellen und den extrakraniellen Geweben moduliert.

6.14.7 Sensitivierung und Chronifizierung

Durch *Summation der intrakraniellen und extrakraniellen nozizeptiven Erregungen* kann die Migräneattacke potenziert werden, und es können auch Körperbereiche in das Schmerzerleben integriert werden, die primär gar nicht pathophysiologisch verändert sind. Dazu zählen insbesondere die Schulter- und Nackenmuskulatur sowie Bereiche des Schädels, die nicht von einer neurogen induzierten Entzündung betroffen sind. Diese *sensorische Überbeanspruchung* könnte auch eine Erklärung für die sensorischen Reizerscheinungen sein mit der Folge, dass *normalerweise nicht schmerzhafte Reize* während der Migräneattacke als extrem aversiv erlebt werden, insbesondere in Form einer Photophobie und einer Phonophobie. Die Folge dieser Überstimulation des Nucleus caudalis kann auch *zwischen den Attacken* zu einer erhöhten Empfindlichkeit führen. Therapeutische Manöver, wie z. B. Massagen, Wärmeanwendungen oder Triggerpunktinjektionen im Bereich der perikranialen Muskulatur, können den permanenten unterschwelligen nozizeptiven Input reduzieren und dadurch von den Migränepatienten als angenehm erlebt werden, ohne jedoch an der Generierung der Migräneattacke etwas zu ändern. Der *Einfluss kortikaler Mechanismen* auf das Migränegeschehen, insbesondere von Kognitionen, Emotionen, Fähigkeiten, auf Reize aktiv handelnd einwirken zu können (z. B. Stressbewältigung), und psychischer Entspannung, kann durch Einwirkung einer *deszendierenden Kontrolle* auf den Nucleus caudalis verstanden werden (◘ Abb. 6.70, ◘ Abb. 6.72).

Migräne: komplexe parallel laufende Prozesse

Die komplexen pathophysiologischen Mechanismen zeigen auch, dass eine monokausale Therapie der Migräneerkrankung niemals gerecht werden wird. Die pathophysiologischen Bedingungen sind zudem *nicht »in Reihe« geschaltet*, sondern verlaufen hinsichtlich vieler Bedingungen *parallel*. Aus diesem Grunde muss auch ein komplexer, ganzheitlicher Therapieansatz resultieren, der sowohl die peripheren als auch die zentralen Bedingungen der Migränepathophysiologie berücksichtigt.

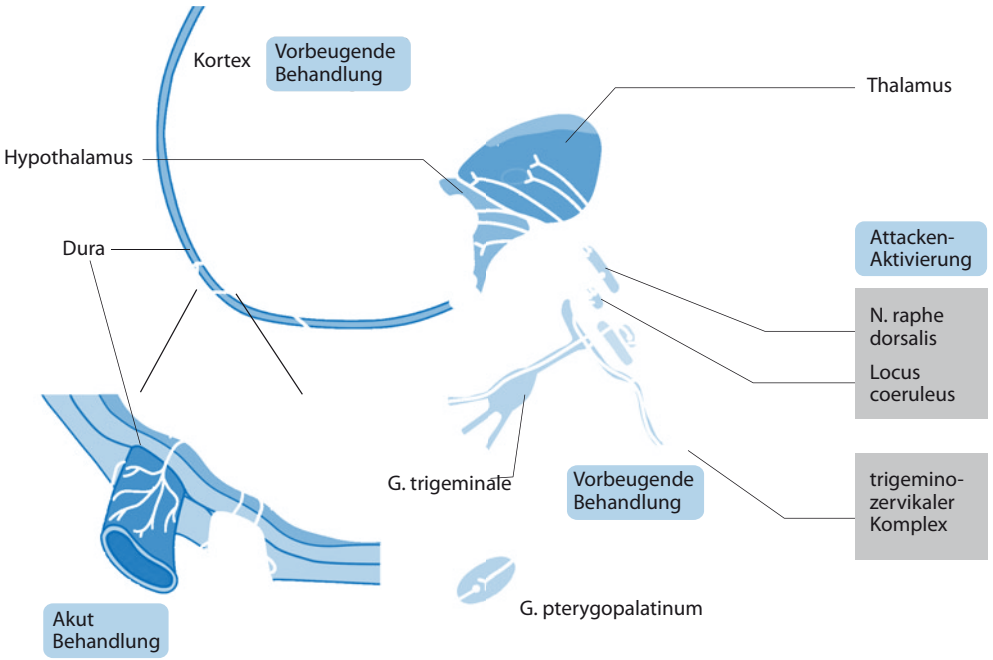


Abb. 6.70 Zusammenwirken von exogenen, endogenen und/oder Verhaltensfaktorenals Auslöser der Migräneattacke. Die genetische Prädisposition mit spezifischen Risikofaktoren erhöht die individuelle zeitliche Bereitschaft mit Migräneattacken zu reagieren. Der Anfall selbst ist durch eine episodische Dysfunktion des Hirnstamms im Bereich der trigeminothalamischen Projektionen charakterisiert. Der trigeminozervikale Komplex wird aktiviert und moduliert den nozizeptiven Input aus den extrazerebralen intrakraniellen Gefäße und der Dura mater. Muskuläre Hyperpathie und Allodynie sowie zentrale Sensitivierung entstehen mittels Projektionen der oberen Zervikalnerven (C1, C2) in den spinalen Trigeminuskern. Durch Freisetzung von neuroinflammatorischen Neuropeptiden und Aktivierung von Neurotransmittern im Bereich der extrazerebralen intrakranialen Gefäße und der Dura mata entsteht eine vaskuläre Hyperpathie und Allodynie mit Entstehung der Migränekopfschmerzphase. Durch Hemmung der inflammatorischen Neuropeptide können akute Interventionen während der Migräneattacke die Symptome therapeutisch modulieren. Vorbeugende Behandlungsmaßnahmen zielen auf die Reduktion der Sensitivierung im trigeminozervikalen Komplex sowie auf die Aktivierung deszendierender kortikaler Schmerzkontrollmechanismen

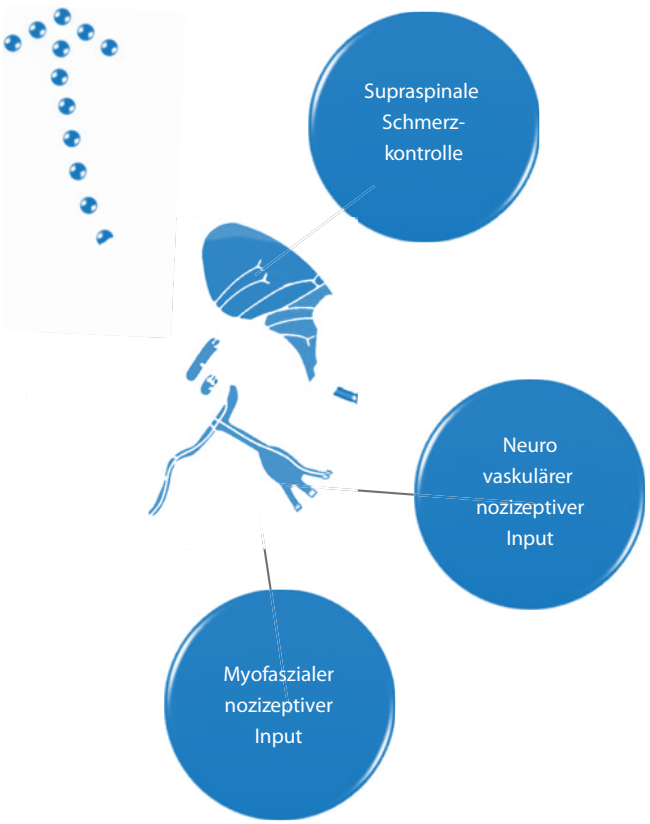


Abb. 6.71 Bei der Schmerzentstehung spielen verschiedene Faktoren in der Peripherie als auch im zentralen Schmerzkontrollsystem eine Rolle. Der trigeminozervikale Komplex erhält nozizeptiven Input aus peripheren myofaszialen Fasern sowie von vaskulären nozizeptiven Fasern. Er steht gleichzeitig unter Kontrolle von körpereigenen Schmerzkontrollsystemen, die sowohl erregend als auch hemmend auf die Schmerzempfindlichkeit des trigeminozervikalen Komplexes modulierend einwirken können. Sowohl myofaszialer als auch vaskulärer Input kann den Migräneschmerz triggern und unterhalten. Das körpereigene Schmerzabwehrsystem wird moduliert von emotionalen, kognitiven, bewertenden Faktoren und wird durch das Verhalten geregelt. In der Behandlung muss auf sämtliche Bedingungen eingewirkt werden, um ein möglichst effektives Ergebnis zu erzielen. Pharmakologische Behandlungsmaßnahmen reduzieren den vaskulären neuronalen Input durch Hemmung von inflammatorischen Neuropeptiden. Verhaltensmäßige Behandlungsmaßnahmen aktivieren die körpereigenen Schmerzhemmsysteme, in dem die supraspinale Fazilitation reduziert wird und die supraspinale Inhibition aktiviert wird. Sport, Physiotherapie, Triggerpunktbehandlungen und Botulinumtoxin reduzieren den myofaszialen nozizeptiven Input

6.15 Differenzialdiagnose

6.15.1 Mehrere Kopfschmerzformen, symptomatische Kopfschmerzen

Die Diagnose ist einfach zu stellen, wenn die Migräne als einzige Kopfschmerzform bei einem Betroffenen auftritt und die Kriterien der Migräne gemäß IHS-Klassifikation von dem Patienten eindeutig angegeben werden können. Probleme ergeben sich immer dann, wenn mehrere Kopfschmerzformen vorhanden sind und wenn die Patienten nicht in der Lage sind, eine eindeutige Schilderung ihrer Symptome zu geben.

Bei gemeinsamem Vorkommen von Migräne und anderen Kopfschmerzformen, wie insbesondere Kopfschmerz vom Spannungstyp, wurden früher Begriffe wie »gemischter Kopfschmerz«, »Spannungs-Gefäß-Kopfschmerz«, »Kombinationskopfschmerz« etc. verwendet (▶ Früher verwendete Begriffe: …). Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp kommen bei ein und demselben Patienten *sehr oft* vor. Ca. *50 %* der Betroffenen weisen beide Diagnosen auf. Früher ist hier häufig die Diagnose »*Kombinationskopfschmerz*« gestellt worden, aber dieser Begriff ist nie genauer definiert worden. Die Kopfschmerzpatienten bieten ein *kontinuierliches Spektrum*, das von der ausschließlichen Migräne über die Migräne mit mäßigen Anteilen von Kopfschmerzen vom Spannungstyp, gleichgewichtiges Vorkommen beider Kopfschmerzformen, Überwiegen von Kopfschmerz vom Spannungstyp bis zu reinem Kopfschmerz vom Spannungstyp reicht. Das Konzept des »Kombinationskopfschmerzes« ist daher *willkürlich*, und es ist unmöglich, eine bestimmte Gruppe von Patienten abzugrenzen, auf die diese Diagnose eines Kombinationskopfschmerzes präzise zutreffen würde. Auch ergeben sich aus dieser Diagnose keine spezifischen therapeutischen Ansätze. Statt dessen sollten bei Patienten, bei denen mehrere Kopfschmerzformen auftreten, diese auch *spezifisch diagnostiziert* und zusammen mit den jeweiligen Kopfschmerztagen pro Monat *gesondert genannt* werden. Da nach den allgemeinen Regeln die Zahl der Kopfschmerztage pro Jahr für jede Diagnose in Klammern anzugeben ist, ist die *individuelle Gewichtung* der beiden Diagnosen damit deutlich auszudrücken.

- Leidet ein Patient an Attacken bzw. Episoden, von denen *jede einzelne* Kriterien sowohl für die Migräne ohne Aura als auch für den episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllt, so gilt die allgemeine Regel, dass derjenige Typ diagnostiziert werden sollte, der in der IHS-Klassifikation *an erster Stelle* erscheint, das ist die Migräne ohne Aura.
- Bei der Differenzialdiagnose ist besonders zu berücksichtigen, *dass symptomatische Kopfschmerzen eine identische Phänomenologie zu Migränekopfschmerzen aufweisen können*.

Früher verwendete Begriffe: Gemischter Kopfschmerz, Spannungs-Gefäß-Kopfschmerz, Kombinationskopfschmerz

Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp kommen bei ein und demselben Patienten oft vor. Früher ist hierfür die Diagnose »Kombinationskopfschmerz« verwendet worden, aber dieser Begriff ist nie genauer definiert worden.

Die Kopfschmerzpatienten bieten ein kontinuierliches Spektrum, das von der ausschließlichen und typischen Migräne über die Migräne mit mäßigen Anteilen von Kopfschmerzen vom Spannungstyp, gleichgewichtiges Vorkommen beider Kopfschmerzformen, Überwiegen von Kopfschmerz vom Spannungstyp bis zu reinem Kopfschmerz vom Spannungstyp reicht.

Das Konzept des Kombinationskopfschmerzes ist daher willkürlich, und es erscheint unmöglich, eine bestimmte Gruppe von Patienten abzugrenzen, auf die diese Diagnose eines Kombinationskopfschmerzes präzise zutreffen würde. Stattdessen sollten Patienten, bei denen beide genannten Kopfschmerzformen auftreten, sowohl als Migräne als auch als Kopfschmerz vom Spannungstyp kodiert werden. Da nach den allgemeinen Regeln die Zahl der Kopfschmerztage pro Jahr für jede Diagnose in Klammern anzugeben ist, ist die individuelle Gewichtung der beiden Diagnosen damit deutlich auszudrücken.

Leidet ein Patient an Attacken bzw. Episoden, von denen jede einzelne Kriterien sowohl für die Migräne ohne Aura als auch für den episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllt, so gilt die allgemeine Regel, dass derjenige Typ diagnostiziert werden sollte, der in der IHS-Klassifikation an erster Stelle erscheint, das ist die Migräne ohne Aura.

6.15.2 Migräneaura vs. transitorische ischämische Attacke

Das entscheidende diagnostische Kriterium für die Migräne mit Aura ist die zeitlich-räumliche Ausbreitung von fokalneurologischen, zerebral generierten Symptomen, *die Migration der Störungen*. Treten mehrere neurologische Symptome auf, dann lösen die fokalen Symptome sich *konsekutiv* ab. Das charakteristische zeitliche Ausbreiten erfolgt bei der Migräneaura im typischen Fall *innerhalb von 30 bis 60 Minuten*.

Bei einer *akuten zerebralen Ischämie* im Sinne einer transienten ischämischen Attacke findet die Generierung der fokalneurologischen Störungen *wesentlich schneller* statt. Wie der Begriff »Schlaganfall« verdeutlicht, entwickelt sich die neurologische Symptomatik plötzlich, in der Regel *in nur einigen Sekunden bis zu einigen Minuten*. So breiten sich zum Beispiel motorische Störungen innerhalb von einer Minute vom Gesicht zur Hand aus oder von der Hand zur unteren Extremität. Eine solche Ausbreitungsgeschwindigkeit wäre völlig uncharakteristisch für eine Migräne mit Aura. Hier würden die Vorgänge in der Regel 30 bis 60 Minuten benötigen.

Auch die *inhaltliche Ausgestaltung der fokalneurologischen Symptomatik* unterscheidet sich bei der Migräne mit Aura von der Symptomatik im Rahmen von transienten ischämischen Attacken. Während bei der *Migräne* mit Aura in der Regel ein *positives Symptom* besteht, wie z. B. Parästhesien, tritt bei der *transienten ischämischen Attacke* eher ein *negatives Symptom*, z. B. eine Hypästhesie oder eine Anästhesie, auf. *Motorische Störungen* sind bei der transienten ischämischen Attacke in aller

Regel *wesentlich ausgeprägter* als bei der Migräne mit Aura. Die Tatsache, dass bei der *Migräne* mit Aura ein *anfallsweises, immer wiederkehrendes Vorhandensein* der fokalneurologischen Symptomatik besteht, ist ebenfalls ein wichtiges *Abgrenzungskriterium* zu transitorischen ischämischen Attacken. Dazu kommt, dass die Patienten mit Migräne in der Regel jung sind, und dass Gefäßrisikofaktoren nicht zu finden sind.

Ein weiterer wichtiger Punkt bei der Differenzierung der Migräne mit Aura von transienten ischämischen Attacken ist, dass der Kopfschmerz im Rahmen der Migräne mit Aura erst folgt, wenn die neurologische Symptomatik wieder abklingt. Dagegen ist bei der transitorischen ischämischen Attacke meist ein *zeitgleiches Auftreten der fokalen Symptomatik mit den Kopfschmerzen* zu verzeichnen. Ebenfalls ist wichtig, dass nach Abklingen der neurologischen Symptomatik bei der Migräne mit Aura der Kopfschmerz weiterhin besteht und sogar noch ansteigt. Dagegen ist bei der transitorischen ischämischen Attacke mit Abklingen der fokalen Symptomatik auch ein *Abklingen der Kopfschmerzproblematik* zu verzeichnen.

Schwieriger zu differenzieren sind *Hirnstammsymptome* wie Vertigo, Tinnitus, bilaterale sensorische und motorische Störungen sowie Dysarthrie, Dysphagie und Diplopie. Entsprechende Symptome sind auch bei der *Basilarismigräne* festzustellen, und diese Form ist teilweise schwierig von transienten ischämischen Attacken abzugrenzen. Allerdings hilft bei der Differenzierung, dass die Patienten mit Basilarismigräne in aller Regel sich in der *zweiten und dritten Lebensdekade befinden*, *Gefäßrisikofaktoren fehlen*, der Kopfschmerz bei der Basilarismigräne *stark ausgeprägt* ist und *der Kopfschmerz die neurologische Symptomatik zeitlich lange überdauert*.

Persistieren die neurologischen Symptome im Zusammenhang mit Kopfschmerz *über eine Woche*, ist die Differenzialdiagnose eines *migränösen Infarktes* zu erwägen. In dieser Situation ist die *Durchführung von bildgebenden Verfahren* notwendig, und die klinische Symptomatik als auch das Ergebnis des CCT bzw. MRT werden die Diagnose klären können. Darüber hinaus müssen *weitere apparative Befunde* erhoben werden, um mögliche Ursachen einer zerebralen Ischämie aufzudecken. Dazu gehören insbesondere Untersuchungen des vaskulären und des kardialen Systems.

Akute *intrakranielle Hämatome* können ebenfalls die Symptomatik einer Migräneattacke mit oder ohne Aura nachahmen. In diesem Falle wird jedoch die *Vorgeschichte* Hinweise auf ein Schädelhirntrauma oder auf einen abnormen neurologischen Befund ergeben. Dazu gehört insbesondere auch eine *progressive Zunahme der neurologischen Symptomatik* bis hin zum Bewusstseinsverlust. In dieser Situation wird die Durchführung bildgebender Verfahren die pathologischen Mechanismen klären.

Während bei einem intrakraniellen Hämatom in aller Regel eine ausgeprägte neurologische Symptomatik vorhanden ist, die unverzüglich zum Einsatz bildgebender Verfahren führen wird, ist bei der *Subarachnoidalblutung* oder bei einem *intrakraniellen Aneurysma* nicht immer eine plötzliche akute Klinik vorhanden. Gerade Kopfschmerzen, die auf der Basis solcher Pathomechanismen entstehen, müssen auch bei bekannter Migräne zur ständigen Wachheit in der Diagnostik veranlassen. Auch ein Patient, der über 20 Jahre an einer typischen Migräne leidet, kann entsprechende Komplikationen erleben. Aus diesem Grund muss bei Kontrolluntersuchungen immer wieder die *Kopfschmerzphänomenologie* erhoben werden und geprüft werden, ob die Kriterien mit denen der ursprünglichen Migräne übereinstimmen oder ob sich eine Veränderung in der Kopfschmerzphänomenologie eingestellt hat. Dazu muss außerdem eine *Kontrolle des neurologischen Befundes* durchgeführt werden, damit mögliche fokale Veränderungen frühzeitig erfasst werden können. Bestehen Zweifel an einem regelrechten Befund im Zusammenhang mit einer Veränderung der Kopfschmerzsymptomatik, ist die Notwendigkeit gegeben, ein *bildgebendes Verfahren* durchzuführen. Ein *kraniales Computertomogramm ohne Kontrastmittel* ermöglicht, Blut in den basalen Zisternen nachzuweisen. Sollte dieser Nachweis nicht gelingen und aufgrund des klinischen Befundes der Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung weiterhin aufrechterhalten sein, ist die Durchführung einer *Lumbalpunktion* angezeigt. Im Einzelfall kann bei kleinen Blutungsquellen auch durch die Lumbalpunktion eine Xanthochromie nicht erfaßt werden. Sollten aufgrund der Kopfschmerzphänomenologie und des Verlaufes Zweifel weiterbestehen, muss die Durchführung einer *Angiographie* ernstlich in Erwägung gezogen werden.

Der sogenannte »Donnerschlagkopfschmerz« oder die »Blitzmigräne« werden mit Aneurysmata in Verbindung gebracht, die, ohne zu bluten, einen Gefäßspasmus in den u mgebenden Bereichen bedingen. Aufgrund des plötzlichen Auftretens ist dieser Kopfschmerz in aller Regel von einer Migräne gut abzugrenzen (»Kopfschmerz wie noch nie«). Der Kopfschmerz ist, wie der Name sagt, explosionsartig und tritt schlagartig auf. Diese Kopfschmerzform ist eine der besonders schweren Kopfschmerzen und neben einer ausführlichen, sorgfältigen neurologischen Untersuchung sind die bildgebenden Verfahren bis hin zu einer Angiographie gegebenenfalls zu veranlassen.

Arteriovenöse Malformationen (AVM) können Kopfschmerzen induzieren, die von einer Migräneattacke *nicht ohne weiteres* unterschieden werden können. Gehen solche Attacken mit *epileptischen Anfällen* oder *anderen neurologischen Störungen* einher, besteht Veranlassung, ein *bildgebendes Verfahren* durchzuführen. Beim Vorliegen von duralen arteriovenösen Malformationen im Bereich des Sigmoids oder des Sinus cavernosus können zusätzlich ein *erhöhter intrakranieller Druck* und *visuelle Symptome* bestehen. In diesem Fall ist zusätzlich eine *zerebrale Angiographie* zur Diagnosefindung erforderlich.

6.15.3 Andere vaskuläre Kopfschmerzen

Eine häufige Ursache von vaskulären Kopfschmerzen ist ein *plötzlich erhöhter arterieller Blutdruck*. Entsprechende Blutdruckanstiege können im Rahmen von *idiopathischen arteriellen Hypertensionen* auftreten. Darüber hinaus können jedoch auch ein *Phäochromozytom* oder *Medikamente mit blutdruckerhöhender Potenz* für die plötzlichen Blutdruckspitzen verant-

wortlich gemacht werden. Zur Diagnostik ist eine sorgfältige Anamnese mit *Erfassung von Risikofaktoren vaskulärer Art* erforderlich, eine entsprechend sorgfältige *kardiovaskuläre Untersuchung* und schließlich auch eine *Augenhintergrundspiegelung* mit Erfassung von hypertoniebedingten *Fundusveränderungen*. Bei einem *konstant erhöhten Blutdruck* kann *beim Erwachen* ein *dumpfer*, *okzipitaler*, *pochender Kopfschmerz* bestehen, der *mit Ausnahme der neurologischen Begleitstörungen Übelkeit und Erbrechen* leicht mit einer Migräne verwechselt werden kann. Die obengenannten Untersuchungen werden die Differenzierung zur Migräne ermöglichen, darüber hinaus auch *das tägliche Auftreten* sowie *das Alter der Betroffenen*. Auch bei solchen Kopfschmerzformen müssen *intrakranielle strukturelle Läsionen* in Erwägung gezogen werden, und neben einer sorgfältigen neurologischen Untersuchung ist es bei möglichen Zweifeln an einem regelrechten Befund erforderlich, ein *kraniales CT* zu veranlassen. Kopfschmerzen bei arterieller Hypertension gehen häufig mit Begleitstörungen einher in Form von *Tachykardie*, *Schwitzen* und *Blässe*.

6.15.4 Idiopathische Karotidynie

Die *idiopathische Karotidynie* äußert sich durch *wiederkehrende ipsilaterale Anfälle von Schmerzen* im Bereich des Halses und des Kopfes. Bei der *Palpation der A. carotis* im Bereich der Halsverlaufsstrecke zeigt sich das Gefäß *ausgesprochen schmerzempfindlich*. Beim erstmaligen Auftreten ist es schwierig, die idiopathische Karotidynie von einer Carotisdissektion zu differenzieren. Aus diesem Grunde ist eine *Arteriographie* erforderlich. Bei der idiopathischen Karotidynie erbringt diese einen Normalbefund.

6.15.5 Gefäßdissektion

Bei einer *Dissektion der A. carotis* entsteht ein *Schmerz im Bereich des Gefäßverlaufes und hinter dem ipsilateralen Auge*. Die Dauer der schmerzhaften Phase ist unterschiedlich und kann *von einigen Tagen bis zu mehreren Wochen* betragen. Durch die Beeinträchtigung des Sympathikus kann zusätzlich ein *ipsilaterales Hornersyndrom* in der Regel auftreten. Aufgrund des *Dauerschmerzes* und der *Lokalisation* ist die Differenzierung von der Migräne in der Regel ohne Probleme möglich. Zur *Diagnosebestätigung* ist die Durchführung einer *Angiographie* erforderlich.

Bei einer *Dissektion der A. vertebralis* ist der Schmerz im Bereich des *Halses* und des *Hinterkopfes* lokalisiert. Auch hier ist charakteristisch, dass der Schmerz *plötzlich* auftritt und teilweise von *neurologischen Störungen* aufgrund einer Ischämie des Hirnstammes begleitet wird. Auch bei dieser Symptomatik ist die Durchführung einer *Angiographie* erforderlich.

6.15.6 Arteriitiden

Die zunehmende, einseitige Empfindlichkeit im Verlauf von kranialen Gefäßen kann zu einem *ausgeprägten Schmerzsyndrom* führen. Typischerweise sind ältere Menschen *über 65 Lebensjahre* betroffen. Der Kopfschmerz tritt nicht anfallsweise auf, sondern *nimmt konstant zu*. Er ist begleitet von einer extremen *Schmerzempfindlichkeit des betroffenen Gefäßes*. Darüber hinaus liegen häufig ein *ausgeprägtes Krankheitsgefühl*, *Leistungsminderung* und eine *Temperaturerhöhung* vor. Bei der Einwirkung von Kälte verschlimmert sich der Schmerz. Die drastisch *erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit* und die Aufdeckung von *entzündlichen Riesenzellen* in der *Gefäßbiopsie* führen zur Bestätigung der Diagnose.

6.15.7 Kopfschmerz bei erhöhtem zerebrospinalem Druck

Die *benigne intrakranielle Hypertension* äußert sich durch *Kopfschmerzen*, *Übergewicht* und *Menstruationsunregelmäßigkeiten* in Verbindung mit einem *Papillenödem* bei *jungen Frauen*. Bei einem *Pseudotumor cerebri* bestehen *Gesichtsfeldstörungen* und ein *Dauerkopfschmerz*. Der *initiale anfallsweise Kopfschmerz* ist deshalb kaum Anlass zu einer Verwechslung mit der Migräne. Bei einem *intrakraniellen Tumor* kann auch in der Frühphase ein *anfallsweiser Kopfschmerz* auftreten, der eine Migräneerkrankung vortäuscht. Mit zunehmender Zeit stellt sich jedoch eine *Progression der Symptomatik* ein. Es treten weitere Störungen in Form von *Konzentrationsreduktion*, *Übelkeit*, *Erbrechen*, *Müdigkeit*, *Leistungsreduktion* und *neurologischen Störungen* auf. Bei dieser graduell zunehmenden neurologischen Symptomatik ist die Durchführung *bildgebender Verfahren* und ggf. eine *Angiographie* erforderlich.

Ein *anfallsweiser Kopfschmerz* kann bei *Kolloidzysten* und *sonstigen Tumoren im Bereich der Ventrikel* auftreten. Die anfallsweisen Kopfschmerzen können von *Übelkeit* und *Erbrechen* begleitet sein und somit ebenfalls klinisch nur schwer von einer Migräneattacke abgegrenzt werden. Durch die Zunahme des intrakraniellen Druckes werden bald *neuropsychologische Störungen* auftreten, die *graduell zunehmen*. Bei einem *Ventilcharakter* der Tumore im Bereich der liquorzirkulierenden Wege können *Anfälle* oder andere plötzliche Veränderungen des neurologischen Status in Erscheinung treten. Auch in diesem Fall ist die Durchführung eines *Computertomogrammes* oder eines *Magnet-Resonanz-Tomogrammes* dringend erforderlich.

Im Anschluss an eine *Lumbalpunktion* oder aufgrund eines traumatisch oder spontan eingetretenen *Liquorlecks* kann ein *erniedrigter Liquordruck* resultieren. *Der Kopfschmerz remittiert im Liegen und verschlechtert sich im Stehen*. Durch diese *Lageabhängigkeit* kann der Kopfschmerz sehr leicht von anderen Kopfschmerzformen differenziert werden.

6.15.8 Entzündliche Erkrankungen

Bei intrakraniellen Infektionen, granulomatösen Entzündungen oder anderen nicht infektiösen entzündlichen Erkrankungen kann teilweise zwar *initial* ein episodischer Kopfschmerz auftreten, der einen pulsierenden, pochenden Charakter hat und durch körperliche Aktivität verstärkt wird, allerdings zeigte sich bei diesen Erkrankungen eine *in relativ kurzer Zeit auftretende Progression* der Symptomatik. Zusätzlich sind weitere Probleme wie *Fieber* oder *Hirnnervenstörungen* und andere fokalneurologische Störungen einschließlich *Nervendehnungszeichen* gegeben. In diesem Falle ist es erforderlich, dass eine *Untersuchung des Liquor cerebrospinalis* und *bildgebende Diagnostik* veranlasst werden.

6.15.9 Kopfschmerz bei Substanzwirkung

Eine Reihe von Medikamenten und Nahrungsmitteln sind in der Lage, Kopfschmerzen zu induzieren. Dazu gehören insbesondere Medikamente zur Kupierung der Migräneattacke wie z. B. *Ergotalkaloide, Analgetika oder Nifedipin*. Aber auch aufgenommene Nahrungsmittel wie *Alkohol*, *Nitrat*, *Glutamat* und andere Substanzen sind in der Lage, Kopfschmerzen zu induzieren, die Migräneattacken vortäuschen können. Zur Analyse der kopfschmerzinduzierenden Potenz von eingenommenen Substanzen ist es erforderlich, einen *Substanzentzug* durchzuführen, der dann zeigt, ob eine Kopfschmerzbesserung bei Auslassen der Substanz eintritt.

6.15.10 Metabolische Erkrankungen

Ein pulsierender, pochender Kopfschmerz kann bei *metabolischen Erkrankungen* induziert werden. Dazu gehören insbesondere die *Hypoglykämie* und der Kopfschmerz bei *Dialyse*. Die *Hypoxie*, in Sonderheit bei Aufenthalt in großer Höhe oder bei Lungenerkrankungen, sowie die *Schlafapnoe* können ebenfalls zu einem pulsierenden, pochenden Kopfschmerz führen, der mit der Migräne verwechselt werden kann. Bei den betroffenen Patienten ist häufig eine *kurze Vorgeschichte* zu verzeichnen. Die *Symptome der zugrundeliegenden Erkrankung* weisen auf den sekundären Kopfschmerz hin. Zusätzliche internistische *Untersuchungen der Lungenfunktion*, im Falle einer Schlafapnoe eine Polysomnographie, sowie eine *Blutgasanalyse* und eine *Bestimmung des Blutzuckertagesprofiles* können Hinweise für die primäre Ursache der Kopfschmerzen geben. Bei zusätzlichen Zweifeln, ob ein intrakranieller struktureller Prozess vorhanden ist, müssen bildgebende Verfahren wie CT und MRT durchgeführt werden.

6.15.11 Kopfschmerz bei strukturellen Erkrankungen des Kopfes

Der sogenannte *cervikogene Kopfschmerz* ist ein *durch Bewegung* induzierter Kopfschmerz, der *streng einseitig* auftritt, im Hals beginnt und bis zur Orbita ipsilateral ziehen kann. Zusätzlich können *vegetative Störungen* in Form von Tränenfluss und konjunktivaler Injektion auftreten. Neben den eindeutig bewegungsabhängigen Schmerzen müssen bei näherer Untersuchung der Halswirbelsäule *strukturelle Läsionen* vorhanden sein, die die klinischen Symptome erklären können.

Bei Struktur- und Funktionsanomalien im Bereich der Halswirbelsäule kann auch ein *beidseitiger, okzipitaler* bzw. *zervikaler Schmerz* auftreten, der mit einer *erhöhten Schmerzempfindlichkeit der zervikalen Muskulatur* einhergeht. Es handelt sich dabei in der Regel um einen *Dauerschmerz*, der nicht von den zusätzlichen Störungen der Migräneattacke begleitet wird.

Störungen des Auges, insbesondere Brechungsanomalien, können anfänglich zu anfallsweisen Kopfschmerzen führen, die die Symptome einer Migräne haben oder tatsächlich auch aufgrund der stresshaften Dauerbelastung Migräneattacken triggern. Eine *Überprüfung des Visus* zeigt die Ursache und bahnt vor allem die Therapie. Häufig treten Kopfschmerzen bei nicht korrigierten Refraktionsstörungen im Kindesalter auf.

Bei Erwachsenen dagegen kann ein *akutes Glaukom* zu schweren, einseitigen Kopfschmerzen führen, die *periorbital* und *supraorbital* lokalisiert sind. Typischerweise treten die Kopfschmerzen in der Nacht auf und können die Symptome einer Migräne komplett imitieren. Häufig sind die Kopfschmerzen von *Augentränen* begleitet, und die Palpation des Bulbus weist auf den *erhöhten Augendruck* hin.

Eine *akute Entzündung der Nasennebenhöhlen* kann zu Kopfschmerzen führen, die von einer Migräneattacke im Initialstadium nur schwer zu unterscheiden sind. Aurasymptome treten bei dieser Form der Kopfschmerzen jedoch nicht auf. Ebenso fehlen typischerweise *Übelkeit* und *Erbrechen*. Die *zusätzlichen Störungen der Nasennebenhöhlenentzündung* weisen auch hier auf die Diagnose hin. Während bei akuten Nasennebenhöhlenprozessen Kopfschmerzen ein häufiges Begleitsymptom sein können, sind chronische Nebenhöhlenprozesse, wie insbesondere eine chronische Nebenhöhlenentzündung, nur in den seltensten Fällen Ursache für Kopfschmerzen.

Kopfschmerzen bei Erkrankungen der *Zähne*, der *Kiefer* und der *Kiefergelenke* führen in der Regel zu einem *Dauerkopfschmerz*, der nicht mit den anfallsweisen Kopfschmerzen der Migräneattacke mit den typischen Migränecharakteristika verwechselt wird. Durch *zusätzliche Symptome der Erkrankungen* wird die Diagnose der zugrundeliegenden Störung erklärbar.

6.15.12 Kopfschmerz bei Schädelhirntraumata

Das akute Einwirken eines *Schädelhirntraumas* kann bei entsprechend empfindlichen Patienten zur *Triggerung einer Migräneattacke* führen. Bekannt dafür ist die Fußballermigräne bei häufigem Ballköpfen. Allerdings ist hier die direkte, logische Verbindung zwischen den Kopfbällen und der Anstrengung

sowie den sonstigen Begleitereignissen bei sportlicher Belastung nicht ohne weiteres zu differenzieren. Neben der Auslösung von *Migräneattacken* durch Schädelhirntraumata kann bei akuten Schädelhirntraumata ein *posttraumatischer Kopfschmerz* induziert werden. Dieser geht jedoch nicht mit den typischen Begleitstörungen der Migräne einher und ist in der Regel ein *dumpf-drückender Dauerschmerz*. Gleiches gilt für den chronisch posttraumatischen Kopfschmerz, der ein überdauernder ständig vorhandener Kopfschmerz ist und nicht die migränetypischen Begleitstörungen zeigt. Die *neurologische Untersuchung* sowie *bildgebende Verfahren* weisen die Diagnose und belegen in Verbindung mit der *Vorgeschichte* den sekundären Charakter des Kopfschmerzes.

6.16 Verlauf und Prognose

Über den Verlauf und Ausgang der Migräne gibt es in der Literatur sehr wenig empirische Daten. Die Angaben schwanken von dem frustrierenden Satz »Migräne ist nicht heilbar« bis zu der Aussage, dass mit zunehmendem Alter die Migräne sich von selbst erledigt. Ein wesentlicher Grund für diese Diskrepanz in der Literatur ist die Tatsache, dass *Langzeituntersuchungen über die Lebensspanne* wissenschaftlich sehr schwierig durchzuführen sind.

In einer Studie von Bille wurde eine Gruppe von Migränepatienten *über 30 Jahre* beobachtet. In dieser Untersuchung wurden 73 Kinder mit Migräne mit 73 Kindern ohne Migräne verglichen. Die Kinder waren beim Start der Studie zwischen 7 und 15 Jahre alt. Nach 30 Jahren fanden sich bei 53 % der Kinder, die initial untersucht wurden, noch *Migräneattacken*. Nur 47 % der initial untersuchten Kinder, die jetzt zwischen 37 und 45 Jahre alt waren, hatten seit mindestens zwei Jahren *keine* Migräneanfälle. Die Besserungsrate zeigte sich bei Jungen deutlicher ausgeprägt als bei Mädchen. Eine *Migräne mit visueller Aura* wies eine *größere Persistenz* im Langzeitverlauf auf als andere Migräneformen.

In einer weiteren Studie von Whitty und Hockaday wurden 92 Migränepatienten für einen Zeitraum von *15 bis 20 Jahren* untersucht. In dieser Studie zeigte sich ein *Sistieren* der Migräneanfälle *bei einem Drittel* der Betroffenen im Beobachtungszeitraum. Interessanterweise fand sich bei einem Teil der Patienten, dass *nach einer langen Remissionsperiode* im höheren Lebensalter die Migräne *wieder* zum Ausbruch kommt und neue Attacken auftreten. Dies bedeutet, dass die spezifische Migränereaktionsbereitschaft auch bei einem Abklingen der Migräneattacken über längere Zeiträume weiterhin bestehen bleibt, und jederzeit bei entsprechend ausreichend intensiven Auslösebedingungen neue Migräneattacken generiert werden können.

Studien über die *Migräneprävalenz in höherem Lebensalter* sind sehr schwierig zu interpretieren. Zum einen liegen für hohe Lebensalter keine sicheren empirischen Daten über das Auftreten der Migräne vor, insbesondere fehlen Vergleiche zum Langzeitverlauf der Migräneattacke innerhalb der verschiedenen Altersklassen. Während bis ca. zum 40. Lebensjahr ein *Anstieg der Migräneprävalenz* zu beobachten ist, zeigt sich ab der 5. und 6. Lebensdekade ein *Abfall*. Die Ursache für diesen Abfall ist völlig unklar. Die zunächst naheliegende Erklärung wäre ein *Sistieren* der Migräneattacken in höherem Alter, entweder aufgrund spontaner Remission oder aber aufgrund effektiver Behandlungsmethoden. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre jedoch auch, dass Migränepatienten *eher versterben* und somit Nicht-Migränepatienten länger leben.

- Tatsächlich wird in einer Studie von Leviton und Mitarbeitern berichtet, dass Migränepatienten eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit haben, vor dem 70. Lebensjahr zu sterben wie Nicht-Migränepatienten.
- Warum das so ist, ist noch unklar.
- Es könnte dies eine Folge der Migräne als solches sein, eine Auswirkung der Behandlung oder aber von Komorbiditätsfaktoren, wie z. B. erhöhtes Schlaganfallrisiko im Zusammenhang mit Migräne.

Insgesamt zeigen die Daten, dass eine *Prognose* und Vorhersagen über den *Verlauf* einer Migräneerkrankung im Einzelfall *nicht sicher* gegeben werden können. Bei einem Teil der Patienten zeigt sich eine deutliche Verbesserung bis hin zur Remission der Erkrankung, bei anderen besteht ein Gleichbleiben der Erkrankung bis hin zu einer Verschlechterung. Bisher ist nicht untersucht, ob eine möglichst gute, effektive Behandlung gleich zu Beginn der Erkrankung, also im frühen Kindesalter, den weiteren Verlauf günstig beeinflusst. Bei anderen Schmerzerkrankungen, wie z. B. Rückenschmerzen, ist dies bekannt, und es ist möglich, dass ähnlich effektive Behandlungskonzepte in der frühen Phase der Migräne langjährige Verläufe vielleicht verhindern könnten.

6.17 Nichtmedikamentöse Therapie der Migräne

6.17.1 Gemeinsame Therapieplanung

Eine zeitgemäße Migränetherapie zielt auf die Beeinflussung aller Pathomechanismen (Abb. 6.72). Die gemeinsame Therapieplanung mit dem Patienten muss insgesamt unter folgenden Hauptüberschriften durchgeführt werden:

- Beratung zur Diagnose und zur Entstehung der Erkrankung,
- Verhaltensmaßnahmen,
- Selbstbeobachtung und Verlaufskontrolle,
- medikamentöse Vorbeugung,
- medikamentöse Attackentherapie und
- Erfolgskontrolle.

6.17.2 Beratung zur Diagnose und zur Entstehung der Erkrankung

Spezifische Therapien können nur dann ihre Wirksamkeit entfalten, wenn die entsprechende Indikation gegeben ist. Die richtige Diagnose ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Die Diagnose der Migräne ist mit den operationalisierten, diagnostischen Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesell-

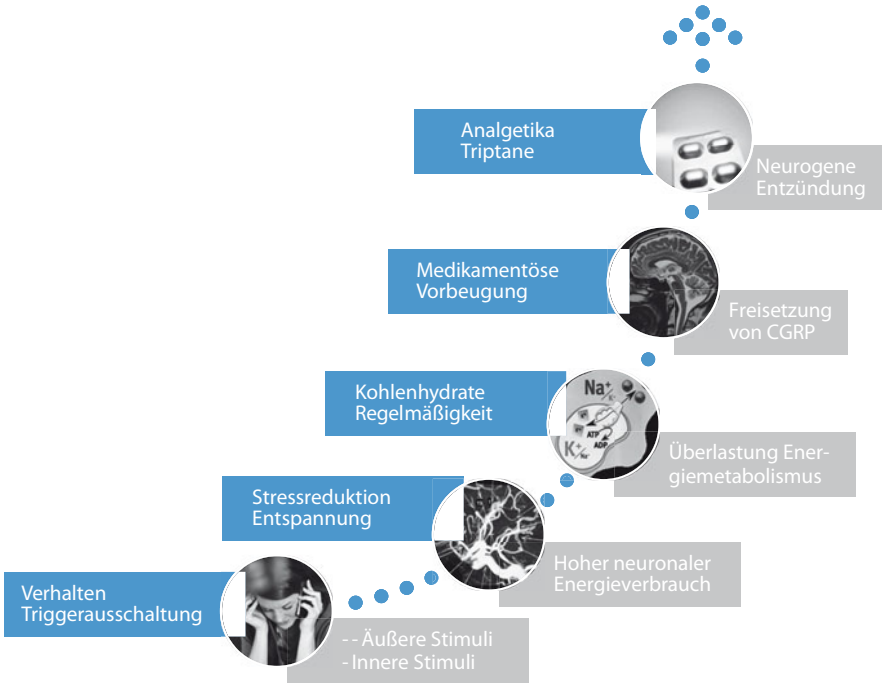


Abb. 6.72 Eine zeitgemäße Migränetherapie zielt auf die Beeinflussung aller Pathomechanismen. Die Behandlung greift direkt parallel und multimodal in die verschiedenen Stufen der Migränekaskade therapeutisch ein. *CGRP* »Calcitonin-gene-related peptide«

schaft trennscharf zu stellen. Ob diese Kriterien erfüllt sind, lässt sich nur in einem *ausführlichen Anamnesegespräch* analysieren. Zusätzlich soll die Erfassung der Kopfschmerzphänomenologie mit Kopfschmerzfragebögen (Papierform, Computerbasierend) objektiv vollzogen werden. Hierbei lässt sich die Befragung des Patienten standardisiert auf der Basis der Kriterien der Internationalen Kopfschmerzklassifikation durchführen.

Es ist bei weitem nicht ausreichend, dass sich *der Arzt* darüber im Klaren ist, welche Kopfschmerzform er behandelt. Im typischen Fall leidet ein Patient nicht nur an einer, sondern an zwei oder gar mehr Kopfschmerzformen. Aus diesem Grunde muss *der Patient* wissen, welche Kopfschmerzform er spezifisch mit welcher Maßnahme behandeln soll. Der Kopfschmerzpatient benötigt eine ausführliche und individuelle Beratung. Ein alleiniges präzises Wissen beim Arzt ist nicht ausreichend dafür, dass der Patient außerhalb der Praxis in der Lage ist, die empfohlene Therapie bei der richtigen Kopfschmerzform einzusetzen.

Aus diesem Grund muss nicht nur der Arzt die diagnostischen Kriterien der unterschiedlichen Kopfschmerzerkrankungen kennen, sondern auch der Patient. Die verschiedenen Formen sind deshalb mit dem Patienten ausgiebig zu erörtern und zu erklären. Dies ist effizient nur möglich, indem man dem Patienten einen *Kopfschmerzfragebogen*, *Kopfschmerzkalender*, *Informationsmaterial* und eine *Liste mit Patientenratgebern* an die Hand gibt. Ideal dazu ist auch ein *Behandlungs-Pass*, der über die Merkmale der wichtigsten Kopfschmerzformen Auskunft gibt, einen Kopfschmerzkalender beinhaltet und die Möglichkeit bietet, die verschiedenen Therapievorschläge für die unterschiedlichen Kopfschmerzformen zu skizzieren. Es ist kaum möglich, dass ein Patient alle Informationen, die er benötigt, um die verschiedenen Kopfschmerzformen effektiv zu behandeln, während einer Sprechstundensitzung verstehen und sich merken kann.

Aus diesem Grunde sollen *schriftliche Aufzeichnungen* während der Sprechstunde gemacht werden, die der Patient dann mit nach Hause nehmen kann.

Praxistipp

Das *Beratungsgespräch* muss mehrere Punkte beinhalten. Zunächst einmal will der Patient wissen,

- an welchen Kopfschmerzformen er leidet,
- wieso gerade er erkrankt ist und
- welche Ursachen die Kopfschmerzen haben.

Indem eine ausführliche Anamnese erhoben worden ist, eine exakte Beschreibung der Kopfschmerzmerkmale erfolgt ist und insbesondere eingehende allgemeine und neurologische Untersuchungen durchgeführt worden sind, ist die Basis für ein Vertrauensverhältnis zwischen dem Patienten und dem behandelnden Arzt aufgebaut worden. In einer fünfminütigen Konsultation ist dies nicht zu erreichen. Aufgrund der eingehenden Befragungen und Untersuchungen weiß der Patient mittlerweile, dass der Arzt an seinem individuellen Kopfschmerzproblem interessiert ist und dass in einer gemeinsamen »Arbeitssitzung« eine Lösung des Problems angestrebt werden soll, wobei der Patient genauso gefordert ist, Leistung zu erbringen, wie der Arzt.

- **Es ist nicht möglich, dass der Patient allein durch die Einnahme eines Medikamentes einen ausreichenden Therapieerfolg erzielen wird.**
- **Eine passive Konsumentenhaltung ist keine Basis für eine erfolgreiche Kopfschmerztherapie.**

- **Arzt und Patient sind *gleichermaßen wichtig* in der Diagnose und der Therapie. Der Patient muss mehrere *Aufgaben* erfüllen, um erwarten zu können, dass seine Kopfschmerztherapie erfolgreich ist. Die wichtigste**

Aufgabe ist zunächst, *klare Erinnerungen* **über die bisher abgelaufenen Kopfschmerzanfälle abzurufen und sie dem Arzt mitzuteilen. Da der Patient auf der Basis seiner** *retrospektiven* **Erinnerungen häufig nur sehr schwer in der Lage ist,** *exakte* **Informationen für Kopfschmerzen zu geben (► Was Patienten über die Ursache ihrer Migräne denken), wird es in Zukunft seine Aufgabe sein, seine Kopfschmerzanfälle mit einem Migränekalender** *genau zu protokollieren***. Kein Patient darf erwarten, dass eine Kopfschmerztherapie langfristig erfolgreich ist, wenn er sich nicht die Mühe macht, die unterschiedlichen Kopfschmerzattacken, die Kopfschmerzphänomenologie und die Wirksamkeit der Therapieversuche schriftlich festzuhalten.**

Was Patienten über die Ursache ihrer Migräne denken

Voraussetzung für eine erfolgreiche Kopfschmerztherapie ist, dass Patienten verstehen, an welchen speziellen Kopfschmerzerkrankungen sie leiden, wie diese entstehen und wie die unterschiedlichen Kopfschmerzformen spezifisch behandelt werden können. Bei dem größten Teil der von Migräne Betroffenen liegen *keine adäquaten Konzepte und Informationen* zu ihrer Erkrankung vor. Die Menschen sind mit ihren Vorstellungen allein gelassen, was dazu führt, dass man sich *gar nicht* in ärztliche Behandlung begibt, oder aber empfohlene, spezifische Therapie- und Verhaltensmaßnahmen *nicht richtig umsetzt*. Kopfschmerzbehandlung in der Praxis muss durch eine *intensive Beratung* der Patienten eingeleitet werden. Ein Patient, der glaubt, dass Wirbelsäulenschäden für seine Migräne-Kopfschmerzen verantwortlich sind, wird nicht verstehen, wenn die eingeleitete Migränetherapie sich nicht eingehend der Wirbelsäule widmet. Die *Bereitschaft* zur konsequenten Durchführung spezifischer Therapiemaßnahmen wird nur gering sein. Umgekehrt werden Patienten, denen ausgiebig Massagen im Nackenbereich wegen Migräne verordnet wurden, die Therapie logisch nachvollziehen können und alles in Ordnung finden – nur helfen wird ihnen das nach dem jetzigen wissenschaftlichen Stand nicht viel. Im Anfang der Migränetherapie steht das Wort. Die *Information* und die *Beratung* sind die wichtigsten ersten Bausteine für eine erfolgreiche Kopfschmerzbehandlung.

6.17.3 Therapieziele

Zu Beginn der Therapie muss der Patient *über die Ziele* der Therapie aufgeklärt werden. Es ist völlig unrealistisch zu erwarten, dass der Arzt eine Schublade seines Schreibtisches aufmacht, ein bestimmtes Medikament herauszieht und damit das Migräneproblem gelöst ist. Andererseits ist es auch nicht adäquat, wenn der Patient annimmt, dass ihm nicht geholfen werden kann. Eine erfolgreiche Migränetherapie bedeutet *kontinuierliche Arbeit* seitens des Patienten und seitens des Arztes. Es wird Zeiten geben, in denen ein sehr guter Therapieeffekt erzielt werden kann, es wird allerdings auch Zeiten geben, in denen ein befriedigender Therapieeffekt nicht besteht. Der Patient muss wissen, dass die Migräne eine *Langzeiterkrankung* ist, die in wiederkehrenden Attacken auftritt und die zu unterschiedlichen Lebensphasen mit unterschiedlichen Ausprägungen belastet.

Praxistipp

Jeder Patient kann Erfolg haben in der Kopfschmerztherapie, Voraussetzung ist nur, dass er den für sich individuell am geeignetsten Weg findet. Das gleiche gilt für jeden Arzt. Jeder niedergelassene, praktische Arzt kann den gleichen therapeutischen Erfolg in seiner Sprechstunde wie ein Kopfschmerzspezialist erzielen, wenn er nur bei der richtigen Erkrankung die richtige Therapie einsetzt. Aus diesem Grunde ist es nicht angezeigt, einen therapeutischen Nihilismus an den Patienten zu vermitteln. Vielmehr muss das therapeutische Bündnis vom Willen getragen werden, dass man sich bemühen wird, die optimale Therapie herauszufinden und einzusetzen.

6.17.4 Diagnostische Gewissheit

Ein wichtiger Punkt, warum der Patient zunächst ärztlichen Rat sucht, ist, die *Kopfschmerzursache* zu klären. Wenn die Kriterien der Migräne erfüllt sind und der neurologische Untersuchungsbefund regelrecht ist, muss dem Patienten dargelegt werden, dass er an Migräne leidet. Man formuliert dann,

- *dass es keine Zweifel gibt*,

dass eine Migräne besteht. Der Patient muss dies wissen, da er sonst nach *weiteren Erklärungsmöglichkeiten* für seine anfallsweisen Kopfschmerzen sucht und nicht mit der Therapie und der Diagnose zufrieden sein wird, solange er nicht *Gewissheit* hat, woran er leidet. Darüber hinaus muss der Patient hinsichtlich der *Verursachung* der Erkrankung aufgeklärt werden. Er muss wissen,

- dass die Migräne eine *eigenständige Erkrankung* ist.

Eine eigenständige Erkrankung ist dadurch gegeben, dass keine andere Erkrankung die Symptome erklärt und den Kopfschmerz zu einem sekundären Kopfschmerz macht. Ist der neurologische Untersuchungsbefund regelrecht und es sind keine weiteren apparativen diagnostischen Maßnahmen geplant, muss der Patient wissen,

- dass *der neurologische Untersuchungsbefund regelrecht ist*.

Es reicht nicht aus, ausführlich den Patienten zu untersuchen, ihm dann aber hinterher *nicht* mitzuteilen, dass man keine Zweifel hat, dass sich alle Organsysteme regelrecht in der Untersuchung darstellen. Man muss dem Patienten *explizit* mitteilen, dass nichts darauf hinweist, dass eine Störung vorliegt. Auf dieser Information aufbauend ist der Patient dann auch darüber aufzuklären,

- dass es unter dieser Voraussetzung *nicht* erforderlich ist, weitere apparative Maßnahmen einzuleiten.

Die Patienten haben oft die gleiche *Gläubigkeit* gegenüber apparativen Befunden wie Ärzte. Wenn keine Röntgenuntersuchungen angefertigt und keine anderen apparativen Maßnahmen eingeleitet werden, fühlen sie sich nicht adäquat betreut, und viele Patienten haben den Eindruck, dass der Fortschritt der Medizin ihnen vorenthalten wird. Deshalb muss der Patient

auch eingehend beraten werden, dass *zusätzliche Befunde ihm nicht nutzen werden*, dass man sogar mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit pathologische Befunde erwarten kann als bei irgendeinem Menschen, den man zufällig von der Straße weg untersucht. Grundlage für diese Feststellung ist die ausführliche, kompetente klinische, neurologische Untersuchung, die gezeigt hat, dass keine pathologischen Zustände bestehen und deshalb in den verschiedenen möglichen apparativen diagnostischen Maßnahmen keine Wahrscheinlichkeit der Aufdeckung einer Störung besteht. Darüber hinaus würde man mit verschiedenen diagnostischen Maßnahmen, insbesondere Röntgenaufnahmen, nur *unnötige Risiken* eingehen, ohne dass irgendein Nutzen für den Patienten resultieren würde.

Ein häufiger Fehler in der Migränetherapie ist, dass man den Patienten über die Evidenz der Diagnose verunsichert. Viele Ärzte leiten während des Verlaufes wiederholt diagnostische Maßnahmen ein, insbesondere dann, wenn ein effektives Therapieergebnis sich nicht baldigst einstellt. Dann werden etwa nochmals die Nasennebenhöhlen dargestellt, die Halswirbelsäule geröntgt, die Augen oder das Kiefergelenk untersucht. Der Patient merkt sofort, dass der Arzt sich in seiner Diagnose unsicher sein muss, da sonst eine weitere Evaluation nicht eingeleitet werden würde.

Die *Motivation* des Patienten, sich auf therapeutische Maßnahmen einzulassen, die ja offensichtlich auf unsicherem Boden stehen, ist gering bzw. es wird ihr die Grundlage entzogen. Deshalb sollte die Regel beachtet werden, dass man in der Migränetherapie *strategisch* vorgeht und *keinen diagnostischen »Zick-Zack-Kurs«* einschlägt. Entweder der Patient hat Migräne oder er hat keine Migräne – der Arzt muss sich *vor Beginn der Therapie* festlegen und dann einen konsequenten Therapieweg einschlagen. Änderungen sind erst dann gerechtfertigt, wenn sich *neue* Kopfschmerzmerkmale ergeben.

6.17.5 Ätiologische Transparenz

Nachdem der Patient nun weiß, an welcher Kopfschmerzform er leidet, und er auch weiß, wie er die Kopfschmerzform von anderen Kopfschmerztypen abgrenzen und identifizieren kann, muss der Patient wissen, *wie die Kopfschmerzform entsteht*. Dies ist einerseits wichtig, damit er sich *keinen wiederholten Ängsten* ausgesetzt sieht, die möglicherweise mit dem Themenkreis Hirntumor oder gefährliche Erkrankungen oder erhöhtes Risiko für Schlaganfall befasst sind. Andererseits muss der Patient wissen, wie er sich die Entstehung der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen erklären kann, damit er nachvollziehen kann, *warum die eine oder andere Therapie ausgewählt wird*. Dies wird die Durchführung der Therapie erleichtern, und die Einhaltung der verschiedenen Maßnahmen wesentlich wahrscheinlicher machen. Ein Patient, der nicht versteht, wieso er diese oder jene Maßnahme nun auf sich nehmen muss, wird wesentlich geringer motiviert sein, die Maßnahmen durchzuführen.

Wie man Patienten die Entstehung von Migräneanfällen erklären kann – ein Beispiel aus der Kopfschmerzsprechstunde

Um die Entstehung von Migräneanfällen zu verstehen, muss man zwei Dinge streng unterscheiden, nämlich:

1. die *Auslöser* von Migräneanfällen,
2. die *Ursachen* von Migräneanfällen.

Bei Menschen, die mit einer *Fähigkeit* ausgestattet sind (Ursache), Migräneattacken zu bekommen, können *viele verschiedene Faktoren* (Auslöser) einen Kopfschmerzanfall in Gang bringen. Um Patienten dies verständlich zu machen, kann ein *alltägliches Beispiel* aus einem »offensichtlichen Bereich« gewählt werden:

Arzt: »Um Ihnen verständlich zu machen, warum gerade Sie an Migräne leiden, will ich Ihnen ein Beispiel für ähnliche Vorgänge bei einer anderen Erkrankung geben. Legen sich zwei Menschen an den Strand in die Sonne, ist das Entstehen eines Sonnenbrandes nicht allein von der Sonne abhängig. Menschen mit heller Haut werden sehr schnell einen Sonnenbrand entwickeln. Bei Menschen mit sehr dunkler Haut dagegen entsteht überhaupt kein Sonnenbrand. Hier wird deutlich, dass die *Fähigkeit*, mit einem Sonnenbrand zu reagieren, in der angeborenen geringen Konzentration von Hautfarbstoffen als eigentliche Ursache begründet ist. Die Sonneneinstrahlung selbst dient nur als *Auslöser* und kann bei Vorliegen der *Ursache* »helle Haut« zur Krankheit führen, bei dunkler Haut nicht. Entscheidend für die Entstehung ist also eine *spezifische angeborene Reaktionsbereitschaft*.

Die wissenschaftlichen Daten zur Entstehung der Migräne weisen darauf hin, dass die Ursache der Migräne eine *besondere Empfindlichkeit für plötzliche Änderungen* im Nervensystem ist. Diese Bedingung scheint vorliegen zu müssen, damit Menschen mit Migräneattacken reagieren können. Die Empfindlichkeit ist bisher durch keine Therapie »wegzuzaubern«, genauso wenig, wie man seine Hautfarbe ändern kann. Ebenso wie man jedoch die Sonne zur Verhütung des Sonnenbrandes vermeiden kann, kann man auch Migräneauslösern aus dem Weg gehen. Plötzliche Änderungen im Nervensystem können sehr vielfältig ablaufen und durch mannigfaltige Mechanismen bedingt werden. Solche auslösenden Änderungen sind z. B.:

- äußere Reize, wie Licht, Lärm oder Gerüche;
- Wetteränderungen (Föhn, Hitze usw.):
- außergewöhnliche körperliche Belastungen (Erschöpfung, Hungern usw.);
- außergewöhnliche psychische Belastungen (Stress, Freude, Trauer usw.);
- Änderungen des üblichen Tagesablaufes (Auslassen von Mahlzeiten, zu viel oder zu wenig Schlaf);
- Hormonveränderungen (Menstruation) und/oder
- Änderung der normalen Nahrungszufuhr (Alkohol, Kaffee, Käse, Gewürze usw.).

Ist man sich solcher Auslöser bewusst, kann man versuchen, sie zu vermeiden. Dies ist manchmal sehr leicht möglich, z. B. durch Beendigung des Alkoholkonsums oder durch Einnahme eines regelmäßigen Frühstücks zur festen Tageszeit. Manchmal ist Vermeidung aber nur sehr schwer oder überhaupt nicht möglich, z. B. von Wetterwechsel oder bestimmten

Mitmenschen. Aber halt! – manchmal lassen sich auch Dinge im Leben ändern, die auf den ersten Blick völlig unveränderbar erscheinen, wie z. B. der Umgang mit Stress.
Die beste Migräneattacke ist die, die erst gar nicht auftritt. Die optimale Behandlungsmethode ist deshalb, persönliche Auslösefaktoren zu finden und möglichst zu vermeiden. Da man nur Dinge finden kann, nach denen man sucht, sollte eine Auslöser-Identifizierungsliste benutzt werden. Ein Migränetagebuch kann bei der weiteren erfolgreichen Suche nach den individuellen Migräneauslösern sehr behilflich sein.

Nachdem der Patient die Entstehungsbedingungen der Migräne näher verstanden hat, sich insbesondere bewusst geworden ist, dass eine spezifische Reaktionsbereitschaft bei ihm besteht und externe und interne Triggerreize eine Migräneattacke in Gang bringen können, muss er angehalten werden, entsprechende *Auslösefaktoren* zu identifizieren und zu protokollieren. Der Patient muss *beraten* werden, wie er solche Triggerfaktoren identifizieren kann. Als wichtiges Instrument ist dazu der diagnostische Kopfschmerzkalender zu nennen. Einzelheiten dazu sind im Kapitel Diagnostik ausgeführt. ▶ Diagnostik

6.17.6 Beratung über Triggerfaktoren

Eine Trigger-Checkliste kann dem Patienten helfen, sich an mögliche Auslösefaktoren zu erinnern, und ihm eine Vorstellung vermitteln, was häufig Migräneattacken generieren kann. Man sollte sich jedoch hüten, gerade bei *Nahrungsmitteln* den Eindruck entstehen zu lassen, dass Migräne eine Nahrungsmittelallergie ist. Dies führt häufig dazu, dass die Patienten sich *allergologischer Testung* unterziehen, den Speiseplan *zum Stress* entarten lassen oder sich *ungesunde Diäten* auferlegen, indem sie verschiedene wichtige Nahrungsmittel aussparen in der Annahme, dass z. B. Früchte oder Milchprodukte bei ihnen für die Migräne verantwortlich sind.

6.17.7 Achten auf Komorbidität

Kopfschmerzen sind häufig *nicht das einzige Problem*, warum ein Patient die Sprechstunde aufsucht. Aus diesem Grunde ist es erforderlich, dass auch die anderen Störungsbereiche in das Beratungsgespräch mit eingehen. Dazu gehören das Vorliegen von beruflichen oder familiären und sozialen Problemen aufgrund der Kopfschmerzproblematik, das Verhalten gegenüber Angehörigen oder Berufskollegen bei akuten Migräneattacken.

6.17.8 Schaffung von therapeutischen Selbstvertrauen

Dem Patienten muss bestätigt werden, dass er nicht nur das Recht hat, während einer akuten Migräneattacke eine Pause einzulegen und Therapiemaßnahmen einzuleiten, sondern auch die *Verpflichtung*, da sonst auch bei einer adäquaten medikamentösen Therapie eine zufriedenstellende Lebensqualität nicht aufrechtzuerhalten ist und eine langfristige Komplizierung der Migräneerkrankung mit größerer Wahrscheinlichkeit sich einstellen wird. Dazu gehört auch, dass man versucht den Patienten die Selbstsicherheit zu vermitteln, dass sie wie Menschen mit sonstigen Behinderungen auch *Rücksicht* von ihren Mitmenschen erwarten können.

Die Patienten sollten *ermuntert* werden, entsprechende Forderungen zu stellen. Sie sollten das Selbstvertrauen haben, sich ein Schild zu malen und dieses während der Attacke aufzuhängen, wie etwa »Bitte nicht stören« oder »Wegen Migräne kurzzeitige Rücksichtnahme erbeten«. Dazu gehört natürlich auch, sich im Hinblick auf seine Umwelt zu seiner Erkrankung zu bekennen, sie nicht zu verbergen suchen und nicht durch inadäquate Einnahme von Medikamenten um jeden Preis seine Arbeitsfähigkeit aufrechtzuerhalten. Allein schon diese Fähigkeit, so mit der Migräne umzugehen, entlastet die Patienten sehr, nimmt Angst und Scheu im Umgang mit der Erkrankung.

Unabhängig davon können jedoch bei Patienten *sekundäre Störungen* aufgrund der chronischen Migräne-Schmerzerkrankung auftreten, wie z. B. depressive Reaktionen oder Mißbrauch von Medikamenten. Mangelnde Kenntnisse über Konzepte der Erkrankung führen dazu, dass inadäquate Substanzen eingenommen werden, ein »*Doctor-shopping*« oder »*Doctor-hopping*« durchgeführt wird und die Suche nach einer Wundertherapie (Medienberichte über Akupunktur, Medikamente etc.) mit großem Aufwand kontinuierlich durchgeführt wird. Nur durch eine *adäquate Beratung* sind solche Fehler zu vermeiden. Keine High-Tech-Chemie wird diese elementarenVoraussetzungen der Migränetherapie überflüssig machen.

6.17.9 Besprechung ökonomischer Aspekte

Für eine Migränetherapie ist es auch wichtig, sich der *Kosteneffektivität* der Maßnahmen bewusst zu werden. Bei den Veranlassungen der Diagnostik *und* den therapeutischen Strategien spielen Kostenüberlegungen im modernen Gesundheitswesen eine große Rolle. Darüber hinaus können auch die Patienten *unmittelbar* durch ökonomische Einschränkungen im Zusammenhang mit der Migräne und ihrer Therapie stark betroffen sein. So können zum Beispiel berufliche Einschränkungen durch die Migräne gegeben sein, die dazu führen, dass Patienten *weniger verdienen* oder sogar *arbeitsunfähig* werden. Andererseits ist es möglich, dass sie *hohe Zuzahlungen zu Migränemedikamenten* leisten müssen und aufgrund häufiger Attacken größere finanzielle Einschränkungen auf sich nehmen müssen. Auch dieser Themenbereich muss mit den Patienten diskutiert werden, damit die geplanten diagnostischen und therapeutischen Schritte eingehalten werden und auch aus ökonomischer Sicht realistisch bleiben.

6.17.10 Verhaltensmedizinische Maßnahmen

Eine *ursächliche* Behandlung der Migräne ist bis heute nicht möglich. Die spezielle Reaktionsbereitschaft des Migränepatienten ist hinsichtlich des genauen Substrates noch nicht identifiziert. Ursächliche Behandlung würde bedeuten, dass die spezifische Migräne-Reaktionsbereitschaft normalisiert wird. Eine genaue Kenntnis der Vorgänge, die zu dieser spezifischen Reaktionsbereitschaft führen, ist bis heute nicht vorhanden. Selbst wenn man die Mechanismen dieser Reaktionsbereitschaft exakt kennen würde, müsste man möglicherweise zur Beeinflussung der Mechanismen *direkt in das Gehirn* eingreifen. Ob dies jemals möglich ist, ist heute nicht zu beantworten. Ob man dies der Menschheit wünschen sollte, ist eine weitere unbeantwortete Frage. Das Gehirn ist nicht austauschbar – das ist auch gut so.

Wenn unter diesen Umständen die Anlage zur Migräne im eigentlichen Sinne nicht änderbar ist, bedeutet das noch lange nicht, dass man gegen dieses Leiden auch nichts tun kann. Der Satz »Migräne ist nicht heilbar« ist irreführend, da er therapeutischen Nihilismus impliziert. Die Migränebereitschaft ist zwar nicht wegzuzaubern. Sehr wohl gibt es aber sehr effektive Möglichkeiten, diese nicht zur Wirkung gelangen zu lassen, oder aber, eine Attacke effektiv zu kupieren, wenn sie dennoch ausgebrochen ist. Der Patient muss wissen, dass es hier wirksame Möglichkeiten gibt, um die Behinderung durch Migräne zu reduzieren. Dazu stehen Arzt und Patient drei Therapiestrategien zur Verfügung:

- **die Vorbeugung durch Vermeidung von Auslösefaktoren,**
- **die Vorbeugung durch Reduktion der Anfallsbereitschaft und**
- **die Behandlung der akuten Auswirkungen der Migräneattacke.**

Für jede dieser Strategien gibt es eine Reihe von Methoden, die man einsetzen kann. Grundsätzlich stehen dazu Verhaltensstrategien und medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung.

Migränepatienten benötigen *Ideen* zur Änderung ihres Verhaltens. Auch bei Migräne gilt: *Das Hauptaugenmerk sollte auf die Vorbeugung und die Vermeidung der Attacken gelegt werden!* Dazu wurden nachfolgende 10 Regel für Patienten geschaffen. Mit etwas Geduld und Fleiß können die Patienten erreichen, dass durch reine Verhaltensmaßnahmen Migräneattacken wesentlich weniger stark und seltener auftreten:

Zehn Regeln für Patienten zur Vermeidung von Auslösefaktoren

Die Neigung zur Migräne kann bei vielen Menschen vorhanden sein, aber »ruhen«, bis Auslösefaktoren zur Wirkung gelangen. Es ist wichtig, seine ganz persönlichen Auslösefaktoren für die Migräneattacken ausfindig zu machen. Hier finden Sie Tipps dazu:

1. Erkennen und meiden Sie Ihre persönlichen Migräneauslöser!
2. Beim Ausfindig-machen Ihrer individuellen Auslöser kann Ihnen ein »Kopfschmerztagebuch« helfen. Füllen Sie es regelmäßig aus!
3. Behalten Sie einen gleichmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus bei – vor allem am Wochenende; denn Änderungen können eine Attacke auslösen. Deshalb am Wochenende Wecker auf die gewohnte Weckzeit einstellen und zur gleichen Zeit frühstücken wie sonst auch. Ist zwar hart, vermeidet aber die Migräne!
4. Achten Sie auf regelmäßige Nahrungseinnahme. Versuchen Sie, Ihre Essenszeiten gleichmäßig einzuhalten!
5. Treiben Sie regelmäßig gesunden Sport – zum Beispiel Schwimmen, Radfahren, Wandern; das hilft Ihnen und Ihrem Gehirn zu »entspannen«!
6. Versuchen Sie eine ausgeglichene Lebensführung. – Ein gleichmäßiger Tagesablauf kann Kopfschmerzen verhindern!
7. Lernen Sie »nein« zu sagen. – Lassen Sie sich nicht zu Dingen drängen, die Ihren gleichmäßigen Rhythmus außer Takt bringen – es kommt schließlich auf Sie an!
8. Lernen Sie das Entspannungstraining »Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson«. – Kurse werden an Volkshochschulen angeboten. Bücher, Hör- und Videokassetten sind über den Buchhandel zu beziehen. Fragen Sie danach, und üben Sie regelmäßig!
9. Lassen Sie öfters einmal fünfe gerade sein. Gut geplante, regelmäßige Pausen sind der Geheimtipp für produktive Arbeit!
10. Haben Sie etwas Geduld! – Enttäuschen Sie sich nicht selbst mit nichterfüllbaren Erwartungen; denn ein guter Behandlungserfolg ist meist nicht von heute auf morgen zu erzielen, sondern benötigt Zeit. Mit regelmäßiger Übung können auch Sie Meister in der Behandlung Ihrer Migräne werden.

6.17.11 Planung eines regelmäßigen Tagesablaufes

Nach ausführlicher Beratung zur Diagnose und zur Entstehung der Migräne muss der Patient in jedem Falle mit *nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen* bekanntgemacht und zu ihrer Durchführung aufgefordert werden. Kein Patient darf erwarten, dass eine Migränetherapie effektiv ist, ohne dass nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen von dem Patienten eigenständig und regelmäßig durchgeführt werden. Eine der wichtigsten Be-

dingungen für die Generierung der Migräneattacke, sind plötzliche Veränderungen im normalen Tagesablauf. Dazu gehören insbesondere *Stressfaktoren*, die solche Veränderungen bedingen können. Der Patient muss wissen, dass Stress zum alltäglichen Leben gehört und auch Menschen, die keine Migräne haben, Stress ausgesetzt sind. Neben der besonderen Reaktionsbereitschaft für Stress sind insbesondere die *unterschiedlichen Verhaltensmaßnahmen auf die Stresssituation* dafür verantwortlich, dass sich Stresssituationen bei den Migränepatienten zu einer Migräneattacke auswirken können. Der Patient kann durch diese Erklärung lernen, dass er in der Lage ist, durch *Aufbau eines adäquaten Verhaltensrepertoires* Stressfaktoren adäquat begegnen zu können.

Die wenigsten Patienten möchten eine medikamentöse Therapie der Migräne. Auch aus diesem Grunde ist das *Vertraut machen mit nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen* besonders wichtig. Erst wenn der Arzt sich Mühe gibt, dem Patienten ausführlich nichtmedikamentöse Therapiestrategien zu erklären, wird er auch den Empfehlungen hinsichtlich der medikamentösen Therapie Vertrauen schenken und sie durchführen.

Eine der wichtigsten Maßnahmen zur *Vermeidung von Stress* ist die Planung eines regelmäßigen Tagesablaufs. Der Patient muss wissen, dass Auslösefaktoren durch eine plötzliche Veränderung der normalen Hirnaktivität wirken können. Nichtmedikamentöse Verhaltensmaßnahmen zur Vorbeugung von Migräneattacken versuchen, die *Hirnaktivität zu stabilisieren*, damit plötzliche Störungen sich nicht auswirken können.

Der Patient muss darüber informiert werden, dass oberstes Gebot und einfachste Maßnahme ist, einen *möglichst regelmäßigen Tagesablauf* zu realisieren. Der Patient muss wissen, dass plötzliche, unvorhergesehene Veränderungen, Höhen und Tiefen, zu Störungen der Gehirntätigkeit führen und einen Migräneanfall auslösen können. Dagegen kann ein regelmäßiger Tagesablauf zu einer Synchronisation der Gehirntätigkeit führen und damit zu einer geringeren Störanfälligkeit beitragen.

Aus diesem Grunde sollte der Patient angehalten werden, einen regelmäßigen Tagesablauf *aktiv* zu planen. Dazu muss er sich Regeln aufstellen, die er selbst einhalten muss, und er muss fordern, dass auch andere Rücksicht auf seine Regeln und damit auf seine Behinderung nehmen.

Planung eines regelmäßigen Tagesablaufs – Ratschläge für den Patienten

Auslösefaktoren wirken durch eine plötzliche Veränderung der normalen Hirnaktivität.

Werden Sie Ihr eigener Gesetzgeber, und stellen Sie Regeln für Ihren regelmäßigen Tagesablauf auf! Fordern Sie, dass auch Ihre Mitmenschen diese Regeln berücksichtigen:

- Fertigen Sie sich einen Stundenplan für die Woche an. Achten Sie dabei darauf, dass Sie feste Zeiten für Mahlzeiten, Arbeit und Freizeit vorsehen. Hängen Sie den Stundenplan auf, und erklären Sie ihn zum Gesetz.
- Lassen Sie in Ihrem Stundenplan auch Platz für spontane Entscheidungen. Der Plan soll Sie nicht an ein starres Zeitkorsett binden. Sinn ist vielmehr, ein unkontrolliertes Zeitschema gegen eine klare Struktur einzutauschen.
- Jeden Tag sollten Sie mindestens 15 Minuten für Ihr Entspannungstraining einplanen. Die beste Zeit dafür ist, wenn anschließend etwas Positives und Angenehmes auf dem Plan steht, z. B. eine Teepause oder der tägliche Spaziergang mit Ihrem Hund.
- Planen Sie einen Belohnungstag ein. Wenn Sie Ihren geplanten Ablauf eingehalten haben, besteht ausreichender Grund, sich etwas Angenehmes zu gönnen. Das kann ein Konzertbesuch sein, ein Ausflug oder etwas anderes, das Ihnen Spaß macht.
- Geben Sie nicht gleich auf, wenn es am Anfang nicht so klappt, wie gewünscht. Normalerweise funktioniert nichts auf Anhieb. Ihr Stundenplan lässt sich mit zunehmender Erfahrung optimieren.

6.17.12 Therapie bei psychischen Begleiterkrankungen

Bei psychischen Begleitstörungen einer Migräne, wie insbesondere bei *Ängsten* und *ausgeprägt mangelnder Selbstsicherheit*, kann es erforderlich sein, eine *spezielle Psychotherapie* einzuleiten. Allerdings entlastet das den behandelnden Arzt nicht davon, eine adäquate Migränetherapie zusätzlich durchzuführen. Aus diesem Grunde sollte auch die Notwendigkeit einer Psychotherapie *nicht zu Beginn* der Therapiemaßnahmen erörtert werden, sondern es sollten erst die notwendigen *migränespezifischen* Therapieschritte eingeleitet werden. Der Patient erhält sonst schnell den Eindruck, dass die Migräne als ein psychisches Problem aufgefasst wird, das mit einer Psychotherapie gelöst werden soll. Eine ausschließliche Psychotherapie wird jedoch das Migräneproblem nicht aus der Welt schaffen können!

Bei Patienten die an chronischen Schmerzkrankheiten leiden, muss mit einer breiten *Komorbidität* gerechnet werden. Dies trifft insbesondere für Störungen des *psychiatrischen Fachgebietes* zu. Chronische Schmerzkrankheiten führen sehr häufig zu *depressiven* Störungen und hartnäckigen *Angstkrankheiten* (sog. *algogenes Psychosyndrom*). Bereits aus Untersuchungen der 1950er und 1960er Jahre war bekannt, dass bei Patienten mit psychischen Erkrankungen sehr häufig Schmerzen vorhanden sind. Mit Einführung der DSM-III Kriterien im Jahre 1980 und der DSM-IIIR im Jahre 1987 wurde es erstmalig möglich, die Zusammenhänge zwischen Schmerzerkrankungen und psychiatrischen Erkrankungen standardisiert zu evaluieren. Dabei sind insbesondere die sog. *somatoformen Störungen* im Zusammenhang mit dem Auftreten von Schmerzen von großer Bedeutung. In der aktuellen vierten Revision der Kriterien (DSM-IV) werden die bisher als somatoforme Störungen bezeichneten Erkrankungen definitiv als *Schmerzerkrankungen* (»pain disorders«) bezeichnet und der Begriff der somatoformen Störungen wurde aufgegeben. Die Bedeutung von psychiatrischen Erkrankungen

bei chronischen Schmerzproblemen und die Notwendigkeit einer spezifischen *psychiatrischen Behandlung* haben sich in den letzten Jahren als notwendig erwiesen.

Die genaue Evaluation von psychiatrischen Komorbiditätsfaktoren ist noch nicht abgeschlossen. Dennoch steht es außer Frage, dass psychiatrische Erkrankungen bei der Versorgung von Schmerzpatienten eine wesentliche Bedeutung haben. Aus Untersuchungen in spezialisierten stationären Schmerztherapieeinrichtungen ist bekannt, dass Schmerzen im Bereich des Bewegungssytems und im Bereich des Kopfes nahezu 85 % der in diesen Einrichtungen behandelten Patienten umfassen. Ca. 90 % der Patienten, die in diesen Kliniken behandelt werden, zeigen *mindestens eine Diagnose* entsprechend DSM-III auf der Achse I.

Angsterkrankungen und *affektive Störungen* sind bei über der Hälfte der Patienten zu erwarten. 10 % der Patienten zeigen einen *Substanzmissbrauch*. *Persönlichkeitsstörungen* können bei ca. 60 % der Patienten gefunden werden, entweder *primär* oder *sekundär* als Konsequenz der Schmerzerkrankung. Nach den vorliegenden Daten ist davon auszugehen, dass *ca. 50 % der Patienten* an zusätzlichen psychiatrischen Erkrankungen leiden. Insgesamt ist bei der überwiegenden Mehrzahl von nahezu 80 bis 90 % der Patienten mit psychischen Komorbiditätsfaktoren zu rechnen. Gleichzeitig stellen sich durch Schmerz *Schlafstörungen* und *reaktive affektive Störungen* ein. Bei einer adäquaten Behandlung resultiert eine Remission der Intensität dieser Beschwerden. Aus den bisherigen Untersuchungen lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass ein großer Teil der psychiatrischen Störungen *sekundäre Konsequenz* der Schmerzerkrankung darstellt und weniger eine primäre Problematik, die den Schmerz verursacht. Im Vordergrund stehen *Depression*, *Angststörungen* und *soziale Dysfunktionen*. Weitere Störungen sind *Substanzmissbrauch*, insbesondere ein Übergebrauch von *Medikamenten*.

6.17.13 Ganzheitliche Therapieorientierung

Neben den migränespezifischen Therapiemaßnahmen muss der Patient auch darauf hingewiesen werden, weitere Bereiche seines Lebens zu überdenken und insbesondere zu versuchen, ein möglichst *positives Gesundheitsverhalten* aufzubauen. Dazu gehören eine *ausgeglichene regelmäßige Ernährung*, ein *ausgeglichenes Schlaf-Wach-Verhalten* und die *Einplanung von adäquaten Pausen* im Tagesablauf (Abbildung 1). *Genussmittelmissbrauch*, besonders von Koffein, Alkohol und Nikotin, muss überdacht und reduziert bzw. am besten komplett gestoppt werden.

Eine wichtige Maßnahme im Leben des Migränepatienten ist auch, *körperliche Bewegung*, *Gymnastik* und *Ausgleichssport* möglichst regelmäßig durchzuführen und dafür *feste Zeiten* in der Woche einzuplanen. Es kommt dabei nicht darauf an, Hochleistungen zu erbringen. Sinnvoll ist, in der Woche an etwa zwei Terminen Zeiten von ca. einer Stunde festzusetzen, in denen der Körper im Mittelpunkt steht.

Obwohl unspezifisch, können *physiotherapeutische Maßnahmen*, wie z. B. Streckübungen der Nackenmuskulatur, Massagen, Wärmeapplikation oder Fangopackungen im Bereich des Nackens angenehm sein. Eine spezifische Therapie der Migräne stellt dies jedoch keinesfalls dar. Sekundäre Begleitereignisse, wie z. B. eine überhöhte Schmerzempfindlichkeit der Nackenmuskulatur, können dadurch jedoch günstig beeinflusst werden.

- **Gewarnt werden sollten die Patienten vor unkonventionellen Therapieverfahren, die ohne die migränespezifischen Faktoren zu berücksichtigen, Heilung versprechen.**
- **Viele Migränepatienten versuchen, in der Presse jeden Hinweis über Kopfschmerzen und Migräne zu sammeln und dann die entsprechenden Tipps umzusetzen.**
- **Die passive Konsumierung von Therapieverfahren wird es nicht ermöglichen, irgendein migränespezifisches Problem langfristig über den Placeboeffekt hinaus zu lösen.**
- **Bis heute gibt es keine überzeugende Studie, die nachweist, dass mit solchen Maßnahmen etwas bewirkt werden kann außer Zeitverlust für die Einleitung von effektiven Therapiemaßnahmen und Ausgaben zum Teil erheblicher Beträge.**

6.17.14 Spezielle verhaltensmedizinische Techniken

Der Zusammenhang zwischen psychischen Mechanismen und der Migräne ist ein ständiger Diskussionsgegenstand. Aus diesem Grunde wurden verschiedenste *psychotherapeutische Techniken* zur Therapie der Migräne eingesetzt. Die verschiedenen psychotherapeutischen Schulen verwenden dabei ganz unterschiedliche Methoden. Als praktikabel und wirksam haben sich im Wesentlichen nur die *verhaltensmedizinischen Verfahren* erwiesen. Es handelt sich dabei um Techniken, die *primär* für die Indikation Angst entwickelt und dann für das Anwendungsgebiet Schmerz und insbesondere Kopfschmerz adaptiert worden sind. Die verhaltensmedizinischen Verfahren basieren auf der Erkenntnis, *dass eine enge Assoziation zwischen Stress und Migräne besteht.* Aus diesem Grunde sollen verhaltensmedizinische Verfahren in die Lage versetzen, eine möglichst effektive *Bewältigung von stresshaften Situationen* zu ermöglichen. Dabei wird berücksichtigt, dass stresshafte Situationen nicht nur durch *objektive äußere Umstände* entstehen können, sondern auch durch *inadäquate Verhaltensweisen* und durch *kognitive Fehlbewertung* von gegebenen Situationen, und auch dann mit entsprechenden psychischen und physischen Erregungszuständen einhergehen. Folgende Methoden wurden entwickelt:

1. Entspannungsverfahren,
2. Biofeedback-Verfahren,
3. Stressbewältigungstraining und
4. kognitive verhaltensorientierte Methoden.

Aufgrund der hohen Prävalenz der Migräne ist es völlig irreal anzunehmen, dass es möglich wäre, eine breite verhaltensmedizinische Versorgung mit kontinuierlichen Einzeltherapiesitzungen, eventuell zwei- bis dreimal pro Woche, über einen

Zeitraum von einem Viertel- bis halben Jahr durchzuführen. Darüber hinaus ist auch nicht erwiesen, dass die aufwendigen Therapieverfahren besser in der Lage sind, das Migränegeschehen therapeutisch zu beeinflussen, als einfache Therapieverfahren, wie z. B. *Entspannungstrainings*, die eigenständig von dem Patienten an jedem Ort und zu jeder Zeit mit relativ kurzem Zeitaufwand durchgeführt werden können. Es erscheint auch nicht sinnvoll, die Konzepte, die in aufwendigen experimentellen Untersuchungen an 20 Patienten im Rahmen einer wissenschaftlich klinischen Studie durchgeführt worden sind, als praktikabel für die Umsetzung in der Allgemeinheit anzusehen. Aus diesem Grunde muss eine deutliche und bewusste *Information des Patienten* stattfinden, welche Therapieverfahren im Alltag einsetzbar sind und welche letztlich doch weitestgehend nur theoretische Ansätze bleiben müssen.

Viele Patienten und auch Ärzte sind psychologischen Therapieverfahren abgeneigt, da mit den Begriffen Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie *negative Assoziationen* geweckt werden. Man muss den Patienten deshalb deutliche Informationen geben, was damit gemeint ist.

Für jeden ist es z. B. selbstverständlich, zur Vorbeugung von Zahnerkrankungen sich regelmäßig die Zähne zu putzen. Auch Zähneputzen erfordert Mühe und regelmäßiges Anwenden. Es müssen auch bestimmte Techniken eingesetzt werden, um ein effektives Säubern der Zähne zu ermöglichen. Das Zähneputzen muss unterstützt werden durch eine adäquate Ernährung.

Die gleiche Situation findet sich bei Kopfschmerzen. Die Patienten benötigen *Konzepte*, mit denen sie in der Lage sind, durch *Verhaltensmaßnahmen* vorbeugend auf die Entstehung von Migräneattacken reagieren zu können. So wie bei Zahnkrankheiten ungünstige Nahrungsprodukte, wie z. B. Zucker, für die Entwicklung von Karies verantwortlich sind, so ist bei der Migräneentstehung *Stress und unregelmäßige Lebensweise* ein wesentlicher Faktor. Entsprechend benötigen die Patienten eine *Abwehrtechnik*, um mit den stresshaften Situationen im Alltag fertig zu werden. Der Patient wird eine solche Erklärung in aller Regel verstehen und seine Vorurteile revidieren können.

6.17.15 Entspannungstrainings

Als am leichtesten einsetzbar haben sich *Entspannungstrainings* bewährt. Es liegen keine Studien vor, die nachweisen, dass aufwendigere psychologische Therapieverfahren in der Lage sind, eine größere Effizienz bei vergleichbarem Aufwand zu erbringen.

Jeder Migränepatient sollte ein Entspannungstraining lernen, genauso wie jeder Mensch sich seine Zähne putzen sollte.

In der heutigen Zeit mit den verschiedenen Reizeinwirkungen wäre es überhaupt wünschenswert, wenn bereits in der Schule *das Erlernen eines Entspannungstrainings* zur Selbstverständlichkeit werden würde. Diese Möglichkeit würde bereits im Kindesalter viele Stresssituationen bewältigen helfen und möglicherweise auch der Entstehung von Kopfschmerzen im Schulalter deutlich vorbeugen können. Es gibt verschiedene Entspannungstrainings, am bekanntesten sind

- das *autogene Training* und
- die *progressive Muskelrelaxation*,

die von dem amerikanischen Neurologen Jacobson entwickelt worden ist. Dieses Verfahren wird bei Kopfschmerzen, insbesondere bei Migräne favorisiert, da es *am leichtesten erlernbar* ist und sich auch als *am effektivsten* erwiesen hat. Das Verfahren basiert auf einer *aktiven Wahrnehmung von Anspannung und Entspannung in den Muskeln* und befähigt, aktiv eine möglichst tiefe Entspanntheit im Körper, aber auch im Erleben herbeizuführen. Der Übende soll sich aktiv auf die Anspannung und die Entspannung, die er selbst herstellt, konzentrieren und dabei die Unterschiede zwischen diesen beiden Phasen wahrnehmen, so dass eine *direkte Erlebbarkeit von Anspannung* resultiert und auf die Anspannung positiv eingewirkt werden kann. Es ist also dann möglich, dass eine Verspannung rechtzeitig erkannt wird und eine Gegenmaßnahme eingeleitet werden kann.

Ebenso wie beim Zähneputzen nur Regelmäßigkeit zum Erfolg führt, kann auch bei der Durchführung von Entspannungstrainings nur ein *regelmäßiges Üben*, ca. 20 Minuten pro Tag, den Erfolg herbeiführen. Auch sollte man davon ausgehen, dass erst *innerhalb von einigen Wochen* ein optimales Trainingsniveau erreicht wird.

Andere Entspannungsverfahren sind das bereits genannte *autogene Training* von Schultz und die *Entspannungsinduktion durch Atemübungen*. Daneben gibt es eine Reihe verschiedenster Adaptionen von verschiedenen psychotherapeutischen Schulen, die auf ähnlicher Grundlage basieren und die keine Überlegenheit gegenüber den primären Entspannungsverfahren haben. Aus diesem Grunde sollte man eine der *klassischen Formen* erlernen.

Ein Vorteil der progressiven Muskelrelaxation ist, dass sie in *gruppen*therapeutischen Sitzungen und auch in Volkshochschulen oder anderen Gruppen gelernt werden kann. Ideal ist es, wenn man den Patienten über die Vorgänge der Entspannungstechnik Informationen an die Hand gibt (▶ Progressive Muskelrelaxation). Darüber hinaus kann man einen *Kassettenrekorder* einsetzen, mit dem man die erste Sitzung aufnimmt, um dann das Tonband dem Patienten mit nach Hause zu geben (Abbildung 2). Der Patient ist damit in der Lage, immer wieder die erste Sitzung zu wiederholen, zu üben und die Entspannungstechnik schon eigenständig einzusetzen.

Progressive Muskelrelaxation

Hintergründe der Entspannungsübungen

… kann man folgendermaßen erklären:

»Ein Entspannungstraining funktioniert durch eine *systematische Anspannung* und durch eine *systematische Entspannung* der wichtigsten Muskelgruppen im gesamten Körper. Dazu muss man eine Reihe von Anspannungs- und Entspannungsmanövern durchführen. Dies hat zur Folge, dass die meisten Leute sich hinterher wohlig entspannt fühlen. Das Tolle dabei ist, dass mit einiger Übung die meisten Anwender in der Lage sind, sich *in jeder Situation* aktiv zu entspannen. Wichtig ist dabei nicht nur, dass man sich entspannen kann, sondern dass dadurch auch eine *Harmonisierung der Steuerungsvorgänge im Gehirn* herbeigeführt werden kann. Es konnte in vielen Untersuchungen von vielen Ärzten und Psychologen gezeigt werden, dass sich dadurch Kopfschmerzerkrankungen deutlich bessern können und man ein befriedigenderes und ausgeglicheneres Leben führen kann.

Entspannung ist nichts, was einfach ohne eigenes Zutun erlebt wird oder vorhanden ist. Genauso wie man Klavier spielen oder Fahrrad fahren lernen kann, genauso kann man auch das Herbeiführen einer angenehmen Entspannung lernen. Man muss sich nur bemühen und üben. Es ist jedoch gar nicht so schwer, dies zu lernen. Um es aber wirklich zu können, muss man es *regelmäßig üben*. Übung macht auch beim Entspannungstraining den Meister. In der Regel klappt es am Anfang nicht so gut, auch hier gilt, aller Anfang ist schwer. Aber gerade die Schwierigkeiten sind Aufforderung, weiter zu üben. Mit der Zeit werden Sie immer mehr in die Lage versetzt, die Anspannung wahrzunehmen und zu lokalisieren, wo Muskelanspannungen im Körper auftreten. Die Folge ist, dass Sie dann in der Lage sind, sehr schnell auf diese Anspannungen zu reagieren und sie zu beseitigen.

Es hat sich als sinnvoll gezeigt, wenn Sie *zu Beginn* der Übungsphase ca. *zweimal am Tag* üben. Ca. 15 bis 20 Minuten reichen dafür aus. Wenn es gar nicht geht, dass Sie zweimal am Tag diese Zeit finden, dann versuchen Sie zumindest, einmal am Tag sich eine regelmäßige Übungsphase zu suchen. Besser wäre es jedoch, Sie würden anstatt einmal am Tag länger, zweimal am Tag etwas kürzer üben. Sie müssen sich jedoch klar sein, dass nur die *regelmäßige* Übung den gewünschten Erfolg bringt. Denken Sie daran, dass auch beim Zähneputzen nur die Regelmäßigkeit den entsprechenden Schutz vor Erkrankung gibt. Auch bei Entspannungsübungen müssen Sie sich die Zeit nehmen und es zu einer guten Angewohnheit werden lassen, regelmäßig morgens und am Abend Ihr Entspannungstraining zu üben. Denken Sie daran, Sie tun es nur für sich alleine, und niemand kann diese Leistung für Ihren Körper erbringen.

Sicherlich wollen Sie wissen, wie die Entspannungsübungen Ihr Kopfschmerzproblem verbessern können. Der Effekt ist ganz einfach. Dadurch, dass Sie in der Lage sind, durch aktive Steuerung Ihre Muskeln zu entspannen, sind Sie auch in der Lage, die Erregungen und die Nervensteuerungsvorgänge im Gehirn zu entspannen und zu normalisieren. Durch die Entspannung wird nicht nur die Muskulatur ausgeglichen, sondern auch die *Informationsübertragung im Gehirn*. Das Gehirn ist dann in der Lage, wesentlich effektiver und schneller auf Störungen in diesen Steuerungsvorgängen zu reagieren, und kann Störungen, die normalerweise zu Kopfschmerzen führen, ganz problemlos kompensieren.

Lassen Sie uns nun *die erste Entspannungssitzung* durchführen. Ich schalte dazu jetzt das Tonbandgerät ein, Sie können sich ganz allein auf meine Stimme konzentrieren, und dann das Tonband zu Hause abspielen und alle Instruktionen und Anleitungen befolgen. Mit der Zeit wird es dann ganz alleine gehen, und Sie können an jedem Ort die Entspannung herbeiführen.«

▼

Instruktion zur progressiven Muskelrelaxation:

»Versuchen Sie, sich jetzt möglichst bequem hinzusetzen. Sie sollen ja in dieser Sitzposition die nächsten 10 bis 15 Minuten verbleiben. Versuchen Sie, eine entspannte Haltung einzunehmen, und achten Sie darauf, was jetzt in Ihrem Körper vorgeht. Wenn Sie wollen, können Sie sich auch hinlegen und dabei eine entspannte Haltung einnehmen. Wenn Sie sitzen, versuchen Sie, den Rücken anzulehnen. Die Füße stehen fest auf dem Boden, und Sie können die Schwerkraft spüren, mit der Ihre Füße sicher auf dem Boden stehen. Ihre Arme und Ihre Hände lassen Sie locker im Schoß ruhen (◘ Abb. 6.73). Wenn Sie sich lieber hinlegen, dann liegen Sie entspannt auf dem Rücken. Die Füße lassen Sie etwas auseinanderfallen. Die Zehen weisen dabei leicht nach außen. Die Hände lassen Sie einfach bequem neben Ihren Oberkörper fallen. In jedem Fall sollten Sie, unabhängig ob Sie sitzen oder liegen, darauf achten, dass Ihr Kopf eine angenehme Lageposition einhält. Jetzt schließen Sie bitte Ihre Augen. Nun versuchen Sie, in Gedanken durch Ihre verschiedenen Körperteile zu wandern, und versuchen Sie zu spüren, in welchen Körperteilen Ihre Muskeln angespannt sind. Versuchen Sie, die Verspannung der Muskeln zu lockern. Versuchen Sie auch, auf Ihre Atmung zu achten. Atmen Sie tief ein und dann langsam wieder aus. Versuchen Sie dabei, in den Bauch einzuatmen. Konzentrieren Sie sich darauf, wie Ihre Bauchdecke während des Einatmens angehoben wird, und beachten Sie, wie beim Ausatmen die Bauchdecke sich wieder langsam senkt. Sie spüren auch, wie die Luft kühl durch die Luftwege in die Nase strömt. Spüren Sie, wie die Luft Ihrem Körper Kraft gibt, wie der Körper die Luft erwärmt und wie dann die Ausatemluft wieder warm durch die Nase ausströmt. Jetzt sind Sie in einer ruhigen, entspannten Haltung, und wir beginnen jetzt mit den Entspannungsübungen. Wenn wir jetzt beginnen, achten Sie bitte besonders auf Ihre Wahrnehmungen bei der Anspannung und der anschließenden Entspannung der verschiedenen Muskeln. Es ist nicht wichtig, dass Sie bei den Übungen große Kraft aufwenden und Ihre Muskeln stark anspannen. Es kommt darauf an, dass Sie die Unterschiede zwischen den verschiedenen Anspannungsgraden, den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung wahrnehmen. Keinesfalls sollten Sie bei den Übungen aufgrund einer Verkrampfung Schmerzen entstehen lassen. Es kommt bei den Übungen nicht darauf an, Kraft aufzuwenden, sondern den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung wahrzunehmen. Wenn Sie die Übungen durchführen, atmen Sie ruhig weiter. Lassen Sie sich Zeit mit den verschiedenen Übungen, und führen Sie die Anspannung der Muskulatur erst dann durch, wenn ich Sie darum bitte. Ich werde dann immer das Wörtchen »Jetzt« gebrauchen, um Sie darauf hinzuweisen, dass die Anspannung jetzt erfolgen soll.

Bitte lassen Sie Ihre Augen geschlossen. Entspannen Sie sich mehr und mehr. Versuchen Sie nun einmal, in Ruhe durch die verschiedenen Abschnitte Ihres Körpers zu gehen, versuchen Sie, Verkrampfungen und Anspannungen und Druckpunkte zu finden.

Beginnen Sie mit dem rechten Arm (◘ Abb. 6.74). Wie fühlt er sich jetzt an, ist er kalt, ist er warm, ist er schwer, ist er leicht. Versuchen Sie, nicht irgendwie aktiv zu sein, sondern achten Sie einfach auf die Wahrnehmungen aus Ihrer Hand. Gehen Sie nun auch in die anderen Körperregionen in Gedanken. Achten Sie auf den linken Arm und die linke Hand, achten Sie auf Ihren Oberarm, achten Sie auf Ihre Stirn, auf Ihre Schulter, spüren Sie, wie sie sich anfühlt. Ist sie kalt, ist sie angespannt. Achten Sie auf Ihre Augenbrauen, Ihre Ohren, achten Sie auf Ihre Zunge, wie sie im Mund liegt, achten Sie auf Ihre Lippen, wie sie aufeinander Kontakt finden. Achten Sie auf Ihre Nackenmuskulatur, ist sie entspannt, ist sie schmerzhaft. Achten Sie auf Ihre Bauchmuskulatur, achten Sie, wie Sie atmen, spüren Sie, wie Sie den Atem durch die Nase ein- und ausatmen, achten Sie auf Ihren Herzschlag, achten Sie auf den Bauch, schließlich achten Sie auf Ihre Oberschenkel, achten Sie, wie das Gewicht Ihrer Oberschenkel auf die Unterlage drückt, achten Sie auf die Wärme in Ihren

▼

Oberschenkeln, dann gehen Sie in Ihre Unterschenkel und in Ihre Füße, achten Sie auf die Temperatur, achten Sie auf die Muskelanspannung.
Nichts stört Sie jetzt, Sie achten nur auf die Vorgänge in Ihrem Körper. Nichts ist jetzt da, was Sie von der Aufmerksamkeit auf Ihren Körper ablenken wird. Versuchen Sie nicht, sich dabei anzustrengen oder etwas mit Gewalt zu wollen. Sie sollen sich entspannen und dabei ist Gewalt oder Anstrengung kein geeignetes Mittel. Anstrengung, Gewalt und Entspannung passen nicht zueinander.
Wir beginnen jetzt mit dem aktiven Entspannungstraining. Zunächst versuchen Sie, Ihre Aufmerksamkeit wieder auf die rechte Hand und auf den rechten Unterarm zu lenken. Ballen Sie jetzt die rechte Hand zu einer festen Faust (◘ Abb. 6.74). Spannen Sie Ihre Muskeln an, wenn ich »Jetzt« sage. Immer dann, wenn ich »Jetzt« sage, spannen Sie an und halten die Anspannung für 5 Sekunden. Jetzt. *(5 Sekunden Pause)* Nun lösen Sie die Anspannung in der Hand und in dem Unterarm und versuchen Sie, die Muskeln wieder zu lockern und zu entspannen (◘ Abb. 6.75). Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung (◘ Abb. 6.76). Konzentrieren Sie sich weiter nur auf die Muskeln, die Sie gerade angespannt haben und entspannt haben.
Jetzt achten Sie bitte auf den rechten Oberarm. Spannen Sie Ihren Bizeps an, indem Sie Ihren Ellenbogen beugen (◘ Abb. 6.77). Jetzt. Spüren Sie die Anspannung. Lassen Sie jetzt den Arm wieder sinken und entspannen. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung vorher und der Entspannung. Konzentrieren Sie sich auf das Gefühl, das nach der Anspannungslösung auftritt. Mit jedem Anspannen und mit jedem Entspannen werden die Muskeln mehr und mehr entspannt (◘ Abb. 6.78). *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun lassen Sie den Arm entspannt und wenden Sie sich jetzt dem linken Arm zu. *(Wenn der Patient Linkshänder ist, beginnt man mit dem linken Arm.)* Machen Sie auch jetzt mit der linken Hand eine feste Faust, aber nicht zu sehr anstrengen. Jetzt. Versuchen Sie wieder, sich komplett auf die Empfindungen bei der Anspannung in der Hand und im Unterarm zu konzentrieren. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie die Anspannung nach, und entspannen Sie die Hand und den Unterarm. Versuchen Sie, sich jetzt wieder auf den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung zu konzentrieren. Nehmen Sie die Entspannung in der Hand und im Unterarm wahr. Spüren Sie, wie die Hand sich durch die Entspannung erwärmt und aufgrund der besseren Durchblutung sich angenehm wohlig anfühlt. Konzentrieren Sie sich auf dieses Gefühl, das sich in der Hand und im Unterarm nun einstellt. Sie spüren, wie das Blut durch die Hand und den Arm fließt, Sie spüren ein leichtes Kribbeln, Sie spüren Leichtigkeit und angenehme Wärme. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun konzentrieren wir uns auf den linken Oberarm. Beugen Sie den Ellenbogen, und spannen Sie Ihren Bizeps maximal an. Konzentrieren Sie sich auf die Anspannung in den Muskeln. Jetzt. Beim Ausatmen lassen Sie die Muskulatur wieder entspannt, lassen Sie den Arm herabfallen. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen Anspannung und Entspannung. Konzentrieren Sie sich, wie der Arm nach der Anspannung sich anfühlt. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun sind beide Arme ganz entspannt und schwer. Gehen Sie jetzt zu den Muskeln des Kopfes in Gedanken. Konzentrieren Sie sich auf die Stirn. Versuchen Sie nun, Ihre Stirn anzuspannen und legen Sie die Stirn in Falten. Jetzt. Konzentrieren Sie sich auf die Empfindung während der Anspannung. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie die Stirn entspannen, und lösen Sie die Stirnrunzeln. Die Stirn wird jetzt eine ganz glatte, leere, entspannte Fläche. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung. Versuchen Sie, die Stirn ganz glatt und entspannt zu lassen. Spüren Sie wie die Muskulatur durch die Entspannung angenehm warm durchblutet wird und wie das pulsierende Blut im Kopf prickelt. Konzentrieren Sie sich auf Ihre Stirn und nehmen Sie die angenehme Entspannung wahr. *(Fünfmal wiederholen …)*

▼

Jetzt gehen wir zu den Augenmuskeln über. Kneifen Sie die Augen ganz fest zusammen (◘ Abb. 6.79). Jetzt. Nehmen Sie die Anspannung an den Augen wahr. Spüren Sie die Unebenheit in der Muskulatur und in der Haut. Beim Ausatmen lassen Sie die Augenmuskeln wieder locker. Entspannen Sie die Augenmuskulatur (◘ Abb. 6.80). Spüren Sie auch hier den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung. Konzentrieren Sie sich auf das Gefühl der entspannten Muskeln. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun spannen wir die Nasenmuskeln an. Versuchen Sie, die Nase ganz fest zu rümpfen. Jetzt. Halten Sie die Spannung an. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie die gerümpfte Nase wieder entspannen. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung der Nasenmuskulatur. Lassen Sie die Muskeln ganz locker fallen, und entspannen Sie sich. Konzentrieren Sie sich, wie sich die Muskulatur durch die verbesserte Durchblutung anwärmt, wie es prickelt und wie Sie Ihre Muskeln spüren und wie Sie sich entspannen. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun konzentrieren Sie Ihre Aufmerksamkeit bitte auf die Lippenmuskulatur. Versuchen Sie, eine spitze Lippe zu machen. So, als ob Sie in eine Trompete blasen. Spüren Sie die Anspannung in Ihren Lippen. Konzentrieren Sie sich fest darauf. Beim nächsten Ausatmen entspannen Sie wieder Ihre Lippen. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen Anspannung und der Entspannung. Nehmen Sie wahr, wie die Entspannung in Ihren Lippen sich ausbreitet, wie die Lippen angenehm warm und durchblutet werden. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun konzentrieren wir uns als nächstes auf die Kiefermuskulatur. Beißen Sie Ihre Zähne fest zusammen. Jetzt. Spüren Sie, wie Ihre Kaumuskulatur sich anspannt. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie bitte wieder die Unterkiefermuskulatur ganz locker und entspannt. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen den angespannten und entspannten Muskeln. Achten Sie darauf, wie Ihre Muskeln jetzt warm und schwer werden und wie das Blut in die entspannten Muskeln hineindringen kann und prickelt. Genießen Sie dieses angenehme Gefühl der Entspannung. Versuchen Sie bei jeder Wiederholung, noch tiefer die Anspannung in der Muskulatur wahrzunehmen. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun lassen wir die Muskulatur des Halses und des Nackens arbeiten. Wir beginnen mit der rechten Schultermuskulatur. Drehen Sie den Kopf langsam zur rechten Schulter hin und beugen ihn und spannen die Schulternackenmuskulatur an. Jetzt. Versuchen Sie, sich wieder auf die Anspannung in der Halsmuskulatur zu konzentrieren. Beim Ausatmen drehen Sie den Kopf wieder zurück, und versuchen Sie, sich in der Ausgangslage zu entspannen. Nehmen Sie den Unterschied zwischen der Entspannung und der Anspannung wahr. Versuchen Sie, sich zu konzentrieren, wie der entspannte Muskel sich lockert und das Blut ihn besser durchdringen kann. Jetzt versuchen wir, die linke Schulternackenmuskulatur in die Übung einzubeziehen. Drehen Sie den Kopf nach links, und beugen Sie die Schulter. Jetzt. Versuchen Sie die Spannung fest anzuhalten. Beim nächsten Ausatmen nehmen Sie wieder die Ausgangsposition ein und drehen den Kopf zurück. Versuchen Sie, die Unterschiede zwischen der Anspannung und der Entspannung wahrzunehmen. Konzentrieren Sie sich darauf, wie der Muskel jetzt entspannt ist und angenehm prickelt und warm wird. *(Fünfmal wiederholen …)*
Nun drücken Sie den Kopf an Ihre Brust. Jetzt. Achten Sie darauf, wie die Anspannung sich anfühlt. Nun entspannen Sie sich wieder beim nächsten Ausatmen. Bewegen Sie den Kopf langsam zurück. Nehmen Sie den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung wahr. Jetzt lassen Sie die Entspannung einfach wirken, und konzentrieren Sie sich auf die angenehmen Gefühle, die aus den Muskeln kommen. *(Fünfmal wiederholen …)*

▼

Jetzt versuchen wir, die Schulter mit einzubeziehen. Ziehen Sie die Schultermuskulatur nach oben. Jetzt. Achten Sie auf die angespannten Schultern. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie die Schultern fallen. Konzentrieren Sie sich auf die Anspannung, und versuchen Sie, die Entspannung wahrzunehmen. Sie merken, wie der Muskel durch die Entspanntheit besser durchblutet wird, wie er sich warm und schwer anfühlt. Konzentrieren Sie sich auf dieses Gefühl der Entspannung. *(Fünfmal wiederholen …)*

Nun gehen wir von der Schulter zum Rücken über. Konzentrieren Sie sich jetzt auf Ihre Rückenmuskulatur. Versuchen Sie, den Rücken anzuspannen, indem Sie ein Hohlkreuz machen. Drücken Sie den Rücken durch. Jetzt. Konzentrieren Sie sich auf die Anspannung im Rücken. Beim nächsten Ausatmen entspannen Sie sich und lassen das Hohlkreuz wieder verschwinden. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung. Achten Sie jetzt darauf, wie sich die Entspannung im Rücken ausbreitet und Sie merken, wie der Rücken leicht und warm wird und wie es in der Muskulatur prickelt und sich in allen Muskelfasern jetzt die Entspannung ausbreitet. Konzentrieren Sie sich auf dieses Gefühl der Entspannung im Rücken, und versuchen Sie, den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung wahrzunehmen. *(Fünfmal wiederholen …)*

Konzentrieren Sie sich jetzt auf Ihre Bauchmuskulatur. Ziehen Sie den Bauch fest ein, indem Sie die Bauchmuskeln anspannen. Jetzt. Spüren Sie jetzt die Anspannung in der Bauchdecke, die sich wie ein hartes Brett anfühlt. Nun lassen Sie die Spannung beim nächsten Ausatmen wieder los und entspannen sich. Spüren Sie, wie der Bauch sich entspannt und spüren Sie den Unterschied zwischen der Anspannung und der Entspannung. Spüren Sie, wie der Bauch angenehm warm wird und wie sich die Entspannung in der Bauchmuskulatur ausbreitet. *(Fünfmal wiederholen …)*

Jetzt konzentrieren wir uns auf die Oberschenkel. Bitte spannen Sie zunächst den rechten Oberschenkel ganz fest an. Jetzt. Halten Sie die Anspannung einen Moment. Versuchen Sie jetzt beim nächsten Ausatmen die Muskeln wieder ganz tief zu entspannen. Lassen Sie die Muskulatur locker. Sie ist nun ganz entspannt. Konzentrieren Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung vorher und der Entspannung jetzt. *(Fünfmal wiederholen …)*

Nun konzentrieren Sie sich bitte auf die Muskulatur des Unterschenkels. Spannen Sie Ihre Wadenmuskeln ganz fest an. Jetzt. Konzentrieren Sie sich auf die Anspannung. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie die Wadenmuskeln ganz locker entspannen. Nehmen Sie den Unterschied wahr zwischen der Anspannung vorher und der Entspannung jetzt. Spüren Sie, wie der Muskel schwer und warm wird und wie das Blut angenehm durch den entspannten Muskel fließen kann. *(Fünfmal wiederholen …)*

Nun konzentrieren Sie sich bitte auf Ihren rechten Fuß. Spannen Sie die Muskeln im Fuß an, indem Sie die Muskulatur der Zehen anspannen. Jetzt. Konzentrieren Sie sich auf die Anspannung. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie wieder den Fuß ganz entspannt und locker auf dem Boden liegen. Geben Sie ihn einfach der Schwerkraft hin. Konzentrieren Sie sich auf das Gefühl der Entspannung, und nehmen Sie den Unterschied zwischen Anspannung vorher und Entspannung jetzt wahr. Merken Sie, wie der Fuß schwerer wird und sich angenehm warm anfühlt*(Fünfmal wiederholen …)*

Nun wechseln wir das Bein und gehen auf das linke Bein über. Spannen Sie die Muskulatur des linken Oberschenkels wieder ganz fest an. Ziehen Sie dabei das Gesäß mit ein. Jetzt. Versuchen Sie die Spannung zu halten und sich darauf zu konzentrieren. Spüren Sie die Anspannung. Beim nächsten Ausatmen entspannen Sie sich wieder. Lassen Sie Ihre Oberschenkel jetzt ganz leicht und entspannt fallen. Konzentrieren Sie sich auf das Gefühl der Entspannung. Nehmen Sie den Unterschied zwischen der Anspannung vorher und der Entspannung jetzt wahr. *(Fünfmal wiederholen …)*

▼

Nun gehen wir auf die linke Wadenmuskulatur über. Konzentrieren Sie sich auf die Muskeln. Spannen Sie die Muskulatur der linken Wade ganz fest an. Jetzt. Achten Sie auf das Gefühl der maximalen Anspannung in der Wade. Beim nächsten Ausatmen entspannen Sie wiederum die Wadenmuskulatur. Jetzt können Sie sich auf den Unterschied zwischen der Anspannung vorher und der Entspannung nun konzentrieren. Nehmen Sie den Unterschied wahr. *(Fünfmal wiederholen …)*

Nun gehen wir auf den linken Fuß über. Krümmen Sie die Fußzehen ganz stark. Halten Sie die Spannung. Konzentrieren Sie sich auf die angespannte Fußmuskulatur. Beim nächsten Ausatmen lassen Sie den Fuß ganz entspannt leicht und locker auf dem Boden aufliegen. Lassen Sie nur die Schwerkraft wirken, und entspannen Sie die Muskulatur. Spüren Sie den Unterschied zwischen der vorherigen Anspannung und der Entspannung jetzt. Spüren Sie, wie das Blut leicht durch den Muskel nun fließen kann, der entspannt ist und warm wird. *(Fünfmal wiederholen …)*

Nun haben wir alle Muskeln im Körper entspannt, und wir haben uns konzentriert, wie die Anspannung und die Entspannung sich anfühlen und wie angenehm das Gefühl der tiefen Entspannung jetzt ist. Achten Sie auf dieses Gefühl der Entspannung, achten Sie darauf, wie leicht sich jetzt Ihr Körper tut, die Muskulatur zu durchbluten, angenehm warm zu halten und wie es in der Muskulatur prickelt. Nehmen Sie dieses angenehme Gefühl wahr und lassen es in Ihrem Körper wirken. Gehen Sie noch einmal im Geiste alle Phasen durch und spüren Sie die Entspannung in den Armen, in den Händen, in den einzelnen Fingern, an der Stirn, an der Kaumuskulatur, um die Augen, die Nase, Mund, Lippen, Hals und Nacken, überall ist eine angenehme Entspannung. Sie spüren Sie in den Schultern, in dem Rücken, in der Bauchmuskulatur. Sie spüren Sie im Gesäß, Sie spüren die Entspannung in Oberschenkeln, Unterschenkeln und in den Füßen. Überall ist Ruhe, Entspannung und angenehme Wärme und eine angenehme Durchblutung. Konzentrieren Sie sich auf diese angenehme Entspannung, auf die Ruhe und auf die Gelassenheit und Schwere in Ihren Muskelgruppen. Die Wärme in Ihrem Körper fühlt sich an wie die Sonne, die am warmen Strand auf Sie einwirkt und Sie angenehm wohlig warm hält. Sie spüren trotzdem eine angenehme leichte Brise über Ihrem Körper. Wie Sie entspannt sind, und wie Sie sich rundherum wohl fühlen. Sie sind entspannt, nichts stört Sie, Sie konzentrieren sich einfach auf diese Entspannung.

Nun konzentrieren Sie sich darauf, dass die Übung jetzt allmählich beendet werden muss. Sie werden gleich Ihre Hände und Ihre Arme anspannen, langsam sich rekeln, tief und kräftig durchatmen und dann die Augen öffnen. Versuchen Sie aber zunächst noch einmal Ihre Muskeln anszuspannen, in den Armen, in den Beinen, in den Waden, und nun öffnen Sie die Augen, bleiben Sie aber ganz ruhig noch sitzen oder liegen, und versuchen Sie noch einmal das Gefühl der Entspannung, das Sie sich aktiv erworben haben, auf sich wirken zu lassen.«

Die progressive Muskelrelaxation

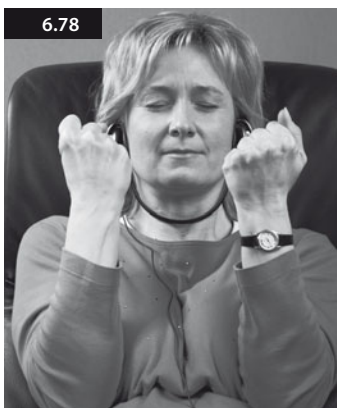
















- **Abb. 6.73** Ausgangsposition mit entspannter Liegeposition. Das Training erfolgt über einen Kopfhörer und CD-/MP3-Player
- **Abb. 6.74** Anspannung der Faust
- **Abb. 6.75** Erspüren der Anspannung
- **Abb. 6.76** Erspüren der Entspannung
- **Abb. 6.77** Anspannung der Arme
- **Abb. 6.78** Entspannung der Arme
- **Abb. 6.79** Anspannung der Gesichtsmuskeln
- **Abb. 6.80** Entspannung der Gesichtsmuskeln

sich engagiert in die Kopfschmerztherapie einbringt, wenn der Patient selbst sich nicht aktiv an einer Verbesserung der Situation beteiligt.

Als Umgebung für die täglichen Übungen sollte man möglichst einen *ruhigen Raum* nehmen und versuchen, Störungen in dieser Phase von sich fernzuhalten. Auch sollte man versuchen, Störungen durch Besucher oder durch Telefon oder durch andere Irritierungen auszuschalten. Ein lichtgeschützter stiller Ort mit einem angenehmen Lehnsessel ist dafür besonders gut geeignet. Der Patient kann dann die Tonbandkassette abhören, die sein Arzt bei der ersten Sitzung in der Praxis für ihn besprochen hat, und kann dann die einzelnen Übungen jedes Mal durchgehen.

Nur im Ausnahmefall können Entspannungsübungen von den Patienten als unangenehm erlebt werden. Bei einigen, seltenen Patienten können *Angstgefühle* durch die Entspannung auftreten. Dieses ist insbesondere auch bei falscher Atemtechnik mit Hyperventilation möglich. In solchen Fällen muss besonders langsam mit den Entspannungsübungen begonnen werden, und sie müssen dann allmählich ausgedehnt werden.

- **Relative Kontraindikationen des Entspannungstrainings sind Extrasystolen, spezielle Herzrhythmusstörungen und akute Migräneattacken.**
- **Folgende Hinweise zu Nebenwirkungen des Entspannungstrainings sollte man den Patienten vor Beginn mitteilen: bei niedrigem Blutdruck können Schwindel und Übelkeitsgefühle auftreten. Störend können Magen-Darm-Geräusche, Kribbeln und leichte Muskelfaszikulationen sein.**

6.17.16 Prinzip der Biofeedbackverfahren

In der *Biofeedback-Therapie* (feed back, engl.: zurückleiten) wird vom Therapeuten in der Regel mit einem technischen Gerät eine *bestimmte Körperfunktion* gemessen, und diese Information an den Patienten zurückgeleitet. Bei Kopfschmerzerkrankungen sind dies häufig die *Kopfmuskelaktivität* oder der *Pulsschlag*. In wissenschaftlichen Untersuchungen wird auch die Weite von Blutgefäßen oder die Blutflussgeschwindigkeit zu messen versucht. Die Messergebnisse werden für den Patienten in der Regel auf einem Bildschirm oder mit einem Messgerät angezeigt. Ändert sich die Körperfunktion, ändert sich auch die Anzeige. Durch diese Rückmeldung der Körperfunktion kann der Patient *direkt* sehen, ob seine Muskeln entspannt sind, sein Puls regelmäßig schlägt oder sein Blutfluss zu- oder abnimmt. In der weiteren Therapie wird dann gelernt, diese Körperfunktionen *direkt und gezielt willentlich* zu beeinflussen.

Ziel der Biofeedback-Therapie ist es also, eine unmittelbare, willentliche Steuerung von Körperfunktionen zu ermöglichen, die normalerweise nur unwillkürlich gesteuert werden können.

Biofeedback soll also dazu beitragen, bereits entstandene *Fehlfunktionen* sichtbar zu machen und willentlich in den Griff zu bekommen. In der Regel ist es mit Biofeedback nur möglich, eine *einzelne* Körperfunktion zurückzumelden. Damit wird also quasi ein ganz gezielter Ausschnitt aus der Körperfunktion abgebildet und dem Patienten zur Kenntnis gebracht. Dadurch unterscheidet sich Biofeedback in aller Regel *ganz bedeutsam* von den sonstigen Entspannungsverfahren, wie dem obengenannten progressiven Muskelrelaxationsverfahren nach Jacobson, die versuchen, den *gesamten Körper* zu beeinflussen.

Bei der Migräne werden unterschiedliche Biofeedback-Verfahren eingesetzt. Es handelt sich dabei zunächst um das sogenannte *autogene Feedback*, um das *Blutvolumenpuls-Biofeedback* und in experimentellen Studien um das *transkranielle Doppler-biofeedback*. Auch werden bei Migräne häufig *EMG-Biofeedbacks* eingesetzt, um eine allgemeine Entspannung zu induzieren.

6.17.17 Autogenes Feedback

Das sogenannte *autogene Feedback* besteht darin, dass durch Übungen, insbesondere auch unterstützt durch Entspannungsübungen, versucht wird, die *Körpertemperatur in der Peripherie* zu erhöhen. Man ging davon aus, dass durch einen *erhöhten Blutfluss in den peripheren Gefäßen* eine *reaktive Vasokonstriktion in der A. superficialis temporalis* bedingt wird. Diese Therapie beruhte auf der früheren Annahme, dass eine Vasodilatation in den peripheren Kopfgefäßen für die Migränekopfschmerzen verantwortlich sei. Diese Annahme ist jedoch seit langem fallengelassen.

Möglicherweise beruht diese Form des sogenannten autogenen Feedbacks auf der *Selbstwahrnehmung einer möglichen Selbstkontrolle*. Andere Annahmen gehen davon aus, *dass die sympathische Aktivität reduziert wird* und damit das vaskuläre System insgesamt stabilisiert wird. Im Prinzip ist das sogenannte autogene Feedback eine *Subform der Entspannungsverfahren* und besitzt keine Vorteile gegenüber systematischen Entspannungsübungen, wie etwa der progressiven Muskelrelaxation.

6.17.18 Blutvolumenpuls-Biofeedback

Das *Blutvolumenpuls-Biofeedback* beruht ebenfalls auf der Zweiphasentheorie von Wolff, nach der die Migräne durch eine Vasodilatation der A. temporalis superficialis bedingt wird. Bei diesem Therapieverfahren wird die *Blutvolumenpulskurve* mit einem Sensor über dem Gefäß rückgemeldet. Der Patient erlernt nun, durch aktive Mechanismen eine *Konstriktion der A. temporalis superficialis* herbeizuführen. Aus diesem Grunde wird dieses Training auch Vasokonstriktionstraining genannt. Das Verfahren hat sich in der Praxis jedoch nicht sehr weit verbreitet. Dies liegt einmal daran, dass man dazu eine Technik benötigt, die nicht überall erhältlich ist, außerdem benötigt man ausgebildete Therapeuten. Schließlich ist der Einsatz während einer akuten Attacke – und darum geht es – *häufig nicht wirksam*. Auch sind die Patienten nicht zu motivieren, dieses Verfahren langfristig aufrechtzuerhalten. Dazu kommt, dass nach heutigen Studien die Beteiligung der A. temporalis superficialis in der Migränepathophysiologie eine untergeordnete Rolle spielt und

die Zweiphasentheorie nach Wolff seit vielen Jahren verworfen worden ist.

Insofern existiert derzeit auch *kein begründetes Rational* für diese Therapie. Auch für dieses Verfahren kann angenommen werden, dass allein die Beschäftigung mit den Körpervorgängen, die Wahrnehmung der Selbstkontrolle und die sonstigen Maßnahmen im Zusammenhang mit einer Biofeedback-Therapie für den Therapieerfolg verantwortlich sind. Die isolierte Durchführung einer Blutvolumenpuls-Biofeedback-Therapie ist nicht zu empfehlen. Diese Therapie könnte nur sinnvoll sein, wenn man sie in sonstige begleitende Therapiemaßnahmen, wie z. B. ein Entspannungstraining und eine adäquate Pharmakotherapie, einbettet.

6.17.19 Feedback der Blutflussgeschwindigkeit

Aufgrund der mangelnden Praktikabilität, des fehlendes Rationales sowie der technischen Probleme bei der Erfassung der Blutvolumenpulskurven in der Praxis wurde auch versucht, durch die transkranielle Dopplersonographie die *Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media* zurückzumelden. Das Rationale dieser Methode beruht auf dem Befund, dass während der Migräneattacke eine *Dilatation der großen intrakraniellen Gefäße* vorliegen solle. Entsprechend wird mit dem transkraniellen Dopplerbiofeedback versucht, eine *Blutflussgeschwindigkeitserhöhung* zu erzielen, die mit einer Vasokonstriktion der Hauptstämme der intrakraniellen Gefäße korreliert ist.

Zu dieser Technik liegen bisher einige Pilotstudien vor, die zeigen, dass bei einzelnen Patienten tatsächlich die akute Migräneattacke durch entsprechende Therapiemaßnahmen beeinflusst werden kann. Für den Einsatz solcher Therapieformen in der Alltags-Praxis wird jedoch kein Platz und kein Raum sein, da eine *aufwendige, teure Apparatur* dazu notwendig ist, *ausgebildete Untersucher* vor Ort sein müssen und die Therapie *in der akuten Kupierung* einer Migräneattacke eingesetzt werden soll. Zur experimentellen Analyse von Vorgängen im Rahmen einer Migräneattacke sind diese Untersuchungen jedoch von Wert.

6.17.20 Nachteile der Biofeedback-Therapieverfahren

Biofeedback-Therapie hat im Vergleich zu anderen Therapieverfahren mehrere Nachteile. Sie bindet den Patienten an einen Therapeuten und an eine Maschine. Dies beinhaltet *organisatorische Probleme* und bedeutet einen zumindest zeitweisen *Verlust der Selbstständigkeit*. Außerdem ist diese Therapieform im Vergleich zu anderen Verfahren sehr *kostenintensiv*.

Da keine besseren Therapieergebnisse erzielt werden als mit selbstständig durchführbaren Entspannungsformen, erscheinen diese Methoden im Alltag unwirtschaftlich und umständlich. Unabhängig davon ist, wie bereits oben ausgeführt, die wissenschaftliche Erprobung solcher Methoden wichtig, da die Verfahren Einblicke in die möglichen Krankheitsprozesse geben können.

6.17.21 Stressbewältigungstraining

Durch *Stressbewältigungstraining* sollen Patienten in die Lage versetzt werden, *die internen und externen stressauslösenden Bedingungen wahrzunehmen und mit adäquaten Verhaltensmaßnahmen darauf zu reagieren*. Die Therapieverfahren zielen darauf, den Betroffenen *Bewältigungstechniken* an die Hand zu geben, um mit Stresssituationen eigenständig fertig zu werden.

Der erste Schritt im Stressbewältigungstraining ist, dass die Patienten eine *Stressanalyse* durchführen. Zusammen mit dem Therapeuten wird eine *Liste* von stressauslösenden Situationen erstellt. Diese Situationen werden in eine *Rangreihe* gebracht. Dann werden die verschiedenen Stresssituationen gedanklich vorgestellt. Man kann für diese Stresssituationen dabei Verhaltensstrategien ebenfalls gedanklich vorbereiten.

Die Stresssituationen führen auf verschiedenen *Verhaltensebenen* zu verschiedenen Auswirkungen. Auf der *subjektiv-emotionalen Ebene* können sie z. B. zu Angst führen, auf der *motorischen Verhaltensebene* können sie zu Fluchtreaktionen führen und auf der *physiologischen Ebene* zu veränderten vegetativen Reaktionen, wie z. B. erhöhter Herzfrequenz oder feuchten Händen. Nachdem nun die Stressanalyse durchgeführt worden ist, sollen diese Stresshinweiszeichen *Aufforderungscharakter* bekommen, indem sie zu adäquaten Verhaltensmaßnahmen auffordern. Dazu werden insbesondere auch *Selbstbeobachtungsverfahren* wie Stresstagebücher eingesetzt, um im Alltag Stresssituationen wahrzunehmen und sie zu protokollieren.

Nachdem der Patient im ersten Schritt nun in der Lage ist, die Stresssituationen *wahrzunehmen*, lernt er im zweiten Schritt *Verhaltensmaßnahmen*. Dies kann sowohl in Einzel- als auch in Gruppentherapie erfolgen. In der Gruppentherapie sind *Rollenspiele* einsetzbar, um entsprechende soziale Stresssituationen zu üben. Gerade im sozialen Bereich sind häufig Stressoren vorzufinden. Nachdem die Verhaltensmuster in der Gruppe unter der Simulation von *Realbedingungen* erlernt und erprobt worden sind, können sie im täglichen Leben durch *Hausaufgaben* geübt werden.

6.17.22 Selbstsicherheitstraining

Das *Selbstsicherheitstraining* soll Patienten in die Lage versetzen, für Ihre *persönlichen Rechte einstehen* und Ihre eigenen *Gedanken*, *Gefühle und Einstellungen ausdrücken* zu können. Selbstsicherheit und soziale Kompetenz können dazu führen, dass man sein Leben mit mehr innerer Gelassenheit und Ruhe leben kann. Wünsche werden mit möglichst geringem Aufwand realisiert.

In *Trainingssituationen* werden den Patienten Aufgaben zur sozialen Kompetenz gestellt, die zu bewältigen sind. Die Übungen werden entweder im *Rollenspiel* in einer Gruppe mit einem Therapeuten oder Trainer oder *als Hausaufgabe* »*live*« geübt. Inhalte solcher Übungen zielen darauf, ein selbstsicheres und sozialkompetenteres *Verhaltensrepertoire* aufzubauen.

Sieben wesentlichen Bestandteilen des sozialkompetenten Verhaltens nach Ullrich u. Ullrich (1987)

1. Den Willen besitzen, für sich selbst zu entscheiden und die eigenen Gefühle und Ansprüche kennenzulernen.
2. Unangenehme Gefühle blockieren und die eigene Unsicherheit verlernen.
3. Wissen, wie man etwas am wirkungsvollsten und am zweckmäßigsten erzielt.
4. Wünsche, Erwartungen und Forderungen von Mitmenschen richtig erkennen können, deren Begründetheit abwägen, und sie zu angemessener Zeit berücksichtigen können.
5. Spielraum und Sachzwänge sozialer Strukturen, Einrichtungen und die Rolle deren Vertreter analysieren können, und diese Erkenntnisse in das eigene Verhalten einbeziehen können.
6. Wissen, welches Verhalten man wann und wo im Hinblick auf die Erwartungen von anderen, auf die eigenen Ansprüche und die Möglichkeiten der sozialen Struktur einsetzen kann.
7. Wissen, dass soziale Kompetenz nichts mit Aggression zu tun hat, sondern auch damit, dass man Rechte und Gefühle des anderen akzeptiert.

Somit wird deutlich, dass eine ganze Reihe von Verhaltensmaßnahmen erforderlich ist, um auf Stressreaktionen adäquat reagieren zu können, bzw. damit verschiedene Situationen gar nicht zu Stresssituationen werden können. Da gerade *soziale Situationen* besondere Stressquellen sind, ist es erforderlich, hier besonders kompetent zu sein, um im sozialen Feld keine Stressquellen entstehen zu lassen. Lazarus gibt dazu folgende wichtige Fähigkeiten an:

1. **Die Fähigkeit, nein zu sagen.**
2. **Die Fähigkeit, jemanden um einen Gefallen bitten zu können oder einen Wunsch äußern zu können.**
3. **Die Fähigkeit, positive und negative Gefühle situationsgerecht ausdrücken zu können.**
4. **Die Fähigkeit, allgemeine Unterhaltungen zu beginnen, aufrechtzuerhalten und, wenn gewünscht, zu beenden.**

Diese Inhalte *sozialkompetenten Verhaltens*, die zu einer Stressreaktion führen können, können nun durch bestimmte Übungssituationen eingeübt werden. Die Übungen sollen ermöglichen, ein Verhaltensrepertoire im Alltag ohne besondere Anstrengungen zu aktivieren und dann entsprechend effektiv einzusetzen. Ideal ist es, die Verhaltensweisen im *Rollenspiel* einzuüben. Aufgrund der Bedeutung sozialer Situationen wurde eine Reihe von verschiedenen Übungsprogrammen aufgestellt. Im Wesentlichen zielen sie auf die gleichen Lehrziele, die Übungen sind jedoch unterschiedlich konstituiert. Nachfolgend sollen einige Übungsprogramme exemplarisch dargelegt werden, um eine Vorstellung zu bekommen, welche Inhalte diese thematisieren. Selbstsicherheitstrainings, Stressbewältigungstraining und die noch folgende Konkordanztherapie sollten jedoch immer von *ausgebildeten Verhaltenstherapeuten* durchgeführt werden, da Erfahrung und Übung notwendig sind, um eine möglichst große Effektivität zu erzielen.

Beispiele von Übungsprogrammen zur Erlangung einer höheren Selbstsicherheit

Alberti und Emmons (2008)

- Als Kunde, Student, Angestellter, Chef, alles Mögliche, Unbegründete zurückweisen oder verlangen.
- Sich um 2 Uhr in der Frühe gegen laute Musik der 12-jährigen Tochter und ihrer Partygäste verwahren, und dabei einen Tonfall wählen, der den Ernst der Situation zum Ausdruck bringt.
- Den angekündigten Besuch einer Verwandten von dem erwünschten Zeitraum von drei Wochen auf ein Wochenende reduzieren.

Feldhege und Krauthan (1979)

- Einen Hausmitbewohner eindringlich auffordern, abends die Haustür nicht wie gewöhnlich zuzuwerfen, sondern die Haus- und Wohnungstür leise zu schließen.
- Mit einem Kollegen, der am Arbeitsplatz raucht, eine Regelung vereinbaren, nur noch in den Arbeitspausen und außerhalb des Zimmers zu rauchen.
- Die persönlichen Grundrechte am Arbeitsplatz, in der Freizeit und im Sozialleben wahrzunehmen und zu wahren.
- Bei seinem Chef um einen Tag Urlaub für eine besondere Situation bitten.
- Den Hausbesitzer zur Reparatur eines Wasserrohres veranlassen.
- Ein fehlerhaftes Kleidungsstück umtauschen.
- Den Dienstvorgesetzten eines ungefälligen Beamten zu sprechen wünschen.
- Einen Mitreisenden im Zug auffordern, im Nichtraucherabteil das Rauchen einzustellen.

Lange und Jakobowski (1976)

- Zurückweisen von unangemessener und zu umfangreicher Arbeit.
- Um einen guten Platz in einer Warteschlange bitten.
- Zurückweisen von Forderungen, Unterbrechungen oder Anweisungen, die unberechtigt sind.
- Um eine Gehaltserhöhung bitten.

Liberman et al. (2006)

- Den Vermieter darum bitten, eine Reparatur durchzuführen.
- Sich der unfairen Kritik eines Vorgesetzten widersetzen.
- Dem Ehepartner verdeutlichen, dass man wieder arbeiten gehen möchte.
- Den Ehepartner bitten, dass er ebenso seine Pflichten im Haushalt und bei der Kindererziehung übernimmt.

Ullrich und Ullrich (1987)

- Einem entgegenkommenden Passanten nicht ausweichen.
- Als erster durch die Tür eines Lifts oder eines Kaufhauses gehen.
- Einen vorreservierten Platz im Zug oder im Restaurant in Anspruch nehmen.
- Beschwerden durchsetzen, eigene Steuervorstellungen und Gehaltsvorstellungen bei Behörden geltend machen.
- Unberechtigte Forderungen eines Partners ablehnen.

- Sich diverse Schuhe in einem Geschäft zeigen lassen, anprobieren, und dann ohne Kauf das Geschäft verlassen.
- Etwas umtauschen, das einem nicht gefällt oder das Fehler aufweist.
- Im Speiselokal sich einige Hausspezialitäten erklären lassen, und sich die Zubereitungsart erläutern lassen.
- Die Aufmerksamkeit von Mitmenschen auf sich lenken, durch laute Geräusche oder auffällige Verhaltensweisen.
- Ruhestörer, Vordrängler, Vertreter, Betrüger in Schranken weisen oder ablehnen.

Petermann und Petermann (2010)

- Mimik und Gestik von Personen erkennen können und interpretieren können (Überraschung, Trauer, Verachtung, Glück, Interesse).
- Die Stimmigkeit von Gesichtsausdruck und Selbstverbalisation erkennen können.
- Angstvermeidungsverhalten wahrnehmen können und durch Gedanken abbauen können.
- Sozialverhalten und Gefühlszustände erkennen, unterscheiden und adäquate Verhaltensreaktionen aufbauen können.

Wie die Ausführungen zeigen, zielen alle Verhaltenstherapieprogramme darauf, sich inkompetentes soziales Verhalten, Angst, Vermeidungsverhalten und Rückzug *bewusst zu machen*, um durch *Selbstkontrolle* und *effektive Verhaltensweisen* zu einer stressfreien Reaktion in den Situationen gelangen zu können. Dazu sind manchmal ganz einfache Mittel ausreichend, die nur eingesetzt werden müssen. So wie man im Sport verschiedene Techniken lernen kann, kann man auch in sozialen Situationen *bestimmte Techniken* abrufen, um ein gutes Ergebnis zu erzielen. Mögliche Verhaltensmaßnahmen zum Abbau von sozialen Ängsten und zum Aufbau von sozialkompetentem Verhalten sind zum Beispiel auch folgende:

1. **Der Gebrauch des Wortes »Ich« anstatt von »Man« oder »Wir«.**
2. **Der Einsatz von direkten Redewendungen und Aufforderungen statt indirekter Anregungen.**
3. **Eine eindeutige und klare Formulierung von Forderungen und Wünschen (z. B. »Ich verlange von Ihnen, …«, »Ich wünsche aber, …«).**
4. **Aufbau eines direkten Blickkontaktes.**
5. **Eine unverhoffte körperliche Nähe durch die Körperhaltung einnehmen.**
6. **Angemessene Gesten ausdrücken.**
7. **Einen zur Aussage passenden Gesichtsausdruck einnehmen.**
8. **Eine adäquate Lautstärke und Modulation der Sprache wählen.**

Alle diese Techniken versetzen den Anwendenden in die Lage, schnell einen Verhaltensrapport abzurufen, um Ängste und Stress erst gar nicht entstehen zu lassen.

6.17.23 Konkordanztherapie

Eine ähnliche Technik zum sozialen Kompetenz Training stellt auch die sogenannte *Konkordanztherapie* dar, die von Gerber et al. 1989 zur *Migränetherapie* entwickelt wurde. Die Konkordanztherapie versucht, folgende Lernziele bei den Patienten zu erreichen:

1. Das Erlernen der Körperwahrnehmungen in Belastungssituationen.
2. Die aktive Steuerung von Körperprozessen.
3. Den Zusammenhang zwischen Gedanken und Körperprozessen erkennen zu können.
4. Die Fähigkeit, Gedanken verändern zu können.
5. Das Erlernen von Verhaltensstrategien zur Beeinflussung der Körperprozesse.
6. Das Erlernen der Übereinstimmung von Gedanken, Körperprozessen und Verhalten.

Wesentlicher Zielpunkt der Konkordanztherapie ist, eine *Eintracht* (concordia [lat.]: die Eintracht) *zwischen Gedanken, Empfinden und Verhalten* zu ermöglichen. Dadurch ist es möglich, Wünsche und Ziele ohne großen Energieaufwand zu realisieren, ohne dass man ständig bei erhöhtem psychischen Energieaufwand konträres Verhalten produzieren muss. Die Konkordanztherapie versucht, zunächst wie im Stressbewältigungstraining, eine *systematische Analyse der Körperwahrnehmungsprozesse in Belastungssituationen* zu erarbeiten. Dazu müssen die Patienten in unterschiedliche Belastungssituationen gebracht werden, die *unverhofft* von den Therapeuten produziert werden. Dabei können die Patienten lernen, entsprechende Belastungssituationen und ihre Körpervorgänge direkt aktiv wahrzunehmen.

Anschließend werden Übungen zum *Erlernen der Kontrolle der wahrgenommenen Körpervorgänge* durchgeführt. Zusätzlich wird auch ein *Entspannungstraining*, in der Regel die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, in die Konkordanztherapie integriert. Die weiteren Übungen zielen darauf, *Zusammenhänge* zwischen den wahrgenommenen Körperprozessen und den Situationen festzustellen und bewusst zu machen.

In den anschließenden Übungsstunden werden *stresshafte Situationen* etabliert, und es wird ein *adäquates Verhalten zur Bewältigung* der belastenden Situationen aufgebaut. Ziel ist es, möglichst ein Verhalten zu produzieren, das ohne großen Energieaufwand schnell abgerufen werden kann, um zu einer Übereinstimmung zwischen Erleben, Denken und Verhalten zu kommen.

6.17.24 Gruppensprechstunde »Patientenseminar«

Das von Gerber und Göbel entwickelte *Patientenseminar* zielt auf eine *umfassende neurologisch-verhaltensmedizinische Betreuung* von Patienten ab. Diese Betreuung bezieht sich sowohl auf eine *nichtmedikamentöse Prävention und Therapie* von Kopfschmerzen als auch auf die *spezifische medikamentöse Prophylaxe und Therapie* nach wissenschaftlichem Ansatz.

Das Patientenseminar chronische Kopfschmerzen lehnt sich dabei an Modelle ähnlicher Gruppensprechstunden an. In einer umfassenden Aus- und Weiterbildung sollen Ärzte befähigt werden, die Gruppensprechstunde im Rahmen eines Patientenseminares zu verwirklichen und durchzuführen. Die Grundgedanken sind dabei, die *Information in kompakter Form* an Betroffene weiterzugeben, dabei *Selbsthilfegruppen zu initiieren* und durch den gegenseitigen Austausch von Informationen zwischen den Gruppenmitgliedern eine *effektive interaktive Behandlung* zu ermöglichen. Organisatorisch ist das Patientenseminar eine vom Arzt gestellte Patientenveranstaltung, die z. B. an einem Wochentag für die Dauer von 60 bis 90 Minuten in einer kleinen Gruppe von Problempatienten (ca. 5 – 10 Teilnehmer) mit vergleichbaren Erkrankungen durchgeführt wird. Grundsätzlich soll der betreuende Arzt eigenständig und eigenverantwortlich solche Patientenseminare durchführen.

Das Patientenseminar nach Gerber und Göbel: Die Therapieeinheiten

1. *Patientenselektion:* Im Einzelgespräch soll der Arzt in Frage kommende Patienten auswählen, über das Patientenseminar informieren und zur Teilnahme motivieren. Selbstbeobachtungsmaßnahmen werden erklärt. Ein Kopfschmerztagebuch wird ausgegeben.
2. *Gruppenspezifische Erstgespräche:* In den ersten Sitzungen finden *gruppenspezifische Erstgespräche* statt. Dabei wird die *Symptomatik der einzelnen Kopfschmerzerkrankungen* mit den Patienten diskutiert, und der *Leidensdruck* sowie die *Entwicklungsgeschichte* und *Chronifizierungsfaktoren* werden herausgearbeitet. Insbesondere sollen dabei chronifizierende Faktoren, die verschiedenen Verhaltensweisen, die der Behandlung des Kopfschmerzes entgegenstehen, und Verhaltensmuster im Alltag erfasst und analysiert werden.
3. *Erläuterung der Diagnose durch den Arzt und Information über die Entstehungsbedingungen:* In dieser Sitzung werden den teilnehmenden Patienten die zugrundeliegenden Mechanismen der Kopfschmerzerkrankung erläutert, ihnen wird ein Verständnis über die modernen Annahmen zur Kopfschmerzpathophysiologie gegeben, und aufbauend auf diesen Erläuterungen werden entsprechende strukturierte Schritte zur Behandlung der Kopfschmerzen vermittelt. Dabei sollen nicht nur biologische, sondern auch psychologische, verhaltensmäßige Prozesse den Patienten bewusst gemacht werden. Dazu gehört insbesondere Stress, ungünstige Kognitionen, Verhaltensmuster u. a.
4. *Beratungsgespräch und Gruppendiskussion:* In dieser Sektion des Patientenseminares werden *weitere Informationen* interaktiv in der Gruppe vermittelt. Diese werden vom Arzt in einem pathogenetischen und pathophysiologischen Zusammenhang erläutert. Neben den *individuellen Reizbedingungen* sollen insbesondere Faktoren der Lebensführung wie z. B. unregelmäßiger Schlaf, Tagesplanung, Stress, Arbeitsplatzgestaltung etc. besprochen werden. Die Basis des Gesprächs sollte hier ein spezifischer *Stressanalysebogen* sein, der in Verbindung mit einer Kopfschmerz-Checkliste die verschiedenen Bedingungen für die Kopfschmerzattacken herausarbeiten soll. Bereits in dieser Sitzung soll den Patienten eine kombinierte Behandlungsstrategie, nämlich die Verbindung zwischen nichtmedikamentösen und medikamentösen Verfahren aufgezeigt werden.
5. *Medikamentenbesprechung*: In dieser Sitzung werden ausführlich die Medikamentenvorgeschichte, die Art und Weise, wie Medikamente bislang eingenommen wurden, Wirkungen und Nebenwirkungen, aber auch Einstellungen zu Medikamenten besprochen. Gleichzeitig soll auf die besondere Bedeutung selbstregulativer Mechanismen wie z. B. Schmerzkontrolle, Stressbewältigung etc. hingewiesen werden.
6. *Stressanalyse I:* Zu Beginn der Sitzung wird zunächst auf die besondere Bedeutung von *Belastungsfaktoren* und *ungünstigen Einstellungs-* und *Verhaltensmustern* hingewiesen. Dazu füllen die Patienten spezielle Stressanalysebögen aus, wobei die Stressoren *hierarchisch* geordnet werden. Stress und Belastung werden auch im Sinne psychobiologischer Konzepte erläutert. So wird etwa dargestellt, dass durch bestimmte Techniken z. B. Entspannungstechniken, Neurotransmitter besser und schneller abgebaut werden können. Auf dieser Basis wird den Patienten erläutert, dass eine *spezifische Körperwahrnehmung* notwendig ist. In diesem Sinn wird die *progressive Muskelrelaxation* nach Jacobson den Patienten erklärt. Die Wirkung von Belastungsfaktoren auf den Körper wird *durch gezielte Stressinduktionen*, wie z. B. einen belastenden Film, quasi körpernah eingeführt. Es soll dann verdeutlicht werden, dass die Patienten bei extremer Belastung Körpersignale wahrnehmen, wie z. B. Druckempfinden in der Stirn, denen sie mit geeigneten Entspannungstechniken begegnen können. Bereits hier wird auf die Bedeutung der differenziellen und konditionierten Entspannung und die Gegenkonditionierungsstrategie hingewiesen und eingeführt. Die dann folgenden *Entspannungsübungen* werden auf *Tonband* aufgezeichnet, und anschließend wird die Kassette kopiert, so dass jedem Patienten ein Übungsband zur Verfügung gestellt werden kann. Die Patienten erhalten neben der Kassette ein *Übungsprotokoll*, indem sie Übungszeiten eintragen sollen.





7. *Stressanalyse II:* In dieser Sitzung werden die Patienten zunächst in einer ausführlichen Entspannungsübung zur *Tiefenentspannung* hingeführt. Wie in anderen vorangegangenen Sitzungen werden die Kopfschmerztagebücher besprochen. Eventuell aufgetretene Schwierigkeiten mit Medikamenten oder mit dem Jacobson-Training werden zunächst in der Gruppe erläutert. Diese Sitzung ist darauf ausgerichtet, die Entspannungstechniken im Sinne der *differenziellen Entspannung* anzuwenden. Das bedeutet, die Patienten lernen in Alltagssituation z. B. beim Sitzen, beim Gehen, Stehen, Sprechen durch eine kurze Anspannung die Entspannungsreaktionen einzuleiten. Jetzt erfolgt eine Stressinduktion wie z. B. das Klingeln eines Telefons, um mögliche Gegenwirkungen zu erproben. Es werden nun verschiedene Belastungssituationen des Alltags durchgespielt wie z. B. Diskussionen, Streit, Selbstbehauptungssituationen etc.. Die Patienten lernen, bei aufkommenden Körperempfindungen mit *Entspannungsübungen* zu reagieren.
8. *Schmerzbewältigung und Abschluss*. Diese Sitzung ist auf die Schmerzbewältigung gerichtet (*Schmerzbewältigungstraining*). Zunächst schildern die Patienten ihre letzten Anfälle bzw. den letzten Anfall. Danach werden die Patienten aufgefordert, ihre Anfälle erneut durchzuspielen. Durch spezifische kognitive Techniken (z. B. *Imaginationstechnik*) sollen die Patienten gemeinsam Strategien erarbeiten, wie ein Anfall ohne oder mit Medikamenten kupiert werden könnte. Neben Schlaf sollen insbesondere auch Aktivierungsprozesse in den Vordergrund gestellt werden.

Das Patientenseminar endet mit einer Zusammenfassung und Übersicht und mit der Vereinbarung, sich ggf. zu *Auffrisch-Sitzungen* wieder zusammenzufinden. Gleichzeitig sollen die Patienten angehalten werden, eine eigene Initiative im Sinne einer Selbsthilfegruppe zu besuchen bzw. zu gründen.

6.17.25 Praktische Durchführung verhaltensmedizinischer Maßnahmen

Die genannten Programme benötigen einen *Therapeuten* und im optimalen Falle eine *Gruppe*. In der Regel werden die Sitzungen *ein- bis zweimal pro Woche* durchgeführt. Am Anfang der Therapie müssen häufiger Therapiesitzungen durchgeführt werden, mit einsetzendem Lernfortschritt können die Intervalle vergrößert werden. In der Regel ist es notwendig, *20 bis 30 Sitzungen* durchzuführen. Insbesondere ist es notwendig, dass ein erfahrener Therapeut die Gruppen leitet. Therapiestandards existieren jedoch bisher nicht, und es hängt sehr von den regionalen Gegebenheiten ab, welcher Therapeut vorhanden ist, an wen man sich wenden kann und welche Therapieform durchgeführt wird.

Keinesfalls sollte man psychologische Verfahren so auffassen, dass sie allein eigenständig eine ausreichende Kopfschmerztherapie darstellen könnten. Immer ist es erforderlich, eine fundierte *ärztliche Therapie* durchzuführen und insbesondere, falls angezeigt, effektive *pharmakologische Maßnahmen* bei den betroffenen Patienten zu realisieren.

Ein besonderes Einsatzgebiet für Stressbewältigungstrainings und Selbstsicherheitstrainings ist die *Kopfschmerztherapie von jungen Menschen*, insbesondere Kindern und Jugendlichen. Gerade bei diesen können Stressreaktionen sehr schnell abgebaut werden, indem adäquates Verhalten in stress- und angstinduzierenden Situationen aufgebaut wird. Bei älteren Patienten sind Lerneffekte erfahrungsgemäß schwieriger zu erzielen. Die Verfahren selber haben *so gut wie keine Kontraindikationen und auch keine Nebenwirkungen (vgl. aber Anmerkung zur Relaxation!)* und sind deshalb breit einsetzbar. Problematisch ist der ökonomische Aspekt der psychologischen Therapien. Sie sind extrem *zeitaufwendig* und auch *kostenintensiv*. Weitere Limitierungen sind natürlich, dass ausgebildete Therapeuten nur wenig verfügbar sind und eine Versorgung der breiten Bevölkerung völlig illusorisch ist. Als Zukunftsvision wäre es natürlich ideal, wenn solche Maßnahmen für alle Menschen verfügbar wären. Dieses würde helfen, Stress im Alltag wesentlich effektiver abzubauen und den Umgang der Menschen angst- und stressfreier zu gestalten. Es wäre erstrebenswert, dass in den Schulen bereits entsprechende Therapiesitzungen durchgeführt werden. So wie früher erkannt worden ist, dass Sportunterricht notwendig ist, um die körperliche Gesundheit aufrechtzuerhalten, so sollten auch psychologische Trainingsstunden in den Schulen angeboten werden, die die psychische und körperliche Gesundheit langfristig aufrechterhalten. Auf diesem Gebiet ist noch viel zu verbessern. Die unnatürliche Lebenswelt der heutigen Kinder und Jugendlichen erfordert jedoch ein schnelles Umdenken und Einführung entsprechender Maßnahmen im Schulunterricht.

6.17.26 Effektivität psychologischer Therapieverfahren

Zur *Effektivität* von psychologischen Therapieverfahren liegt eine größere Reihe gut kontrollierter klinischer Studien vor. Wie bei der großen Variabilität der Erkrankung nicht anders zu erwarten, gibt es bestimmte Patienten, die *sehr gut* auf psychologische Therapieverfahren ansprechen. Andere Patienten wiederum können *keine positiven Effekte* mit psychologischen Therapiemaßnahmen erzielen. In einer Metaanalyse zeigt sich, dass im Mittel *43 % der Patienten*, die eine *Entspannungstherapie* oder eine *Biofeedback-Therapie* bei ihrer Migräneerkrankung durchgeführt haben, einen positiven Effekt erzielen, während bei einer entsprechenden Placebo-Kontrollgruppe im Mittel ca. nur 14 % positive Effekte erreichen können. Gerade bei der *präventiven Therapie* zeigt sich, *dass Entspannungstherapieverfahren und Biofeedback-Therapieverfahren genauso effektiv sein können wie medikamentöse Therapieverfahren.* Dies führt natürlich zu der Schlussfolgerung, dass eine medikamentöse Prophylaxe nur geringen Raum hat, da hier eine Dauertherapie erforderlich ist und durch einfache nichtmedikamentöse Therapieverfahren, wie insbesondere progressive Muskelrelaxation, nahezu der

gleiche oder sogar bessere Effekte ohne Nebenwirkungen erzielt werden können.

Aus diesem Grunde wird eine medikamentöse Prophylaxe nur sinnvoll sein, wenn wirklich von dem Patienten eine adäquate nichtmedikamentöse Vorbeugung der Migräne – in erster Linie die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson – mit unzureichendem Erfolg bereits durchgeführt wird, die zudem ausreichend geübt wurde. Kein Patient darf erwarten, dass ohne sein Zutun, nur durch Einnahme von Medikamenten, adäquate Therapieeffekte in der Migränetherapie erzielt werden können.

Erfahrungsgemäß sind die *Therapieerfolge von Stressbewältigungstrainingsprogrammen* und *Selbstsicherheitstrainingsmethoden* weniger gut zu bewerten, da es sich hier um komplexe Verfahren handelt. Darüber hinaus zielen sie *weniger spezifisch* auf die Verbesserung der Migräne als vielmehr auf eine allgemeine Angstreduktion und eine allgemein erhöhte Lebensqualität. Aber auch hier wurden gut kontrollierte Studien durchgeführt, die zeigen, dass die Konkordanztherapie, das Stressbewältigungstraining und das Selbstsicherheitstraining durchaus in der Lage sind, Migräneparameter *positiv* zu beeinflussen. Es fanden sich ebenfalls *vergleichbare Effekte wie bei der medikamentösen Prophylaxe*. Allerdings sind die kognitiven Therapien sehr aufwendig. Dies spricht dafür, dass ein einfaches, von den Patienten selbst durchzuführendes Entspannungstraining, wie die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, in erster Linie in Frage kommt.

Interessanterweise sind *sehr positive Langzeiteffekte* mit psychologischen Therapieverfahren zu erzielen. So zeigte sich, dass 50 % bis 66 % der Patienten, die initial einen guten Effekt bei psychologischen Therapieverfahren zeigten, für den Zeitraum von *1 bis 5 Jahren* einen entsprechenden Therapieeffekt aufrechterhalten können. *Ähnlich gute Resultate lassen sich bei medikamentösen Prophylaxemöglichkeiten kaum erreichen*. Hier ist ein weiterer Grund gegeben, warum man primär den Patienten anraten sollte, vor Aufnahme einer medikamentösen Prophylaxe eine nichtmedikamentöse Prophylaxe durchzuführen. Bei Nachlassen der Effekte können jederzeit *Auffrisch-Sitzungen* durchgeführt werden. Da gerade bei der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson der Patient seine Audio-Anleitung aufbewahren kann, kann er jederzeit, ohne dass ein Therapeut erneut aufgesucht werden muss, sich wieder in das Entspannungstraining einarbeiten und es regelmäßig üben.

Die psychologischen Therapieverfahren haben besondere Relevanz im Kindes- und Jugendalter, da eine medikamentöse Prophylaxe für diese Gruppe ganz besonders ungünstig ist. Gerade für diese jungen Patienten sollten deshalb entsprechende Therapieangebote intensiv genutzt werden.

6.17.27 Die ökonomische Seite von psychologischen Therapieverfahren

Aufgrund der hohen Migräneprävalenz ist es unmöglich und illusionär, dass alle Migränepatienten sich durch ausreichend ausgebildete und qualifizierte Psychologen einer *idealen psychologischen Therapie* unterziehen können. Dazu würden beispielsweise ein Konkordanz-Training mit ausgiebigen Stressbewältigungstrainings- und Selbstsicherheitstrainingsphasen gehören, ein Gefäßtraining-Biofeedback und ein Entspannungsverfahren. Die entscheidende Frage ist also, *welche Patienten* man einem ausgiebigen psychologischen Therapieprogramm zuleiten sollte und welche nicht.

Zunächst einmal ergibt sich aus vielen Studien, dass *jüngere Patienten* wesentlich effektiver behandelt werden können und bessere Langzeiterfolge zeigen als ältere Patienten. Aus diesem Grunde sollte man bei jugendlichen Patienten eher psychologische Verfahren einsetzen.

Auch zeigen ältere Patienten, die zusätzlich körperliche Beschwerden aufweisen, eine geringere Effektivität als Patienten, *bei denen körperliche Beschwerden weniger im Vordergrund stehen*. Entsprechend findet sich auch, dass Patienten *mit kurzer Kopfschmerzanamnese* von unter zwei Jahren eine größere Therapieeffektivität aufweisen als Patienten mit einer langen Kopfschmerzdauer und einer ausgeprägten Fehleinnahme von verschiedensten Medikamenten.

Prinzipiell ist ein Dauerkopfschmerz wesentlich weniger gut geeignet, durch eine psychologische Therapie behandelt zu werden, als ein *anfallsweise auftretender Kopfschmerz*. Unabhängig davon sind gerade Patienten mit Dauerkopfschmerzen besonders stark beeinträchtigt, und gerade hier sind natürlich besondere Bemühungen erforderlich, den Leidensdruck zu reduzieren. Genaue Studien, *welcher Kopfschmerztyp* besonders gut von einer psychologischen Therapie profitieren könnte, liegen nicht vor. *Keine* Kontraindikation ist, wenn der Patient prinzipiell den psychologischen Therapieverfahren nicht offen gegenüber eingestellt ist. *Ablehnung oder Skeptizismus* von Migränepatienten gegenüber verhaltenstherapeutischen Techniken zeigen erstaunlicherweise gerade *besonders gute Therapieeffekte*.

- **Man sollte sich also nicht davon abschrecken lassen, wenn Patienten zunächst abwertend oder zurückhaltend eingestellt sind.**
- **Gerade diese Patienten sind es, die Überraschungseffekte besonderer Art erleben und von besonders großer Therapieeffektivität berichten.**
- **Voraussetzung ist jedoch, dass die Patienten motiviert sind und sich dem regelmäßigen Therapieprogramm unterziehen.**

Die *Auswahl von geeigneten Patienten* mit großer Therapieeffektivität ist eine Möglichkeit, eine ökonomische Therapie zu realisieren. Weitere Möglichkeiten sind, dass nicht langzeitausgebildete, hochqualifizierte Therapeuten die Maßnahmen durchführen, sondern *Hilfspersonal*. Dies ist zwar bei einfachen Therapiemethoden, wie z. B. der progressiven Muskelrelaxation, möglich, nicht jedoch bei komplexen Therapieverfahren, wie

z. B. der Konkordanztherapie. Ob unterschiedliche Therapieergebnisse durch unterschiedlich qualifizierte Therapeuten resultieren, ist bisher jedoch noch wenig untersucht.

Eine weitere wichtige Maßnahme, um eine möglichst große Therapieökonomie zu erzielen, ist, dass man statt einer Einzeltherapie eine Gruppentherapie durchführt. Für eine Gruppentherapie spricht weiterhin, dass gerade soziale Ängste und sozialinkompetentes Verhalten in einer realistischen Situation abgebaut werden können. Aus diesem Grunde sollte einer Gruppentherapie in aller Regel der Vorzug gegeben werden.

Schließlich ist ein weiterer ökonomischer Vorteil zu erzielen, wenn man die Therapie nicht an eine Praxis oder an eine Klinik bindet, sondern die Patienten in der Lage sind, *zu Hause zu üben*. Dafür sind z. B. Audioprogramme oder auch Bücher einsetzbar ▶ www.neuro-media.de

6.17.28 Ausblick

Verhaltensmedizinische Maßnahmen sind *essentiell* in der Therapie der Migräne. Genauso wie ein richtiges Zähneputzen und eine gute Zahnpasta erforderlich sind, um die Zähne gesund zu halten, müssen bestimmte Techniken eingesetzt werden, um Migräne aktiv begegnen zu können. Verhaltensmedizinische Maßnahmen sollten genauso *selbstverständlich* in der Therapie der Migräne werden wie die medikamentösen Aspekte. In aller Regel werden medikamentöse Therapiemethoden und verhaltensmedizinische Therapiemethoden parallel eingesetzt werden, um einen optimalen Therapieerfolg erzielen zu können. Ideal ist es, wenn die verhaltenstherapeutischen Maßnahmen den Patienten in die Lage versetzen, eigenständig, kompetent und zeitlich und örtlich ungebunden die verschiedenen Techniken einzusetzen.

6.18 Medikamentöse Therapie des Migräneanfalles

6.18.1 Individuell angepasstes Therapiekonzept

Die medikamentöse Migränetherapie besteht aus *zwei grundsätzlich unterschiedlichen Schritten*:

- der *Akuttherapie* gegenwärtiger Attacke und
- der *prophylaktischen Therapie* zur Vorbeugung von zukünftigen Attacken.

Viele Patienten, die an Migräneattacken leiden, können diese erfolgreich und nebenwirkungsarm mit *Medikamenten zur Attackenkupierung* behandeln. Diese Patienten benötigen keine kontinuierliche medikamentöse Therapie zur Prophylaxe von Migräneattacken. Dies gilt besonders dann, wenn die Migräneattacken *selten* auftreten, prompt auf Medikamente zur Attackenkupierung *ansprechen* und nur *geringgradig neurologische Begleitsymptome* aufweisen. Bei den meisten Patienten treten eine bis zwei Attacken pro Monat auf. In dieser Situation ist die kontinuierliche Dauertherapie zur Vorbeugung von weiteren Attacken in der Regel nicht angebracht, da eine *Dauermedikation* in Hinblick auf die relativ geringe Attackenfrequenz *in keinem ausgewogenen Verhältnis* stünde. Liegen diese günstigen Voraussetzungen nicht vor, werden der Arzt und der Patient *abwägen* müssen, ob die Notwendigkeit einer Dauerbehandlung im Hinblick auf die Nebenwirkungen der Migräneprophylaktika in der *individuellen Situation* begründet ist.

- Damit unterscheidet sich das Vorgehen grundlegend zur *medikamentösen Anfallsprophylaxe der Epilepsien*. Bei den Epilepsien bestehen Anfälle, die meist nur eine Dauer von Sekunden bis Minuten aufweisen. Eine Therapie des akuten Anfalles ist dabei in der Regel sinnlos, da der epileptische Anfall bis zum Eintritt der Wirksamkeit der Medikation bereits spontan remittiert.
- Die Kopfschmerzphase des typischen Migräneanfalles dagegen dauert *bis zu 72 Stunden* an. Auch bei idealer Anfallsprophylaxe der Migräne muss *immer* mit einem Anfall gerechnet werden.
- Aus diesem Grunde muss *jeder Migränepatient* mit einer wirkungsvollen Attackentherapie versorgt sein, um ggf. einen akut aufgetretenen Anfall zu kupieren.

Die medikamentöse Migränetherapie muss sich *zunächst also auf eine effektive Therapie der Migräneattacke* konzentrieren. Auch bei der Entscheidung zu einer prophylaktischen Therapie muss in jedem Fall zunächst eine effektive Attackentherapie ausgewählt und mit dem Patienten besprochen werden. Mehrere Situationen sind dabei abzuwägen:

- **Die Patienten unterscheiden sich hinsichtlich des Alters, des Geschlechtes, der Lebenssituation, der Begleiterkrankungen usw. Eine einheitliche Standardtherapie, die für alle Betroffenen Gültigkeit hat, kann somit nicht aufgestellt werden.**
- **Selbst bei gleichen Rahmenbedingungen können nicht immer die gleichen Therapiestrategien eingesetzt werden. So können sich die Bioverfügbarkeit, die Wirksamkeit und die Verträglichkeit erheblich zwischen den Patienten unterscheiden.**

Aus diesen Bedingungen ergibt sich, *dass es keine Therapie von der Stange bei Kopfschmerzen und insbesondere bei Migräne gibt*. Aus der ausführlichen Erhebung der Vorgeschichte und aus der Untersuchung müssen Daten erhoben werden, die eine *individuell maßgeschneiderte Therapie* ermöglichen. Dies gilt für die Attackentherapie und im gleichen Maße für die prophylaktische Therapie.

6.18.2 Ohne richtige Indikation keine spezifische Therapie

Spezifische Therapien können nur dann ihre Wirksamkeit entfalten, wenn die entsprechende Indikation gegeben ist. *Die richtige Diagnose ist deshalb Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.* Die Diagnose der Migräne ist auf Grund der operationalisierten diagnostischen Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft trennscharf zu stellen. Ob diese Kriterien erfüllt sind, lässt sich im Anamnesegespräch analysieren.

- Dabei darf jedoch nicht davon ausgegangen werden, dass die retrospektiv gestellte Diagnose für alle Zeiten richtig ist und konstant bleibt.
- Die meisten Menschen erleiden während ihres Lebens unterschiedliche Kopfschmerzformen.
- Entscheidend ist, den Patienten eindeutig zu beraten, welche Kopfschmerzform er wie behandeln kann.

Es werden nicht Patienten pauschal therapiert, sondern spezifisch *deren Kopfschmerzattacken.* Voraussetzung dazu ist, *dass nicht nur der Arzt, sondern auch die Patienten selbst wissen, welche Kopfschmerzerkrankung bei ihnen vorliegt und welche Therapie in der jeweiligen Situation einzusetzen ist*. Wesentliches Hilfsmittel ist dazu ein regelmäßig geführter Kopfschmerzkalender, der die Kompetenz des Patienten in der Auswahl der Therapie wesentlich erhöht und in vielen Fällen das Verständnis für eine differenzielle Therapie bei Arzt und Patient erst ermöglicht. Eine effektive und sichere Migränetherapie ist nur möglich, wenn der Patient *genauestens über seine Erkrankung und den Einsatz der Therapieverfahren aufgeklärt* wird. Der Anspruch an die Qualität dieser Unterrichtung steht dem Informationsbedarf von Patienten mit z. B. einem Diabetes mellitus oder einer arteriellen Hypertonie keinesfalls nach. Edukation, Verlaufskontrolle und individuelle, maßgeschneiderte Therapie sind wesentliche Bedingungen einer zeitgemäßen und erfolgreichen Migränetherapie.

Gerade Patienten mit problematischen Kopfschmerzen äußern typischerweise, dass sie schon alles probiert haben, ohne dass ein ausreichender Therapieeffekt zu erzielen gewesen wäre.

Der *richtige Einsatz eines Medikamentes zum falschen Zeitpunkt* kann dazu führen, dass Wirkungslosigkeit resultiert und eine Therapieform im individuellen Fall nicht mehr eingesetzt wird. Aus diesem Grund ist die Information, dass schon dies oder jenes probiert wurde, zunächst ohne größere Relevanz, solange nicht geklärt ist, für *welche Kopfschmerzformen und in welcher Anwendungsweise* die Therapie eingesetzt wurde. Gleiches gilt für mangelnde Verträglichkeit, die möglicherweise auf ein falsches Einnahmeverhalten oder auf Überdosierung zurückzuführen ist. Auch die mangelnde Information der Patienten über die adäquate Einnahme und mögliche Kontraindikationen und Nebenwirkungen kann reichen, ein sonst wirksames Medikament zu einem Mittel ohne therapeutischen Effekt werden zu lassen.

Die IHS-Klassifikation unterscheidet 22 verschiedene Migränetypen. *Die einzelnen Typen benötigen eine teilweise völlig unterschiedliche Behandlung*. Bei einzelnen Formen muss zudem die gleiche Behandlung *zeitlich sehr differenziert* eingesetzt werden.

So sollte z. B. bei der Migräne mit Aura Triptane *erst nach Abklingen der Auraphase* eingesetzt werden, weil bei Einnahme in der Auraphase die Kopfschmerzphase nicht verhindert wird und auch kein Effekt auf die Aura selbst erfolgt. *Ergotalkaloide* wiederum können *in der Auraphase* wirksam sein. Bei der *Migräne ohne Aura* sollten dagegen *Akutmedikamente* in der Regel *sehr früh* in der Attacke eingesetzt werden, um eine möglichst große Wirksamkeit zu erzielen. *Bei der leichten Attacke einer Migräne ohne Aura* sollte ein *Analgetikum in Kombination mit einem Antiemetikum* eingesetzt werden, *bei der schweren Attacke* dagegen ein *Triptan*. Steht *Erbrechen* im Vordergrund, sollte eine *rektale oder subkutane Applikation* des Medikamentes erfolgen. Insbesondere gilt dies auch, wenn ein schneller Wirkeintritt erforderlich ist. Eine völlig andere Vorgehensweise ist in der *Notfalltherapie* notwendig, wenn die durch den Patienten eingesetzten Maßnahmen nicht wirken und der Arzt gerufen wird oder eine Krankenhauseinweisung erfolgt . Eine bisher individuell sehr effektive Therapie kann völlig inadäquat sein, wenn eine *Schwangerschaft* gewünscht wird oder sich eingestellt hat.

Auch kann die Auswahl der Akutmedikation ganz entscheidend von der *Komedikation* beeinflusst werden, die beispielsweise wegen einer *Migräneprophylaxe* bzw. wegen anderer Erkrankungen erforderlich ist. Dies gilt insbesondere bei *Einsatz von Triptanen* und gleichzeitiger Anwendung von anderen Medikamenten, die auf das serotoninerge System einwirken. Ähnliches gilt jedoch auch, wenn *nichtsteroidale Antirheumatika* in der Attacke eingesetzt werden und bereits eine Dauertherapie mit Medikamenten aus dieser Wirkgruppe durchgeführt wird.

Diese unterschiedlichen Vorgehensweisen müssen dem Arzt bekannt sein, und der Patient muss, da er außerhalb der Arztpraxis ja selbstständig therapieren muss, dieses Wissen ebenfalls zur Verfügung haben, um spezifisch und situationsgerecht behandeln zu können.

Verschiedene Patienten benötigen *sehr unterschiedliche Dosen* der jeweiligen Medikamente, um eine effektive und verträgliche Therapie zu realisieren. Dies gilt insbesondere für Analgetika und Triptane, bei denen die individuell wirksame und verträgliche Dosis sehr große Schwankungsbreiten aufweisen. Es empfiehlt sich hier, die maximal notwendige und verträgliche Dosis innerhalb eines Zeitraumes von drei bis vier Attacken zu finden, um dann die effektive Dosis zukünftig initial bei Attackenbeginn zu applizieren. Nicht sinnvoll ist es, die Dosis zu fraktionieren und im Laufe einer Attacke wiederholt Teilmengen zu geben, in der Annahme, dass so Medikamente vermieden oder eingespart werden können. Gleiches gilt für *Triptane*, die wiederum in sehr unterschiedlicher Dosierung individuell wirksam sein können.

6.18.3 Die verschiedenen Therapiesituationen

In der Akuttherapie der Migräneattacke können *sechs verschiedene Situationen* hinsichtlich der Interventionsphase und der Attackencharakterisitk unterschieden werden:

1. Allgemeine Maßnahmen;
2. Behandlung bei Ankündigungssymptomen einer Migräne;
3. Behandlung der leichten Migräneattacke;

4. Behandlung der schweren Migräneattacke;
5. Notfallbehandlung der Migräne durch den Arzt und
6. Maßnahmen, wenn die Migräneattacke länger als drei Tage dauert

Innerhalb dieser Situationen sind eine Reihe weiterer verschiedener Aspekte zu differenzieren, die sehr unterschiedliches Vorgehen bedingen können. Liegen die Kriterien der Migräne vor, kann man heute wirkungsvolle Therapieverfahren auswählen, die sich in kontrollierten wissenschaftlichen Studien in der Behandlung der Migräneattacke als effektiv erwiesen haben.

6.18.4 Warnsymptome

Besondere Aufmerksamkeit zu *Beginn der Behandlung* einer jeden Kopfschmerzattacke, von der man ja am Beginn noch nicht sicher sagen kann, wie sie sich weiter entwickeln wird, erfordert die *Differenzialdiagnose* zur Abgrenzung von strukturellen Läsionen.

Besondere Vorsicht ist immer dann geboten, wenn es sich um
- **eine erste Kopfschmerzattacke,**
- **eine Kopfschmerzattacke mit ungewöhnlichen, neuen Begleitsymptomen oder um**
- **eine außergewöhnlich schwere Kopfschmerzattacke**

handelt. Dann ist unbedingt nach Warnsymptomen symptomatischer Kopfschmerzerkrankungen zu suchen.

- *Fieber und Schüttelfrost* deuten auf eine infektiöse Grundlage.
- *Nackensteifigkeit, Nacken- oder Rückenschmerz* sind Indikatoren für Blut oder Eiter im Subarachnoidalraum.
- *Chronische Myalgien, Gelenkschmerzen und Müdigkeit* lassen an eine Arteriitis temporalis denken, insbesondere bei Patienten, die das 50. Lebensjahr überschritten haben.
- Warnsymptome für einen erhöhten intrakraniellen Druck sind *zunehmende Müdigkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsverlust, allgemeine Erschöpfbarkeit, Schwindel und Ataxie*.

Obwohl die Differenzialdiagnose für Kopfschmerzen nicht zum Thema dieses Kapitels im eigentlichen Sinne gehört, ist auf Grund der Bedeutsamkeit dieser Warnsymptome eine Wiederholung angezeigt. Immer dann, wenn solche Störungen vorliegen, sollen eine besonders eingehende allgemeine und neurologische Untersuchung und ggfs. anschließend eine apparative Diagnostik eingeleitet werden.

Auch der Patient muss darüber informiert werden, dass bei einer *Änderung der Attackenphänomenologie* der Arzt aufgesucht werden muss, um die mögliche Entwicklung eines gefährlichen sekundären Kopfschmerzes durch eine neue Untersuchung zu erfassen.

6.18.5 Allgemeine Maßnahmen: Reizabschirmung

Nach modernen pathophysiologischen Vorstellungen besteht in der Migräneattacke ein *paroxysmales Versagen antinozizeptiver Systeme im zentralen Nervensystem* mit Störung der Reizverarbeitung. Entsprechend können sensorische Stimuli jeglicher Art vom endogenen antinozizeptiven System nicht ausreichend hinsichtlich aversiver Komponenten »gefiltert« werden. Sensorische, visuelle und akustische Reize können als unangenehm oder auch schmerzhaft erlebt werden.

Praxistipp

Es gehört deshalb zu einer der ersten Maßnahmen in der Behandlung des Migräneanfalles, eine Reizabschirmung und eine Entspannungsinduktion einzuleiten.

Die Patienten sollten sich in einem ruhigen dunklen Zimmer zurückziehen können. Dies führt in aller Regel zu einer *Unterbrechung der momentanen Tagesaktivität*. Da das Phänomen der Photo- und Phonophobie den Patienten gut bekannt ist, aber auf Grund der Alltagsbedingungen eine Reizabschirmung nicht immer möglich ist, versuchen die Patienten, sich durch Einnahme von Medikamenten arbeitsfähig zu erhalten. Diese Situation ist ein wesentlicher Grund für einen medikamentösen Fehlgebrauch mit der Gefahr der Induktion eines *medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes*. Das Problem muss mit den Patienten besonders eingehend besprochen werden.

Zusätzlich sollten die Patienten auf den Einsatz von *Entspannungsverfahren* (Progressive Muskelrelaxation, Yoga, Spazierengehen etc.) *in der Phase des Auftretens von Warn- und Hinweißymptomen* hingewiesen werden. Diese Verfahren erfordern Zeit und auch Übung. Die Information zu Bedeutsamkeit und Stellenwert solcher Möglichkeiten ist hinsichtlich des chronischen Charakters der Migräne besonders wichtig.

6.18.6 Medikamentöse Maßnahmen bei Ankündigungssymptomen

Viele Migränepatienten kennen *Ankündigungssymptome* einer Migräneattacke. Solche Symptome können z. B. folgende sein:
- *Stimmungsschwankungen* im Sinne von Gereiztheit,
- *Hyperaktivität,*
- *erhöhter Appetit* insbesondere auf Süßigkeiten und/oder
- *ausgeprägtes Gähnen etc.*

Ankündigungssymptome zeigen sich *bei über einem Drittel der Migränepatienten bis zu 24 Stunden vor dem Beginn der Migräneattacke*. Eine hypothalamische Irritation wird als Auslöser angesehen.

Tab. 6.4 Antiemetika in der Migräneakuttherapie

Substanzen	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoclopramid (z. B. Paspertin)	10–20 mg oral 20 mg rektal 10 mg i. m., i. v.	Unruhezustände, Müdigkeit, extrapyramidal-dyskinetisches Syndrom	Kinder unter 14 Jahren, Hyperkinesen, Epilepsie, Schwangerschaft, Prolaktinom
Domperidon (Motilium)	20–30 mg oral	Weniger häufig als bei Metoclopramid	Kinder unter 10 Jahren, sonst siehe Metoclopramid
Dimenhydrinat (Vomex)	50–150 mg oral 100 mg i. m. 62,5 mg i. v.	Sedierung, Mundtrockenheit, Exantheme	Epilepsie, Eklampsie. Frühgeborene. Neugeborene, Behandl. mit Aminoglykosid-Antibiotika, Porphyrie

6

Tab. 6.5 Analgetika in der Therapie der Migräneattacke

Wirkstoff (Beispiel)	Dosierung (mg)	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Azetylsalizylsäure (z. B. Aspirin)	1.000	Magenschmerzen, Gerinnungs-störungen	Ulcus, Asthma, Blutungsneigung, Schwangerschaft Monat 1-3
Paracetamol (z. B. ben-u-ron)	1.000	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
Ibuprofen (z. B. Dolormin)	400–600	wie ASS	wie ASS
Naproxen (z. B. Proxen)	500–1.000	wie ASS	wie ASS
Diclofenac-Kalium (z. B. Voltaren-K-Migräne)	50 mg	wie ASS	wie ASS
Phenazon (z. B. Migräne-Kranit)	500–1.000	Exanthem	genetisch bedingter Glucose-6-Phosphat-dehydro-genase-Mangel, akute intermittierende Porphyrie

Zur Verhinderung des folgenden Attackenbeginns ist die Einnahme von

- *500 mg Azetylsalizylsäure als Brauselösung*

oder

- *20 mg Metoclopramid per os*

oder

- *30 mg Domperidon per os* im Sinne einer Kurzzeit-prophylaxe möglich.

Diese Maßnahme kann insbesondere Patienten empfohlen werden, die auf Grund bestimmter Ankündigungssymptome *mit großer Wahrscheinlichkeit* das Entstehen einer folgenden Migräneattacke voraussagen können. Bei bis zu 30 % der Patienten kann dies der Fall sein.

6.18.7 Medikamentöse Behandlung der leichten Migräneattacke

Leichte Migräneattacken lassen sich initial durch *langsamen* Anstieg der Kopfschmerzintensität, *niedriges Kopfschmerzintensitätsplateau*, *fehlende* oder nur *gering ausgeprägte Aurasymptome* sowie *mäßige Übelkeit* und *fehlendes Erbrechen* von schweren Migräneattacken abgrenzen.

Zur Kupierung dieser leichten Migräneattacken hat sich die Kombination eines *Antiemetikums* Tab. 6.4 mit einem Analgetikum bewährt (Tab. 6.5).

Bei den ersten Anzeichen einer entstehenden Migräneattacke können

- *20 mg Metoclopramid oral als Tropfen oder rektal als Suppositorium*

verabreicht werden. Alternativ können

- *20 mg Domperidon per os*

eingenommen werden. Domperidon ist aufgrund geringerer Nebenwirkungen bei Kindern vorzuziehen.

Die Gabe von Antiemetika hat sich in der Behandlung der Migräneattacke als sinnvoll erwiesen, da sie einerseits direkt *gezielt die Symptome Übelkeit und Erbrechen reduziert*, andererseits die *Magenmotilität normalisieren* kann. Durch Normalisierung der Magenstase während der Migräneattacke wird eine *Verbesserung der Absorption* von anderen therapeutisch wirksamen Substanzen, wie z. B. Analgetika oder Ergotamin, ermöglicht. Die Resorptionsgeschwindigkeit und das Resorptionsmaximum dieser Medikamente können entsprechend verbessert werden.

In Studien zeigte sich zudem, dass Metoclopramid eine *direkte, signifikante Effektivität* in der Migränekupierung entwickelt. Wahrscheinlich ist der Angriff an den Dopamin- und Serotoninrezeptoren für diese unmittelbare Wirksamkeit verantwortlich.

Zur optimalen Nutzung dieses Effektes können *nach einer Latenzzeit von 15 Minuten*

- *1.000 mg Azetylsalizylsäure als Brauselösung*

oder

- *1.000 mg Paracetamol per os bzw. rektal*

oder

- *400 mg Ibuprofen per os*

verabreicht werden.

Die Gabe der Azetylsalizylsäure als Brauselösung und die Gabe von Paracetamol bzw. Ibuprofen als Saft bzw. Suppositorium ist der Applikation in Tablettenform vorzuziehen, da diese eine schnellere und sicherere Resorption ermöglichen.

Die *Nützlichkeit der Pause* von 15 Minuten zwischen der Einnahme des Antiemetikums und des Analgetikums ist durch klinische Studien nicht sicher belegt. Es handelt sich dabei um ein Vorgehen, das auf prinzipiellen Überlegungen, nicht jedoch auf empirischen Daten beruht. Die Effektivität von Präparaten, die die Applikation des Antiemetikums und des Analgetikums gleichzeitig z. B. in einer Kapsel ermöglichen, kann deshalb im Einzelfall genau so groß wie bei fraktionierter, zeitlich versetzter Gabe sein.

Als Alternative zur Azetylsalizylsäure und Paracetamol wurden *nichtsteroidale Antirheumatika* (NSAR) untersucht. Es liegen Studien über die Wirksamkeit von Naproxen, Naproxen-Natrium, Dolfenaminsäure und Ibuprofen vor. Auf den Einsatz dieser Substanzgruppe in der Kupierung der Migräneattacke wird weiter unten näher eingegangen.

6.18.8 Spezielle Optionen zur Attackenkupierung

In den letzten Jahren wurden galenische Verbesserungen entwickelt, die auch zu spezifischen Zulassungen geführt haben. Im Jahre 2000 wurde durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstmals einem Monopräparat mit dem Wirkstoff *Azetylsalizylsäure* die Zulassung für die spezielle Indikation »akute Behandlung der Kopfschmerzen von Migräneanfällen mit und ohne Aura« erteilt. Hintergrund war eine neue galenische Zubereitung (Aspirin Migräne), welche neben ASS und dem Brausezusatz (Natriumhydrogencarbonat sowie Natriumcarbonat) Natriumcitrat und Zitronensäure enthält. Die in Wasser gelöste Tablette führt zu einem pH-Wert von 5,8 bis 6,2 sowie einer Säureneutralisationskapazität (ANC) von 12 mEq beziehungsweise 24 mEq. Das Puffersystem bewirkt eine beschleunigte Magenpassage und Wirkstoffanflutung sowie einen schnellen Wirkeintritt bei guter Verträglichkeit. Gleichzeitig werden auch Begleitsymptome der Migräne ohne zusätzliche Einnahme eines Antiemetikums verbessert. Eine entsprechende Zulassung erfolgte auch für Ibuprofen-Lysinat (Dolormin-Migräne).

Diclofenac-Kalium (Voltaren-K Migräne) ist ebenfalls als einzige Darreichungsform dieses nicht-steroidalen Antirheumatikums für die Migränetherapie zugelassen und wurde im Januar 2002 eingeführt. Das Medikament zeichnet sich durch eine hohe Löslichkeit aus. Diese ist Voraussetzung für eine rasche Resorption im Magen. Bereits nach wenigen Minuten nach der Einnahme lässt sich der Wirkstoff im Blut nachweisen. Im Unterschied zu Diclofenac-Natrium werden auch die maximalen Plasmakonzentrationen wesentlich früher, nämlich bereits nach 34 Minuten erreicht. Weil die Aufnahme im Magen erfolgt, ist ebenfalls die zusätzliche Einnahme eines Prokinetikums nicht erforderlich. Diclofenac-Kalium ist ist in einer Dosierung von 50 mg gegenüber Sumatriptan in Vergleichsstudien bei besserer Verträglichkeit gleich wirksam.

Phenazon ist für die Behandlung von leichten bis mäßig starken Schmerzen zugelassen. Ebenfalls häufig werden phenazonhaltige Arzneimittel in der Behandlung von Migräne und Kopfschmerzen eingesetzt. Phenazon wird im Gastrointestinaltrakt rasch und vollständig resorbiert. Nach Gabe von 1.000 mg Phenazon wurden maximale Konzentrationen bereits nach 60 Minuten im Speichel ermittelt. Der Verlauf der Konzentrationen im Plasma ist vergleichbar, für tmax wurden 1–2 Stunden angegeben. Für die Behandlung der akuten Migräneattacke ist ein schneller initialer Plasmakonzentrationsanstieg besonders vorteilhaft. Phenazon wird im Allgemeinen gut vertragen. Unerwünschte Wirkungen auf die Blutbildung sind, im Kontrast zu anderen Mitgliedern der Pyrazolonfamilie, für Phenazon nicht beschrieben.

Mono- und Kombipräparate in der Migräne- und Kopfschmerztherapie

Zur Kopfschmerztherapie mit Analgetika gibt es zwei Gruppen – sogenannte Mono- oder Kombipräparate. Was ist der Unterschied?
Monopräparate enthaltene einen einzigen Wirkstoff, der zum therapeutischen Zweck ausgewählt worden ist. Kombipräparate enthalten dagegen eine Kombination verschiedener Wirkstoffe zur Symptomkontrolle. Dabei können unterschiedliche analgetische Wirkstoffe, wie zum Beispiel Paracetamol und Azetylsalizylsäure , kombiniert werden. Häufig finden sich darüber hinaus auch psychotrop wirksame Kombinationspartner, wie zum Beispiel Koffein oder Codein. Kombinationspräparate wurden in einer Zeit entwickelt, in der es nur rudimentäre Konzepte zur Entstehung von Kopfschmerzen gab. Darüber hinaus war in jener Zeit auch eine internationale Kopfschmerzklassifikation mit einer operationalisierten Differenzierung verschiedenster Kopfschmerzformen nicht zugänglich. Mit Kombinationspräparaten sollten gleichzeitig verschiedene Wirkstoffe eingesetzt werden, um nach dem Gießkannenprinzip möglichst etwas dabei zu haben, was wirkt.

Welche Vor- und Nachteile haben Mono- bzw. Kombipräparate?
Monopräparate können gezielt für spezifische Indikationsbereiche eingesetzt werden. So kann Paracetamol selektiv eingesetzt werden wenn eine antipyretische und analgetische Wirkung gewollt ist. Azetylsalizylsäure wird dann ausgewählt, wenn eine analgetische, antiphlogistische und antipyretische Wirkung im Vordergrund steht. Monoanalgetika können dabei in ihrer Dosis ganz individuell zur Verfügung gestellt werden. Ist mit niedrigen Dosierungen keine ausreichende Effektivität erreichbar, kann diese durch eine Dosissteigerung erreicht werden.
Dabei ist von besonderem Vorteil, dass Nebenwirkungen von Kombinationspartnern nicht in Kauf genommen werden müssen. Es liegt auf der Hand, dass ein Arzneimittel, das nur einen Wirkstoff hat, auch nur Nebenwirkungen dieses einen Wirkstoffes erzeugen kann. Ein Arzneimittel, das jedoch aus zwei oder drei Kombinationspartnern besteht hat potenziell auch Nebenwirkungen dieser drei Kombinationspartner zur Folge.
Die Problematik der Kombinationsanalgetika zeigt sich insbesondere bei ihrem Einsatz in der speziellen Migränetherapie. Es gehört zum Standardtherapieprinzip, dass Migränepatienten während der Einnahme von Analgetika Ruhe und Entspannung gewährleisten sollen. Die Einnahme von Koffein in einem Migränetherapeutikum kann jedoch zum Gegenteil führen. In der Regel sind in Kombinationspräparaten die analgetisch wirkenden Inhaltsstoffe unterdosiert. Daher reicht die Einnahme von ein oder zwei Tablette zur Erzielung einer ausreichenden analgetischen Wirkung nicht aus. Die Folge: Der Patient ist darauf angewiesen, 3 oder mehr Tabletten dieses Arzneimittels zu verwenden. Er steigert damit aber ungewollt zusätzlich die Einnahme von Koffein mit der Folge, dass die unerwünschte Wirkung des Koffeins weiter gesteigert wird.

▼

Besonders problematisch ist diese Situation auch bei sehr häufigen Kopfschmerzen. Das Phänomen des Koffeinentzugskopfschmerzes ist gut bekannt. Nehmen Kinder oder Jugendliche, die an einem regelmäßigen Koffeinkonsum nicht gewähnt sind, koffeinhaltige Analgetika zur Behandlung häufiger Kopfschmerzen ein, kann bei Nachlassen der Wirkung von Koffein ein Koffeinentzugsschmerz entstehen. Dies kann zu einer weiteren Einnahme der Kombinationsanalgetika führen mit der Folge einer Dosissteigerung. Konsequenz ist, dass ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz entsteht.
Es ist direkt einsichtig, dass bei Einsatz von Kombinationsanalgetika Nebenwirkungen und Risiken zunehmen, ohne dass ein tatsächlicher Beleg des Nutzens der verschiedenen Kombinationspartner hinsichtlich ihrer Dosierung und Zusammenstellung besteht.
Zudem können in der Therapie Kontraindikationen der einzelnen Kombinationspartner nicht u mgangen werden. Paracetamol sollte bei Leberschäden sowie bei Alkoholeinnahme nicht verwendet werden. Neue Studien erheben den Verdacht auf den Zusammenhang zwischen der Einnahme in der Schwangerschaft von Paracetamol und der späteren Entwicklung von Asthma, Allergien und Kryptorchismus mit Unfruchtbarkeit der Kinder. Azetylsalizylsäure darf nicht bei Blutgerinnungsstörungen, Ulcus ventriculi et duodeni und bei Asthma eingenommen werden. Eine entsprechende selektive Berücksichtigung dieser Kontraindikationen ist bei Kombinationsanalgetika jedoch nicht möglich.
Es wird argumentiert, dass der Zusatz von Koffein eine Wirkungsverstärkung der zusätzlich eingesetzten Analgetika bedingt. Ein überzeugender Beleg für diese Annahme im Rahmen der Behandlung von primären Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, liegt bis heute jedoch nicht vor. So ist es in spezialisierten Kopfschmerzzentren Alltag, dass sich Patienten mit einem medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz vorstellen, die am Tag 20 bis 30 Tabletten eines Kombinationspräparates einnehmen, bestehend aus der einer Dreifach-Kombination von Azetylsalizylsäure , Paracetamol und Koffein. Sollte in der Behandlung von primären Kopfschmerzen tatsächlich eine entsprechende Potenzverstärkung durch Koffein auftreten, sollte ein solches Einnahmeverhalten nicht beobachtet werden. Im Gegensatz dazu finden wir keine Patienten mit einem entsprechenden Einnahmeverhalten, die nur Monopräparate verwenden.
Das Hauptproblem von Kombinationsanalgetika ist die Problematik des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch. Nach unserer langjährigen Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Kopfschmerzen die auf Medikamentenübergebrauch zurückzuführen sind, zeigt sich regelhaft, dass diese sich fast ausschließlich mit Kombinationsanalgetika behandeln. Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch führt zu erheblichem Leidensdruck sowie zu massiven Konsequenzen im beruflichen und familiären Bereich. Darüber hinaus können gravierende Organkomplikationen sowie psychische Komplikationen entstehen. Alle diese Konsequenzen können in Tierversuchen, aus denen geschlussfolgert wird, dass bei Zusatz von Koffein zu einem Analgetikum im Akutversuch Schmerzreflexe um den Faktor 1,3 bis 1,7 abgeschwächt werden, nicht abgeleitet werden. Entsprechende Befunde sind für die klinischen Auswirkungen bei chronischen Kopfschmerzerkrankungen irrelevant.

▼

Zurzeit wird diskutiert, was besser gegen Kopfschmerz hilft: Monopräparate oder Kombinationsmittel?
Eine fixe Kombination als Migränemittel wurde bereits im Jahre 1887 im Handbuch für Apotheker beschrieben. Es wurde eine Mischung aus Phenazetin, Salicylsäure und Koffein eingesetzt. Entsprechende Kombinationen führten in großem Ausmaß zur Analgetikanephropathie. Als Ersatzpartner wurden die vorgenannten analgetischen Wirkstoffe mit Azetylsalizylsäure und Paracetamol ausgetauscht, Koffein wurde beibehalten. Trotz dieser jahrzehntelangen Existenz von Kombinationsanalgetika mit erhöhtem Risiko in der Anwendung gab es keinen nachvollziehbaren Beleg für einen besonderen Nutzen. Im Jahre 2005 wurde eine Studie (Diener et al. 2005) publiziert, die einen Wirksamkeitsvergleich eines Kombinationsanalgetikums, bestehend aus Azetylsalizylsäure , Paracetamol und Koffein mit den Einzelsubstanzen oder Placebo zum Ziel hatte und einen erhöhten Nutzen der Dreierkombination belegen sollte.
Das Kombinationen aus zwei verschiedenen Schmerzmitteln ebenfalls analgetisch wirken ist in keiner Weise verwunderlich und wird auch nicht angezweifelt. Entscheidend ist vielmehr jedoch die Verträglichkeit und Sicherheit einer fixen Kombination im Langzeiteinsatz bei primären Kopfschmerzen.
Da das Nebenwirkungsrisiko bei Addition mehrerer Wirkstoffe in einer fixen Kombination steigt muss nachgewiesen werden, dass durch eine Kombination dieses erhöhte Risiko durch patientenrelevante Vorteile aufgewogen wird. Außerdem: Da entsprechende Arzneimittel bei primären Kopfschmerzen eingesetzt werden, die über Jahre oder gar Jahrzehnte auftreten, muss zudem die *Langzeitverträglichkeit* und *Sicherheit* bei diesen episodisch wiederkehrenden oder chronisch auftretenden Erkrankungen nachgewiesen sein. Der Wirksamkeitsnachweis für einen *einzelnen* Anfall reicht dazu in keiner Weise nicht aus.
Die genannte Studie, die als Begründung für den besonderen Nutzen einer fixen Dreierkombination in der Behandlung von primären Kopfschmerzen diskutiert wird, weist eine ganze Reihe von Besonderheiten auf. Diese limitieren die Interpretationsmöglichkeit der Ergebnisse.
So schließt die Studie nur Patienten ein, die Selbstmedikation mit Schmerzmitteln bereits durchgeführt haben und damit zufrieden sind. Das heißt, die Wirksamkeit der Dreierkombination, bestehend aus Azetylsalizylsäure, Paracetamol und Koffein, wird nur bei einer artifiziellen Subgruppe von Patienten untersucht, bei denen die Wirksamkeit Vorbedingung war. Schon allein aus diesem Grunde können die Ergebnisse nicht auf alle Patienten mit Kopfschmerzen übertragen werden.
Auf eine spezifische Diagnosestellung als Einschlusskriterium wurde verzichtet. Es mussten nur Kopfschmerzen vorhanden gewesen sein, die im Bereich der Selbstmedikation vorher zufriedenstellend von den Patienten behandelt werden konnten. Da das untersuchte Kombinationspräparat Thomapyrin das meistverkaufte Schmerzmittel in Deutschland ist, kann vermutet werden, dass überwiegend bereits mit diesem Präparat zufriedene Patienten eingeschlossen wurden. Zusätzlich wurden sämtliche Patienten ausgeschlossen, die vorher ihre Kopfschmerzen mit verschreibungspflichtigen Medikamenten behandelten. Dies unterstreicht ebenfalls den artifiziellen Charakter der ausgewählten Patientengruppe.

▼

Auch die Auswahl der Prüfpräparate limitiert die Aussagefähigkeit. Wenn man den Vorteil einer fixen Kombination aus drei Wirkstoffen belegen will, muss in einer randomisierten Studie nachgewiesen werden, dass jede denkbare Monotherapie der beteiligten Kombinationspartner und jede denkbare Kombination aus zwei Wirkstoffen schlechter wirkt oder schlechter verträglich ist als die in der fixen Dreierkombination zur Verfügung gestellten Zusammensetzungen. In der genannten Studie wurde diese Regel jedoch nicht beachtet sondern es wurde nur die fixe Dreierkombination von ASS+PAR+COFF, mit der Zweierkombination ASS+PAR, mit der Monosubstanz ASS, der Monosubstanz PAR, der Monosubstanz COFF, und mit Placebo verglichen. Allein schon aus diesem Grunde kann die Studie keine Empfehlung zugunsten der untersuchten Dreierkombination abgeben, da die Zweierkombinationen ASS+COFF und PAR+COFF nicht untersucht worden sind. Würden diese nämlich ebenso gut wie die Dreierkombination hinsichtlich ihrer Wirksamkeit sein, gebe es keine Begründung für den Einsatz der Dreierkombination. Das Ergebnis der vorgenannten Studie kann daher schon aus diesem Grunde nicht den besonderen Nutzen der Dreierkombination belegen.

Zusätzlich weist die Studie statistische Besonderheiten auf. Als Hauptzielkriterium wurde eine interpolierte Zeit verwendet. Dazu wurde über die Angabe auf einer visuellen Analogskala virtuell rechnerisch die Zeit ermittelt, bei dem eine 50 %-ige Schmerzreduktion anzunehmen war. Diese Zeit wurde nicht mit einer Stoppuhr tatsächlich gemessen, sondern virtuell statistisch durch Interpolation bestimmt. In Kontrast dazu steht die Berechnung der Stichgruppengröße. Dazu wurde nicht das oben genannte Hauptzielkriterium verwendet, sondern der Unterschied in den stündlichen Erfolgsraten. Als klinisch bedeutsam wurde eine Differenz von 20 bis 40 % der Vergleichstherapien zu der Dreierkombination angesehen. Das verwendete Hauptzielkriterium »Zeit bis zum Erreichen der interpolierten 50 %-igen Besserung« weist diesen klinisch relevanten Unterschied jedoch nicht auf. Die interpolierte Zeit beträgt für die vorher beschriebenen Gruppen 1:05h, 1:12h, 1:19h, 1:47 h und 2:13 h Stunden. D. h., die Dreierkombination erreicht selbst in der Gruppe von schwach betroffenen Patienten das virtuelle Zielkriterium nach 65 Minuten und die Zweierkombination nach 72 Minuten. Dieser klinisch unbedeutende Unterschied von 7 Minuten ist weit entfernt von der in der selbst in der Studie als klinisch relevant angesehene Differenz von 20 bis 40 %.

Unter dieser Rücksicht kann selbst für den Akuteinsatz bei einer einmaligen Kopfschmerzepisode keine Überlegenheit der Dreierkombination aufgrund der Studiendaten erkannt werden. Für den Einsatz in der Kopfschmerztherapie über Monate oder Jahre ist die Studie darüber hinaus in keiner Weise geeignet, einen besonderen Nutzen einer Dreierkombination zu belegen. Nichts wird ausgesagt zu den Problemen Gewöhnung, Abhängigkeit, medikamenteninduzierte Kopfschmerzen, Magen-, Nieren- und Leberschädigungen. Kopfschmerzzentren und Dialysezentren wissen: Patienten mit all diesen Komplikationen verwenden in der Regel Kombinationspräparate. Es gilt daher weiterhin: Ohne einen Beleg der Überlegenheit und besseren Verträglichkeit der Dreierkombination sind diese Arzneimittel in der Langzeittherapie nicht zu empfehlen. In vielen Ländern, wie z. B. der Schweiz, bleiben sie auch weiterhin verboten.

6.18.9 Kombinationspräparate

Kombinationspräparate enthalten neben Schmerzmittel Kombinationspartner in Form von Koffein, Codein oder anderen Substanzen. Neben sog. Zweierkombinationen werden auch Dreierkombinationen, z. B. in Form von Azetylsalizylsäure plus Paracetamol plus Coffein vertrieben.

Obwohl immer wieder argumentiert wird, dass mit solchen Kombinationen Schmerzmittel eingespart werden können, ist es Alltag in Kopfschmerzpraxen und -kliniken, dass sich Patienten hilfesuchend vorstellen, die seit Jahren täglich ihre Kopfschmerzen mit 10 bis 30 Tabletten pro Tag behandelten. Es ist ebenfalls Alltagserfahrung in spezialisierten Kliniken, dass Patienten mit einem Analgetika-induzierten Kopfschmerz in der Regel Kombinationspräparate einnehmen. Auch Patienten mit einer Analgetikanephropathie verwendeten in der Regel solche Kombinationspräparate.

In Ländern, in denen diese fixen Zusammensetzungen verboten wurden, zeigte sich eine deutliche Reduktion dieser Komplikation. Die Analgetikanephropathie ist gekennzeichnet durch eine Papillennekrose und eine chronische interstitielle Nephritis, die letztlich zu einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz führen können. Früher galt als Hauptverursacher das inzwischen verbotene Phenazetin, jetzt sind Analgetikakombinationspräparate hauptverantwortlich. Sowohl Paracetamol als auch Azetylsalizylsäure werden im Rahmen des renalen Ausscheidungsprozesses in den Nierenpapillen stark angereichert. In Anwesenheit von höheren Azetylsalizylsäure konzentrationen verändert sich der Paracetamolmetabolismus, was zur Entstehung von für das Nierengewebe toxischen Metaboliten führt, die letztlich eine Papillennekrose hervorrufen. (Dugin 1996). In Ungarn konnte gezeigt werden, dass bei 14,8 % der dialysepflichtigen Patienten ursächlich eine Analgetikanephropathie zugrunde lag. 95,2 % der betroffenen Patienten hatten Mischanalgetika eingenommen (Pinter et al. 2001).

Das Verbot von Analgetikamischpräparaten bestehend aus einer Kombination von 2 Analgetika und zumindest einem potenziell abhängigmachenden Stoff (Koffein oder Codein) hat in Schweden zu einer signifikant geringeren Häufigkeit der Analgetikanephropathie geführt, während in Ländern, in denen diese Medikamente weiter frei verfügbar sind (z. B. Belgien) die Raten der Analgetikanephropathie konstant erschreckend hoch sind. (Noels et al. 1995). In Belgien konnte gezeigt werden, dass bei 15,6 % der dialysepflichtigen Patienten ursächlich eine Analgetikanephropathie zugrunde lag. Dabei zeigt sich eine klare regionale Korrelation zwischen Auftreten einer Analgetikanephropathie und den Verkaufszahlen von Analgetikamischpräparaten. In Regionen, in denen vornehmlich Monoanalgetika verkauft werden, liegt die Inzidenz der Analgetikanephropathie signifikant niedriger.(Elseviers und de Broe 1994).

Selbstmedikation von primären Kopfschmerzen bedeutet in der Regel eine Langzeittherapie, da es sich definitionsgemäß um chronische Erkrankungen handelt. Eine Empfehlung einer Dreierkombination als Mittel der ersten Wahl bestehend aus 250 mg Azetylsalizylsäure , 200 mg Paracetamol und 50 mg Coffein begründete sich auf Studien, die bei der Akutbehandlung eine fixe Kombination aus Azetylsalizylsäure , Paracetamol und Coffein in einer Dosierung von 2 Tabletten (pro Tablette 250 mg Azetylsalizylsäure , 250 mg Paracetamol und 65 mg Coffein) pro Einzeldosis sowohl zur Behandlung von Migräneattacken als auch zur Behandlung von Kopfschmerzen vom Spannungstyp eingesetzt hatten. Diese Studien hatten jedoch nur die Wirksamkeit und Verträglichkeit in der singulären Kurzzeitanwendung untersucht und konnten keinerlei Aussagen zur Verträglich-

keit in der Langzeitanwendung, gerade in der Selbstmedikation primärer Kopfschmerzen, begründen. Zudem handelte es sich um artifizielle Einschlusskriterien (Goldstein et al. Cephalalgia 1999;19:684-91): Patienten mit schweren Migräneattacken, mit Erbrechen bei mehr als 20 % der Anfälle und der Notwendigkeit sich hinzulegen bei mehr als 50 % der Anfälle wurden ausgeschlossen. Auch wurden die Studien nie ausführlich einzeln publiziert, die Ergebnisse wurden in Form von gepoolten Übersichten kommuniziert. Die Ergebnisse für die Selbstmedikation chronischer Kopfschmerzerkrankungen sind aufgrund der Akut-Datenlage bei einzelnen Attacken irrelevant. Zudem findet sich eine abweichenden Zusammensetzung des US-Präparates (Paracetamol-Anteil um 20 % geringer, Coffein-Anteil um 30 % geringer) im Vergleich zu der in Deutschland erhältlichen Dreierkombination bestehend aus 250 mg Azetylsalizylsäure , 200 mg Paracetamol und 50 mg Coffein (Thomapyrin). Gerade für diese Dreierkombination finden sich überhaupt keine publizierten Daten aus kontrollierten Studien zur Wirksamkeit bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp gemäß heute gültigen Qualitätsstandards.

Ein Medikament mit drei aktiven Wirkstoffen kann Nebenwirkungen und Komplikationen aller drei Kombinationspartner verursachen. Ein Medikament mit nur einem aktiven Wirkstoff kann dagegen nur die Nebenwirkungen dieses Arzneimittels bedingen. Allein diese Tatsache spricht für den Einsatz von Monopräparaten. Zudem werden seit Jahrzehnten eingesetzte Substanzen wie Paracetamol oder Naproxen nicht mehr in neuen Studien untersucht. Blendet man die frühere Datenlage aus und berücksichtigt nur aktuelle Studien, werden diese Substanzen fehlbewertet. Nach alledem gilt, dass Kombinationspräparate in der Behandlung von Kopfschmerzen nicht eingesetzt werden sollten und für Ihre Verwendung keine ausreichende Evidenz zu sehen ist.

Mein Leben mit dem Kopfschmerzmittel Thomapyrin – Bericht einer Betroffenen

Mein Name ist M. Z., ich bin 47 Jahre und wurde als älteste von vier Töchtern im Bundesland Hessen geboren. Ab ca. dem 15. Lebensjahr begann mein Leben mit dem Schmerzmittel Thomapyrin. Meine schulische Laufbahn änderte sich zu diesem Zeitpunkt. Da mir die weiterführende Berufsfachschule sehr schwer fiel, bekam ich fast täglich Kopfschmerzen und Leistungsabfall, dieses bekämpfte ich mit Thomapyrin. In meinem Elternhaus waren Schmerzmittel an der Tagesordnung. Die Packungen standen, für uns alle zugängig, ständig auf dem Küchenschrank, eine Packung ging nie zu Ende, ohne das nicht schon eine neue auf Vorrat vorhanden war. Thomapyrin- und Spalttabletten waren die Schmerztabletten, die es vorrangig in unserm Elternhaus gab. Meine Eltern, besonders mein Vater, nahm sie täglich; er schluckte sie wie Bonbons. Immer, wenn wir über Schmerzen klagten, hieß es: Nimm eine Tablette! Spalt hatte ich nicht vertragen, ich bekam Magenschmerzen und mir war übel, also griff ich zu Thomapyrin. Ich merkte, dass ich so meine Schmerzen, besonders Kopfschmerzen bekämpfen konnte. Mir ging es schnell besser und ich war wieder voll einsatzbereit. Noch während, ich im Elternhaus lebte, wurde meine Mutter Nierenkrank, eine Niere hörte auf zu arbeiten. Sie wurde 1970 an den Nieren in der Universitätsklinik operiert. Trotzdem nahm meine Mutter weiterhin Schmerzmittel. Mein Vater zeigte zu diesem Zeitpunkt noch keine Krankheitserscheinungen, seine Zeit sollte noch kommen. Auch ich hatte Kopfschmerzen und nahm fast täglich meine Thomapyrin, denn sie halfen ja, den Tag und schwere Zeiten zu überstehen. Im März 1979 wurde ich geplant schwanger. Die Schwangerschaft war sehr schwierig, ich musste fast 9 Monate liegen, war sehr oft im Krankenhaus und bekam sehr früh Wehen, die mit Wehen-hemmenden Medikamenten bekämpft wurden. In der ganzen Zeit der Schwangerschaft, nahm ich keinerlei Schmerzmittel, aus Angst ich könne dem ungeboren Kind einen bleibenden Schaden zufügen. Gleich nach der Geburt, begann ich wieder Kopfschmerzen mit Thomapyrin zu bekämpfen. Nach der Geburt meiner Tochter wurde mein Vater sehr krank. Er klagte ständig über höllische Kopfschmerzen und wurde bereits mit 58 Jahren in die Erwerbsunfähigkeitsrente geschickt. Diagnose: Kopfschmerzen und Durchblutungsstörungen. Nach der zweiten Schwangerschaft nahm ich wegen Kopfschmerzen fast täglich Thomapyrin. Ich war bei täglicher Einnahme angelangt. Doch schon nach einem Jahr, waren es schon mindestens zwei Tabletten pro Tag.

Im Jahr 1991 erkrankte mein Vater an akutem Nierenversagen, er wurde Dialysepatient. Er ging anfänglich dreimal die Woche zur Dialyse. Bei Bedarf nahm er Thomapyrin und weitere Schmerzmittel. Im Dialysezentrum erfuhr ich das erste Mal, die verheerende Wirkung, von dem Medikamentenübergebrauch mit dem Schmerzmittel Thomapyrin. Man informierte mich, dass die meisten der Patienten jahrelang Thomapyrin genommen hätten. Ab diesem Zeitpunkt wurde auch ich hellhörig und versuchte, die Thomapyrin weg zu lassen, leider ohne Erfolg, nahm ich nichts, hatte ich höllische Kopfschmerzen, in Verbindung mit starken Verspannungen im HWS- und Schulterbereich.

Ab Mitte 1996, ging es meinem Vater immer schlechter, die Abstände der Dialyse wurden immer kürzer. Meine Schwester und eine Mieterin, die bei meinem Vater im Haus eingezogen war und ich, waren jede freie Minuten mit seiner Pflege beschäftigt. Er kam in dieser Zeit auch oft zu stationären Behandlung ins Krankenhaus, da er weiterhin, ohne des Wissens des Arztes Thomapyrin und weitere Schmerzmittel zu sich nahm, versagten auch weitere innere Organe immer mehr. Besonders Magen und Bauspeicheldrüse. Ab November 1996 rechneten wir täglich mit seinem Tod. Am 28.11.1996 wurde er an der Bauchspeicheldrüse operiert. Er fiel nach der Operation ins Koma und erwachte nicht mehr. Er verstarb im Alter von 65 Jahren.

Wieder durch die Angst vor zu vielem Thomapyrin begann ich schon zu dieser Zeit, andere Mittel und Wege zu finden, die mich von den Kopfschmerzen befreien sollten:

- Heil- und Chiropraktiker, Massage, einrenken, lokale Betäubung mit Procain, Lidocain u. Milchsäure.
- Orthopäden, ich glaube, ich war bei allen die es im Umkreis gibt, dort sagte man mir, es käme von der Wirbelsäule, Massage, Kortisonspritzen, Einlagen, Korsett, TENS.
- Hausarzt, ich muss eher sagen Hausärzte. Mein jetziger allerdings diagnostizierte meine Kopfschmerzen als rein

psychosomatisch. Kurz vor Einlieferung in die Schmerzklinik, bagatellisierte er noch meine ständigen Thomapyrin-Einnahmen.
- Internisten, Diagnose psychosomatisch, Stress Blutuntersuchungen.
- Neurologen, psychosomatisch, Stress, PMR, Standartsatz: es sind die Nerven.
- Psychologen, psychosomatisch, Verschreibung Tiefenpsychologie.
- Erneut nahm ich ab diesem Zeitpunkt, bis heute in der Regel 2–4 Thomapyrin täglich.
- Alle Ärzte, die ich bisher wegen meiner Beschwerden aufsuchte, wurden über die Krankengeschichte meiner Eltern informiert, meinen eigenen schweren Thomapyrin-Missbrauch, habe ich allerdings nicht sehr offen dargestellt. Er wurde allerdings auch bei keinem der konsultierten Ärzte mit Nachdruck erfragt.
- Im Juli 2007 wurde ich, nach totalem psychischem Zusammenbruch, in eine psychosomatische Klinik aufgenommen. Hier endlich besserte sich mein psychischer Zustand merklich und ich konnte nach 7 Wochen in einen relativ guten Zustand entlassen werden.
- Hier sprach ich auch das erste Mal meinem Umgang mit dem Schmerzmittel Thomapyrin an. Allerdings war das Resultat lediglich ein Eintrag in die Entlassungspapiere, es war das erste Mal von Tablettenmissbrauch die Rede. Allerdings ging in der Klinik keiner auf meinen Tablettenmissbrauch ein.
- Zuhause angekommen, fing ich an in meinem Leben weiter aufzuräumen. Ich fand eine Verhaltenstherapeutin, zu der ich regelmäßig einmal die Woche gehe. Je mehr ich mein psychisches Leben in den Griff bekam, umso mehr trat jetzt mein Leben mit Thomapyrin in den Vordergrund.
- Während des Klinikaufenthaltes in der psychosomatischen Klinik besorgte ich mir ständig Thomapyrin, hätte ich *mein* Thomapyrin nicht täglich eingenommen, wäre ich nicht in der Lage gewesen, die Angebote der Klinik in Anspruch zu nehmen.

Bestärkt, meine Thomapyrin-Einnahme nicht so tragisch zu sehen, haben mich
- die Werbung: Toll, wenn Iris Berben im Fernsehen sagt, dass sie sich mit Thomapyrin gleich wieder fit fühlt, die Kopfschmerzen in Windeseile behoben sind und gegen 27 Arten von Kopfschmerzen hilft es auch noch, wie schön, dann mache ich doch alles richtig!
- die Koffeeinaufnahme: Fit gefühlt habe ich mich auch sofort dank Koffein, aber die Kopfschmerzen, gingen eigentlich nicht mehr richtig weg, sondern lagen immer mal schwächer und mal stärker im Hintergrund.
- meine immer guten Blutwerte: Ich beruhigte mich selbst in dem ich mir sagte, wenn es wirklich so schädlich sein soll, um, wie mein Vater, daran zu sterben, dann müssten sich ja mal die Blutwerte, besonders die Nierenwerte verändern.
- die Möglichkeit, das Medikament rezeptfrei in jeder Apotheke und im Ausland noch für einen Spottpreis zu erhalten. Die Möglichkeit, Thomapyrin in jeder Apotheke rezeptfrei zu bekommen, beruhigte mich sehr, wollte mich der Apotheker auf meinen Verbrauch hinweisen, was selten der Fall war, dann betrieb ich halt Apotheken-Hopping.

In jeder meiner Handtaschen befanden sich mindestens 5 Tabletten, ich wollte ja für den Notfall gerüstet sein. In meinem Haushalt gab es Thomapyrin genauso vorrätig, wie Zucker und Mehl. Kombi-Schmerzmittel haben mein Leben zur Hölle werden lassen kann…

Behandlung der schweren Migräneattacke

Viele Migränepatienten haben die Erfahrung gemacht, dass sogenannte einfache Schmerzmittel bei ihnen zu keinerlei ausreichende Wirksamkeit führen. Der Schmerz klingt nicht ab, parallel dazu bestehen starke Übelkeit oder sogar Erbrechen. Die Patienten sind zwei bis drei Tage ans Bett gefesselt, fühlen sich elend und krank. Schmerzen, soziale Inaktivität, Arbeitsunfähigkeit sind die Folge dieser schwer verlaufenden Attacken. Die Situation wird als schwere Migräneattacke bezeichnet.

- **Eine schwere Migräneattacke immer dann anzunehmen, wenn das zunächst eingesetzte Behandlungsschema für leichte Migräneattacken sich als nicht ausreichend wirksam erweist.**
- **Schwere Migräneattacken liegen jedoch auch dann vor, wenn sehr stark ausgeprägte einzelne, neurologische Begleitstörungen der Migräne, im Sinne von Aurasymptomen oder aber auch eine Kombination von mehreren Aurasymptomen auftreten.**
- **Unter dieser Voraussetzung werden spezifische Migränemittel eingesetzt.**

Dazu zählten die früher verwendeten Ergotalkaloide, die heute nur noch im Ausnahmefall eingesetzt werden. Als Ersatz für diese Ergotalkaloide stehen heute eine Reihe verschiedener Triptane zur Verfügung. Spezifische Migränemittel bedürfen der ärztlichen Verordnung. Der Einsatz dieser Medikamente muss aus verschiedenen Gründen besonders überlegt und bewusst erfolgen. Einen Überblick über die verschiedenen Optionen der Migränetherapie gibt (Tab. 6.6).

6.18.10 Ergotalkaloide

Ergotalkaloide (Mutterkornalkaloide) waren bis zum Jahre 1993 die einzige Möglichkeit zur Behandlung schwerer Migräneattacken. Ergotalkaloide können in Form von Tabletten oder Zäpfchen eingesetzt werden. Secale Cornutum (Mutterkorn) ist ein durch einen Pilz befallenes Getreidekorn. Flüssige Extrakte von Mutterkorn wurden bereits im 19. Jahrhundert zur Therapie der Migräneattacke eingesetzt.

Bei der Therapie mit Ergotalkaloiden ist größte Vorsicht geboten. Die zu häufige Einnahme von Ergotalkaloiden kann sehr schnell die Migräneattacken in ihrer Häufigkeit und Intensität verschlimmern! Sehr leicht kann ein ständiger, täglicher Kopfschmerz entstehen, ein sogenannter medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz.

Bei Absetzen des Ergotamins entsteht ein sogenannter Entzugskopfschmerz und die Betroffenen müssen deshalb stän-

Tab. 6.6 Attackentherapie der Migräne

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
Antiemetika				
⇑⇑ 1. Wahl	Metoclopramid	10 mg oral/i. v./rektal	absolut: – Extrapyramidalmotorische Störungen – Epilepsie – Prolaktinabhängige Tumoren relativ: – <14 Jahre	gelegentlich: – Müdigkeit selten/Einzelfälle: – extrapyramidale Reaktionen
⇑⇑ 1. Wahl	Domperidon	10–30 mg oral		
⇑ 2. Wahl	Dimenhydrinat	50 mg oral 150 mg rektal 10 ml/62 mg i. v.	absolut: – Blasenentleerungsstörungen – Engwinkelglaukom	häufig/gelegentlich: – Müdigkeit
⇑ 2. Wahl	Diphenhydramin	50 mg oral 50 mg rektal		
Analgetika				
⇑⇑ 1. Wahl	Azetylsalizylsäure	1.000 mg oral 2 x 500 mg i. v.	absolut: – Magen-Darm-Ulzera – hämorrhagische Diathese relativ: – Analgetikaasthma	häufig/gelegentlich: – gastrointestinale Beschwerden
⇑⇑ 1. Wahl	Ibuprofen	400–600 mg oral 400–600 mg rektal		
⇑⇑ 1. Wahl	Naproxen	500–1.000 mg oral 500 mg rektal		
⇑⇑ 1. Wahl	Diclofenac-K^+	50–100 mg oral		
⇑⇑ 1. Wahl	Paracetamol	1.000 mg oral 1.000 mg rektal	relativ: – Leberfunktionsstörung – Nierenschädigung	häufig/gelegentlich: – keine bei Beachtung der Höchstdosen
⇑ 2. Wahl	Metamizol	500–1.000 mg oral 1.000 mg rektal 1.000 mg i. v.	absolut: – Störung der Knochenmarkfunktion relativ: – Analgetikaasthma	Selten: – Überempfindlichkeitsreaktion (Exanthem) Einzelfälle: – Agranulozytose
⇑ 2. Wahl	Phenazon	1.000 mg oral 500–1.000 mg rektal	absolut: – Akute hepatische Porphyrie – <7 Jahre	gelegentlich: – Überempfindlichkeitsreaktion (Exanthem)
Spezifische Migränetherapeutika: Triptane				
⇑⇑ 1. Wahl	Almotriptan	12,5 mg Tbl.	absolut: – Kardiale, zerebrale oder periphere Durchblutungsstörungen – unkontrollierte arterielle Hypertonie relativ: – <18 Jahre (Ausnahme Sumatriptan nasal mite 10 mg) – >65 Jahre – Basilarismigräne – ophthalmoplegische Migräne – hemiplegische Migräne	häufig/gelegentlich: – Engegefühl thorakal, im Rachen oder Halsbereich – Kribbelparästhesien – Muskelschwäche oder Myalgien – Schwindel – Schläfrigkeit
⇑⇑ 1. Wahl	Eletriptan	20/40 mg Tbl. Maximale Einmaldosis: 2x40 mg		
⇑⇑ 1. Wahl	Frovatriptan	2,5 mg Tbl.		
⇑⇑ 1. Wahl	Naratriptan	2,5 mg Tbl.		
⇑⇑ 1. Wahl	Rizatriptan	5/10 mg Tbl. 5/10 mg Schmelztbl.		
⇑⇑ 1. Wahl	Sumatriptan	50/100 mg Tbl. 10/20 mg nasal 25 mg rektal 6 mg s. c.		
⇑⇑ 1. Wahl	Zolmitriptan	2,5/5 mg Tbl. 2,5/5 mg Schmelztbl. 5 mg nasal		

⇑⇑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen.
⇑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien.
⇔ Wirksamkeit in Einzelfällen gegeben, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien oder Studienergebnisse sind widersprüchlich
Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotenzial berücksichtigt.

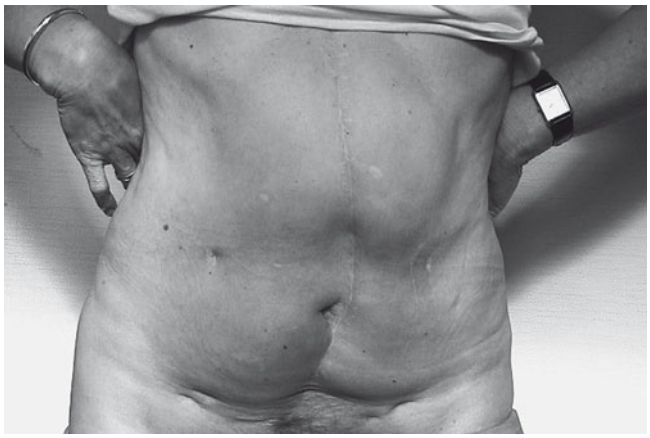


Abb. 6.81 Entwicklung von Darmgängrän und intestinalen Fisteln mit der Notwendigkeit multipler Operationen und mehrmonatigen intensivmedizinischen stationären Aufenthalten nach täglicher Ergotamineinnahme zur Kopfschmerzkupierung

dig weiter und mit der Zeit mehr und mehr einnehmen, um nicht einen Entzugskopfschmerz zu erleiden. Bei Dauertherapie konnten auch sehr schwere Durchblutungsstörungen in den verschiedenen Körperorganen auftreten, meist zunächst in den Armen und Beinen. Die Durchblutungsstörungen können sogar sehr ernste Folgen haben, bis hin zum tödlichen Verlauf mit Herzinfarkt oder Darmgangrän (Abb. 6.81). Aus diesem Grunde werden heute Ergotalkaloide in der modernen Migränetherapie in der Regel nicht mehr eingesetzt.

6.18.11 Triptane

Seit Februar 1993 ist in Deutschland die Substanz Sumatriptan als erste Form eines speziell entwickelten Migränemittels erhältlich. Sumatriptan wird daher auch als das *Triptan der ersten Generation* bezeichnet. Dieser Wirkstoff ist die erste Therapiemöglichkeit in der Menschheitsgeschichte, die ausschließlich spezifisch für die Migräneattacken entwickelt worden ist. Die besonderen Vorteile der Triptane sind:

- Triptane wirken nach bisherigen Forschungsergebnissen gezielt nur an den Stellen in Körper, an denen der Migräneschmerz entsteht, das heißt an den entzündeten Blutgefäßen des Gehirns.
- Die Besserung der Migräne kann bereits nach 10 Minuten eintreten.
- Triptane können als Tablette, als Schmerztablette, als Fertigspritze, als Nasenspray und als Zäpfchen zur Selbstbehandlung angewendet werden. Zum Einsatz der Fertigspritze wurde ein speziell entwickeltes Gerät eingeführt, der sogenannte Glaxopen, mit dem die Patienten eigenständig den Wirkstoff unter die Haut spritzen können. Dadurch wird ein besonders schneller Wirkeintritt auch bei Übelkeit und Erbrechen ermöglicht.
- Sumatriptan s. c. 6 mg kann auch durch nadelfreie subkutane Gabe angewendet werden (SUMAVEL DosePro)
- Ein guter Behandlungserfolg kann bei einem Großteil der behandelten Patienten erzielt werden.
- Triptane können zu jedem Zeitpunkt während der Migräneattacke ohne Wirkungsverlust gegeben werden, müssen also nicht sofort zu Beginn des Anfalles eingesetzt werden.
- Früher Einsatz von Triptanen und Einsatz bei milden Symptomen verbessert jedoch die Wirksamkeit.
- Da Triptane sehr schnell im Körper abgebaut werden, ist die Gefahr einer Überdosierung und Ansammlung des Medikamentes im Körper gering.
- Obwohl auch bei zu häufigem Gebrauch (an mehr als 10 Tagen pro Monat) ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz entstehen kann, ist im Vergleich zum Übergebrauch von Ergotalkaloiden die Symptomatik der triptaninduzierten Dauerkopfschmerzen deutlich milder.

6.18.12 Wirkungsweise der Triptane

Triptane blockieren durch einen selektiven präsynaptischen 5-HT_{1D}-rezeptoragonistischen Wirkungsangriff die Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden im Bereich der perivaskulären trigiminalen Axone der Dura mater.

Die Entzündungsmediatoren CGRP, Substanz P, Neurokinin A und VIP werden freigesetzt, wenn die trigeminovaskuläre Aktivität während der Initialphase der Migräneattacke pathologisch erhöht ist. Die Folge der Freisetzung dieser Neuropeptide ist die Induktion einer neurogenen Entzündung, die sich durch eine Gefäßwandquellung, durch eine Störung der Bluthirnschranke im Bereich des entzündeten Gefäßes und Plasmaextravasation charakterisiert. Sowohl bei tierexperimenteller Auslösung einer neurogenen Entzündung als auch während des klinischen Migräneattackenverlaufes lässt sich eine erhöhte Konzentration von CGRP im kranialen Gefäßsystem beobachten. Die erfolgreiche Behandlung von Migräneattacken geht mit einer signifikanten Reduktion des CGRP-Spiegels einher. Da zusätzlich auch die für Übelkeit und Erbrechen verantwortlichen Projektionen zum Nucleus tractus solitarius gehemmt werden, ist die zusätzliche Gabe von Antiemetika in der Regel nicht erforderlich.

Die hohe Effektivität der Triptane in der Praxis erklärt sich durch ihre Fähigkeit, wesentliche für die Pathophysiologie der Migräne relevanten Mechanismen spezifisch zu beeinflussen. Gleichzeitig wird jedoch auch verständlich, warum sie bei anderen Schmerzzuständen – mit Ausnahme des Clusterkopfschmerzes – nicht wirksam sind.

Sowohl die Ergotalkaloide als auch Triptane werden in der Therapie der schweren Migräneattacke eingesetzt. Die entscheidende pharmakodynamische Eigenschaft von Triptanen im Vergleich zu den Ergotalkaloiden besteht darin, dass Sumatriptan hochselektiv an den 5-HT_{1B}-Rezeptor und 5-HT_{1D}-Rezeptor bindet. Zwar haben in Radioliganden- Bindungsstudien sowohl Triptane als auch die Ergotalkaloide eine hohe Affinität für den 5-HT_{1D}-Rezeptor. Während die Ergotalkaloide jedoch auch Affinität zu vielen anderen Rezeptoren aufweisen, binden Triptane hochselektiv im Wesentlichen nur an den 5-HT-$_{1D}$-Rezeptor. Durch diese spezifische 5-HT_{1D}-Rezeptor-agonistische Wirksamkeit sind Triptane in der Lage, selektiv verschiedene neu-

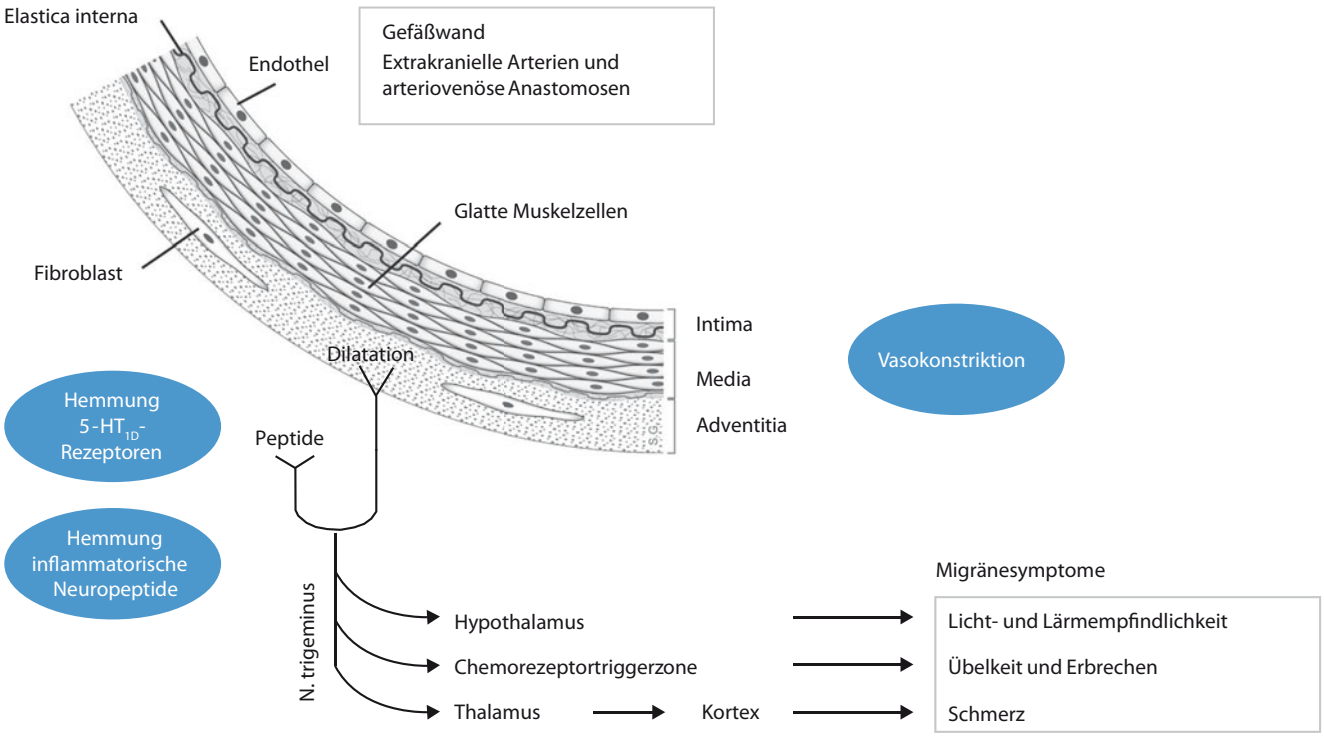


Abb. 6.82 Triptane binden hochselektiv an den 5-HT$_{1B}$-Rezeptor und 5-HT$_{1D}$-Rezeptor. Sie wirken gefäßverengend und blockieren die Freisetzung von vasoaktiven Entzündungsmediatoren

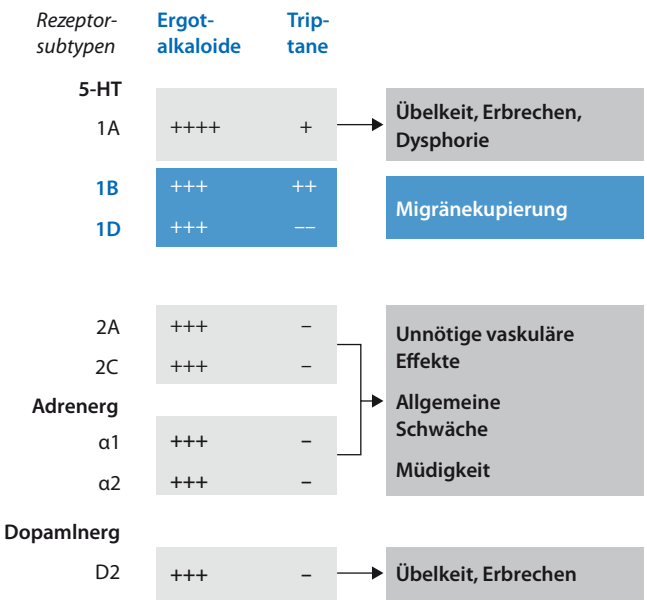


Abb. 6.83 Selektiver Wirkmechanismus der Triptane im Vergleich zum unselektiven Ansatz der Ergotalkaloide auf neuronale und vaskuläre Rezeptorsubtypen

ronale und vaskuläre Effekte zu bewirken, ohne andere Körperfunktionen zu beeinträchtigen (Abb. 6.82, Abb. 6.83).

Besonders prägnante neuronale Wirkungen der Triptane sind

- die Blockierung der Freisetzung von vasoaktiven Entzündungsmediatoren und
- damit die Blockierung der neurogenen Entzündung an zerebralen Gefäßen und
- die Hemmung der trigeminovaskulären Aktivität.

Bedeutsame vaskuläre Effekte lassen sich als

- Vasokonstriktion von großen zerebralen Widerstandsgefäßen und
- Konstriktion von arteriovenösen Anastomosen identifizieren.

Bei dem klinischen Einsatz von Triptanen sind mehrere Besonderheiten zu berücksichtigen. Es handelt sich um selektive 5-HT-Agonisten, der sich durch ihre Rezeptorspezifität von allen bisher klinisch einsetzbaren Migränekupierungsmedikamenten unterscheiden. Klinische Studien belegen eine größere Wirksamkeit als bei den bisherigen therapeutischen Möglichkeiten. Auf der anderen Seite müssen auch mögliche unerwünschte Wirkungen erwogen werden. In Hinblick auf die Anforderungen an eine wirtschaftliche Therapie ist auch die Klärung der Frage von entscheidender Bedeutung, welche Migräneattacke bei welchem Patienten zu welchem Zeitpunkt mit Triptanen behandelt werden sollte.

Kontraindikationen gegen den Einsatz von Triptanen

Die 5-HT-Rezeptor vermittelte vasoaktive Potenz der Triptane betrifft vornehmlich das intrakranielle extrazerebrale Gefäßbett. In geringem Maße zeigt sich jedoch auch eine Vasokonstriktion in peripheren und koronaren Gefäßen.

Das Vorliegen von koronaren, zerebralen oder peripheren Gefäßerkrankungen gilt daher ebenso wie eine unzureichend behandelte Hypertonie als Kontraindikation.

Darüber hinaus sollte die Anwendung nicht in der Schwangerschaft und Stillzeit erfolgen.

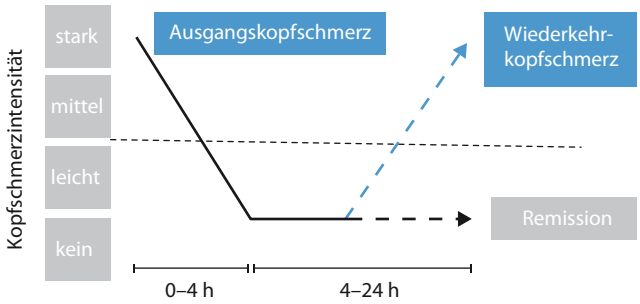


Abb. 6.84 Definition von Wiederkehrkopfschmerzen. Nach anfänglicher Besserung kehren innerhalb von 4 Stunden nach initialer Einnahme die Kopfschmerzen wieder

- **Aufgrund potenziell gefährlicher Wechselwirkungen sollte keine gleichzeitige Einnahme von Triptanen mit Ergotalkaloiden (einschließlich Methysergid) erfolgen.**
- **Alter unter 18 Jahren bzw. über 65 Jahre und das Vorliegen einer Basilarismigräne oder familiären hemiplegischen Migräne gelten als Anwendungsbeschränkungen.**

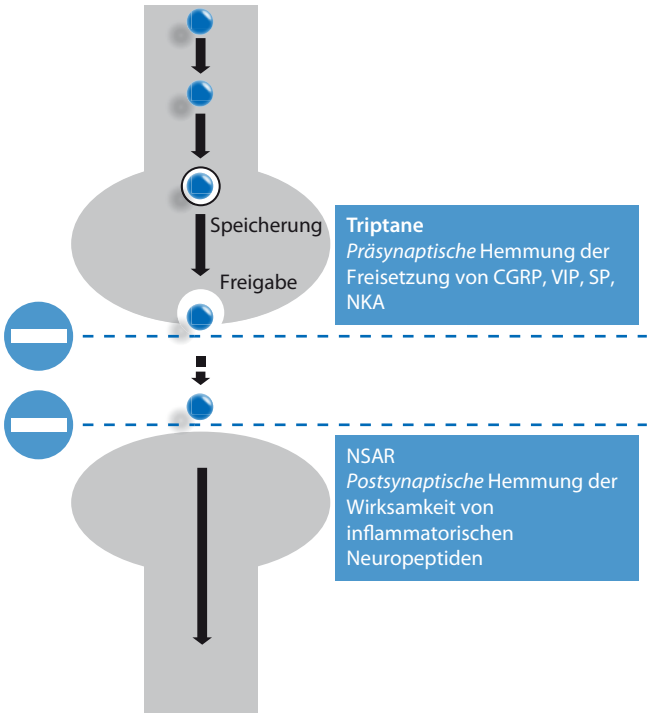


Abb. 6.85 Triptane stoppen präsynaptisch über Stimulierung von Autorezeptoren die Freisetzung von inflammatorischen Neuropeptiden. NSAR und COX-2-Hemmer hemmen postsynaptisch die inflammatorische Wirksamkeit dieser inflammatorischen Neuropeptide. Daher kann bei sehr schweren oder sehr langen Attacken die Kombination beider Wirkstoffgruppen noch eine effiziente Attackenkupierung ermöglichen, wenn beide Substanzen allein dies nicht vermögen. *CGRP* »Calcitonin-gene-related peptide«, *NKA* Neurokinin A, *NSAR* nichtsteroidale Antirheumatika, *SP* Substanz P, *VIP* vasoaktives intestinales Polypeptid

6.18.13 Nebenwirkungen der Triptane

Die Mehrzahl der Patienten berichtet über keinerlei Nebenwirkungen nach Einnahme von Triptanen. Treten doch Nebenwirkungen auf, so handelt es sich häufig um Kribbelmissssempfindungen im Kopfbereich oder in den Extremitäten, ein Wärmegefühl, ein Druck- oder Engegefühl besonders im Hals- und Brustbereich oder um ein Gefühl von Schwäche oder Schwere in Extremitäten. In der überwiegenden Zahl der Fälle sind die Nebenwirkungen mild ausgeprägt und nur von kurzer Dauer. Sind die Patienten über die möglichen Nebenwirkungen informiert, kann eine unnötige Beunruhigung und daraus resultierende Angst vermieden werden. Im Vergleich zu Sumatriptan s. c. treten die beschriebenen Nebenwirkungen bei den neueren Triptanen in deutlich geringerer Häufigkeit auf. Allerdings besitzt Sumatriptan s.c auch die größte Wirksamkeit und den schnellsten Wirkungseintritt. In Vordergrund stehende Nebenwirkungen bei den neueren Triptanen sind häufiger – wahrscheinlich aufgrund der besseren Passage der Bluthirnschranke – eher Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Schwindel. Tachykardie oder ein passagerer Blutdruckanstieg sind hingegen sehr selten.

6.18.14 Wiederkehrkopfschmerzen

Ca. 30 % der Patienten berichten, dass innerhalb von 24 Stunden nach zunächst erfolgreicher Einnahme eines Triptans ein erneutes Auftreten bzw. eine Zunahme der zunächst gelinderten Kopfschmerzen beobachtet werden. Man spricht hier von einem Wiederkehrkopfschmerz. Betroffen sind vornehmlich Patienten mit spontan langen Attacken oder Patienten, bei denen die erste Triptaneinnahme nicht zu einer vollständigen Beschwerdefreiheit geführt hatte. Verantwortlich sind wahrscheinlich die relativ kurze Wirkdauer der Triptane am Rezeptor und ein Wiederaufflammen der neurogenen Entzündung. Eine erneute Einnahme des Triptans ist bei Wiederkehrkopfschmerzen mit großer Wahrscheinlichkeit wieder effektiv, häufig reicht jedoch auch bei rechtzeitiger Einnahme der Einsatz von Antiemetika und Analgetika. Wiederkehrkopfschmerzen werden nicht nur bei Einsatz von Triptanen beobachtet, sondern können bei jedem Migräneakuttherapeutikum auftreten (Abb. 6.84).

6.18.15 Kombination mit NSAR

Berichtet ein Patient regelmäßig über Wiederkehrkopfschmerzen nach Einnahme eines Triptans, empfiehlt sich der Wechsel auf ein Triptan mit einer langen Halbwertszeit, z. B. Naratriptan, Almogran, Eletriptan oder Frovatriptan.

Alternativ hat sich die Kombination eines Triptans mit einem langwirksamen nichtsteroidalen Antiphlogistikum, z. B. Naproxen (2 x 500 mg), oder einem COX-2-Hemmer, z. B. Etoricoxib 120 mg, klinisch bewährt (Abb. 6.85).

6.18.16 Triptanhöchstdosen

Jede Darreichungsform eines Triptans kann innerhalb von 24 Stunden zweimal eingenommen werden, zur primären Behandlung der Migräneattacke und bei eventuellem Auftreten von Wiederkehrkopfschmerzen. Die Einnahme sollte an maximal drei konsekutiven Tagen erfolgen. Bei Einnahme an mehr als 3 Tagen liegt definitionsgemäß ein Status migraenosus vor und damit eine häufig medikamenteninduzierte Komplikation, die es zu vermeiden gilt. In diesem Fall muss eine spezielle Behandlung erfolgen.

Triptane sollten nicht häufiger als an 10 Tagen im Monat zum Einsatz kommen, um der Entstehung medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerzen entgegenzutreten. Die Einnahmefrequenz von mehr als 10 Tagen pro Monat ist dabei entscheidend, nicht jedoch die an diesen Tagen erforderliche Dosis. Es ist vorteilhafter an wenigen Tagen eine maximale Dosis zu geben als die gleiche Dosis auf mehrere Tage zu verteilen (▶ Die 10–20 Regel in der Migränetherapie; ◘ Abb. 6.86).

Die 10–20-Regel in der Migränetherapie

Kopfschmerzen aufgrund von Übergebrauch von Schmerzmitteln oder Triptanen müssen immer dann vermutet werden, wenn Akutmedikamente an mehr als zehn Tagen pro Monat erforderlich werden, gleichgültig, welche Dosis dabei verwendet wird. Die »10–20-Regel« zum Vermeiden und Erkennen von Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) lautet: Schmerzmittel und spezifische Migränemittel, die sog. Triptane, sollten maximal an 10 Tagen pro Monat verwendet werden; 20 von 30 Tagen sollten also frei von deren Einnahme sein. Bei dieser Regel werden nicht die an den 10 Tagen verwendeten Tabletten gezählt, sondern nur der jeweilige Tag, unabhängig von der eingenommen Menge. Das bedeutet auch: Besser einmal richtig behandeln, als häufig nur ein bisschen. Aus diesen Gründen ist die Erfassung der Kopfschmerzen im Monatsverlauf mit einem Schmerzkalender für eine zeitgemäße Kopfschmerztherapie unerlässlich.



◘ **Abb. 6.86** Die 10–20-Regel zum Vermeiden und Erkennen von Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK): Schmerzmittel und spezifische Migränemittel, die sog. Triptane, sollten maximal an 10 Tagen pro Monat verwendet werden. 20 von 30 Tagen sollten also frei von deren Einnahme sein. Die Triptan-Ampel hilft bei der Umsetzung dieser Regel. *Grün* Einnahme bis zu 10 Tagen pro Monat; *rot* Weniger als 20 Tage pro Monat sind frei von Akutmedikamenten

6.18.17 Nichtansprechen auf ein Triptan und Triptanshift

Das Nichtansprechen auf ein Triptan bedeutet *nicht* notwendigerweise, dass bei einem Patienten Triptane grundsätzlich ineffektiv sind.

- Zunächst sollte die erneute Einnahme des gleichen Triptans in zwei weiteren Attacken erfolgen, da die Raten für die Konsistenz der Wirkung von Tripanen – definiert als Effektivität in 2 von 3 Attacken – bei nur ca. 60–85 % liegen. Grund hierfür könnte die zum Teil niedrige Bioverfügbarkeit und die hohe Variation der gastrointestinalen Resorption während einer Migräneattacke sein. In diesem Fall kann die Kombination mit einem Antiemetikum sinnvoll sein.
- Sind für ein Triptan verschiedene Dosierungen verfügbar, z. B. Sumatriptan 50 und 100 mg, Rizatriptan 5 und 10 mg, Eletriptan 20 und 40 mg oder Zolmitriptan 2,5 und 5 mg kann bei fehlender Wirksamkeit, aber guter Verträglichkeit der niedrigen Dosierung die höhere Dosierung versucht werden.
- Als nächster Schritt käme der Wechsel auf ein anderes Triptan infrage (Triptanrotation oder Triptanshift). Verschiedene Cross-over Studien haben gezeigt, dass ein Triptan auch noch wirksam sein kann, wenn im Vorfeld ein anderes Triptan keine ausreichende Wirkung erzielte.
- Schließlich sollte auch der Wechsel der Darreichungsform in die Überlegungen einbezogen werden. Sumatriptan 6 mg s.c weist die höchste Effektivität aller Triptane überhaupt auf und ist anderen Darreichungsformen des Sumatriptans (oral, nasal, rektal) und anderen Triptanen an Wirkung eindeutig überlegen – weist allerdings auch die meisten Nebenwirkungen auf.

An dieser Stelle muss auch darauf hingewiesen werden, dass ein Patient neben einer Migräne auch an anderen Kopfschmerzen leiden kann, die ihrerseits nicht auf ein Triptan ansprechen. Hier ist in allererster Linie mit einer Häufigkeit von ca. 50 % der Kopfschmerz vom Spannungstyp zu nennen.

6.18.18 Einnahmezeitpunkt von Triptanen

Eine umfangreiche Evidenz aus klinischen Studienprogrammen zeigt, dass Triptane eine hoch effektive und spezifische Behandlungsmöglichkeit für die akute Attackentherapie eröffnen. Bei der klinischen Entwicklung erfolgte in der Regel die Einnahme des Triptans dann im Attackenverlauf, wenn die Schmerzintensität mittel oder stark war (Abb. 6.84). Somit konnte einerseits die diagnostische Zuverlässigkeit, tatsächlich eine Migräneattacke zu behandeln, erhöht werden. Andererseits konnte von einem hohen Ausgangsniveau der Schmerzintensität die klinische Besserung auf milden oder keinen Schmerz zuverlässig untersucht werden.

In der klinischen Praxis zeigte sich jedoch, dass Patienten unterschiedlich von der Behandlung mit Triptanen profitieren. Bei einem Teil der Patienten setzt die Wirkung spät ein und die Zeitdauer bis zur Kopfschmerzfreiheit kann sehr lange. Das Auftreten von Wiederkehrkopfschmerz kann die Wiederholung der Medikamenteneinnahme erfordern. Ein Ausbleiben der Wirkung kann die Notwendigkeit zur Einnahme einer Ersatzmedikation bedingen.

Vor diesem Hintergrund haben Studien untersucht, ob die frühe Einnahme innerhalb der Migräneattacke zu einer Verbesserung des Therapieergebnisses beitragen kann. Es konnte gezeigt werden, dass die Einnahme bei milden Schmerzintensitäten und/oder in der frühen Attackenphase verbesserte Therapieergebnissen bewirken kann. Im Gegensatz zu Analgetika und Ergotaminen können Triptane auch bei einer schon fortgeschrittenen Migräneattacke effektiv sein:

- Die frühe Einnahme eines Triptans erhöht die Effektivität,
- beschleunigt den Wirkeintritt und
- senkt die Wiederkehrkopfschmerzrate.

Die Schmerzintensität ist jedoch nur ein Merkmal der Migräneattacke. Ein Teil der Patienten kann den Einsatz in der Selbstanwendung im Alltag nicht allein durch die aktuelle Schmerzintensität steuern. Sie sind daher unsicher, wann der beste Zeitpunkt für die Einnahme des Triptans gekommen ist.

Es gibt auch Gründe, die für den späteren Einsatz von Triptanen in der Attacke sprechen:

- Gerade in der Frühphase der Attacke können die verschiedenen Migränesymptome sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.
- Die Attacke kann mit Übelkeit und sensorischer Überempfindlichkeit starten und die Schmerzen treten erst später auf.
- Initial können diese als dumpfer Druck erlebt werden, der keine migränespezifische Merkmale aufweist.
- Dies kann zur diagnostischen Unsicherheit führen, ob tatsächlich ein Migräneanfall beginnt, oder sich vielleicht ein Kopfschmerz vom Spannungstyp entwickelt, bei dem ein Triptan im weiteren Verlauf ohne Wirksamkeit ist.
- Patienten mit sehr häufigen Attacken müssen zudem vorsichtig im schnellen Einsatz mit Akutmedikation sein, um die Einnahmehäufigkeit pro Monat nicht zu überschreiten.

Migräne-Interventions-Skala (MIS)			
Symptom	**Grad**	**Score**	**Ihr Score**
Schmerzintensität	stark	2	
	mittel	1	
	schwach	0	
Schmerzlokalisation	einseitig	2	
	beidseitig	0	
Schmerzqualität	pulsierend	2	
	drückend	0	
Verstärkung durch oder Vermeidung von körperlicher Aktivität	ja	1	
	nein	0	
Übelkeit und/oder Erbrechen	ja	2	
	nein	0	
Lärm und/oder Lichtempfindlichkeit	ja	1	
	nein	0	
	Summe:		

Abb. 6.87 Die Migräne-Interventions-Skala (MIS). Den einzelnen Migränesymptomen der Kopfschmerzphase werden entsprechend der IHS-Klassifikation Zahlen zugeordnet und deren Ausprägung quantifiziert. Möglich wird somit die Identifizierung des optimalen individuellen Einnahmezeitpunktes in Abhängigkeit von der Sympto mgewichtung mit dem Ziel, eine zu frühe oder zu späte Einnahme eines Triptans zu vermeiden

Gründe für den frühen Einsatz

- zielen in erster Linie auf eine höhere und schnellere Wirksamkeit.
- Darüber hinaus kann sich der Anfall mit einer perikranialen muskulären und kutanen Allodynie entwickeln, bei deren weiteren Ausbildung die Effektivität der Triptane reduziert ist.

Die alleinige Steuerung der Triptaneinnahme über die Schmerzintensität kann daher im Einzelfall nicht ausreichend sein.

Bei einer Reihe von Krankheiten ist es möglich, den Zeitpunkt der Intervention mit einem Behandlungsverfahren über ein operationalisiertes Messverfahren zu bestimmen. So kann z. B. die Gabe eines fiebersenkenden Medikamentes über die Körpertemperatur operationalisiert werden.

In Analogie dazu wurde die Migräne-Interventions-Skala (MIS) entwickelt, um die Symptomausprägung während einer Migräneattacke zu quantifizieren (Abb. 6.87). Den einzelnen Migränesymptomen der Kopfschmerzphase entsprechend der IHS-Klassifikation werden Zahlen zugeordnet. Die Symptomausprägung kann durch Zahlenwerte zwischen 0 bis 10 quantifiziert werden. Die Migränepatienten erhalten durch die Skala

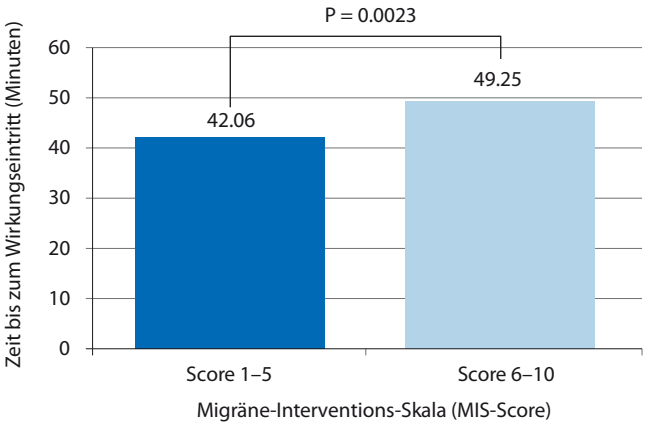


Abb. 6.88 Migräne-Interventions-Skala – Zeitpunkt bis zum Wirkeintritt nach Medikamenteneinnahme. Unter Praxisbedingungen behandelten 1.518 Patienten Migräneattacken mit Frovatriptan 2,5 mg. Zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme bewerteten die Patienten die Symptomausprägung mit der Migräne-Interventions-Skala (MIS). Die Abbildung zeigt die Zeit bis zum Wirkbeginn bei Einnahme bei niedriger Symptomausprägungen (Skalenwerte 1–5) und starker Symptomausprägung (Skalenwerte 6–10)

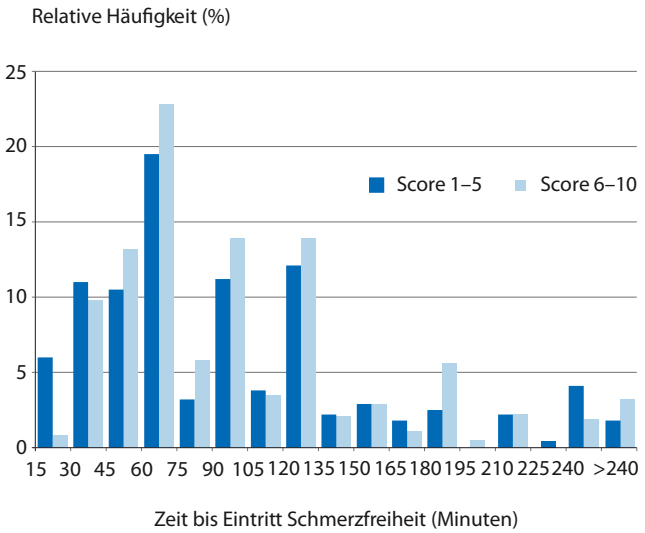


Abb. 6.89 Migräne-Interventions-Skala – Zeitpunkt bis zur Schmerzfreiheit nach Medikamenteneinnahme. Unter Praxisbedingungen behandelten 1.518 Patienten Migräneattacken mit Frovatriptan 2,5 mg. Zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme bewerteten die Patienten die Symptomausprägung mit der Migräne-Interventions-Skala (MIS). Die Abbildung zeigt die Zeit bis zum Eintritt der Schmerzfreiheit bei Einnahme bei niedriger Symptomausprägungen (Skalenwerte 1–5) und starker Symptomausprägung (Skalenwerte 6–10)

einerseits ein Werkzeug, das die Identifizierung der akuten Migräneattacke ermöglicht und in der Anwendung trainiert. Andererseits kann die Schwelle für die Intervention mit einem Akutmedikament individuell festgelegt werden und die Wirksamkeit der Attackenbehandlung in Abhängigkeit von der Ausprägung der Migränesymptomatik individuell monitoriert werden. Möglich wird somit die Identifizierung des optimalen individuellen Einnahmezeitpunktes in Abhängigkeit von der Sympto mgewichtung mit dem Ziel, eine zu frühe oder zu späte Einnahme eines Triptans zu vermeiden.

Studien zeigen an sehr großen Patientengruppe unter offenen Praxisbedingungen, dass die Einnahme von Frovatriptan 2,5 mg bei schwacher Ausprägung der Attackensymtomatik, operationalisiert durch die Migräne-Interventions-Skala (1–5 Punkte) zu signifikant früherer Kopfschmerzlinderung (Abb. 6.88, Abb. 6.90) und zu signifikant früherer Kopfschmerzfreiheit (Abb. 6.89, Abb. 6.91) als die Einnahme bei umfassender Ausprägung der Attackensymtomatik führt (6–10 Punkte; Göbel u. Heinze 2011).

Auch die Notwendigkeit für die Einnahme von Ersatzmedikation kann durch die medikamentöse Intervention mit dem Triptan bei schwacher Ausprägung der Attackensymtomatik signifikant reduziert werden. Gleichzeitig finden sich keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit von Wiederkehrkopfschmerz, der Anzahl der notwendigen Tablettenmenge und der Verträglichkeit. Die verbesserte Wirksamkeit wird somit nicht durch anderweitige Nachteile negativ beeinträchtigt. Aufgrund der Ergebnisse erscheint es daher zielführend Patienten unter Praxisbedingungen zu raten, bereits bei geringer Symptomausprägung der Migräneattacke mit der medikamentösen Intervention zu starten.

Die Migräne-Interventions-Skala (MIS) ermöglicht damit im Alltag unabhängig von einem Einzelsymptom, wie z. B. Grad der Schmerzintensität, die operationale Identifizierung des optimalen Interventionszeitpunktes durch den Patienten selbst. Die Strategie beschleunigt den Beginn der Wirkung und den Eintritt der Kopfschmerzfreiheit. Gleichzeitig besteht Kosteneffektivität hinsichtlich der Anzahl der erforderlichen Dosierung bei zusätzlich niedriger Notwendigkeit für die Einnahme von Ersatzmedikation. Das Auftreten von Nebenwirkungen wird nicht wahrscheinlicher und das Potenzial für die Entwicklung von Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch wird nicht erhöht.

Die Analyse wurde offen unter alltäglichen Praxisbedingungen durchgeführt. Die Patienten konnten selbst bei der Anwendung wählen, wann sie bei welcher Symptomausprägung das Medikament einnahmen. Interessanterweise zeigt sich, dass der überwiegende Teil der Patienten, nämlich rund 83 %, erst bei umfassender Ausprägung der Attackensymptomatik das Medikament unter Alltagsbedingungen einnimmt. Patienten neigen offensichtlich dazu, Triptane für besonders schwere Ausprägungen einzusparen, in der Hoffnung, dass die Attacke vielleicht sich spontan bessert oder nicht so starke, aushaltbare Symptome auftreten. Interessanterweise erzielen Patienten, die eigenständig die Einnahme bei geringer Symptomausprägung wählen, jedoch eine schnellere Wirksamkeit. Das Wissen des Patienten um den Einnahmezeitpunkt und die Entscheidung, wann das Medikament eingenommen werden soll, tragen bedeutsam zur Wirkung im Alltag bei. Patienten benötigen daher eine eingehende Beratung, wann individuell der beste Einnahmezeitpunkt ist. Die Migräne-Interventions-Skala (MIS) kann ein Grundlage für die Kommunikation sein und eine operationalisierte Basis für die Auswahl des Einnahmezeitpunktes schaffen. In Hinblick

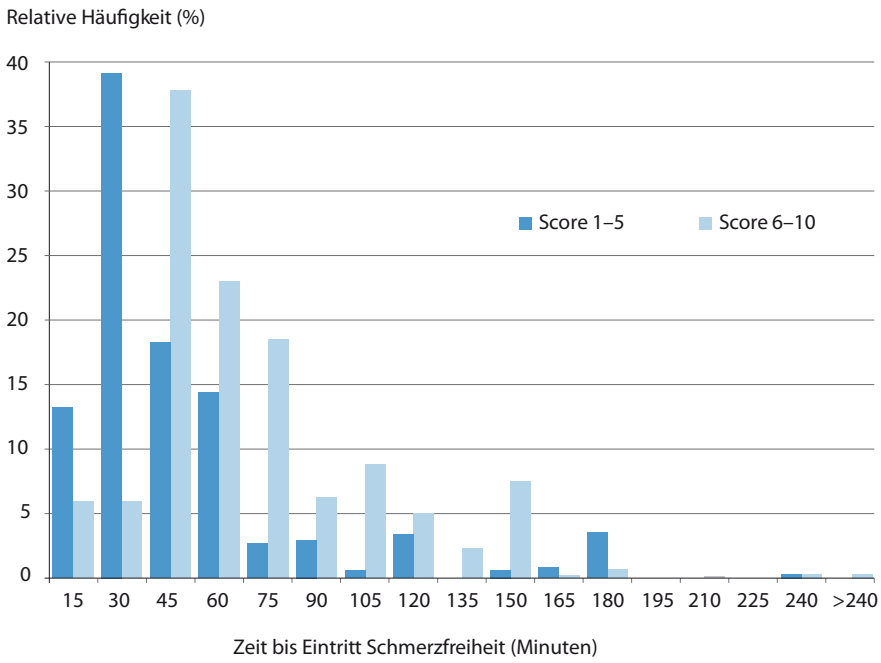


Abb. 6.90 Migräne-Interventions-Skala – Häufigkeitsverteilung des Zeitpunktes bis zum Wirkeintritt nach Medikamenteneinnahme. Unter Praxisbedingungen behandelten 1.518 Patienten Migräneattacken mit Frovatriptan 2,5 mg. Zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme bewerteten die Patienten die Symptomausprägung mit der Migräne-Interventions-Skala (MIS). Die Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Zeit bis zum Wirkbeginn bei Einnahme bei niedriger Symptomausprägungen (Skalenwerte 1–5) und starker Symptomausprägung (Skalenwerte 6–10)

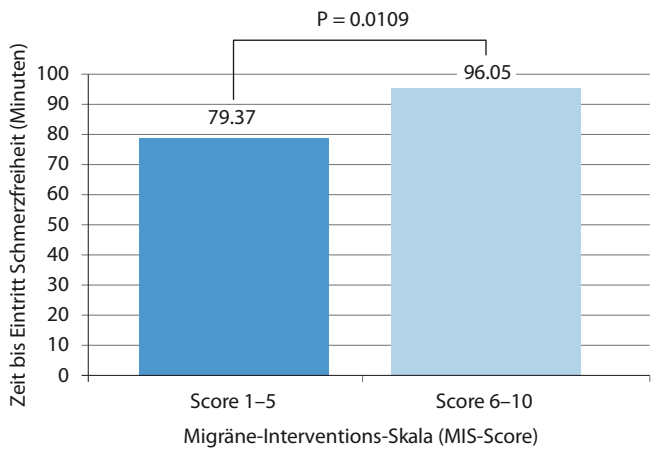


Abb. 6.91 Migräne-Interventions-Skala – Häufigkeitsverteilung des Zeitpunktes bis zur Schmerzfreiheit nach Medikamenteneinnahme. Unter Praxisbedingungen behandelten 1.518 Patienten Migräneattacken mit Frovatriptan 2,5 mg. Zum Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme bewerteten die Patienten die Symptomausprägung mit der Migräne-Interventions-Skala (MIS). Die Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der Zeit bis zum Eintritt der Schmerzfreiheit bei Einnahme bei niedriger Symptomausprägungen (Skalenwerte 1–5) und stärker Symptomausprägung (Skalenwerte 6–10)

auf die hohe Prävalenz der Migräne in der Bevölkerung und den schweren Leidensdruck ist die Entscheidung des Patienten essentiell in der Anwendung, wann und unter welchen Voraussetzungen das Triptan eingenommen werde soll, um die Wirksamkeit zu optimieren.

Mehrere Studien haben die frühe Einnahme von Triptanen in der Attackentherapie der Migräne mit einem randomisierten, doppelblinden und placebo-kontrollierten Design untersucht. Zusätzlich wurden eine Anzahl von offenen Studien publiziert, die nahelegen, dass die Behandlung in den frühen Attackenphasen vorteilhaft ist. Die »Act when Mild«-Studie zeigt unter streng kontrollierten Bedingungen und einen sehr rigorosen Design, dass eine verbesserte Wirkung dann zu erzielen ist, wenn der Anfall im frühem Stadium innerhalb einer Stunde nach Attackenbeginn behandelt wird und erst milde Schmerzintensitäten bestehen. Cady et al. (2004) zeigten in einer prospektiven, placebokontrollierten doppelblinden und randomisierten Studie die signifikante Wirksamkeit von Frovatriptan im Vergleich zu Placebo. Aktuelle Daten unterstützen diese Ergebnisse und zeigen, dass sich diese verbesserte Wirksamkeit auch unter Praxisbedingungen bestätigt, wenn Patienten frei den Einnahmezeitpunkt entscheiden können. Dabei spielt nicht nur das Zeitintervall zwischen Schmerzbeginn und Medikamenteneinnahme eine wesentliche Rolle, sondern auch die Ausprägung der Symptome. Die Operationalisierung durch die Migräne-Interventions-Skala (MIS) ermöglicht den Patienten die strukturierte Erfassung dieser komplexen Situation und gibt ihm ein Maß für den Einnahmezeitpunkt vor.

Es wurden mehrere Studien durchgeführt, die die Erwartungen der Patienten an die Migränetherapie analysierten. Ganz in Vordergrund stehen dabei ein schneller Wirkeintritt und eine schnelle Schmerzfreiheit um eine schnelle Wiederaufnahme der normalen Aktivitäten zu ermöglichen. Trotz dieser klaren Erwartungen zögern Migränepatienten mit der Einnahme der Akutmedikation. Gründe dafür schließen ein:

- Unsicherheit, ob der sich entwickelnde Kopfschmerz die Symptome einer Migräneattacke ausbildet,
- Abwarten, ob die Schmerzintensität und die Symptomatik überhaupt die Erfordernis für eine Triptanbehandlung aufweisen,
- Sorge, dass sich bei zu früher Einnahme eine Toleranz oder Unverträglichkeit einstellen,
- Angst vor Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch,
- Limiterung durch Budgetierung der ärztlichen Verordnung und andere.

Praxistipp

Diesen Vorbehalten mit der Folge einer zögerlichen Einnahme muss mit einer klaren Information der Patienten begegnet werden, um einen effektiven Einsatz der Triptane zu begünstigen. Die Migräne-Interventions-Skala kann dabei zu einer verbesserten Arzt-Patienten-Kommunikation beitragen, ein Schlüssel zu einer individuellen Verbesserung der Effektivität.

6.18.19 Kombination von Triptanen mit anderen Substanzen

Die Kombination von Triptanen mit anderen Substanzen kann im Einzelfall sinnvoll sein. Dies betrifft die Kombination mit Antiemetika und Prokinetika, z. B. Metoclopramid oder Domperidon, zur Verbesserung der Resorption oder die Kombination mit langwirksamen nichtsteroidalen Antiphlogistika, z. B. Naproxen oder einem COX-2-Hemmer, bei regelmäßigen Wiederkehrkopfschmerzen (◘ Abb. 6.84).

Zur Kombination von schnellwirksamen Triptanen mit langwirksamen Triptanen liegen keine Sicherheitsdaten vor, so dass eine solche Kombination derzeit nicht empfohlen werden kann. Strengstens kontraindiziert ist die gleichzeitige Einnahme von Triptanen mit Ergotalkaloiden.

Allgemeine Regeln zum Einsatz von Triptanen

Patienten sollten nachstehende Regeln für den Einsatz von Triptanen kennen und beachten:

- Frühzeitige Einnahme der Attackenmedikation bei Erreichen von fünf Punkten auf der Migräne-Interventions-Skala (MIS) (◘ Abb. 6.87)
- Gesamte Attackenmedikation auf einmal einnehmen – nicht auf mehrere Portionen verteilen
- Bei unzureichender Wirkung oder bei Wiederauftreten der Kopfschmerzen erneute Einnahme der gesamten Medikation frühestens 4 Stunden nach Ersteinnahme und maximal zweimal innerhalb von 24 Stunden
- An 20 Tagen pro Monat sollen keine Medikamente zur Attackenbehandlung eingenommen werden, d. h. maximal an 10 Tagen pro Monat können Migräne- oder Schmerzmittel verwendet werden. Andernfalls besteht die Gefahr, dass die Attackenhäufigkeit zunimmt oder Dauerkopfschmerzen entstehen (◘ Abb. 6.86)
- Innerhalb einer einzelnen Migräneattacke soll nur ein Triptanpräparat eingenommen werden. Sollte dieses nicht wirken, ein Nicht-Triptanpräparat verwenden (ASS, Paracetamol, Ibuprofen etc.)
- Triptane nie mit Ergotaminpräparaten zusammen einnehmen. Auf die Einnahme von ergotaminhaltigen Präparaten generell verzichten!

6.18.20 Triptanprofile

Alle Triptane haben die strengen modernen Zulassungsverfahren durchlaufen. Wirkung und Verträglichkeit sind in kontrollierten Studien auch bei Langzeiteinnahme umfangreich untersucht. Die Studien belegen einstimmig die sehr gute und meist schnelle Wirksamkeit sowie die gute Verträglichkeit der Triptane in der Migräneattackenbehandlung. Die einzelnen Triptane und die verschiedenen Applikationsformen weisen jedoch ein individuelles Substanzprofil hinsichtlich pharmakokinetischer Merkmale und pharmakodynamischer Eigenschaften auf (◘ Tab. 6.7).

Triptanvergleiche

Metaanalysen und direkte Vergleichsstudien haben gezeigt, dass bei oraler Einnahme im Vergleich zu Sumatriptan Rizatriptan und Eletriptan eine stärkere Wirksamkeit aufweisen, Naratriptan und Frovatriptan schwächer wirksam aber besser verträglich sind sowie eine niedrigere Wiederkehrkopfschmerzrate aufweisen, Almotriptan bei gleicher Wirksamkeit besser verträglich ist und Eletriptan schneller und länger wirkt (◘ Abb. 6.92, ◘ Abb. 6.93, ◘ Abb. 6.94, ◘ Abb. 6.95, ◘ Abb. 6.96, ◘ Abb. 6.97).

Metaanalysen sind jedoch für die Auswahl von Triptanen in der individuellen Behandlung von Patienten wenig relevant, *das beste Triptan für jeden Patienten* gibt es nicht. Eine einheitliche Standardtherapie, die für alle Betroffenen in jeder Situation Gültigkeit hat, steht nicht zur Verfügung.

- Zum einen unterscheiden sich *Patienten* in Alter, Geschlecht, Lebenssituation und Begleiterkrankungen.
- Zum anderen unterscheiden sich *Migräneattacken* in Intensität, Dauer, Begleitphänomenen und Häufigkeit.
- Eine Attackentherapie wird daher nur optimal erfolgreich sein können, wenn sie individuell auf den einzelnen Patienten maßgeschneidert ist.
- Da darüber hinaus auch noch letztlich unvorhersehbar Bioverfügbarkeit, Wirksamkeit und Verträglichkeit der gleichen Substanz erheblich zwischen den Patienten variieren, ist das im Einzelfall beste Behandlungskonzept meist erst Ergebnis eines individuellen Optimierungsprozesses.
- Alle Triptane haben die modernen Zulassungsverfahren durchlaufen. Wirkung und Verträglichkeit sind in kontrollierten Studien auch bei Langzeiteinnahme umfangreich untersucht. Die Studien belegen einstimmig die sehr gute und schnelle Wirksamkeit sowie die gute Verträglichkeit der Triptane in der Migräneattackenbehandlung. Die einzelnen Triptane und die verschiedenen Applikationsformen unterscheiden sich in mehreren Aspekten.

Einen Vergleich der Wirksamkeit, der Schnelligkeit des Wirkeintritts und der Wiederkehrkopfschmerzrate der einzelnen Triptane gibt ◘ Tab. 6.7 wieder.

Für die Triptane als Substanzklasse liegen für den klinischen Einsatz in der Migränebehandlung umfangreiche Erfahrungen vor. Dabei haben sich die Wirk- und Verträglichkeitsprofile der einzelnen Triptane und auch der verschiedenen Applikationsformen herausgebildet, so dass heute eine Differenzialtherapie der Migräneattacke mit Triptanen möglich ist. Dabei werden

Tab. 6.7 Vergleich pharmakologischer Parameter, der Wirksamkeit und der Wiederkehrkopfschmerzrate verschiedener Triptane

Substanz	Bioverfügbarkeit (%)	Tmax	T1/2 (h)	Therapeutischer Gewinn nach 2 h gegenüber Placebo (%)	Wiederkehrkopfschmerzrate (%)
Sumatriptan 6 mg s. c.	96	10 Min	2	51	45
Eletriptan 80 mg oral	50	2,8 h	5	42	24
Rizatriptan 10 mg oral	45	Tablette 1 h Schmelztbl. 2 h	2	37	40
Sumatriptan 100 mg oral	14	1,5 h	2	32	32
Zolmitriptan 2,5 mg oral	40	2,5 h	2,5	32	32
Almotriptan 12,5 ,g oral	70	2,5 h	3,5	26	23
Naratriptan 2,5 mg oral	Männer 63 Frauen 74	3,5 h	6	22	20
Frovatriptan 2,5 mg	30	3,0 h	26	18	25

Tmax Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration.
T1/2 Eliminationshalbwertszeit im Plasma.
Wiederkehrkopfschmerzrate Prozentsatz der Patienten mit Kopfschmerzwiederkehr innerhalb von 24 Stunden nach primär effektiver Behandlung.
Therapeutischer Gewinn nach 2 Stunden Prozentsatz der Patienten mit Schmerzlinderung unter Verum minus Prozentsatz der Patienten mit Schmerzlinderung unter Placebo.
Da die Werte in verschiedenen Studien variieren, wurden möglichst repräsentative Werte aufgelistet.

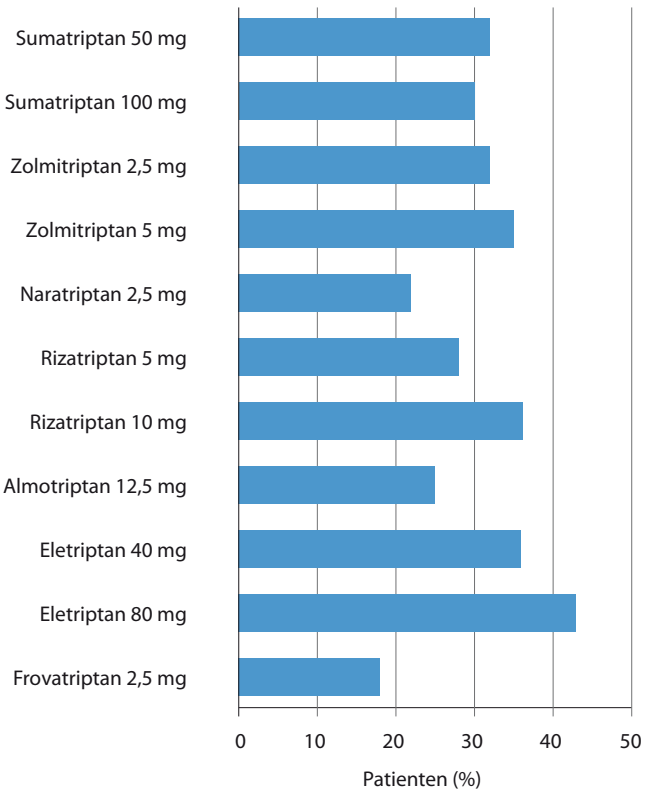


Abb. 6.92 Triptane in der Übersicht. Durchschnittlicher Prozentsatz der Patienten nach Abzug der Placeborate, die 2 Stunden nach Einnahme eines Triptans nur noch unter leichten oder gar keinen Kopfschmerzen litten (therapeutischer Gewinn gegenüber Placebo). (Mod. nach Ferrari et al. 2001)

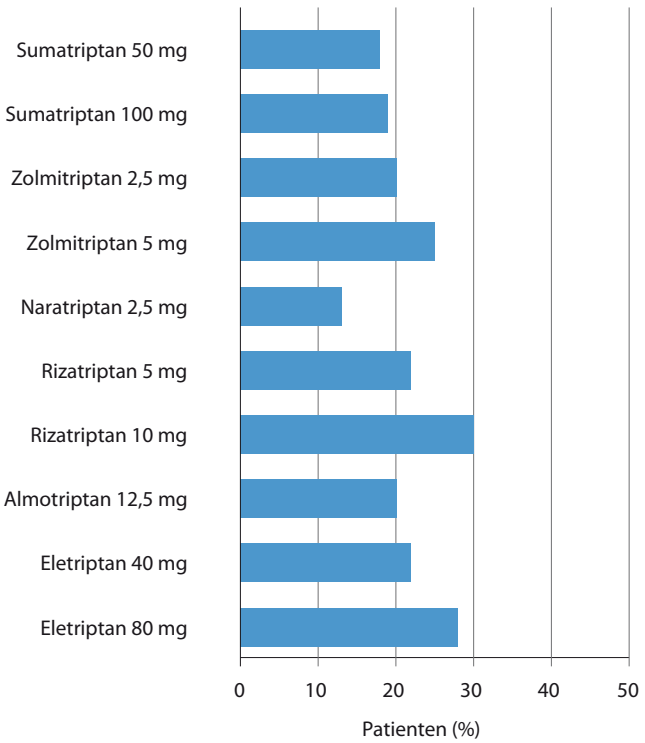


Abb. 6.93 Triptane in der Übersicht: Durchschnittlicher Prozentsatz der Patienten nach Abzug der Placeborate, die 2 Stunden nach Einnahme eines Triptans kopfschmerzfrei waren (therapeutischer Gewinn gegenüber Placebo). (Metaanalyse Ferrari et al. 2001)

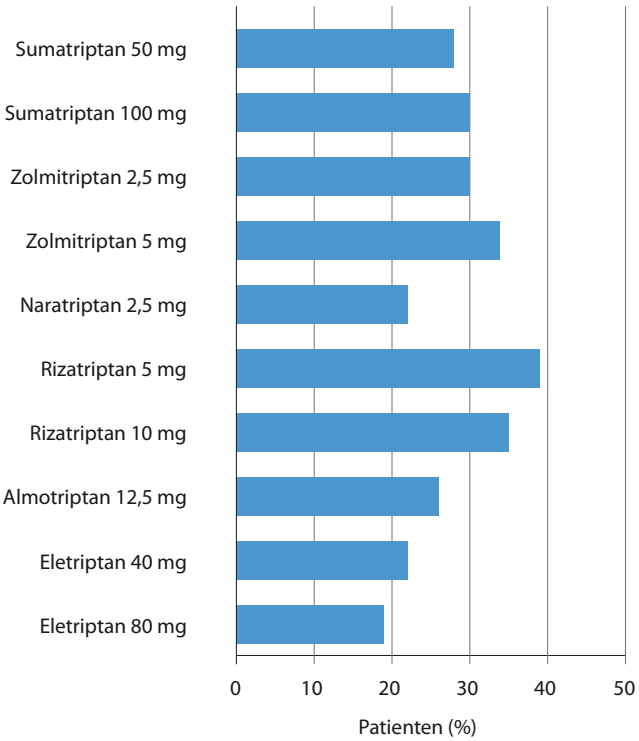


Abb. 6.94 Triptane in der Übersicht: Durchschnittlicher Prozentsatz der Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach zunächst erfolgreicher Einnahme eines Triptans eine Kopfschmerzwiederkehr berichteten. (Metaanalyse Ferrari et al. 2001)

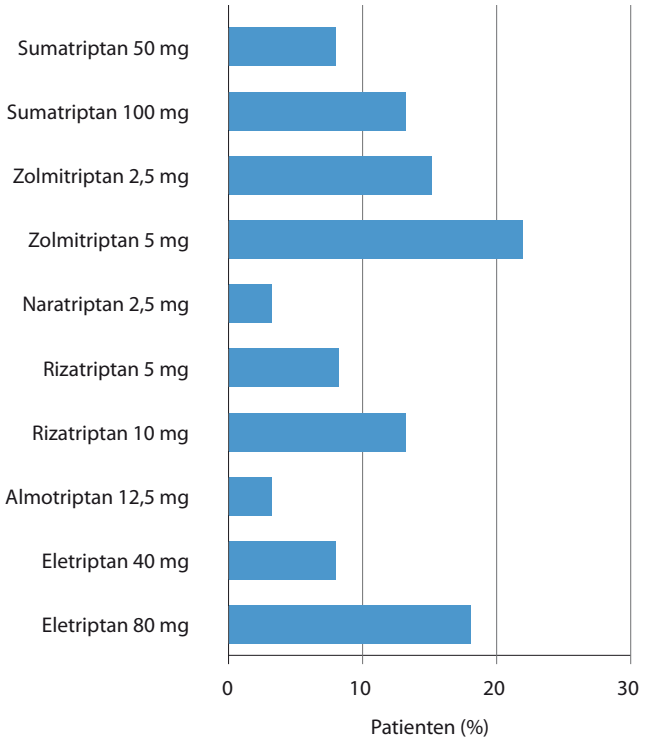


Abb. 6.95 Triptane in der Übersicht: Durchschnittlicher Prozentsatz der Patienten nach Abzug der Placeborate, die über Nebenwirkungen klagten (therapeutischer Gewinn gegenüber Placebo). (Metaanalyse Ferrari et al. 2001)

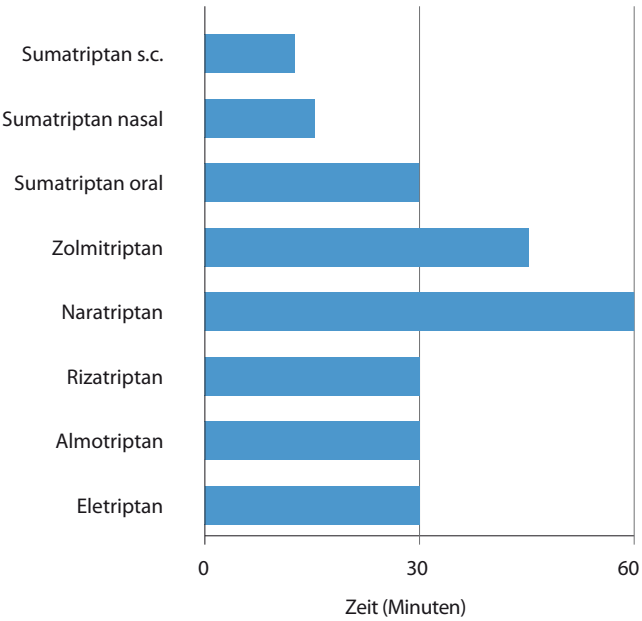


Abb. 6.96 Triptane in der Übersicht: Durchschnittliche Latenz in Minuten bis zum Wirkeintritt. (Metaanalyse Mathew 2001)

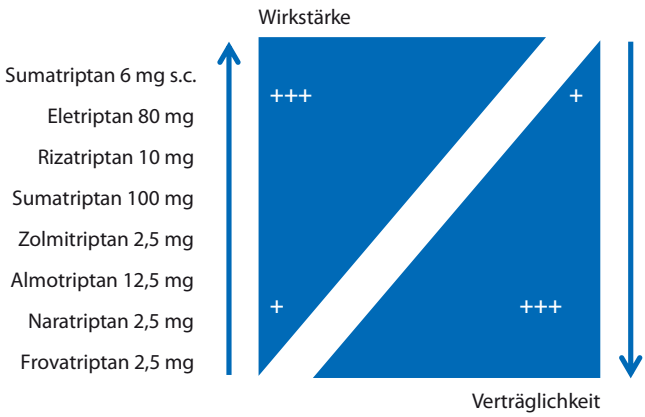


Abb. 6.97 Wirkprofile von Triptanen in der klinischen Praxis

Schweregrad und Dauer der Migräneattacke ebenso berücksichtigt, wie die individuellen Bedürfnisse des Patienten hinsichtlich Verträglichkeit und Wirkgeschwindigkeit. Abb. 6.97 gibt einen vergleichenden Überblick über wesentliche die Wirkcharakterisitka von Triptanen in der klinischen Praxis.

Der Vergleich der Triptane über allein über die Wirksamkeit nach zwei Stunden nach der Einnahme ist für einen großen Teil der Patienten wenig relevant. Die Migräneattacke dauert gerade bei schwer betroffenen Patienten zwei oder drei Tage an. Für die Praxis bedeutsam sind daher die Nachhaltigkeit der Wirkung, das Vermeiden von Wiederkehrkopfschmerzen, das Vermeiden einer erneuten Einnahme und die gute Verträglichkeit über die gesamte Attackendauer.

Auch gesetzliche Vorgaben sind bei der Verschreibung von Triptane zu berücksichtigen (▶ Festbetragsregelung für Triptane).

Festbetragsregelung für Triptane

Patienten, die ab dem 1. September 2010 wie gewohnt ihre Triptan-Rezepte bei einer Apotheke einlösen wollten, erlebten zum Teil eine unangenehme Überraschung. So wurde für Packungen mit 6 Tabletten in den Apotheken bei einigen Triptanen eine Zuzahlung von bis zu € 33,- verlangt. Selbst eigentlich von der Zuzahlung befreite Patienten mussten noch einen Differenzbetrag von bis zu € 28,- aufzahlen. Hintergrund dieses erheblichen und unangekündigten Anstieges der Aufzahlung ist die neu angepasste Festbetragsregelung für die Triptane:

- Der Festbetrag bezeichnet die Höchstgrenze, bis zu der die Gesetzlichen Krankenkassen die Kosten für bestimmte Arzneimittel oder Hilfsmittel übernehmen.
- Liegt der Preis eines Arzneimittels über dem Festbetrag, muss der Patient die Differenz aus eigener Tasche bezahlen, sofern er speziell dieses Arzneimittel wünscht.
- Hinzu kommen noch die gewohnten 10 % Zuzahlung für das Medikament, wobei sich die 10 % zumindest nur auf den niedrigeren Festbetrag und nicht den tatsächlichen Preis beziehen.
- Nur von dieser 10 %igen Zuzahlung kann man sich auf Antrag befreien lassen.
- Der Sinn der Festbetragsregelungen ist eine Kostenersparnis im Gesundheitswesen. Dabei sollen die eingesparten Kosten keineswegs dem Patienten aufgebürdet werden. Der Patient soll vielmehr von teuren Medikamenten hin zu preiswerteren Arzneimitteln geführt werden. Gleichzeitig sollen die Hersteller zu Preißenkungen veranlasst werden.

Festbetragsregelungen können immer nur dann eingeführt werden, wenn es in einer Arzneimittelgruppe mindestens drei Arzneimittel gibt, von denen keines eine therapeutische Verbesserung darstellt oder z. B. verringerte Nebenwirkungen aufweist. Der Festbetrag orientiert sich dann immer am preiswertesten Vertreter einer Arzneimittelgruppe.

Der erste Vertreter der Substanzklasse der Triptane war das Sumatriptan. In den Folgejahren wurden sechs weitere Triptane zugelassen (Zolmitriptan, Naratriptan, Rizatriptan, Almotriptan, Eletriptan und Frovatriptan). 2006 endete der Patentschutz von Sumatriptan, das fortan von zahlreichen Herstellern als Generikum (»Nachahmerpräparat«) angeboten wurde. Die hierdurch ausgelöste Preisreduktion des Sumatriptan führte zu einem deutlichen Preisgefälle zwischen Sumatriptan auf der einen und den übrigen Triptanen auf der anderen Seite. Dieses Preisgefälle innerhalb einer Substanzklasse ist Grundbedingung, dass eine Festbetragsregelung überhaupt finanziell für die Gesetzlichen Krankenkassen sinnvoll wäre.

Der nächste Schritt war dann die Feststellung, dass alle anderen Triptane gegenüber dem Sumatriptan keinen therapeutischen Vorteil aufweisen. Das Gesundheitssystem spricht hier von »me too«-Präparaten (»me too«, engl. = ich auch, oder frei übersetzt: »ich habe auch die gleiche Substanz«).

An dieser Feststellung waren u. a. der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) beteiligt. Damit waren die Bedingungen erfüllt, dass die Spitzenverbände der Krankenkassen einen Festbetrag für alle Triptane in Tabletten- oder Schmelztablettenform einführen konnten, der ab dem 1. September 2010 gültig ist. Der Festbetrag orientiert sich dabei an den preiswerten Sumatriptan-Generika.

Aus wissenschaftlicher Sicht weisen die einzelnen Triptane einen ähnlichen Wirkungsmechanismus auf. Sie unterscheiden sich jedoch in der klinischen Anwendung zum Teil deutlich hinsichtlich Wirkstärke, Wirkgeschwindigkeit, Wirkdauer und/oder Verträglichkeit.

▼

Gerade letzteres wird u. a. dadurch dokumentiert, dass in Deutschland bis zum Jahre 2011 zwei Triptan rezeptfrei erhältlich sind (Naratriptan und Almotriptan). Aus der aktuellen Literaturübersicht zur Vergleichbarkeit der einzelnen Wirkstoffe der Arzneimittelklasse der Triptane verdeutlicht: Zwischen den einzelnen Wirkstoffe finden sich signifikante Unterschiede in der klinischen Anwendung. Außerdem: Bei einem erheblichen Teil der Wirkstoffe erfolgte gar kein direkter wissenschaftlicher Vergleich zwischen den Anwendungsformen, die Existenz einer Grundlage für die Bildung einer Festbetragsgruppe ist daher fraglich.

Es ist davon auszugehen, dass die Mehrheit der Patienten, die heute andere Triptane einsetzen, mit Sumatriptan zumindest Erfahrungen gesammelt haben. Auf Grund von Arzneimittelbudgetierungen lag es bereits seit langem im Interesse der verordnenden Ärzte, in erster Linie das preiswerte Sumatriptan einzusetzen, für Patienten war die fehlende Zuzahlung attraktiv. Wer als Patient dennoch andere Triptane einnahm, tat dies aufgrund ärztlicher Verordnung, aufgrund höherer Wirksamkeit oder besserer Verträglichkeit. Für diesen individuellen Patienten war und ist »sein« Triptan daher kein »me too«-Präparat.

Seitens der Triptanhersteller reagierte bislang nur der Hersteller von Rizatriptan (Maxalt) auf die veränderte Festbetragsregelung. Der Preis für die Maxalt-Tablette wurde auf den aktuellen Festbetrag gesenkt, so dass hier keine zusätzlichen Kosten über die 10 %ige Zuzahlung hinaus entstehen. Auch der Preis der Maxalt lingua-Schmelztablette wurde reduziert, liegt aber weiter oberhalb des Festbetrages.

In den Anfangswochen der neuen Festbetragsregelung konnten Patienten mit engagierten Apothekern bei allen anderen Triptanen auf preiswerte Re-Importe ausweichen. Insbesondere die beiden Firmen EMRA-MED und EURIM Pharm boten Triptane als Importware aus anderen europäischen Ländern zu Preisen an, die um mehr als die Hälfte unter denen der entsprechenden deutschen Präparate (und auch anderer Re-Importeure) lagen. Bei den Re-Importen handelt es sich um identische Produkte, die sich aber zum Teil im Namen unterscheiden (AscoTop = Zomig; Allegro = Tigreat). In diesen Wochen im September 2011 und zum Teil auch noch bis Anfang Oktober 2011 waren damit faktisch alle Triptane ohne Aufschläge erhältlich und die 10 %ige Zuzahlung war entsprechend deutlich reduziert (um bis zu 5 € pro Packung). Bedauerlicherweise waren diese Re-Importe jedoch spätestens ab Oktober 2011 im Pharmagroßhandel weitestgehend vergriffen und es blieb unklar, wann und zu welchem Preis diese Re-Importe wieder zur Verfügung stehen.

Was können individuell betroffene Patienten konkret erwägen?

Die Situation ist im Fluss und stetige Veränderungen sind zu erwarten sind. Genau das ist gesetzlich angestrebt. Durch die Festbeträge sollen Wirtschaftlichkeitsreserven ausgeschöpft und ein wirksamer Preiswettbewerb ausgelöst werden. Der eigentliche Kritikpunkt ist, ob Triptane tatsächlich in eine Festbetragsgruppe zusammengefasst werden können, d. h., ob es sich um pharmakologisch-therapeutisch vergleichbare Wirkstoffe handelt. In der praktischen Anwendung zeigt sich, dass sich die individuelle Wirksamkeit und Verträglichkeit von Triptan zu Triptan ausgeprägt unterscheiden können und klinische Vergleichbarkeit nicht besteht. Patienten können folgende Schritte in Betracht ziehen:

- Nochmals einen neuen Anlauf starten und die beiden günstigen Triptane Sumatriptan und Rizatriptan (Maxalt-Tabletten) austesten. Das Rizatriptan weist dabei im Vergleich eine etwas stärkere und schnellere Wirkung auf. Die meisten Sumatriptan-Generika kosten noch nicht einmal die 10 %ige Zuzahlung.

▼

- Bei nicht ausreichender Wirkung richtige Dosierung beachten, ggf. die Dosis erhöhen (Sumatriptan 100 mg statt 50 mg, Rizatriptan 10 mg statt 5 mg).
- Möglichst frühe Einnahme im Migräneanfall anstreben.
- Durch eine solche Triptanrotation den bisherigen Anbieter zum Preiswettbewerb ermuntern.
- Wenn früher ein anderes Triptan nicht geholfen hat (oder schlechter verträglich war), kann dies zu einem späteren Zeitpunkt ohne weiteres möglich sein, daher nicht auf frühere Erfahrungen verlassen.
- Resorptionsverbesserung durch Zugabe eines Mittels gegen Übelkeit wie MCP oder Domperidon erzielen.
- Beim Zolmitriptan kann anstelle der Tablette und Schmelztablette auf das Nasenspray ausgewichen werden, das von der Festbetragsregelung nicht betroffen ist.
- Wirksamkeitsverbesserung und vor allem auch Reduktion von Wiederkehrkopfschmerzen durch Zugabe eines langwirksamen NSAR wie Naproxen 500 mg testen.
- Vorbeugung mit Medikamenten neu einstellen.
- Vorbeugung durch Verhalten intensiv beachten.
- Spätestens nach all diesen Maßnahmen darauf bauen, dass alle Hersteller sich den Festbeträgen angenähert haben.

6.18.21 Individuelle Auswahl der Triptane

Sumatriptan Filmtabletten

Sumatriptan Filmtabletten (Imigran) liegen in zwei Darreichungsformen mit 50 mg und 100 mg vor. Sumatriptan wurde im Jahre 1991 in die klinische Praxis eingeführt und weltweit sind mehr als 500 Millionen Dosierungen eingesetzt worden. Sumatriptan 50 mg als Filmtablette kann aufgrund der langen Erfahrung, die mit diesem Wirkstoff bereits vorliegen, als derzeitiges Triptan der ersten Wahl in der Migränetherapie bezeichnet werden.

Bei zirka 50–70 % der behandelten Migräneattacken kann eine bedeutsame Besserung oder auch ein vollständiges Verschwinden der Kopfschmerzen hervorgerufen werden. Sumatriptan Filmtabletten sollten möglichst frühzeitig bei Beginn der Kopfschmerzphase der Migräne eingenommen werden. Bis zum Beginn der Wirkung vergehen zirka 30 Minuten. Die Wirkung erreicht nach zirka 1–2 Stunden ihr Maximum.

Praxistipp

Sumatriptan in Tablettenform wird bevorzugt eingesetzt, wenn Übelkeit und Erbrechen nur gering ausgeprägt sind und die Attackendauer in der Regel 4–6 Stunden bei unbehandeltem Verlauf beträgt.

Patienten, die bisher erfolgreich bereits mit Sumatriptan in Tablettenform behandelt wurden, haben keine Veranlassung auf ein anderes Triptan u mgestellt zu werden. Die Anfangsdosis von Sumatriptan in Tablettenform beträgt 50 mg. Ist diese Menge ausreichend wirksam, und sind die Nebenwirkungen tolerabel, sollte mit dieser Wirkstoffmenge weiterbehandelt werden. Können allerdings mit 50 mg keine ausreichend klinischen Effekte erzielt werden, verabreicht man bei der nächsten Attacke 100 mg. Ist mit 50 mg eine gute Wirkung zu erzielen, bestehen jedoch aber Nebenwirkungen, kann auch eine Halbierung der Dosis von 50 mg (nunmehr 25 mg) verabreicht werden. Zirka die Hälfte der mit Sumatriptan in Tablettenform behandelten Patienten kann mit 50 mg eine ausreichende Linderung bei guter Verträglichkeit erzielen. Ein weiteres Viertel der Patienten erreicht dieses Ergebnis mit 25 mg und ein weiteres Viertel mit 100 mg.

Typische Nebenwirkungen von Sumatriptan und auch der anderen Triptane sind ein leichtes, allgemeines Schwächegefühl und ein ungerichteter Schwindel, Missempfindungen, Kribbeln, Wärme- oder Hitzegefühl und leichte Übelkeit. Sehr selten kann auch ein Engegefühl im Bereich der Brust und im Bereich des Halses auftreten. Als Ursache für diese Symptome wird eine Verkrampfung der Speiseröhre diskutiert. EKG-Veränderungen treten im Zusammenhang mit diesen Beschwerden nicht auf. In aller Regel sind die Nebenwirkungen sehr mild und klingen spontan ab.

Generell gilt für Sumatriptan in jeder Anwendungsform, als auch für die Triptane der zweiten und nachfolgenden Generationen, dass sie erst gegeben werden sollen, wenn die Kopfschmerzphase beginnt. Während der Auraphase sollten diese Wirkstoffe nicht verabreicht werden. Grund dafür ist, dass sie nicht in der Lage sind, die Symptome der Aura direkt zu beeinflussen. Auch können sie die Symptome der Migräne nicht effektiv verbessern, wenn sie zu früh vor der Kopfschmerzphase gegeben werden. Darüber hinaus wird während der Auraphase eine Verengung bestimmter Gehirngefäße als mögliche Ursache angenommen. Aus diesem Grunde sollten gefäßverengende Wirkstoffe, wie die Triptane, in dieser Phase nicht verabreicht werden.

Auf keinen Fall sollten die Triptane in Verbindung mit Ergotaminen verabreicht werden. Da sowohl Ergotamine, als auch die Triptane zu einer Gefäßverengung führen können, kann durch eine Überlagerung der beiden Wirkstoffe eine besondere Addition der gefäßverengenden Wirkung erzeugt werden, die gefährlich sein kann.

Da Ergotalkaloiden in der Migränetherapie sowieso der Vergangenheit angehören sollten, dürfte dieses Probleme jedoch kaum noch auftreten. Viele Migränepatienten nehmen jedoch in der Konfusion einer akuten Migräneattacke häufig wahllos irgendwelche Medikamente ein die sie vorfinden, im Ausland erhalten haben oder die ihnen in bester Absicht von Bekannten empfohlen und zugereicht werden. Hier gilt es sehr sorgfältig aufzupassen und sich solchen guten Ratschlägen nicht anzulehnen.

Besonders wichtig ist, dass man sich bei Einsatz von Triptanen darüber im Klaren ist, dass die Wirkung dieser Substanzen nicht ursächlich die Migräne beeinflussen kann.

Da die Triptane nur eine begrenzte Wirkzeit haben, können bei zirka 30 % der behandelten Patienten nach Abklingen der Wirkzeit erneut die Migränesymptome zum Vorschein kommen.

Dieser sogenannte Wiederkehrkopfschmerz kann mit einer erneuten Dosis erfolgreich behandelt werden.

- Dies bedeutet nicht, dass die Migräneattacke aufgeschoben wird oder zeitlich verzögert wird.
- Vielmehr muss nach Abklingen der Wirkstoffmenge erneut eine Dosis verabreicht werden, um die Wirkung weiter aufrecht zu erhalten.
- Es gilt die Faustregel, dass die Dosis einmal wiederholt werden kann. Für Sumatriptan oral 100 mg heißt dies, dass die maximale Tagesdosis 200 mg betragen sollte.
- Es gilt für alle Triptane, dass bei mehr als einmaliger Wiederholung am Tag der Arzt aufgesucht werden sollte, um erneut ein individuell angepasstes Therapiekonzept zu erarbeiten, das zu besserer Wirksamkeit führt.
- Unabhängig von der Höhe der Dosis, sollte unbedingt auch beachtet werden, dass pro Monat nicht an mehr als 10 Tagen Akutmedikation zur Behandlung der Migräneattacken verabreicht werden sollte, da sonst die Gefahr eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes besteht.
- Sumatriptan sollte, wie die anderen Triptane auch, nur bis zu einem Alter von 65 Jahren verabreicht werden, da im höheren Alter bisher keine kontrollierten, klinischen Studien durchgeführt worden sind.
- Es liegen mittlerweile auch Studien für den Einsatz von Sumatriptan bei Jugendlichen zwischen dem 12. und 18. Lebensjahr vor. Diese ergaben kein erhöhtes Risiko in dieser Altersgruppe.
- Bei Kindern unter der Altersgrenze von 12 Jahren sollten allerdings Triptane nicht verabreicht werden.

Sumatriptan s. c.

Eine besonders schnelle Wirksamkeit kann durch Verabreichung der Wirksubstanz Sumatriptan mit einem sogenannten Autoinjektor oder Glaxopen erzielt werden. Dabei wird durch ein kugelschreiberähnliches Gerät via Knopfdruck aus einer Patrone die Wirksubstanz durch eine feine Nadel unter die Haut gespritzt. Der besondere Vorteil dieser Anwendungsform ist, dass der Patient selbstständig in der Lage ist, dies an allen Orten durchzuführen. Der Arzt verordnet dazu einen kleinen Vorratsbehälter in dem zwei Kartuschen mit dem Wirkstoff enthalten sind. Mit den zusätzlich gelieferten Glaxopen kann der Patient aus diesem Vorratsbehälter die Kartuschen herausnehmen und per Knopfdruck unter die Haut spritzen. Nach den vorliegenden klinischen Studien kann damit innerhalb von zirka 10 Minuten eine klinische Wirksamkeit erreicht werden. Nach kurzer Erklärung des Vorgehens sind Migränepatienten in aller Regel ohne Probleme in der Lage, diese Anwendungsform eigenhändig durchzuführen.

Praxistipp

Ein besonderer Vorteil ergibt sich insbesondere für berufstätige Patienten, die aufgrund ihrer Tätigkeit eine sehr schnelle Wirkung erzielen müssen bzw. an starker Übelkeit und/oder Erbrechen leiden.

Beispielsweise ist dies bei Lehrerinnen oder Lehrern der Fall, die am Morgen mit einer Migräneattacke aufwachen und dann ohne Probleme innerhalb von 30 Minuten diese kupieren um anschließend dann ihren Schulunterricht program mgemäß durchführen zu können. Wichtig ist, dass Migränepatienten wissen, dass die Wirkung so schnell einsetzt und nicht mit Angst reagieren, wenn plötzlich der Schmerz sehr schnell gelindert wird. Empfindliche Patienten können auf diese Situation mit Panikattacken reagieren. Bei entsprechender Aufklärung ist dies jedoch in aller Regel kein Problem. Bei richtiger Wissensvermittlung rufen solche schnellen Wirkeintritte dann keine Angst hervor.

Praxistipp

Sollte nach Anwendung mit dem Pen ein Wiederkehrkopfschmerz auftreten, kann dieser wahlweise mit einer erneuten subkutanen Injektion von Sumatriptan behandelt werden. Alternativ ist jedoch auch der Einsatz einer Sumatriptan-Tablette oder auch eines Antemetikums in Kombination mit einem Schmerzmittel möglich.

Ein besonderer Vorteil der subkutanen Darreichungsform ist auch, dass bei ausgeprägtem und frühzeitigem Erbrechen der Magen-Darm-Trakt vollständig u mgangen werden kann und damit auch insbesondere bei diesen schweren Begleitstörungen eine ungehinderte Wirkung des Medikamentes sich entfalten kann.

Sumatriptan Suppositorien

Wird die subkutane Darreichungsform mit einem Glaxopen von dem Patienten nicht toleriert und sind die Patienten gewohnt ihre Migräneattacken mit Zäpfchen zu behandeln, kann bei Vorliegen von Übelkeit und Erbrechen auch wahlweise Sumatriptan als Zäpfchen gegeben werden.

Die Dosis beträgt dabei 25 mg. Auch bei dieser Anwendungsform kann eine schnelle und effektive Linderung der Migräneattacken erzielt werden. Bei Wiederauftreten von Kopfschmerzen ist die erneute Anwendung möglich.

Sumatriptan Nasenspray

Eine weitere Darreichungsform eines Migränemittels ist die Verabreichung des Wirkstoffes über ein Nasenspray. Dazu wurde ein Einmaldosis-Behälter zum Sprühen des Wirkstoffes in die Nase entwickelt.

Es gibt zwei unterschiedliche Dosierungen mit 10 mg Sumatriptan und mit 20 mg Sumatriptan. Die optimale Dosis beträgt bei Erwachsenen 20 mg. Bei Jugendlichen und Patienten mit geringem Körpergewicht können auch 10 mg völlig ausreichend sein.

Die notwendige Dosis hängt einerseits von der Stärke der Migräneattacke und der Aufnahme von Sumatriptan in der Nase ab. Bei Wiederauftreten des Kopfschmerzes kann die Dosis erneut eingenommen werden, wobei man jedoch einen Abstand von 2 Stunden einhalten sollte.

Sumatriptan in Form des Nasensprays führt ebenfalls zu einer sehr schnellen Linderung der Migräneattacke. Ein weiterer Vorteil ist, dass aufgrund des Umgehens des Magen-Darm-Traktes Begleitsymptome der Migräneattacke, wie Übelkeit und

Erbrechen, die Aufnahme des Wirkstoffes nicht beeinflussen können. Für viele Patienten ist das Nasenspray angenehmer einzusetzen als die subkutane Anwendung von Sumatriptan mit dem Glaxopen oder das Einführen eines Zäpfchens.

Naratriptan

Bei der Entwicklung von Naratriptan (Naramig) konzentrierte man sich darauf einen Wirkstoff zur Verfügung zu stellen, der weniger Nebenwirkungen aufweist als Sumatriptan und gleichzeitig weniger häufig Wiederkehrkopfschmerzen beobachten lässt. Beide Ziele konnten realisiert werden.

Naratriptan 2,5 mg wird daher heute bei Migränepatienten bevorzugt eingesetzt, die besonders empfindlich für Nebenwirkungen sind. Hintergrund ist, dass Naratriptan kaum mehr Nebenwirkungen als ein Placebo erzeugt. Naratriptan ist auch als Formigran rezeptfrei in Tabletten zu 2,5 mg in der Apotheke erhältlich.

- Die Häufigkeit von Wiederkehrkopfschmerzen ist mit 19 % von allen bekannten Triptanen am niedrigsten.
- Naratriptan wird in einer Dosis von 2,5 mg als Tablette verabreicht. Ist die Wirkung nicht ausreichend, können auch 5 mg Naratriptan zur Behandlung einer Attacke gegeben werden. -Naratriptan in Tablettenform sollte wie auch alle anderen Triptane möglichst früh nach Auftreten des Migränekopfschmerzes eingesetzt werden.
- Die klinische Wirksamkeit ist bei der Dosis von 2,5 mg etwas niedriger im Vergleich zu Sumatriptan. Durch eine entsprechende Dosiserhöhung von Naratriptan mit 5 mg kann jedoch auch bei Patienten, die auf 2,5 mg nicht ausreichende Effekte zeigen, eine gute klinische Wirksamkeit erzielt werden.
- Aufgrund der guten Verträglichkeit kann Naratriptan insbesondere für Patienten empfohlen werden, die erstmalig mit einem Triptan behandelt werden.
- Gleiches gilt für junge Patienten und für Patienten die besonders empfindlich auf medikamentöse Therapieverfahren reagieren.
- Ebenfalls empfiehlt sich der Einsatz bei Patienten, bei denen die Attacken mittelschwer ausgeprägt sind und Übelkeit sowie Erbrechen nur geringgradig vorhanden sind.
- Aufgrund der niedrigen Wiederkehrkopfschmerzrate empfiehlt sich Naratriptan insbesondere auch bei Patienten bei denen Häufig Wiederkehrkopfschmerzen unter anderen Therapieverfahren auftreten.

Die Nebenwirkungen sind deutlich geringer und weniger häufig als bei anderen Triptanen. Nur gelegentlich treten leichte Müdigkeit, Missempfindungen im Bereich der Haut, ein Engegefühl im Bereich der Brust und im Bereich des Halses auf. Schweregefühl in den Armen und Beinen sowie ein leichter Schwindel können ebenfalls vorhanden sein. Naratriptan ist ab März 2012 auch als Generikum rezeptfrei verfügbar.

Zolmitriptan

Zolmitriptan (AscoTop) ist seit 1997 als Tablette, seit 2000 als Schmelztablette jeweils zu 2,5 mg erhältlich. Im Jahre 2001 wurde zusätzlich eine Tablette zu 5 mg eingeführt. Im Jahre 2002 wurde auch ein Nasenspray zugelassen, der Wirkstoff in einer Dosierung von 5 mg wird dabei direkt über die Nasenschleimhaut aufgenommen. Bereits nach 5 Minuten befindet sich die Substanz im Blut und bereits nach 15 Minuten tritt die Wirkung ein.

Die orale Startdosis liegt bei 2,5 mg. Bei fehlender Wirksamkeit wird in der nächsten Attacke ein Therapieversuch mit 5 mg oral oder 5 mg nasal empfohlen. Die Tageshöchstdosis liegt bei 10 mg. Zolmitriptan ist in seinem Wirkprofil mit Sumatriptan oral vergleichbar. Die Schmelztablette (Orangengeschmack) bietet den Vorteil der Einnahme ohne Schlucken. Da der Wirkstoff jedoch im Magen-Darm-Trakt resorbiert wird, sollte ebenfalls ausreichend Wasser nachgetrunken werden.

Auch die Entwicklung von Zolmitriptan war vom Ziel geleitet, eine Substanz zur Verfügung zu haben, die eine noch bessere Wirksamkeit und eine noch höhere Zuverlässigkeit als frühere Substanzklassen aufweist.

Im Vergleich zu Sumatriptan ist Zolmitriptan in der Lage, die sogenannte Blut-Hirn-Schranke verstärkt zu überschreiten. Grund dafür ist, dass die Substanz eine wesentlich kleinere Molekülgröße aufweist und auch viel leichter in fetthaltiges Gewebe aufgenommen werden kann. Gleichzeitig ist die Substanz in der Lage, sehr schnell im Magen-Darm-Trakt aufgenommen zu werden. Wirksame Blutspiegel können bereits innerhalb einer Stunde erreicht werden. Eine weitere Besonderheit ist auch, dass diese Blutspiegel über 6 Stunden anhalten und damit auch bei längeren Kopfschmerzattacken eine lang wirksame Effektivität erreicht werden kann. Es werden nicht nur die Kopfschmerzsymptome reduziert, sondern auch die Begleitstörungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit positiv beeinflusst.

Die mittlere Dosis in der Anwendung liegt bei 2,5 mg. Zolmitriptan liegt derzeit als Tablette zu 2,5 und 5 mg sowie als Nasenspray zu 5 mg vor.

Patienten die unter starker Übelkeit oder Erbrechen leiden, können auch das Nasenspray einsetzen.

In klinischen Studien zeigt sich, dass bei Einsatz von Zolmitriptan in einer Dosis von 5 mg bei bis zu 80 % der Patienten die Kopfschmerzen deutlich vermindert werden können, bei zirka 55 % der Attacken die Kopfschmerzen vollständig abklingen.

Auch im Langzeiteinsatz zeigt sich eine konsistente, überdauernde, gute Wirksamkeit in der angegebenen Höhe. Bei einer milden Schmerzintensität können 78 % der Attacken erfolgreich behandelt werden, bei mittel starker Intensität 76 % und bei sehr starker Schmerzintensität 67 %.

Aus diesen Daten folgert sich, dass bei schwereren Migräneattacken initial 5 mg gegeben werden können. Bei dieser Dosis können auch schwere Migräneattacken sehr erfolgreich behandelt werden. In neueren Studien ergeben sich auch Hinweise darauf, dass bei Verabreichung von Zolmitriptan während der Auraphase die spätere Kopfschmerzphase verhindert werden kann, und auch die Auraphase positiv beeinflußt werden kann. Von besonderem Vorteil ist, dass Patienten die auf die bisherige

medikamentösen Therapien nicht erfolgreich ansprachen, durch Zolmitriptan eine effektive Migränetherapie erreichen können. In einer kontrollierten Studie bestätigte sich, dass zirka 82–85 % der Patienten die bisher eine ausreichende Therapieeffektivität nicht erzielen konnten, eine deutliche Besserung durch Zolmitriptan erreichen können. Zolmitriptan ist ab März 2012 auch als Generikum rezeptfrei verfügbar.

Eletriptan

Eletriptan (Relpax) wirkt als partieller Agonist an $5HT_{1D}$- und an $5HT_{1B}$-Rezeptoren, ist relativ lipophil, wirkt schwächer kontrahierend auf Koronararterien als auf die Carotis und hemmt die Plasmaprotein-Extravasation. In Radioligand-Bindungsstudien band Eletriptan schnell, selektiv und mit einer besonders hohen Affinität an humane rekombinante $5HT_{1B}$- und $5HT_{1D}$-Rezeptoren; die Affinität zu $5HT_{1F}$- Rezeptoren (Ratte) ist ebenfalls hoch. An Gefäßpräparaten vom Hund (Vena saphena und Arteria basilaris) bewirkt Eletriptan eine konzentrationsabhängige Kontraktion. Im Gegensatz zu Sumatriptan sowie Naratriptan und Zolmitriptan ist der mit Eletriptan zu erreichende Maximaleffekt signifikant niedriger als die mit Serotonin erreichbare Maximalkontraktion; Eletriptan scheint damit als partieller Agonist an $5HT_{1D}$-artigen Rezeptoren zu wirken, was auf ein geringeres Potenzial vaskulärer Nebenwirkungen hindeuten könnte.

Eletriptan zeigt (gemessen am Verteilungskoeffizienten Oktanol/Wasser) den höchsten Grad an Lipophilie aller Triptane; damit sind die Voraussetzungen für eine rasche Resorption und eine Überwindung biologischer Membranen gegeben. Präklinische in vivo Studien zeigten, dass Eletriptan beim Hund den Blutfluss durch die A. carotis gleich stark wie Sumatriptan reduziert, jedoch eine signifikant schwächere Wirkung auf Koronararterien hat. Auch an der Femoralarterie reduziert zwar Sumatriptan, nicht aber Eletriptan, signifikant den Blutfluss.

In therapeutischen Konzentrationen ist die Wirkung von Eletriptan an menschlichen Gefäßpräparaten der Arteria meningea media 86-fach stärker als an Abschnitten von Koronararterien. Dies zeigt, dass das Risiko von unerwünschten Wirkungen auf die Koronarien begrenzt ist. Eine Stimulation des Trigeminus-Ganglions führt zu einem Austritt von Plasmaproteinen (Plasmaprotein-Extravasation, PPE) aus postkapillären Venolen und in der Folge zu einer sterilen Entzündung der Dura mater. An der Dura mater der Ratte hemmt Eletriptan die Plasmaprotein-Extravasation gleich stark wie Sumatriptan und führt zu einer vollständigen Hemmung einer durch elektrische Stimulation des Trigeminus-Ganglions ausgelösten neurogenen Entzündung.

Eletriptan

- wirkt in den Dosierungen 20 mg, 40 mg und 80 mg signifikant besser als Placebo,
- wirkt in den Dosierungen 40 mg und 80 mg schneller als Sumatriptan 100 mg,
- wirkt in den Dosierungen 40 mg und 80 mg signifikant besser als Sumatriptan 100 mg,
- wirkt in den Dosierungen 40 mg und 80 mg signifikant besser als Ergotamintartrat,
- senkt die Recurrence-Rate signifikant.

Eletriptan wird in einer Dosierung von 40 mg eingesetzt. In der Schweiz steht Eletriptan auch in Tabletten zu 80 mg zur Verfügung.

Nach gepoolten Ergebnissen aus 6 doppelblinden, randomisierten, plazebokontrollierten Studien (mit einer Gesamtpatientenzahl von n = 5.339) betrug die Häufigkeit von Wiederkehrkopfschmerz (erneutes Auftreten von Kopfschmerz nach anfänglichem Ansprechen nach 2 Stunden) unter Eletriptan 28 % (20 mg), 23 % (40 mg) bzw. 21 % (80 mg). Der Vergleichswert für Placebo betrug 36 %. Falls es doch zu einer Recurrence kommt, ist die Gabe einer zweiten Eletriptan-Dosis (gleicher Stärke wie die Erstdosis) signifikant besser wirksam als die Gabe von Placebo.

Eletriptan hat keine signifikanten Effekte auf EKG- oder Laborparameter ist im Allgemeinen gut verträglich. Orale Einzeldosen von 120 mg Eletriptan (dreifache Standarddosis) hatten keine signifikanten Effekte auf EKG- oder Laborparameter. Einzeldosen von 90 mg und 120 mg Eletriptan führten nur zu geringfügigen und transienten Blutdruckerhöhungen.

Nebenwirkungen sind im Allgemeinen leicht bis mittelgradig ausgeprägt und vorübergehend. Die Inzidenz von Nebenwirkungen war unter 20 mg Eletriptan vergleichbar mit Placebo. Mit steigender Eletriptan-Dosis stieg die Häufigkeit, nicht aber der Schweregrad von Nebenwirkungen. Am häufigsten wurden Asthenie, Schwindel, Somnolenz und Übelkeit berichtet.

Als Besonderheit von Eletriptan ist die Verbindung aus einer raschen und starken Wirkung gegen den Migränekopfschmerz und die typischen Begleitsymptome einerseits und einer niedrigen Rate an Wiederkehrkopfschmerz andererseits hervorzuheben. Beides übersetzt sich in einen hohen Prozentsatz anhaltender Besserung (complete response).

Eine weitere Besonderheit von Eletriptan stellt die lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung dar.

Rizatriptan

Bei der Entwicklung von Rizatriptan (Maxalt) standen ähnliche Überlegungen im Mittelpunkt wie bei der Entwicklung von Eletriptan. Rizatriptan wird schnell im Magen-Darm-Trakt aufgenommen und die Wirkungsspiegel sind innerhalb von einer Stunde bereits maximal aufgebaut. Auch Rizatriptan wirkt gefäßverengend im Bereich der Hirnhautgefäße ohne die Herzkranzgefäße, Lungengefäße oder andere Blutgefäße nennenswert zu beeinflussen. Rizatriptan zeigt auch eine deutlich geringere Wirkung an den Herzkranzgefäßen im Vergleich zu Sumatriptan. Rizatriptan blockiert die neurogene Entzündung im Bereich der Hirnhautgefäße im Rahmen einer Migräneattacke. Darüber hinaus kann Rizatriptan auch Nervenzentren im zentralen Nervensystem in ihrer übermäßigen Aktivität reduzieren, die die Schmerzimpulse im Rahmen der Migräneattacke vermitteln.

- Ein besonderer Vorteil von Rizatriptan ist ebenfalls die sehr schnelle Aufnahme im Magen-Darm-Trakt.
- Maximale Wirkungsspiegel werden innerhalb einer Stunde erreicht.
- Rizatriptan ist das schnellste orale Triptan
- Daher wird bereits innerhalb von 30 Minuten eine bedeutsame Linderung der Kopfschmerzen erzielt.

- Bei bis zu 77 % der Patienten kann sich innerhalb von zwei Stunden nach Einnahme von 10 mg Rizatriptan der Migränekopfschmerz bessern.
- 44 % der behandelten Patienten sind nach zwei Stunden bereits komplett schmerzfrei.
- Auch Übelkeit und Erbrechen werden durch Rizatriptan bedeutsam gebessert.

- Rizatriptan liegt in Tablettenform mit Dosierungen von 10 und 5 mg vor.
- Rizatriptan wird üblicherweise in einer Dosierung von 10 mg eingesetzt.
- Es steht als normale Tablette und als Schmelztablette (Maxalt bzw. Maxalt lingua) zur Verfügung.
- Bestimmte Patientengruppen sollten eine niedrigere Dosis zu 5 mg Rizatriptan erhalten:
- Patienten, die mit Propranolol behandelt werden. Zwischen der Einnahme von Rizatriptan und Propranolol sollten mindestens zwei Stunden liegen
- Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion.
- Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion.
- Die Dosen sollten in einem Abstand von mindestens 2 Stunden verabreicht werden, innerhalb von 24 Stunden sollten nicht mehr als 2 Dosen eingenommen werden.

Ein Wiederauftreten von Kopfschmerzen nach zunächst bedeutsamer Besserung kann bei etwa einem Drittel der behandelten Patienten beobachtet werden. Im Vergleich zu der bisherigen Therapie auf individueller Basis der Patienten geben Patienten die mit Rizatriptan behandelt werden an, dass mit Rizatriptan eine deutlich bessere Wirkung zu erzielen ist als mit der vorherigen Behandlung.

Hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen ergaben sich keine ernsten, unerwünschten, arzneimittelbedingten Wirkungen. EKG-Veränderungen sind nicht zu beobachten. Die Häufigkeit von Brustschmerzen bei der Behandlung mit Rizatriptan 5 mg oder 10 mg entspricht der bei Behandlung mit einem Placebopräparat. Damit weist Rizatriptan ein sehr günstiges Profil in Hinblick auf die klinische Wirkung und die Verträglichkeit auf.

Almotriptan

Almotriptan (Almogran) ist ebenfalls ein selektiver $5HT_{1B/1D}$-Rezeptoragonist, der zur Behandlung der akuten Migräneattacke entwickelt worden ist. Die Synthese des Wirkstoffes startete im Jahre 1991. Präklinische Untersuchungen wurden 1992 eingeleitet und das klinische Entwicklungsprogramm erfolgte ab 1994. Almotriptan kombiniert die besonders positiven Eigenschaften der bisher erhältlichen Triptane. Entwicklungsziel war eine Maximierung der Wirksamkeit bei optimaler Verträglichkeit, die leichte Anwendung und die zuverlässige konstante Therapieeffektivität. Die Substanz vermittelt ihre Wirksamkeit durch eine selektive hohe Affinität zu dem $5HT_{1B/1D}$-Rezeptoren. Der Wirkstoff konstringiert selektiv zerebrale Blutgefäße, hat jedoch nur wenig Effekt auf kardiale und pulmonale Gefäße. Blutdruck, Herzfrequenz und andere kardiovaskuläre Parameter werden nicht beeinträchtigt. Die Migräneschmerzen werden aufgrund einer neurogenen Entzündung an duralen und meningealen Gefäßen verursacht. Almotriptan hemmt mit großer Potenz diese neurogenen sterilen Entzündungsmechanismen.

Almotripan hat ein präzises definiertes pharmakologisches Profil mit der höchsten oralen Bioverfügbarkeit aller Triptane von rund 70 %. Das pharmakokinetische Profil ist bei Männern und bei Frauen äquivalent. Die Substanz hat keine aktiven Metaboliten und wird vorwiegend renal ausgeschieden. Interaktionen zwischen Migräneprophylaktika, insbesondere Kalziumantagonisten, Betablocker oder Antidepressiva bestehen nicht. Die Substanz wird nach oraler Aufnahme schnell resorbiert. Die pharmakokinetischen Parameter sind innerhalb und außerhalb einer Migräneattacke nicht unterschiedlich. Das Lebensalter der Patienten beeinflusst die pharmakokinetischen Parameter nicht. Die Resorption von Almotriptan wird durch zusätzliche Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

In klinischen Studien zeigt sich die Substanz bereits nach 30 Minuten signifikant hinsichtlich ihrer Wirksamkeit Placebo überlegen. In einer Vergleichsstudie zu Sumatriptan 100 mg vermittelte Almotriptan 12,5 mg eine gleich gute Wirksamkeit. Jedoch war die Wiederkehrkopfschmerzrate bei Behandlung mit Almotriptan 12,5 mg signifikant niedriger als bei der Behandlung mit Sumatriptan 100 mg. Die Wiederkehrkopfschmerzrate von Almotriptan liegt in unterschiedlichen Studien zwischen 18 % bis 27 %. In vier doppelblinden Studien zeigte sich eine konsistente Effektivität von Almotriptan. Bei 67 % der Patienten zeigte sich in mindesten 2/3 der Attacken eine signifikante Wirksamkeit von Almotriptan. 46 % der Patienten zeigten sogar bei 3 von 3 Attacken eine bedeutsame Wirksamkeit. In einer offenen Langzeitstudie über 1 Jahr berichteten 78 % der Patienten, dass Almotriptan 12,5 mg in über 60 % der Attacken eine klinische Wirksamkeit erreichte.

Während der Langzeitanwendung fand sich keine Veränderung dieser hohen Wirksamkeitsraten. Bei Auftreten von Wiederkehrkopfschmerzen zeigt sich die Einnahme einer zweiten Dosis ebenfalls als wirksam und verträglich. Bei über 79 % der Patienten konnte eine erneute Wirksamkeit beobachtet werden. Auch die Begleitsymptome der Migräne wie Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtüberempfindlichkeit können mit Almotriptan 12,5 mg bedeutsam behandelt werden. Die Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen beim Einsatz von Almotriptan 12,5 mg unterschied sich nicht von der Häufigkeit unerwünschter Ereignisse bei Behandlung der Migräneattacke mit Placebo. Insbesondere fand sich eine extrem niedrige Rate von Brustsymptomen von nur 0,1 %. Müdigkeit fällt mit einer Rate von 0,7 % bei Behandlung der Migräneattacke mit Almotriptan deutlich weniger auf als bei anderen Triptanen. In den kontrollierten doppelblinden Studien wurden bei Einnahme von Almotriptan keine schweren unerwünschten Ereignisse berichtet. Insgesamt ist somit die Verträglichkeit und Sicherheit der Substanz gut.

- Almotriptan (Almogran) ist seit 2001 in Deutschland als Tablette zu 12,5 mg erhältlich.
- Hervorzuheben ist die Wirksamkeit bei niedriger Wiederkehrkopfschmerzrate und sehr guter Verträglichkeit. Damit eröffnet die Substanz für Migränepatienten weitere Perspektiven für eine

zuverlässige und verträgliche Behandlung ihrer Migräneattacken.
- Rezeptfrei ist das Arzneimittel in Apotheken in einer Tablettenform zu 12,5 mg als Dolortriptan verfügbar.

Frovatriptan

- Frovatriptan (Allegro) wurde Ende des Jahres 2002 als Filmtablette zu 2,5 mg eingeführt. Die empfohlene Einzeldosis liegt bei 2,5 mg Frovatriptan.
- Falls die Migräne nach einer initialen Besserung in Form von Wiederkehrkopfschmerzen erneut auftritt, kann eine zweite Dosis eingenommen werden, vorausgesetzt, es sind mindestens 2 Stunden nach Einnahme der ersten Dosis vergangen.
- Die Gesamttagesdosis sollte 5 mg Frovatriptan pro Tag nicht überschreiten.

Frovatriptan unterscheidet sich von den anderen Triptanen durch eine Bindung an weiteren Serotoninrezeptoren. Die Substanz bindet einerseits stark wie die anderen Triptane an 5HT1B/D-Rezeptoren, im Gegensatz zu Sumatriptan bindet Frovatriptan aber auch an 5HT7-Rezeptoren. Diese Rezeptoren befinden sich insbesondere an den Blutgefäßen des Herzens. Ihre Aktivierung bedingt eine Gefäßerweiterung, d. h. die Durchblutung wird nicht reduziert.
- So fanden sich in einer Studie selbst mit einer extremen 40-fachen Überdosierung mit 100 mg Frovatriptan keine bedeutsamen Nebenwirkungen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems bei Gesunden.
- Solche Nebenwirkungen im Herz- und Kreislaufsystem könnten daher theoretisch auch bei Migränepatienten weniger wahrscheinlich auftreten, allerdings liegen dazu noch keine Langzeiterfahrungen vor.
- -Frovatriptan wird langsam im Magen-Darmtrakt aufgenommen. Nach 2 Stunden zeigen 38 % bzw. 37 % der Patienten, die 2,5 und 5 mg Frovatriptan erhalten hatten, eine bedeutsame Besserung der Migränekopfschmerzen.
- Nach 4 Stunden beträgt die Besserungsquote 68 % und 67 %.

Frovatriptan hat eine langanhaltende Wirkung, das Medikament eignet sich daher insbesondere für lang anhaltende Attacken über zwei bis drei Tage. Die Wahrscheinlichkeit für Wiederauftreten der Kopfschmerzen nach initialer Wirksamkeit ist gering. Einzelheiten zum Einsatz in der Praxis ◘ Abb. 6.88, ◘ Abb. 6.89, ◘ Abb. 6.90 und ◘ Abb. 6.91.

6.18.22 Limitierung des Einsatzes von selektiven Serotoninagonisten

Triptane sollte *nicht* eingesetzt werden:
- Ohne ausreichende ärztliche Voruntersuchung einschließlich Blutdruckmessung und Elektrokardiogramm sowie individueller Beratung.
- Ohne ausreichende Information des Patienten zur Migränetherapie und Umsetzung eines Gesamtkonzeptes.

Dies gilt auch und gerade für den erstmaligen Einsatz in der Notfallsituation bei schweren Migräneattacken.
- Wenn die Therapiemöglichkeiten zur Vorbeugung und Akutbehandlung von Migräneattacken nicht systematisch individuell ausprobiert wurden.
- Wenn ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz besteht.
- Wenn Gegenanzeigen bestehen;
dann müssen Verlaufs- und Erfolgskontrollen erfolgen.

6.18.23 Sozioökonomische Aspekte

An Migräne und chronischen Kopfschmerzen stirbt man in der Regel nicht. Aber gerade dies macht die Erkrankungen besonders heimtückisch und teuer: Die Schmerzen beginnen in den frühen Lebensabschnitten, sie treten über Jahre und Jahrzehnte auf, Leid und Kosten fallen kontinuierlich an.

Für den Betroffenen bedeutet das kontinuierliche Ausgaben in Form von direkten Kosten, Verlust von Arbeitstagen, Reduktion der Produktivität, Bedrohung oder Verlust der sozialen und berufliche Perspektive, berufliche Wettbewerbsnachteile, Einschränkung der familiären Funktionen und permanentes Leid. Für die Gesellschaft fallen kontinuierlich ambulante und stationäre Behandlungskosten, Medikamentenkosten, Leistungsreduktion, Arbeitsunfähigkeit, Kosten für Komplikationen einer inadäquaten Therapie und vorzeitige Berentungskosten an. In einer Reihe von aktuellen internationalen Studien wurden z. B. die direkten und indirekten Kosten der Migräne ausführlich untersucht. Geht man von einer auf Studien begründeten sehr konservativ geschätzten Einjahres-Migräneprävalenz von 11 % und einer Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten von 30 % der Betroffenen aus, ergeben sich allein für die Diagnose Migräne in Deutschland direkte Kosten in Höhe von rund 2 Milliarden Euro. Die indirekten Kosten errechnen sich nach vorsichtigen Schätzungen auf ca. 4 Milliarden Euro.

Um unnötiges Leid zu Lindern und Kosten zu senken ist eine effektive und zeitgemäße Behandlung erforderlich. Trotzdem liegt der Pro-Kopf-Einsatz von Triptanen in Deutschland deutlich hinter dem europäischen Durchschnitt zurück – trotz ähnlicher Migräneprävalenz in der Bevölkerung der verschiedenen Länder (◘ Abb. 6.98). Der Gipfel der Verordnungen liegt bei Frauen im Alter zwischen 45–49 Jahre. Die Prävalenz der Migräne ist etwa um den Faktor zehn größer als der Personenkreis, der ein Triptan verordnet bekommt. Die Daten verdeutlichen, dass ca. nur einer von zehn Betroffenen eine spezifische Attackentherapie erhält.

Das epidemiologische Ausmaß von Schmerzen in Deutschland äußert sich direkt im Gesamtverbrauch von Analgetika und Triptanen. Im Jahre 2009 wurden in Deutschland rund 21,4 Millionen Einzeldosierungen von Triptanen verbraucht. Der Gesamtumsatz für Triptane betrug 2009 rund 79 Millionen Euro. Der Großteil der Versorgung von Kopfschmerzen erfolgt über Selbstmedikation. Im Jahre 2009 wurden rund 3,034 Milliarden Schmerzmitteleinzeldosierungen über Selbstmedikation eingenommen. Für diesen Verbrauch wurde ein Gesamtwert

Tab. 6.8 Triptane: Gesamtverbrauch 2009. (Mod. nach IMS Health 2009)

Generischer Name	Handelsname(n)	Packungen (in Tsd.)	Einzeldosierungen (in Tsd.)	% aller Triptan-Dosierungen	Wert (in Tsd. €)	% Triptan-Umsatz
Sumatriptan	Imigran, Sumatriptan	938,35	7.488,7	34,8	19.101,3	24,2
Naratriptan	Naramig, Formigran	1.798,35	4.158,8	19,4	11.483,8	14,5
Rizatriptan	Maxalt	396,7	3.635,1	16,9	18.381,5	23,2
Zolmitriptan	AscoTop, Zomig	432,8	2.820,9	13,1	16.544,9	20,9
Frovatriptan	Allegro, Tigreat	201,2	1.818,6	8,5	8.022,7	10,2
Almotriptan	Almogran	58,8	1.021,2	4,8	2.849,5	3,6
Eletriptan	Relpax	99,3	538,3	2,5	2.695,5	3,4
Summe		3.925,5	21.481,6	100	79.079,2	100

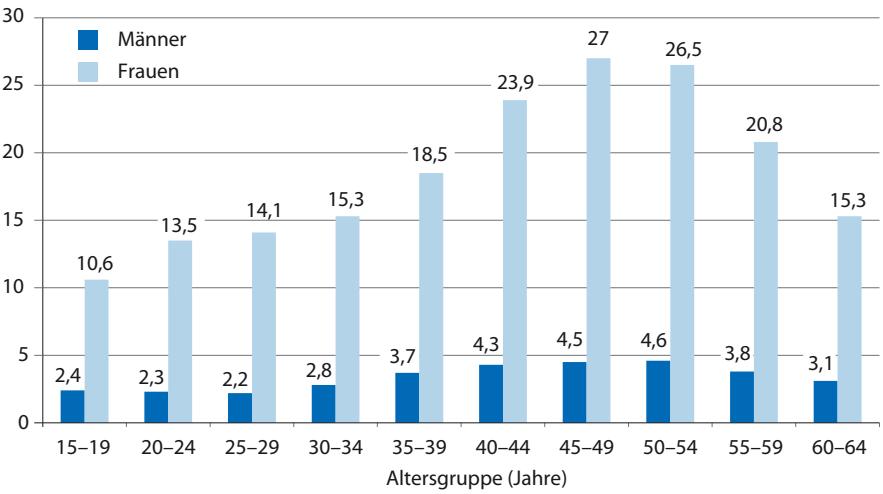


Abb. 6.98 Verordnungen von Triptanen im Jahre 2009. Die Abbildung zeigt den Anteil der Versicherten von 1.000 pro Altersgruppe, die im Jahre 2009 ein Triptan verordnet bekommen haben. Der Gipfel der Verordnungen liegt bei Frauen im Alter zwischen 45–49 Jahre. Die Prävalenz der Migräne ist etwa um den Faktor zehn größer. Die Daten verdeutlichen, dass ca. nur einer von zehn Betroffenen ein Triptan verordnet bekommt. (Techniker Krankenkasse 2010)

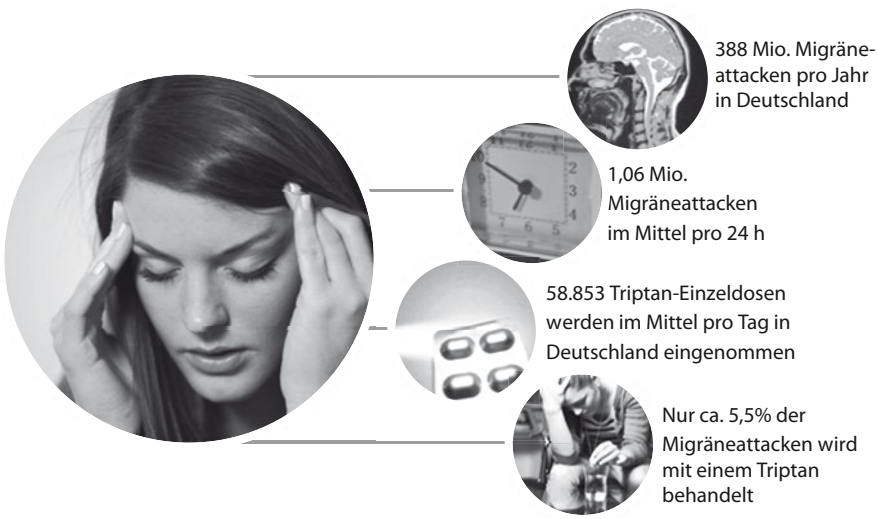


Abb. 6.99 Nur ca. 5,5 % der Migräneattacken in Deutschland werden mit einem Triptan behandelt

von rund 245,7 Millionen Euro als Umsatz errechnet. Aus diesen Summen zeigt sich:

- Jeder Deutsche schluckt im Jahr im Mittel 37 Schmerzmitteleinzeldosierungen.
- 8,3 Millionen Deutsche nehmen im Mittel jeden Tag ein Schmerzmittel über Selbstmedikation ein, d. h. jeden Tag des Jahres, also 365 Tage pro Jahr.

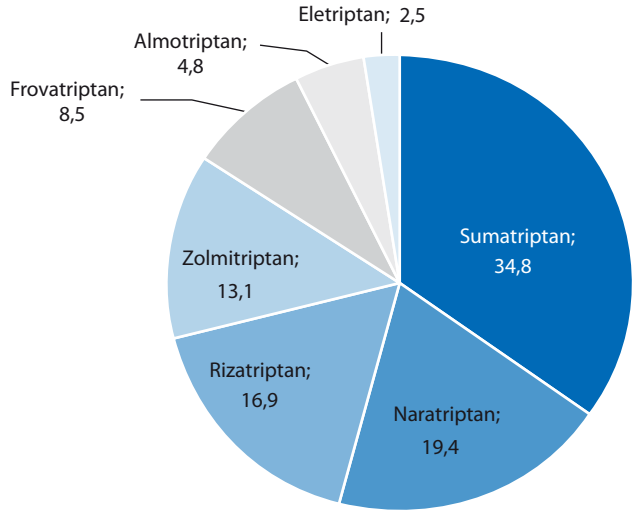


Abb. 6.100 Marktanteile der verschiedenen Triptane in % verkaufter Einzeldosen. (Aus IMS Health 2009)

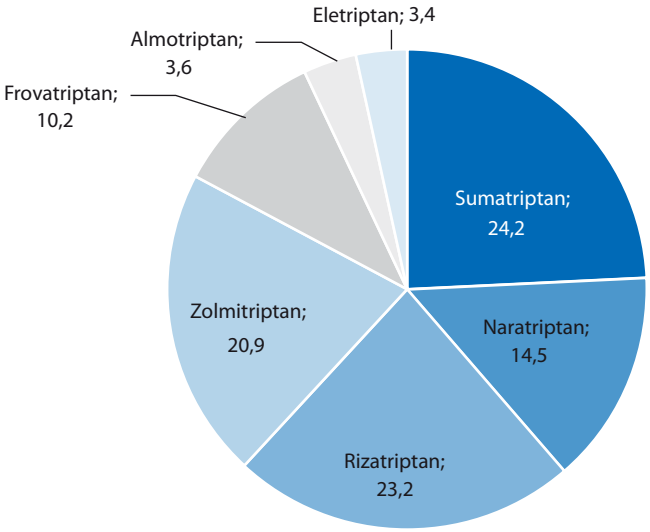


Abb. 6.101 Marktanteile der verschiedenen Triptane in % des Triptangesamtumsatzes. (Aus IMS Health 2009)

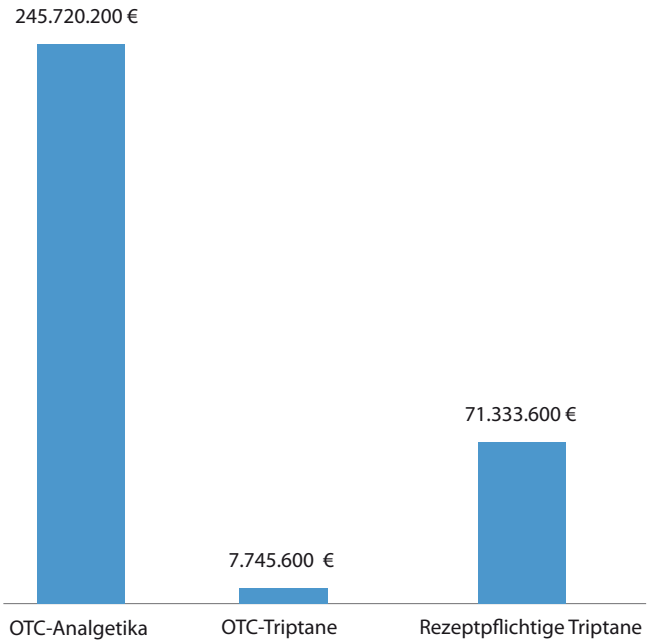


Abb. 6.102 Vergleich der Umsätze von OTC-Analgetika vs. OTC-Triptane vs. rezeptpflichtige Triptane. (Aus IMS Health 2009)

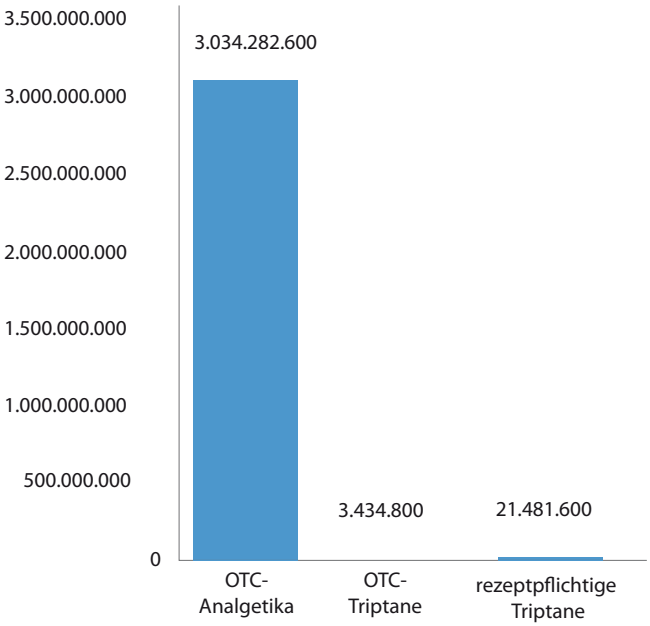


Abb. 6.103 Vergleich der Einzeldosierungen von OTC-Analgetika vs. OTC-Triptane vs. rezeptpflichtige Triptane. (Aus IMS Health 2009)

- 58.853 Triptan-Einzeldosierungen werden im Mittel jeden Tag in Deutschland eingenommen.
- Nur ca. 5,5 % der Migräneattacken in Deutschland werden mit einem Triptan behandelt (Abb. 6.99).

Die Analyse der Marktanteile der verschiedenen Triptane zeigt, dass über ein Drittel auf Sumatriptan-Darreichungsformen entfällt (34,8 %; Abb. 6.100). An zweiter Stelle steht Naratriptan mit 19,4 %. Ein Großteil der Naratriptan-Dosierungen betrifft das ohne Rezept zu erhaltende Formigran. An dritter Stelle steht Rizatriptan mit 16,9 % und an vierter Stelle Zolmitriptan mit 13,1 %. Der Marktanteil von Frovatriptan beträgt 8,5 %, von Almotriptan 4,8 % und von Eletriptan 2,5 %.

Der Triptan-Gesamtumsatz kontrastiert zu den Häufigkeitsverteilungen der verkauften Einzeldosierungen (Abb. 6.101, Abb. 6.102, Abb. 6.103). Dieses ist den unterschiedlichen Verkaufspreisen der Triptane geschuldet. Die Sumatriptan-Darreichungsformen sind für 24,2 % des Triptan-Gesamtumsatzes verantwortlich, Rizatriptan für 23,2 % und Zolmitriptan für 20,9 %.

16 % aller Triptane werden bereits über Selbstmedikation abgegeben (Abb. 6.104, Abb. 6.105, Abb. 6.106). Die häufigste Darreichungsform ist mit 79,3 % die Tablette. 17,3 % der Triptane werden als Schmelztablette eingenommen und 2,3 % der Triptane werden über eine nasale Anwendung als Nasenspray

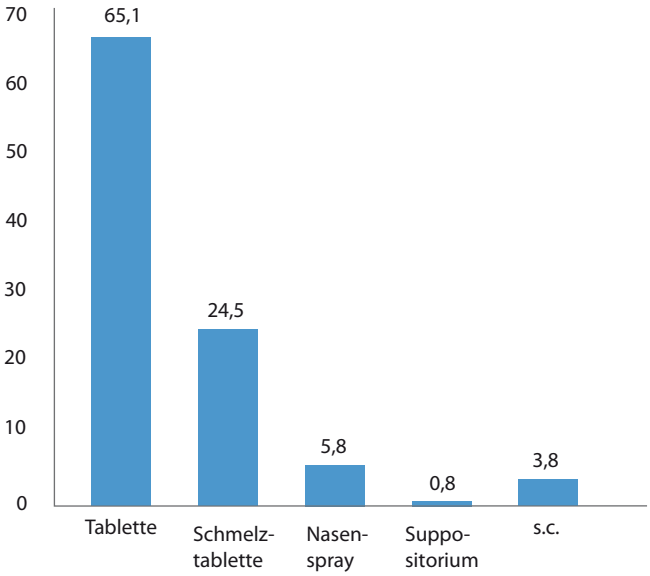


Abb. 6.104 Marktanteile der verschiedenen Triptan-Darreichnungsformen in % des Gesamtumsatzes. (Aus IMS Health 2009)

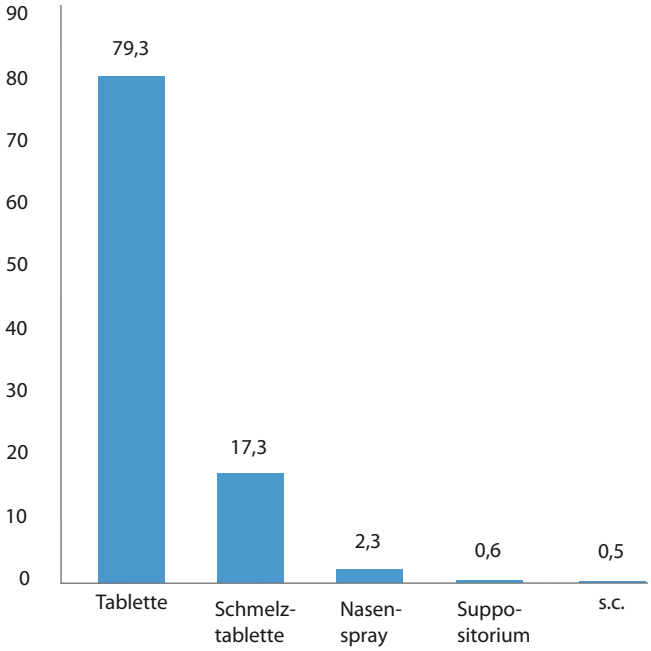


Abb. 6.105 Marktanteile der verschiedenen Triptan-Darreichnungsformen in % der verkauften Einzeldosen. (Aus IMS Health 2009)

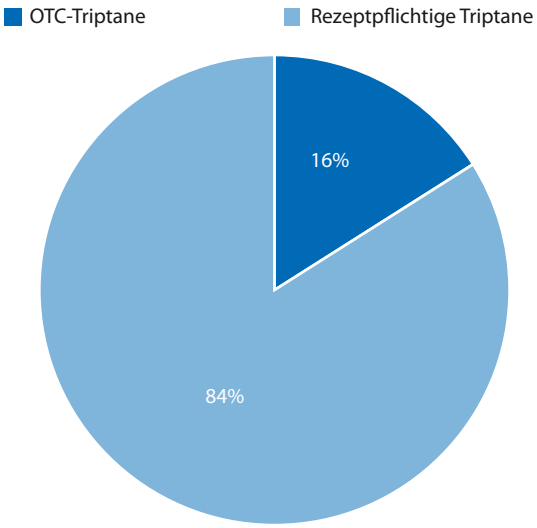


Abb. 6.106 Marktanteile OTC-Triptane versus rezeptpflichtige Triptane in % der verkauften Einzeldosen. (Aus IMS Health 2009)

verwendet. Suppositorien umfassen lediglich 0,6 %, die subkutane Anwendung nur 0,5 % der Triptan-Darreichungsformen.

6.18.24 Maßnahmen bei Notfallkonsultation oder Klinikaufnahme

Hat die Migräneattacke bereits seit einiger Zeit ihr Plateau erreicht oder handelt es sich um eine besonders schwere Migräneattacke, führt die Selbsthilfe des Patienten gewöhnlich nicht zum Erfolg.

Bei Konsultation eines Arztes oder bei Aufnahme in einer Klinik empfiehlt sich, dass in dieser Situation

- 10 mg Metoclopramid intravenös und zusätzlich
- 1.000 mg Lysinazetylsalizylat langsam (ca. 3 Minuten) intravenös

injiziert werden.

Durch diese Maßnahme können Migräneattacken in aller Regel erfolgreich kupiert werden. Bei Unverträglichkeit von Lysinazetylsalizylat kann ersatzweise auch 1 mg Dihydroergotamin intramuskulär appliziert werden. Es muss dabei jedoch ausgeschlossen werden, dass innerhalb von 24 Stunden zuvor Sumatriptan verabreicht wurde. Die Gabe von 1 mg Dihydroergotamin i. m. ist auch zusätzlich zur intravenösen Gabe von 1.000 mg Lysinazetylsalizylat möglich.

Weitere Optionen für die intravenöse Anwendung sind

- Metamizol (Novalgin) in einer Dosierung von 1.000 mg.
- 6 mg Sumatriptan subcutan. Unter Beachtung der Kontraindikationen kann auch 6 mg Sumatriptan subcutan appliziert werden, dieses kann jedoch prinzipiell auch durch den Patienten mit einem Autoinjektor eigenständig durchgeführt werden.

Sollte Sumatriptan schon durch den Patienten ohne Erfolg eingesetzt worden sein, empfiehlt sich eine zweite Applikation bei dieser Attacke nicht mehr, da eine Wirksamkeitserhöhung durch die Wiederholung nicht zu erwarten ist.

Keinesfalls sollten Serotoninagonisten »ex juvantibus« bei unklarer Diagnose zur Kopfschmerztherapie eingesetzt werden!

Es verbietet sich die Sumatriptananwendung, wenn eine sichere Prüfung der Kontraindikationen in der akuten Attackensituation durch die attackenbedingte Behinderung des Patienten nicht möglich ist.

Aus all diesen Gründen empfiehlt sich als Therapie der ersten Wahl bei Konsultation eines Arztes oder bei Aufnahme in einer Klinik die Gabe von 10 mg Metoclopramid und 1.000 mg Lysinazetylsalizylat, da kardiovaskuläre Risiken und Wechselwirkungen mit anderen Migräneakutmedikamenten nicht zu erwarten sind. Man kann die beiden Substanzen in einer Spritze gemeinsam aufziehen. Die i. v. Injektion erfolgt langsam innerhalb von 3 Minuten. Nicht eingesetzt werden darf Lysinazetylsalizylat bei einer möglichen hämorrhagischen Diathese sowie Magen- und Darm-Ulzera.

6.18.25 Behandlung des Status migraenosus

Dauert die Kopfschmerzphase im Rahmen einer Migräneattacke trotz Behandlung länger als 72 Stunden, wird diese als Status migraenosus bezeichnet. Bevor der Arzt konsultiert wird, sind mindestens 3 Tage mit ausgeprägter Übelkeit, Erbrechen und sehr starker Kopfschmerzintensität durchlebt worden. Die medikamentöse Selbsthilfe, meist mit einer bunten Mischung verschiedenster Substanzen und Kombinationspräparate, erbrachte keinen Erfolg.

Bei einem Status migraenosus sollte zunächst initial eine intravenöse Applikation von
- 1.000 mg Lysinazetylsalizylat in Kombination mit
- 10 mg Metoclopramid

erfolgen.
Anschließend wird eine pharmakologisch gestützte Sedierung eingeleitet. Hierzu kann
- Levomepromazin 3 x 25 mg per os oder
- Diazepam 3 x 10 mg per os

über 2 Tage mit allmählicher Dosisreduzierung nach Remission des Status verabreicht werden.

Als letzter Schritt kann die zusätzliche Gabe von antiödematösen und diuresefördernden Pharmaka die Besserung des Status migraenosus beschleunigen.

Dazu kann die Applikation von
- Dexamethason i. v., initial 24 mg mit nachfolgenden Einzeldosen von 6 mg in sechsstündigem Abstand für 3 bis 4 Tage,

oder aber alternativ die wiederholte intramuskuläre Applikation von jeweils
- 10 mg Furosemid

erfolgen.

Nach der Remission des Status migraenosus ist eine besonders grundlegende Analyse der Migräneanamnese und der bisherigen Behandlung erforderlich. Gewöhnlich zeigen sich dabei eine nicht optimale Migräneprophylaxe und ein inadäquater Gebrauch von Medikamenten zur Kupierung von Migräneattacken. Die Einleitung eines stationären Medikamentenpause und zeitversetzt einer medikamentösen Prophylaxe der Kopfschmerzerkrankungen ist zumeist notwendig. Eine eingehende Beratung und auch die Ausschöpfung nichtmedikamentöser Therapieverfahren besitzen darüber hinaus zentralen Stellenwert.

6.18.26 Typische Fehler und Probleme in der Migräne-Kupierung

Folgende Fehler in der Therapie der Migräne können zu einem mangelnden Therapieerfolg führen:
- Der wichtigste Fehler ist die Nichtberücksichtigung der Hauptregel der medikamentösen Migränetherapie: Migräne oder Schmerzmittel zur Kupierung der Migräneattacke sollten maximal an 10 von 30 Tagen eingenommen werden, d. h. an 20 Tagen pro Monat muss eine Einnahmepause bestehen. Die Dosierung der Einnahme an den 10 »erlaubten« Tagen und die zeitliche Reihung, zusammenhängend oder verstreut, spielt dabei keine bedeutsame Rolle.
- Falsche Indikationsstellung: Medikamente zur Kupierung der Migräneattacke sind nicht notwendigerweise bei anderen Kopfschmerzerkrankungen wirksam. So können z. B. Triptane nicht den Kopfschmerz vom Spannungstyp oder sekundäre Kopfschmerz bessern.
- Mangelnde Aufklärung über mögliche Auslösesituationen: Die Patienten sollten über die Entstehung der Migräne informiert werden. Sie sollten insbesondere durch Selbstbeobachtung Informationen über Auslösemechanismen sammeln. Auslösesituationen sollten vermieden werden.
- Mangelnde therapiebegleitende Selbstbeobachtung: Die Patienten sollten einen Migränekalender führen, in dem die Attackenphänomenologie, der Medikamentenverbrauch und Begleitereignisse dokumentiert werden. Die Behandlung kann aufgrund dieser Informationen optimal angepasst werden. Häufig reduziert das alleinige Führen eines Migränekalenders schon die Migränehäufigkeit.
- Mangelnde Korrektur unrealistischer Ziele: Mit heutigen Methoden ist die Migräne nicht heilbar. Ein »Wundermedikament« oder »Wundermethoden«, die alle Migräneprobleme lösen, ist bisher nicht bekannt. Der Patient muss selbst Verantwortung für seine Erkrankung übernehmen und die Behandlung nicht allein dem Arzt überlassen. Dazu gehört auch, den Alltag bewusst so zu gestalten, dass die Auftretenswahrscheinlichkeit der Migräne möglichst reduziert wird.
- Nicht ausgeschöpfte Möglichkeiten der Migräneprophylaxe: Die Migräneprophylaxe dient der Reduktion von Medikamenten zur Attackenkupierung. Werden diese Möglichkeiten nicht ausgeschöpft, wird die Gefahr eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes und anderer Nebenwirkungen erhöht.
- Mangelnde Reizabschirmung: Patienten sollten sich in eine reizabgeschirmte Situation bringen, und Entspannung sollte herbeigeführt werden. Bei Nichtbeachtung ist ein erhöhter Medikamentenbedarf die Folge. Zusätzlich kann sich der Wirkeffekt der Medikamente nicht voll entfalten.
- Zu späte Einnahme der Medikamente: Werden die Medikamente zu spät appliziert, können sie ihre Wirksamkeit nicht mehr entfalten.
- Falsche Darreichungsform: Die Gabe von Azetylsalizylsäure in Tablettenform führt zu einer unsicheren Resorption, insbesondere, wenn die Tabletten nicht mit ausreichend Flüssigkeit (mindestens 250 ml) eingenommen werden.

Deshalb ist die Applikation als Brauselösung unbedingt vorzuziehen. Ist die Migräne von Erbrechen begleitet, können oral verabreichte Substanzen nur unzureichend resorbiert werden.

- Unterdosierung: Die Einnahme von 500 mg Paracetamol oder 500 mg Azetylsalizylsäure reichen zur Kupierung von Migräneattacken in der Regel nicht aus
- Akute Überdosierung: Die übermäßige Einnahme von z. B. Ergotamin kann selbst zu Erbrechen und Übelkeit führen.
- Chronische Überdosierung: Die Dauerapplikation von Medikamenten zur Migränekupierung kann einen medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz herbeiführen.
- Gabe von Kombinationspräparaten oder polypragmatische Einnahme von mehreren Medikamenten: Die kombinierte Einnahme von verschiedenen Substanzen kann die Gefahr eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes potenzieren.
- Nichtaufklärung über den Einnahmemodus: Die Patienten müssen auf die initiale Gabe von Metoclopramid und die erst spätere Einnahme von Analgetika hingewiesen werden. Bei Gebrauch eines Ergotamin-Dosieraerosols muss eine eingehende Gebrauchsanweisung erfolgen.
- Nichtaufklärung über Nebenwirkungen: Attackenkupierungsmittel können bei unsachgemäßer Einnahme einen Dauerkopfschmerz induzieren.
- Einnahme von Sumatriptan s. c. während der Auraphase: Dadurch kann die entstehende Kopfschmerzphase der Migräneattacke nicht verhindert werden.
- Keine weitere Therapie bei Wiederkehrkopfschmerzen: Je wirksamer ein Medikament in der Migränekupierung ist, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Wiederkehrkopfschmerzes. Bei Sumatriptantherapie beträgt diese Wahrscheinlichkeit ca. 30 %. Die Patienten müssen auf diese häufige Situation hingewiesen werden und Verhaltensmaßnahmen für diese Situation genannt bekommen.
- Nichtwirksame Medikamente: Immer noch werden bei der Migräne nicht ausreichend wirksame Substanzen appliziert. Dies gilt insbesondere für Gabe von Opioiden und anderen psychotropen Substanzen.

6.19 Prohylaxe der Migräne

6.19.1 Stellenwert

Mit der Einführung der Triptane zur Attackentherapie der Migräne hat sich der Stellenwert der medikamentösen Migräneprophylaxe verändert. Die große Bedeutung der vorbeugenden medikamentösen Therapie beruhte in der Vergangenheit auf der Tatsache, dass wirksame und ausreichend verträgliche Substanzen zur Attackenkupierung nicht ausreichend vorhanden waren.

Primäres Ziel der Prophylaktika war es, die Zahl der Migräneattacken zu reduzieren. Die weiterhin auftretenden Migräneattacken mussten mangels effektiver oder verträglicher Akuttherapie dann jedoch meist durchlitten werden. Damit sahen sich die Betroffenen vor die Alternative gestellt, zwischen häufigen und unter Umständen schlecht behandelbaren Migräneattacken ohne medikamentöse Prophylaxe oder möglicherweise selteneren Migräneattacken mit medikamentöser Prophylaxe zu wählen. Die Entscheidung fiel in der Regel zugunsten der medikamentösen Prophylaxe. Als geringeres Übel mussten jedoch die Nebenwirkungen dieser medikamentösen Dauerbehandlung hingenommen werden – sofern nur die gewünschte Wirkung zu erreichen war.

Viele der heute noch empfohlenen Substanzen zur Prophylaxe der Migräne stammen aus dieser Zeit. Dazu zählen u. a. Methysergid (Komplikationen: pulmonale, perikardiale oder retroperitoneale Fibrosierungen) oder Flunarizin (Nebenwirkungen: Depressionen, Gewichtszunahme, Parkinsonoid). Das Ziel einer Verbesserung der Lebensqualität der Migränepatienten konnte letztlich häufig nur bedingt erreicht werden.

Heute haben sich die Bedürfnisse der Patienten grundlegend verändert. Steht einem Migränepatienten eine verträgliche und effektive Akutmedikation zur Verfügung, wird er einer vorbeugenden Behandlung, die mit einer relativ hohen Wahrscheinlichkeit mit Nebenwirkungen einhergeht und deren Wirkung auch noch unsicher ist, eher ablehnend gegenüber stehen.

Dies gilt insbesondere, wenn man sich das übliche Wirksamkeitskriterium für medikamentöse Prophylaktika vor Augen hält, welches lediglich eine 50 prozentige Abnahme der Attackenzahl fordert. Eine Reduktion der Einnahmehäufigkeit eines wirksamen Triptans von 6 Tagen auf 3 Tage im Monat bei einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens an den übrigen 27 Tagen im Monat, wird heute erfahrungsgemäß und verständlicherweise von den Patientinnen und Patienten nicht als erstrebenswerter Erfolg angesehen.

Vor diesem Hintergrund erklärt sich auch die zunehmende Bedeutung der nichtmedikamentösen Migräneprophylaxe, die einer medikamentösen Prophylaxe immer voran gehen sollte und auch eine eventuelle spätere medikamentöse Prophylaxe begleiten sollte.

Übergeordnetes Ziel ist es, durch Ausschalten oder Reduzieren von Triggerfaktoren der Migräne, deren Häufigkeit zu senken. Das Erlernen und das regelmäßige Anwenden von Entspannungsverfahren wie der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson gehören hier ebenso dazu, wie die Anwendung von verhaltensmedizinischen Verfahren der Stressbewältigung. Von hoher Priorität ist auch eine Rhythmisierung des Tagesablaufes. Dies betrifft die regelmäßige Nahrungszufuhr zur Stabilisierung des Blutzuckerspiegels ebenso wie ein fester Tag/Nacht-Rhythmus – an Wochentagen wie am Wochenende.

6.19.2 Indikationen

Trotz der Fortschritte in der Migräneakuttherapie besteht weiterhin die Notwendigkeit zur medikamentösen Prophylaxe. Zum einen gibt es auch weiterhin Patienten, die vom Fortschritt der Triptane nicht profitieren können, weil bei Ihnen entweder

Tab. 6.9 Indikationen und Ziele der medikamentösen Migräneprophylaxe

Indikation		Ziel
Primär	Mehr als 7 Migränetage pro Monat	Reduktion der Migränetage pro Monat um 50 %
Sekundär	Regelmäßiges Auftreten eines Status migränosus	Verkürzung der einzelnen Attacken auf unter 72 Stunden
	Unzureichende Behandlungsmöglichkeiten für die akute Migräneattacke	Abschwächung der einzelnen Attacke, damit sie einer Akuttherapie zugänglich wird
	Regelmäßiges Auftreten von sehr belastenden Auren (Basilarismigräne, prolongierte Auren, familiäre hemiplegische Migräne)	Reduktion der Migräneattackenzahl und damit auch der Auren

Kontraindikationen für die Einnahme vorliegen (z. B. eine koronare Herzkrankheit oder eine Basilarismigräne) oder sie zu der Minderheit von Patienten gehören, bei denen Triptane nicht wirksam oder nicht verträglich sind. Zum anderen, und dies ist ein entscheidendes Argument für die Migräneprophylaxe, besteht auch bei Einsatz von Triptanen das Risiko der Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen.

Als wichtigste Grundregel in der Migräneakuttherapie gilt, dass die Einnahme von Kopfschmerzakutmedikation (Triptane wie Analgetika) maximal an zehn Tagen pro Monat erfolgen sollte, in anderen Worten: an 20 Tagen pro Monat sollte keine Migräneakutmedikation verwendet werden. Bestehen Migränebeschwerden an einem 11., 12. oder 13. Tag im Monat, muss der Patient diese Beschwerden ohne Akutmedikation durchstehen, will er nicht das Risiko der Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen eingehen.

Folglich liegt das primäre Ziel der medikamentösen Migräneprophylaxe heute in der Reduktion der Tage an denen Migränebeschwerden auftreten, um damit die Häufigkeit der Einnahme von – im Gegensatz zu früher meist wirksamer – Akutmedikation zu senken. Übergeordnetes Ziel ist das Verhindern der Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen. Damit ist für die Indikationsstellung zur Migräneprophylaxe weniger die Häufigkeit der Migräneattacken entscheidend als vielmehr die Zahl von Migränetagen im Monat (Tab. 6.9). Die althergebrachte Regel, eine Prophylaxe bei mindestens 3 Migräneattacken im Monat zu empfehlen, sollte daher aufgegeben.

Stattdessen ist eine Häufigkeit von mehr als sieben Migränetagen im Monat primäre Indikation für die medikamentöse Prophylaxe.

Andere, sekundäre Indikationen sind das regelmäßige Auftreten eines Status migraenosus sowie von Migräneattacken, die zwar an weniger als 7 Tagen im Monat bestehen, jedoch entweder einer Akuttherapie nicht zugänglich sind oder mit ausgeprägten, subjektiv sehr belastenden Auren einhergehen. Der Extremfall wäre die Sekundärprophylaxe eines migränösen Hirninfarktes.

Insgesamt ist im Vergleich zu Zeiten vor der Triptan-Ära der Leidensdruck der Betroffenen deutlich geringer und auch die Bereitschaft reduziert, Nebenwirkungen oder nur mäßige Erfolge einer medikamentösen Migräneprophylaxe hinzunehmen. Damit erhöht sich die Notwendigkeit, wirksame und gleichzeitig verträgliche Migräneprophylaktika auszuwählen.

Tab. 6.10 Häufige Fehler in der medikamentösen Migräneprophylaxe

Verfehltes Behandlungsziel	Fehlerhafte Situation
Effektivität	Vorliegen eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes, nicht einer Migräne
	Zu niedrige Dosis
	Zu kurze Einnahmedauer
	Behandlungsbeginn mit Migräneprophylaktika der 3. Wahl oder ineffektiven Substanzen
	Erwecken falscher Erwartung über die erreichbare Wirkung beim Patienten
	Verzicht auf den Einsatz von Kopfschmerzkalendern vor und während der Migräneprophylaxe
Verträglichkeit	Fehlende Aufklärung über Nebenwirkungen im Vorfeld
	Zu rasche Aufdosierung nach starrem Konzept
	Missachtung der Bedeutung möglicher Nebenwirkungen im individuellen Fall
Unbedenklichkeit bei Langzeiteinnahme	Ignorieren von Kontraindikationen oder Anwendungsbeschränkungen
	Einsatz von potenziell organschädigenden Substanzen als Prophylaktikum
	Einsatz von Substanzen, die medikamenteninduzierte Dauerkopfschmerzen hervorrufen können

6.19.3 Allgemeine Regeln

Eine medikamentöse Migräneprophylaxe ist notwendigerweise eine Dauertherapie. Aus Sicht des Migränepatienten ist eine solche Dauertherapie nur akzeptabel bei subjektiv guter Wirksamkeit bei gleichzeitig subjektiv guter Verträglichkeit. Darüberhinaus ist eine Unbedenklichkeit im Langzeiteinsatz Grundvoraussetzung. Hieraus leiten sich allgemeine Regeln für die medikamentöse Migräneprophylaxe ab. Häufig gemachte Fehler sind in (Tab. 6.10) aufgelistet.

6.19.4 Behandlungsziel Effektivität

Die medikamentöse Migräneprophylaxe ist ein spezifisches Verfahren zur Behandlung der Migräne – *nicht* von häufigen Kopfschmerzen generell. Insbesondere medikamenteninduzierte Kopfschmerzen bleiben praktisch unbeeinflusst. Hier ist die Medikamentenpause (drug holiday) Therapie der ersten Wahl. Anschließend ist das Einhalten einer Obergrenze von maximal 10 Tagen im Monat, an denen Medikamente zur Akuttherapie von Kopfschmerzen eingenommen werden, essentiell und eine medikamentöse Migräneprophylaxe meist unu mgänglich. Abgesehen von wenigen Ausnahmen sind die eingesetzten Substanzen jedoch auch bei Vorliegen eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes ineffektiv. Eine medikamentöse Migräneprophylaxe hat damit nur bei tatsächlichem Vorliegen einer Migräne eine Erfolgsaussicht.

Neben der Auswahl der Substanz hängt die Effektivität einer medikamentösen Migräneprophylaxe entscheidend von der eingesetzten Dosis ab. Eine Unterdosierung ist der häufigste Grund für das Scheitern einer Prophylaxe. Medikamenten der 1. Wahl (siehe unten) ist der Vorrang zu geben, da hier die angestrebten, meist höheren Dosierungen am ehesten erreicht und auch beibehalten werden.

Der Wirkeintritt von Migräneprophylaktika ist deutlich verzögert. Meist verstreichen 2 bis 8 Wochen, bis es zu einer merklichen Abnahme der Migränehäufigkeit kommt. Die Beurteilung der Effektivität einer Substanz sollte daher auf der Grundlage der Aufzeichnungen in einem Schmerzkalender erst nach 8 bis 12 Wochen erfolgen.

Es gibt praktisch keine Untersuchungen darüber, wie lange eine Migräneprophylaxe fortgeführt werden sollte.

> Eine kurze Einnahme über wenige Wochen führt in der Regel zu keiner anhaltenden Wirkung. Empfohlen werden Zeiträume von 6 bis 9 Monaten.

Eine Migräneprophylaxe führt in der Regel zu keiner kompletten Migränefreiheit; lediglich die Pausen zwischen den Attacken werden länger. Hierüber muss der Patient aufgeklärt sein, damit er nicht bei Auftreten der nächsten Migräneattacke nach Beginn einer Prophylaxe diese aufgrund mangelnder Wirksamkeit abbricht. Vor Behandlungsbeginn sollte eine realistisches Behandlungsziel mit dem Patienten besprochen werden. Am besten lässt sich das Erreichen eines solchen Behandlungsziel (z. B. eine Abnahme der Migränetage im Monat um 50 %) überprüfen, wenn vor Beginn der Prophylaxe bereits über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen die spontane Migränehäufigkeit dokumentiert wurde und diese Dokumentation während der gesamten Behandlung weitergeführt wird.

6.19.5 Behandlungsziel Verträglichkeit

Während bei einigen Migräneprophylaktika die Zieldosis sofort eingesetzt werden kann, ist bei den meisten Substanzen eine vorsichtige und langsame Aufdosierung erforderlich, um Nebenwirkungen zu minimieren. Die Geschwindigkeit der Aufdosierung sollte dabei individuell angepasst erfolgen. Starre Schemata führen erfahrungsgemäß zu schlechterer Compliance seitens der Betroffenen. Für Betarezeptorenblocker, trizyklische Antidepressiva oder auch Valproinsäure sollten mehrere Wochen für die Aufdosierung vorgesehen werden.

Patienten sollten über die zu erwartenden Nebenwirkungen im Vorfeld der Einnahme aufgeklärt sein, auch um die Dosierung eventuell anpassen zu können. Unangenehme Überraschungen werden selten toleriert.

Über Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen hinaus muss das Nebenwirkungsprofil der einzelnen Substanzen bei der Wahl der Prophylaxe individuell berücksichtigt werden. Dies betrifft nicht nur die häufige Frage des Einsatzes von Betarezeptorenblockern bei Patienten mit arterieller Hypotension, sondern auch z. B. den Einsatz appetitsteigernder Substanzen (Flunarizin, Valproinsäure, trizyklische Antidepressiva) bei bestehender Adipositas.

Ist die Indikation Migräne im Beipackzettel nicht aufgeführt, sollten die Patienten im Vorfeld auf diese Tatsache hingewiesen werden. Aufklärung ist jedoch auch sinnvoll, wenn Patienten mit Substanzen behandelt werden sollen, die zwar für die Migränebehandlung zugelassen sind, deren primäres Anwendungsgebiet jedoch ein ganz anderes ist (z. B. Antihypertensiva, Antikonvulsiva). Damit können Irritationen seitens der Patienten vermieden werden.

6.19.6 Behandlungsziel Sicherheit

Wie bereits erwähnt sind Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen beim Einsatz von Migräneprophylaktika unbedingt zu beachten. Darüber hinaus kommen in der Migräneprophylaxe jedoch auch Substanzen zum Einsatz, die trotz Einhaltens aller Anwendungsvorschriften potenziell bleibende Gesundheitsschäden hervorrufen können. Da es sich bei der Migräne um eine Erkrankung handelt, die mit der seltenen Ausnahme des migränösen Infarktes selbst zu keiner Organschädigung führt, ist eine solche Komplikation durch eine medikamentösen Behandlung letztlich nicht akzeptabel. Methysergid kann zu irreversiblen Fibrosierungen führen, Valproinsäure kann eine hepatotoxische und terratogene Wirkung aufweisen. Der Einsatz dieser Substanzen muss daher trotz guter Wirksamkeit wohl überlegt sein und sollte als Ultima ratio aufgefasst werden.

Substanzen, deren Dauereinnahme zur Entstehung von medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzen führen kann, sind grundsätzlich nicht für eine Migräneprophylaxe geeignet. Hierzu zählen nichtsteroidale Antiphlogistika ebenso wie Ergotalkaloide – auch wenn bei deren Einsatz vorübergehend die Migränehäufigkeit zunächst abnehmen kann. Bei diesen Substanzklassen besteht zusätzlich noch das Risiko der Entstehung einer Analgetikanephropathie bzw. eines Ergotismus.

6.19.7 Auswahl der Migräneprophylaktika

Die Therapieempfehlungen für die Behandlung der akuten Migräneattacke unterscheiden sich international nur wenig. Kontrollierte Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Akuttherapeutika sind verhältnismäßig einfach durchzuführen, und die Ergebnisse sind problemlos von Land zu Land übertragbar. Entscheidend für die Uniformität der Empfehlungen ist jedoch auch, dass in der Akuttherapie unbestritten hochwirksame Substanzen zur Verfügung stehen. Damit können eindeutige »harte« Effektivitätsparameter wie z. B. Schmerzfreiheit innerhalb von 2 Stunden zum Wirksamkeitsvergleich in Studien gewählt werden.

Bei der medikamentösen Prophylaxe ist die Sachlage weniger eindeutig. Bisher steht keine Substanz zur Verfügung, die zuverlässig das Auftreten von Migräneattacken verhindern kann.

Die Wirksamkeitsparameter tragen dieser Tatsache Rechnung. Der gebräuchlichste Parameter ist daher nicht – wie naheliegend – das Erreichen von Attackenfreiheit, sondern lediglich eine Attackenreduktion um 50 %. Auch dieser Zielwert wird bei den effektivsten Substanzen im optimalen Fall bei nur ca. 60 % der Studienteilnehmer erreicht. Kontrollierte Studien in der Migräneprophylaxe sind notwendigerweise komplex. Es sind zum einen zwangsläufig Langzeitstudien. Sie sind sowohl für den Patienten, der kontinuierlich Tagebuch führen muss, als auch für den Untersucher aufwendig. Aufgrund der relativ geringen Wirksamkeit und meist eher schlechten Wirksamkeit sind Studienabbrüche häufig und ausreichende Fallzahlen schwer erreichbar.

Ein besonderes Problem stellt der wissenschaftlich unumgängliche Einsatz von Placebos dar. In einer placebokontrollierten Akutstudie kann der Patient bei fehlender Wirksamkeit nach kurzer Zeit auf ein Ersatzmedikament ausweichen. Die mögliche Einnahme eines Placebos wird daher von den Patienten meist toleriert, zumal sich die Studie in der überwiegenden Zahl der Fälle nur auf eine bis maximal drei Migräneattacken erstreckt. Die Teilnahme an einer placebokontrollierten Prophylaxestudie hingegen bedeutet für einen Teil der Patienten die Einnahme eines Placebos über Monate ohne Möglichkeit einer vorbeugenden Ausweichmedikation. Hierzu sind Patienten nur bedingt bereit. Die Folge sind einerseits Studien mit geringen Fallzahlen und damit auch geringer Aussagekraft. Gerade für Vergleichsstudien zwischen verschiedenen Prophylaktika, die sich in ihrer Effektivität weniger unterschieden als gegen Placebo, wären jedoch größere Fallzahlen wichtig. Zum anderen sind durch die Auswahl der Patienten bedingt Selektionsfehler kaum zu vermeiden. In placebokontrollierten kontrollierten Studien mit potenziell nebenwirkungsträchtigen aber auch potenziell effektiven Substanzen finden sich überproportional viele Patienten mit überdurchschnittlich häufigen, schweren und langen Attacken. Herkömmliche Prophylaktika waren im Vorfeld bereits nicht ausreichend wirksam – kurz, es handelt sich um die sogenannten Problempatienten in spezialisierten Kopfschmerzbehandlungszentren. Die Studienergebnisse der Substanzen werden in diesem Fall schlechter ausfallen, als wenn der durchschnittliche Patient behandelt worden wäre.

Im Gegensatz dazu werden voraussichtlich gut verträgliche, potenziell jedoch eher weniger wirksame Medikamente häufig außerhalb der spezialisierten Zentren an Patienten getestet, die in geringerem Maße von Migräne betroffen sind, was Häufigkeit und Intensität der Attacken angeht. Hier fallen die Studienergebnisse dann relativ gesehen zu gut aus.

Die Folge dieser Selektionsfehler ist, dass auf dem Papier letztlich alle Prophylaktika im Placebovergleich ungefähr gleich wirksam sind. Erst in der Praxis zeigen sich dann die wahren Effektivitätsunterschiede. Zu vermeiden wäre dies letztlich nur durch Vergleichsstudien der verschiedenen Prophylaktika untereinander – Studien, die aus den o. a. Gründen meist fehlen.

Ein Ranking der verschiedenen Migräneprophylaktika ist damit gezwungener Weise in einem beträchtlichen Maße subjektiv, womit die Unterschiede auch in vielen nationalen und internationalen Therapieempfehlungen zu erklären sind. In (Tab. 6.11) sind exemplarisch die Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (Evers et al. 2008) und des Quality Standards Subcommittee der American Academy of Neurology aus dem Jahre 2000 aufgeführt.

Bei der Vorstellung der Substanzen im Detail finden sich nachstehend am ärztlichen Alltag ausgerichtete Erläuterungen. Die Auswahl der Prophylaktika orientiert sich im Einzelfall heute nicht mehr an einem hierarchischem Stufenschema sondern vielmehr an der Lebenssituation der Patienten, einer eventuell vorhandenen Komorbidität, den zu tolerierenden Nebenwirkungen, den Sicherheitsanforderungen und am individuellen Migränephänotyp (Tab. 6.12, Tab. 6.13 Tab. 6.14).

In den Tabellen Tab. 6.11, Tab. 6.12, Tab. 6.13 u. Tab. 6.14 sind Wirksamkeit und Verträglichkeit einzelner Prophylaktika differenziert. Zusätzlich werden weitere Substanzen erörtert, die im Blickpunkt der wissenschaftlichen Interesses stehen, bei denen jedoch eine abschließende Bewertung noch aussteht.

6.19.8 Auswahl der Substanz zur medikamentösen Migräneprophylaxe

Die Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (2008) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie listet 6 Substanzen der ersten Wahl (Metoprolol, Propranolol, Bisoprolol, Flunarizin, Topiramat, Valproinsäure) und 8 Substanzen der zweiten Wahl (Amitriptylin, Venlafaxin, Gabapentin, Naproxen, Azetylsalizylsäure, Pestwurz, Magnesium, Vitamin B_2) auf (Tab. 6.11, Tab. 6.14). Die Einteilung erfolgt dabei entsprechend der Evidenzlage (1. Wahl = gute Evidenzlage; 2. Wahl = weniger gute Evidenzlage). Hinzu kommen weitere 16 im Text genannte Substanzen, die nicht uneingeschränkt empfohlen werden, da entweder nur ältere Studien geringerer Qualität vorliegen (Timolol, Atenolol), die Studienergebnisse widersprüchlich waren (Nimodipin, Verapamil), noch zu wenige bestätigende positive Studien vorliegen (Gabapentin,

Tab. 6.11 Substanzen zur medikamentösen Migräneprophylaxe. Vergleich von Therapieempfehlungen in Deutschland und USA

	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (2008)	Quality Standards Subcommittee der American Academy of Neurology (Auszüge)
1. Wahl	Auswahlkriterium nicht definiert: Für aufgeführte Substanzen der I. Wahl ist die positive Aussage zur Wirksamkeit entsprechend den Kriterien der evidence based medicine gut belegt	Durch Studien belegt: Nachgewiesene hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit
	Metoprolol ⇑⇑ (z. B. Beloczok	Amitriptylin
	Propanolol ⇑⇑ (z. B. Dociton)	Valproinsäure
	Bisoprolol ⇑ (z. B. Concor)	Propanolol
	Flunarizin ⇑⇑ (z. B. Natil N)	Timolol
	Topiramat ⇑⇑ (z. B. Topamax Migräne)	Fluoxetin (Racemat)
	Valproinsäure ⇑⇑ (z. B. Ergenyl chrono)	Gabapentin
2. Wahl	Auswahlkriterium nicht definiert: Für aufgeführte Substanzen der II. Wahl ist die Wirksamkeit entsprechend den Kriterien der evidence based medicine zum Teil nicht sicher belegt	Durch Studien belegt: Geringere Wirksamkeit und gute Verträglichkeit
	Amitriptylin ⇑ (z. B. Saroten)	Atenolol
	Venlafaxin ⇑ (Trevilor)	Metoprolol
	Gabapentin ⇔ (z. B. Neurontin)	Nadolol
	Naproxen ⇑ (z. B. Proxen)	Nimodipin/Verapamil
	Azetylsalizylsäure ⇔ (z. B. Aspirin)	Azetylsalizylsäure
	Pestwurz ⇑ (z. B. Petadolex)	Naproxen + andere NSAR
	Vitamin B2⇔	Magnesium
	Magnesium ⇔	Vitamin B_2
		Tanacetum parthenium
3. Wahl		Subjektiver Eindruck, nicht durch Studien ausreichend belegt: Wirksam und gut verträglich
		Doxepin/Imipramin/Nortriptylin
		Paroxetin/Sertralin/Venlafaxin/Fluvoxamin
		Ibuprofen
		Diltiazem
		Tiagabin
		Topiramat

Tab. 6.11 Fortsetzung

	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (2008)	Quality Standards Subcommittee der American Academy of Neurology (Auszüge)
4. Wahl		Durch Studien belegt: Nachgewiesene hohe Wirksamkeit aber häufige oder schwere Nebenwirkungen, Sicherheitsbedenken
		Methysergid

⇑⇑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen.
⇑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien.
⇔ Wirksamkeit in Einzelfällen gegeben, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien oder Studienergebnisse sind widersprüchlich

Tab. 6.12 Bevorzugte Medikamentenauswahl in der Migräneprophylaxe in Abhängigkeit von der individuellen Patientensituation und der bestehenden Komorbidität

Begleitmerkmale	Bevorzugte Auswahl
Migräne + Bluthochdruck	Betarezeptoren-Blocker, Lisinopril
Migräne + Herzinsuffizienz	Lisinopril
Migräne + Stress	Betarezeptoren-Blocker, Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Depression	Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Schlaflosigkeit	Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Kopfschmerz vom Spannungstyp	Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Untergewicht	Trizyklische Antidepressiva, Pizotifen, Flunarizin
Migräne + Übergewicht	Lisinopril, Topiramat
Migräne + Epilepsie	Valproinsäure, Topiramat
Migräne + Überempfindlichkeit für Nebenwirkungen	Extr. Rad. Petasitis spissum (Pestwurz), Cyclandelat, Magnesium
Migräne + Schlaganfall	Azetylsalizylsäure
Migräne + Wadenkrämpfe	Magnesium
Migräne + Obstipation	Magnesium
Migräne + kraniozervikale Dystonie	Botulinum-Toxin A

Tab. 6.13 Zu vermeidende Medikamentenauswahl in der Migräneprophylaxe in Abhängigkeit von der individuellen Patientensituation

Begleitmerkmale	Vermeiden
Migräne + Epilepsie	Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Depression	Betarezeptoren-Blocker, Flunarizin
Migräne + hohes Alter/Herzerkrankungen	Trizyklische Antidepressiva
Migräne + Übergewicht	Trizyklische Antidepressiva, Pizotifen, Flunarizin
Migräne + Asthma	Betarezeptoren-Blocker, Topiramat
Migräne + Leistungssport	Betarezeptoren-Blocker
Migräne + Psoriasis	Betarezeptoren-Blocker
Migräne + hohe Konzentration und Denkleistung	Trizyklische Antidepressiva, Betarezeptoren-Blocker
Migräne + Lebererkrankung	Valproinsäure

Tab. 6.14 Startdosis und Zieldosis ausgewählter Substanzen zur Migräneprophylaxe.

Substanz der 1. Wahl	Startdosis mg	Zieldosis	Substanz der 2. Wahl	Startdosis mg	Zieldosis
Metoprolol	25–50	50–200	Amitriptylin	10–25	50–150
Propranolol	10–40	40–240	Venlafaxin	37,5	75–150
Bisoprolol	2,5–5	5–10	Pestwurzextrakt	150	150
Flunarizin	5–10	5–10	Riboflavin	400	400
Topiramat	25	25–100	Magnesium	600	600
Valproinsäure	150	600–1.800	CoEnzym Q10	300	300
			Gabapentin	300	bis 2.400
			ASS	100–300	100–300
			Naproxen	500–1.000	500–1.000

Candesartan, Alpha-Dihydroergocryptin), die getesteten Substanzen nicht mehr oder noch nicht im Handel erhältlich sind (Pizotifen, Methysergid, Mutterkraut) oder einfach nur kleine offene Fallserien publiziert sind (Lamotrigin und Levetiracetam bei Migräne mit Aura). Hinzu kommt die Kurzzeitprophylaxe der menstruellen Migräne mit Naproxen, Naratriptan, Sumatriptan, Frovatriptan oder einer Hormonsubstitution. Damit werden in der derzeitigen Fassung der deutschen Behandlungsleitlinie zur Migräneprophylaxe nicht weniger als 30 Substanzen aufgeführt. Allerdings handelt es sich bei dieser Leitlinie schon um einen praktikableren Ansatz gegenüber den evidenzbasierten Leitlinien zur Migränebehandlung der American Academy of Neurology aus dem Jahr 2000, die insgesamt 46 Substanzen in 5 Evidenzklassen zur Migräneprophylaxe aufführen (Silberstein 2000).

Leitlinien können eine Übersicht über die grundsätzlich infrage kommenden Substanzen unter den Gesichtspunkten der evidenzbasierten Medizin geben. Ihre Umsetzung im konkreten Einzelfall in der Praxis ist jedoch häufig schwierig:

- Soll man immer mit einem Medikament der 1. Wahl beginnen und wenn ja, mit welcher der 6 Substanzen?
- Sollte man erst alle Substanzen der 1. Wahl nacheinander erproben, bevor man zu Substanzen der 2. Wahl übergeht?

Dabei sollte nicht übersehen werden, dass sich die Therapieleitlinien ausschließlich an der Effektivität der einzelnen Substanzen orientieren und die Verträglichkeit und Komorbidität im Einzelfall außer Acht lassen. Vor dem Hintergrund dieser Problematik wurde ein Behandlungsalgorithmus für die Praxis gleichsam als Schnittstelle zwischen den allgemeinen Therapieleitlinien und den konkreten Patientenbedürfnissen entwickelt (Abb. 6.107).

- **Bei der Entscheidungsfindung für ein konkretes Prophylaktikum sollte zunächst mit dem Patienten erörtert werden, ob eine der oben genannten »vitalen« medizinischen Indikationen vorliegt oder der Leidensdruck des Patienten im Vordergrund steht.**
- **Im ersteren Fall sollte bei dem Prophylaktikum der Wirksamkeit oberste Priorität eingeräumt werden, natürlich ohne die Verträglichkeit zu vernachlässigen.**

- **Im zweiten Fall gilt es herauszuarbeiten, wie hoch der tatsächliche Leidensdruck des Patienten ist – oder konkreter, welches Nebenwirkungspotenzial der Patient einzugehen bereit ist.**

Bei einem moderaten Leidensdruck sollte immer der Verträglichkeit Priorität Vorrang gegeben werden, da ansonsten mit einer langfristigen Compliance des Patienten kaum zu rechnen ist. Mit Magnesium, einem Pestwurzextrakt, Riboflavin/Vitamin B_2 und CoEnzym Q10 stehen hier vier Substanzen zur Verfügung, die in Studien ihre Wirksamkeit nachgewiesen haben. Wichtigste Erkenntnis war jedoch, dass bei diesen Substanzen kaum ein Patient die Studien aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig abbrach. Allein unter Berücksichtigung der Kosten für den Patienten kann unter den vier rezeptfrei erhältlichen Substanzen Magnesium als Medikament der 1. Wahl angesehen werden. Bei nicht ausreichender Wirkung könnte dann zu einem Medikament der 2. Wahl gewechselt werden oder ein solches mit Magnesium kombiniert werden.

Allerdings zeigt die Praxis (bei fehlendem direkten Vergleich mit den »Prophylaktika der ersten Wahl« in kontrollierten Studien), dass die Wirksamkeit bei einer schweren Ausprägung einer Migräne mit häufigen und starken Attacken meist nicht ausreichend ist. Daher sollte bei hohem Leidensdruck der Patienten zu den gleichen Substanzen gegriffen werden, wie bei den Patienten mit der »vitalen« medizinischen Indikation.

- Die Betablocker Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol, das Trizyklikum Amitriptylin, der Kalziumantagonist Flunarizin und die Antikonvulsiva Topiramat und Valproat unterscheiden sich weder in der Praxis noch in verfügbaren Vergleichsstudien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit voneinander.
- Ob einer Substanz der Vorzug vor den anderen gegeben werden sollte, hängt zum einen davon ab, ob eine Komorbidität vorliegt.
- So eignet sich z. B. Amitriptylin besonders dann, wenn zusätzlich zur Migräne noch ein Kopfschmerz vom Spannungstyp, eine Schlafstörung oder eine depressive Störung vorliegt.
- Betablocker hingegen sind sicherlich die erste Wahl bei gleichzeitig bestehendem Hypertonus.
- Besteht eine Komorbidität wie ein Hypertonus, kommen allerdings auch alternative Substanzen in Frage, die wegen noch nicht ausreichender Studienlage (noch) keine Zulassung zur Migräneprophylaxe haben, aber eben für die andere Indikation (ACE-Hemmer oder Sartane bei Hypertonus). In diesem Fall würde die »out-of-label«-Problematik nicht greifen.

listet mögliche Komorbiditäten auf, die die Entscheidung für ein Prophylaktikum erleichtern.

In Abb. 6.107 finden sich aber auch Argumente, die gegen bestimmte Prophylaktika sprechen. Liegt keine Komorbidität vor, richtet sich die Auswahl aus den stark wirksamen Prophylaktika nach dem Wunsch des Patienten, welche potenziellen Nebenwirkungen möglichst gemieden werden sollten. Möchte z. B. ein sowieso mit Übergewicht kämpfender Patient auf keinen Fall zunehmen, kämen Flunarizin, Amitriptylin und Valproinsäure nicht in Betracht.

Ein besonderes Problem stellt die menstruelle Migräne da. Auch wenn die Triptane in Studien grundsätzlich auch bei diesen vorhersehbaren Attacken als Akutmedikation wirksam sind, handelt es sich in der Praxis nicht selten um hartnäckige, relativ lang anhaltende Attacken, die auf die Akutmedikation nur unvollständig ansprechen (Abb. 6.17). Aus der Beobachtung heraus abgeleitet, dass Schmerzmittel und Triptane besonders effektiv sind, wenn sie frühzeitig zur Anwendung kommen, wurden sowohl das Naproxen als auch verschiedenen Triptane wie Naratriptan, Frovatriptan und Sumatriptan prophylaktisch perimenstruell eingesetzt. Die Einnahme soll dabei bereits vor Eintritt der erwartenden Attacke erfolgen und dann während der Menstruation fortgeführt werden. Damit erfolgt die prophylaktische Einnahme eines Akutmedikamentes über 5–7 Tage, je nach Behandlungsschema. In der Praxis hat sich dieses Vorgehen jedoch nicht besonders bewährt:

- Zum einen kann das Auftreten von Migräneattacken häufig doch nicht verhindert werden: Entweder kommt die Attacke noch während der Einnahme der Medikation oder kurz nach dem Absetzen.
- Zum anderen nehmen die Patienten prophylaktisch häufig mehr Medikamente zu sich, als sie eigentlich zur Akutbehandlung der Attacke selbst benötigen würden.
- Da auch Versuche einer hormonellen Einflussnahme das Auftreten von Attacken häufig nur verschiebt, sollte das Augenmerk bei einer menstruellen Migräne weniger auf der Prophylaxe als auf einer optimalen Attackentherapie liegen.

Praxistipp

- Bewährt hat sich hier eine Kombination von Antiemetikum, langwirksamen Schmerzmittel (z. B. Naproxen) mit einem Triptan.

6.19.9 Praktische Durchführung einer medikamentösen Migräneprophylaxe

Regeln für die praktische Durchführung der Prophylaxe sind weitestgehend empirischen Ursprungs. Studien geben aber zumindest einen Hinweis darauf, bei welchen Dosierung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit mit einer Wirkung zu rechnen ist. Dieser Dosisbereich sollte auch angestrebt werden. Einige Substanzen bedürfen dabei einer langsamen Aufdosierung, um Verträglichkeitsprobleme zu vermeiden. Andere Substanzen können sofort in der Zieldosis gegeben werden (Tab. 6.14).

Die Einnahme sollte mindestens 2 Monate in der Zieldosis erfolgen, bevor eine Entscheidung gefällt wird, ob das Prophylaktikum wirksam ist. Bewährt hat sich der Vergleich der Migränehäufigkeit (und der Einnahmehäufigkeit von Kopfschmerzakutmedikation) in den 4 Wochen vor Beginn der Prophylaxe mit der Häufigkeit im 2. Monat unter Prophylaxe. Ein Kopfschmerzkalender ist hier hilfreich und sollte obligat geführt werden.

Die Angaben, wann eine erfolgreiche Prophylaxe frühestens reduziert und schließlich abgesetzt werden kann, rangieren zwischen 6 und 9 Monaten. Eine Notwendigkeit zum Auslassversuch besteht dabei nicht, sofern Wirksamkeit und Verträg-

Algorithmus medikamentöse Migräneprophylaxe

A. Indikation

Medizinische Indikation
- Drohender Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (6-9 Migränetage / Monat)
- Manifester Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (mindestens 10 Medikamententage / Monat)
- Z. n. migränösen Hirninfarkt

Leidensdruck des Patienten
- Unzureichende Attacken-therapie
- Ausgeprägte Auren
- Häufige Attacken
- Lange Attacken

B. Wirkstoff

Hoch → **Priorität: Wirksamkeit**

Moderat → **Priorität: Verträglichkeit**

Priorität: Wirksamkeit

Keine Komorbidität

Auswahl aus:
Metoprolol, Propranolol, Bisoprolol, Amitriptylin, Topiramat, Valproat, Flunarizin

Unter Berücksichtigung

Wunsch des Patienten	Substanz zu meiden
• Keine Müdigkeit	Kein Amitriptylin
	Kein Flunarizin
	Kein Topiramat
• Keine Gewichts-zunahme	Kein Flunarizin
	Kein Amitriptylin
	Kein Valproat
• Keine sexuelle Funktionsstörung	Kein Amitriptylin
	Kein Betablocker
• Keine Depression	Kein Flunarizin
	Kein Topiramat

Komorbidität vorhanden

Auswahl aus:
Metoprolol, Propranolol, Bisoprolol, Amitriptylin, Topiramat, Valproat, Flunarizin

Unter Berücksichtigung

Komorbidität des Patienten	Substanz zu präferieren
• Hypertonus	Betablocker
	Candesartan, Telmisartan
	Lisinopril
• KS vom Spannungstyp	Amitriptylin
• Depression	Amitriptylin
• Schlafstörung	Amitriptylin
• Epilepsie	Topiramat
	Valproat
	Lamotrigen (Migräne mit Aura)
• Schwindel	Flunarizin
	Lamotrigen (Migräne mit Aura)
• Adipositas	Topiramat
• KHK, zerebrale Ischämie	ASS 100-300 mg
• Dysmenorrhö	Naproxen-Kurz-zeitprophylaxe

Priorität: Verträglichkeit

Auswahl aus:
Magnesium, Pestwurz-extrakt, Riboflavin, CoEnzym Q10

Unter Berücksichtigung

Preis	
1. Wahl:	Magnesium
2. Wahl:	Pestwurzextrakt Riboflavin CoEnzym Q10

Abb. 6.107 Behandlungspfade in der Migräneprophylaxe in der klinischen Praxis

lichkeit gegeben sind. Alle Substanzen sind in ihren primären Indikationen zur Dauereinnahme gedacht. Durch den Auslassversuch soll jedoch vermieden werden, dass Patienten eine medikamentöse Prophylaxe betreiben, die vom Spontanverlauf der Migräne her schon gar nicht mehr erforderlich wäre.

Kombinationen von verschiedenen Prophylaktika sind in Studien kaum untersucht. Bei unzureichender Wirksamkeit der einzelnen Substanzen bleibt jedoch in der Praxis manchmal keine Alternative zu solchen Kombinationen. Vermieden werden sollte dabei verständlicherweise eine Kombination von Substanzen mit ähnlichem Nebenwirkungspotenzial (z. B. Trizyklika plus Valproinsäure wegen potenzieller Lebertoxizität bzw. von Flunarizin, Trizyklika und/oder Valproinsäure wegen einer möglichen Gewichtszunahme). Hingegen eignen sich andere Kombinationen, um Nebenwirkungen zu verringern (Magnesium gegen die Obstipation und Topiramat gegen die Gewichtszunahme unter Trizyklika).

Zwar konnte für Topiramat gezeigt werden, dass diese Substanz auch dann prophylaktisch wirksam sein kann, wenn ein manifester Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch vorliegt (Diener et al. 2009). Die Wirksamkeitsraten sind jedoch deutlich schlechter als bei einer Migräne ohne Medikamentenübergebrauch. Damit gilt auch weiterhin die Empfehlung, bei Medikamentenübergebrauch eine medikamentöse Prophylaxe *immer* mit einer Medikamenteneinnahmepause für sämtliche Kopfschmerzakutmedikation zu kombinieren.

Die in der Einleitung genannten Verhaltensregeln zur nichtmedikamentösen Prophylaxe haben grundsätzlich Vorrang vor einer medikamentösen Vorbeugung und stellen die Basistherapie dar. Keinesfalls sollte die medikamentöse Prophylaxe als Ausrede herhalten, auf diese aktiven Maßnahmen zur Migränereduktion aus Bequemlichkeit zu verzichten.

Die Aufklärung der Patienten sollte insbesondere dann sorgfältig erfolgen, wenn eine Substanz außerhalb ihrer eigentlichen Zulassung zur Migräneprophylaxe eingesetzt wird und sich im Beipackzettel kein Hinweis auf die Migräne als Indikation findet. Andernfalls sind Complianceprobleme vorprogrammiert. Dies betrifft z. B. das Amitriptylin oder die Valproinsäure.

6.19.10 Einzelne Wirkstoffe in der Migränevorbeugung

- **Betarezeptorenblocker**

In placebokontrollierten Studien konnte eine migräneprophylaktische Wirksamkeit für Propanolol, Metoprolol, Timolol, Nadolol und Atenolol nachgewiesen werden. In Deutschland hat sich weitestgehend der Einsatz von Metoprolol und Propanolol etabliert.

Der Wirkmechanismus der Betarezeptorenblocker ist nicht bekannt. Wirksam sind sowohl nichtselektive β-Rezeptorenblocker (z. B. Propanolol) als auch selektive β1-Rezeptorenblocker (z. B. Metoprolol).

Anscheinend nicht effektiv sind aber Betarezeptorenblocker mit intrinsischer sympathikomimetischer Aktivität (z. B. Pindolol, Acebutolol, Alprenolol). Die Bluthirnschrankengängigkeit, hauptsächlich durch die Lipophilität definiert, spielt hingegen eine untergeordnete Rolle. So überwindet das im Vergleich zu anderen Betarezeptorenblockern hydrophilere Atenolol die Bluthirnschranke nur schlecht und ist trotzdem migräneprophylaktisch wirksam. Ein Effektivitätsunterschied zwischen verschiedenen Betarezeptorenblockern konnte in den durchgeführten Studien nicht festgestellt werden.

Die erforderlichen Dosierungen, um eine im Vergleich zu Placebo signifikant bessere Wirkung zu erzielen, sind relativ hoch. Während sich Metoprolol bei einer täglichen Erhaltungsdosis von 200 mg durchgehend Placebo überlegen zeigte, war das Ergebnis bei 100 mg noch uneinheitlich. Für Propanolol beginnt vergleichbar die wirksame Dosis bei 80 mg, wohingegen der zuverlässige Wirkbereich bei 160 mg bis 240 mg liegt.

Für die Praxis bedeutet dies, dass zunächst eine tägliche Dosis von 100 mg Metoprolol bzw. 80 mg Propanolol angestrebt werden sollte. Bei fehlender Wirksamkeit und guter Verträglichkeit sollte dann eine Aufdosierung auf 200 mg für Metoprolol bzw. 160 mg bei Propanolol erfolgen. Erst wenn bei diesen Dosierungen keine Attackenreduktion zu erreichen ist, muss die jeweilige Substanz im individuellen Fall als nicht wirksam angesehen werden.

Der Rang der Betarezeptorenblocker in der Migräneprophylaxe beruht nicht nur auf ihrer Wirksamkeit sondern auch auf ihrer relativ guten Verträglichkeit in der Langzeiteinnahme.

Die wichtigsten Kontraindikationen sind Asthma bronchiale, Herzinsuffizienz, ausgeprägte Hypotonie, Bradykardie unter 50 Schläge /Minute, AV-Block II. oder III. Grades, Sinusknotenerkrankungen und fortgeschrittene periphere Durchblutungsstörungen. Zu Anwendungsbeschränkungen zählen Diabetes mit schwankenden Blutzuckerwerten, Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese und schwere Leberinsuffizienz.

Werden diese Anwendungsbeschränkungen beachtet, ist die Verträglichkeit bei Migränepatienten auch bei der angestrebten Zieldosierung meist gut. Am Häufigsten geklagt werden zentralnervöse Störungen (Müdigkeit, Schwindel, Schlafstörungen mit Alpträumen, seltener auch depressive Verstimmungen), Kältegefühl in den Gliedmaßen, Bradykardie und unerwünschte Blutdrucksenkung, während Potenzstörungen eher selten sind. Für die Verträglichkeit entscheidend ist eine langsame Aufdosierung über mehrere Wochen hinweg. Z. B. wöchentliche Steigerung um 50 mg bei Metoprolol bzw. um 40 mg bei Propanolol. Die Einnahme kann auf ein oder zwei Tagesdosen verteilt werden. Bei Schlafstörungen empfiehlt sich eher eine morgendliche Einmalgabe eines retardierten Präparates, bei orthostatischen Problemen hingegen eine abendliche Einmalgabe. Die Betarezeptorenblocker Metoprolol und Propanolol sind in Deutschland zur Migräneprophylaxe zugelassen.

- **Kalziumantagonisten**

Die Kalziumantagonisten Nimodipin und Verapamil werden in den Therapieempfehlungen der American Academy of Neurology als Substanzen der 2. Wahl aufgeführt, während sie in der

Therapieempfehlung der DMKG nicht aufgeführt werden. Für beide Substanzen existiert kein ausreichender wissenschaftlicher Effektivitätsnachweis. In den wenigen veröffentlichen kontrollierten Studien waren die Fallzahlen gering, die Ergebnisse uneinheitlich. Wenn überhaupt ist die Wirkung nur gering ausgeprägt.

In Gegensatz hierzu ist die Effektivität des Kalziumantagonisten Flunarizin in der Migräneprophylaxe gut belegt.

Der Wirkmechanismus ist unklar, da Flunarizin verschiedenste Neurotransmitter beeinflußt. Zusätzlich zum Effekt an Kalziumrezeptoren ist auch eine antagonistische Wirkung u. a. an Dopamin-, Histamin$_1$- und Serotoninrezeptoren bekannt. In Vergleichsstudien mit Propanolol zeigte Flunarizin eine vergleichbare Wirkung.

Die wirksamen Dosierungen lagen bei 5 und 10 mg. Eine langsame Aufdosierung ist im Allgemeinen nicht erforderlich.

Flunarizin wird in den Empfehlungen der American Academy of Neurology nicht aufgeführt, da die Substanz in den USA nicht erhältlich ist. In Deutschland wurde Flunarizin aufgrund der guten Wirksamkeit als Substanz der 1. Wahl eingestuft.

In Hinblick auf das ungünstige Nebenwirkungsprofil wird Flunarizin jedoch in der Praxis weit seltener eingesetzt als z. B. Betarezeptorenblocker. Es gilt als Ausweichsubstanz bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen oder schlechter Verträglichkeit von Betarezeptorenblockern, bzw. bei deren Ineffektivität. Kontraindikationen für den Einsatz von Flunarizin sind das Vorliegen eines Morbus Parkinson, in der Vorgeschichte aufgetretenen Störungen des extrapyramidalen Systems, die akute Phase eines zerebralen Insults, sowie anamnestisch bekannte depressive Syndrome. Die typischen Nebenwirkungen sind Benommenheit, Müdigkeit sowie eine deutliche Gewichtszunahme mit oder ohne erhöhtem Appetit. Seltener aber schwerwiegend sind bei Langzeitanwendung depressive Verstimmungen, insbes. Bei Frauen mit Depression in der Vorgeschichte und extrapyramidalmotorische Symptome, wie Bradykinesie, Rigidität, Tremor, orofazialer Dyskinesie, Akinesie und Akathisie.

Cyclandelat, ein weiterer Kalziumantagonist, wird in Deutschland deutlich häufiger als Flunarizin eingesetzt. Den häufigen Einsatz und die Einstufung als Substanz der 2. Wahl in Deutschland verdankt Cyclandelat der sehr guten Verträglichkeit.

In neueren kontrollierten Studien mit größeren Fallzahlen zeigte sich Cyclandelat gegenüber Placebo nicht signifikant überlegen. In älteren Untersuchungen, bei denen Flunarizin bzw. Propanolol zum Vergleich herangezogen wurden, fanden sich jedoch signifikant positive Effekte, die der Wirkung der Vergleichssubstanz entsprachen. Empirisch bewährt hat sich die Kombination mit Magnesium. Beides sind relativ milde Prophylaktika mit einer sehr guten Verträglichkeit. Sind Prophylaktika mit höherer Effektivität nicht verträglich oder kontraindiziert, bietet sich ein Versuch mit dieser Kombination an

Die empfohlenen täglichen Erhaltungsdosen für Cyclandelat liegen bei 1.200 bis 1.600 mg, wobei nach der Studienlage der höheren Dosierung – auf zwei Tagesdosen verteilt – der Vorzug zu geben ist. Eine schrittweise Aufdosierung ist nicht erforderlich.

Einzige Kontraindikation ist die akute Phase eines apoplektischen Insults. Das Vorliegen eines Glaukoms und Blutungsneigung gelten als Anwendungsbeschränkungen. Wenn überhaupt treten Nebenwirkungen lediglich in Form von Exanthemen oder Kribbelparästhesien in den Extremitäten auf. Die Kalziumantagonisten Flunarizin und Cyclandelat sind in Deutschland zur Migräneprophylaxe zugelassen.

▪ Antidepressiva

Ein augenscheinlicher Unterschied zwischen den Therapieempfehlungen der American Academy of Neurology und der DMKG liegt in der Bewertung der migräneprophylaktischen Wirkung von Antidepressiva. Die deutschen Empfehlungen führen das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin und den selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) Venlafaxin mittlerweile als Substanzklassen der 2. Wahl auf.

Die American Academy of Neurology stuft Amitriptylin und Fluoxetin als Medikamente der 1. Wahl und andere trizyklische Antidepressiva (Doxepin, Nortriptylin, Imipramin) und einige selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (Fluvoxamin, Mirtazepin, Paroxetin, Sertralin, Venlafaxin) als Medikamente der 3. Wahl ein.

Ein Überblick über die zur Verfügung stehende Studienlage zeigt, dass von allen aufgeführten Antidepressiva für Amitriptylin ausreichend placebokontrollierte Studien vorliegen, die einen Wirkungsnachweis erbrachten. In einem Fall wurde neben dem Placeboarm auch Propanolol als Vergleichssubstanz untersucht. Amitriptylin und Propanolol waren dabei äquipotent und signifikant Placebo überlegen. Eine Korrelation zwischen der antidepressiven Wirkung und der migräneprophylaktischen Wirkung bestand in den Studien – sofern untersucht – nicht. Die Studien sind dabei durchgängig älteren Datums. Der Einsatz anderer trizyklischer Antidepressiva erfolgt einzig aufgrund empirischer Erfahrungen. Die Beurteilung der Effektivität von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmer durch die American Academy of Neurology basiert nach deren eigenen Angaben auf subjektiven Eindrücken, nicht auf randomisierten klinischen Studien, wobei die Wirkung insgesamt als nur schwach eingeschätzt wird.

Die empirisch gewonnenen Erfahrungen und die Studienlage belegen derzeit aus der Gruppe der Antidepressiva lediglich für Amitriptylin eine migräneprophylaktische Wirkung. Die erforderliche Zieldosis liegt bei 50 bis 75 mg pro Tag. Die Aufdosierung sollte langsam in wöchentlichen Schritten von 10 bis 25 mg erfolgen. Amitriptylin ist insbesondere indiziert bei gleichzeitigem Vorliegen von Migräne und einem chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp, einer Depression oder von Schlafstörungen. Es sollte jedoch auch bei einer hochfrequenten oder chronischen Migräne mit mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat in Erwägung gezogen werden, wenn eine Alternative zur Betarezeptorenblockerprophylaxe gesucht wird.

Kontraindikationen für den Einsatz von Amitriptylin sind ein Engwinkelglaukom, akutes Harnverhalten, Pylorusstenose, paralytischer Ileus, Vergrößerung der Prostata mit Restharnbildung, schwere Überleitungsstörungen (Schenkelblock, AV-Block 3. Grades). Zu den Anwendungsbeschränkungen zählen ein vorgeschädigtes Herz, schwere Leberfunktionsstörungen, erhöhte zerebrale Krampfbereitschaft, Vergrößerung der Prostata ohne Restharnbildung, schwere Nierenschäden, Störungen der Blutbildung und Leukopenie in der Anamnese.

Zu den häufigen Nebenwirkungen zählen Sedierung, Mundtrockenheit, Obstipation, Tachykardie und Gewichtszunahme. Seltener sind Schwindel, Muskeltremor, Akkommodationsstörungen, Leberfunktionsstörungen, Erregungsleitungsstörungen, orthostatische Regulationsstörungen, Glaukomauslösung, Miktionsstörungen oder sexuelle Störungen.

Amitriptylin ist in Deutschland nicht zur Migränebehandlung zugelassen, jedoch zur langfristigen Schmerzbehandlung im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes. Patienten sollten hierüber vor Therapiebeginn informiert werden, um Irritationen zu vermeiden.

Serotoninrezeptorantagonisten

Die 5-HT_2-Antagonisten Methysergid, Lisurid und Pizotifen zählen zu den älteren Migräneprophylaktika. Aktuelle Studien liegen kaum vor, so dass deren Anwendbarkeit immer weniger bekannt wird.

Die prophylaktische Wirksamkeit von Methysergid ist in Studien gut belegt. Vergleichsstudien mit Flunarizin und Propanolol zeigten eine ähnliche Effektivität. Der Einsatz ist heute jedoch auf wenige Spezialfälle beschränkt. Hierfür ist zum einen die geringere Verträglichkeit verantwortlich. Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Benommenheit, Schwindel, Konzentrationsstörungen, periphere Ödeme und Gewichtszunahme. Hauptproblem ist jedoch bei der Langzeitbehandlung die Gefahr der Entstehung von Retroperitoneal-, Perivascular-, Herz- und Lungenfibrosen. Das Risiko für diese schwerwiegenden Komplikationen liegt bei ca. 1:5.000 behandelten Patienten. Die Zieldosis liegt bei 3 bis 6 mg täglich verteilt auf 3 Einzeldosen. Die Aufdosierung erfolgt langsam in Schritten zu je 1 mg alle 3 Tage.

In Abständen von 3 bis 4 Monaten muss Methysergid ausgeschlichen und die Einnahme für mindestens 4 Wochen unterbrochen werden, um das Risiko für Fibrosierungen zu minimieren. Die gleichzeitige Einnahme von Triptanen oder Ergotalkaloiden zur Akuttherapie der Migräne und von Methysergid zur Prophylaxe ist zu vermeiden, um Durchblutungsstörungen vorzubeugen.

Placebokontrollierte Studien und Vergleichsstudien mit Methysergid belegen die Effektivität von Pizotifen. Vergleiche mit Betarezeptorenblockern liegen nicht vor. Der Einsatz wird in der Praxis gelegentlich jedoch durch Müdigkeit und häufig vor allem Appetitsteigerung eingeschränkt. Ansonsten ist Pizotifen sehr gut verträglich. Die Substanz war auch zugelassen zur Behandlung von Appetitmangel bei untergewichtigen Kindern und Jugendlichen. Anwendungsbeschränkungen sind ein Engwinkelglaukom und akuter Harnverhalt. Pizotifen ist in Deutschland nicht mehr erhältlich, es kann jedoch als Importarzneimittel über deutsche Apotheken bezogen werden.

Die Zieldosis liegt bei 3 x 0,5 mg pro Tag. Die Aufdosierung erfolgt schrittweise um 0,5 mg alle 3 Tage.

Lisurid ist sowohl ein 5-HT_2-Antagonist als auch ein Dopamin-D_2-Rezeptoragonist. Die Wirksamkeit dieser Substanz zur Migräneprophylaxe ist nur unzureichend durch Studien belegt.

Häufige Nebenwirkungen umfassen Übelkeit und Schwindel. Bei höheren Dosierung sind Alpträume, Halluzinationen, paranoide Reaktionen und Verwirrtheitszustände beschrieben. Ähnlich wie bei Methysergid können Fibrosierungen auftreten. Die Einnahme sollte nach spätestens 12 Monaten unterbrochen werden. Kontraindikation dieses Ergotaminderivates sind schwere arterielle Durchblutungsstörungen sowohl in der Peripherie als auch in den Koronararterien. Die Aufdosierung bis zur Zieldosis von 3 x 0,025 mg erfolgt in Schritten zu je 0,025 mg alle 3 Tage. Der Einsatz von Lisurid zur Migräneprophylaxe ist heute nicht mehr indiziert.

Valproinsäure

In den letzten Jahren wurde die Valproinsäure zunehmend als effektives Migräneprophylaktikum erkannt. Die sehr gute Wirkung, die der der Betarezeptorenblocker entspricht, wurde in kontrollierten Studien mehrfach zweifelsfrei nachgewiesen. Valproinsäure wird von der American Academy of Neurology bereits neben Propanolol als Substanz der 1. Wahl eingestuft.

Effektiv sind häufig schon Dosierungen von 500–600 mg, die einschleichend erreicht werden.

Der Einsatz von Valproinsäure muss sehr überlegt erfolgen, da potenziell schwerwiegende und lebensbedrohende Nebenwirkungen auftreten können. Während schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom) nur in Einzelfällen beschrieben worden sind, sind dosisunabhängig und besonders bei Kindern und Jugendlichen schwerwiegende bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen mit einer sehr geringen, aber konstanten Häufigkeit aufgetreten.

Daher sollte in jedem Einzelfall vor Einsatz der Valproinsäure in der Migränebehandlung die Indikation genau überprüft werden, insbesondere auch vor dem Hintergrund der fehlenden Zulassung für diese Indikation in Deutschland. Daher ist die Valproinsäure trotz guter Wirksamkeit derzeit nur als Reservesubstanz anzusehen.

Kontraindikationen für den Einsatz von Valproinsäure umfassen Schwangerschaft, Lebererkrankungen in der Anamnese, manifeste schwerwiegende Leber- und Pankreasfunktionsstörungen, Leberfunktionsstörungen mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Therapie bei Geschwistern und Porphyrien. Anwendungsbeschränkungen sind Blutgerinnungsstörungen, Knochenmarksschädigungen, Niereninsuffizienz, Hypoproteinämie, metabolische Erkrankungen (angeborene Enzymopathien), systemischer Lupus erythematodes, gleichzeitige Anwendung von Azetylsalizylsäure mit Valproinsäure (besonders bei Säuglingen und Kleinkindern). Die Liste der möglichen Nebenwirkungen ist lang und umfaßt zusätzlich zu

den bereits angeführten Beschwerden u. a. passageren Haarausfall, Parästhesien, Tremor, Schläfrigkeit, erhöhter Appetit bzw. Appetitlosigkeit, Gewichtszu- oder –abnahme, Übelkeit, Magenschmerzen und Blutbildveränderungen (z. B. Leukopenie, Thrombopenie).

Gabapentin

Gabapentin wurde von der American Academy of Neurology bereits in der Gruppe der Migräneprophylaktika der 1. Wahl eingeordnet.

In einer kontrollierten Studie aus dem Jahr 2001 kam es gegenüber Placebo bei einer Dosis von 2.400 mg zu einer signifikanten Abnahme der Migräneattackenzahl und der Zahl der Migränetage pro Monat. Nur 13,3 % der Patienten beendeten die Studie aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig, meist aufgrund von Müdigkeit oder Schwindel. Zur definitven Festlegung des Stellenwertes von Gabapentin sind jedoch noch weitere kontrollierte (Dosisfindungs-)studien und insbesondere auch Vergleichsstudien mit anderen Prophylaktika erforderlich. Eine akute Pankreatitis gilt als Kontraindikation für den Einsatz, Anwendungsbeschränkungen sind das Vorliegen einer Galactosämie und einer Niereninsuffizienz. Die Liste der möglichen Nebenwirkungen ist zwar lang, doch ist Gabapentin aus der Behandlung von Epilepsien und der Schmerztherapie her generell als relativ gut verträglich bekannt.

Valproinsäure und Gabapentin sind in Deutschland zur Migränebehandlung nicht zugelassen.

Topiramat

Aktuelle Daten liegen zur prophylaktischen Wirksamkeit von Topiramat (Topamax) in der Prophylaxe der Migräne vor. Dieses Medikament scheint besonders für Patienten eine Option, die an sehr hochfrequenter oder chronischer Migräne leiden.

Topiramat ist ein Antiepileptikum. Seine antiepileptische Wirkung beruht auf mehreren Eigenschaften:

- Topiramat reduziert die Frequenz des Auftretens von Aktionspotenzialen nach der Depolarisation von Neuronen. Dies weist auf eine zustandsabhängige Blockade der spannungsabhängigen Na-Kanäle hin.
- Topiramat antagonisiert schwach die exzitatorische Wirkung von Glutamat an bestimmten Subtypen des Glutamat-Rezeptors.
- Topiramat erhöht deutlich die GABA-Aktivität an bestimmten GABA-Rezeptoren.
- Topiramat wirkt modulierend auf „highvoltage“ aktivierte Ca-Kanäle.
- Topiramat hemmt einige Isoenzyme der Carboanhydrase. Diese Hemmung ist schwächer ausgeprägt als die des Acetazolamid, einem bekannten Carboanhydrase-Inhibitor.

In einer im Jahre 2002 publizierten Studie nahmen 469 Patienten mit durchschnittlich fünf Attacken an einer 26-wöchigen randomisierten, dobbelblinden vierarmigen Studie mit Placebo, 50 mg, 100 mg und 200 mg pro Tag teil. Hauptzielparameter war die Reduktion der Migränetage pro Monat.

Bei Anwendung von 100 mg langsam auftitriert über 8 Wochen reduzierte sich die Anzahl von 5,4 auf 3,3 Migränetage pro Monat (-39 %), bei Einnahme von 200 mg von 5,6 auf 3,3 Migränetage pro Monat (-41 %). In der Placebogruppe fand sich dagegen nur eine Reduktion von 5,6 auf 4,6 Migränetage pro Monat. Eine Attackenreduktion von 50 % oder mehr fand sich in der 100–mg-Gruppe bei 54 % und in der 200-mg-Gruppe bei 52 % der Patienten. Die optimale Dosierung ist somit 100 mg.

Tab. 6.15 Schema zur Aufdosierung von Topiramat in der Migränevorbeugung

	7 Uhr	19 Uhr
1. Woche	25 mg	0 mg
2. Woche	25 mg	25 mg
3. Woche	50 mg	25 mg
4. Woche	50 mg	50 mg

Leberwertkontrollen in 6-wöchigen Abständen
Körpergewichtsprotokoll wöchentlich (früh nüchtern am Sonntag)

Die Besonderheit der Behandlung ist die mit der Behandlung verbundene Gewichtsreduktion. Während bei den meisten anderen Prophylaktika zum Teil sehr große, unerwünschte Gewichtszunahmen den Einsatz limitieren, findet sich bei Anwendung von Topiramat eine mittlere Gewichtsreduktion von ca. 3,8 %. Ein Aufdosierungsschema für die Praxis zeigt Tab. 6.15.

Nebenwirkungen sind dosisabhängig. In der 100 mg bzw. 200 mg Gruppe brachen 20 % bzw. 33 % die Behandlungen wegen Nebenwirkungen ab. In Vordergrund stehen nadelstichähnliche Kribbelparästhesien der Extremitäten, Appetitmangel, Geschmacksveränderungen, Wordfindungsstörungen, Konzentrationsreduktion und Stimmungsschwankungen. Bei Ansetzen des Medikamentes remittieren diese Symtome jedoch komplett. Regelmäßige Leberwertkontrollen in Abständen von sechs Wochen sind im Therapieverlauf erforderlich.

Der Wirkstoff führt häufig zu zentralnervösen Nebenwirkungen wie Missempfindungen, Geschmacksstörungen, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen und Stimmungsschwankungen. Im Einzelfall können schwere depressive Episoden mit Suizidalität auftreten.

Azetylsalizylsäure und nichtsteroidale Antiphlogistika

Die tägliche Einnahme von Azetylsalizylsäure über mindestens 3 Monate in einer Dosis von 1.500 mg oder mehr führt mit einer relativ hohen Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes, die regelmäßige tägliche Einnahme von 300 mg Azetylsalizylsäure hingegen hat eine – wenn auch schwache – prophylaktische Wirkung bei Migräne. Die Hauptindikation für eine Migräneprophylaxe mit 300 mg Azetylsalizylsäure ist nicht eine häufige Migräne, hierfür stehen besser wirksame und auch besser verträgliche Substanzen zur Verfügung.

Indikation ist vielmehr die (Rezidiv-)Prophylaxe des migränösen Infarktes bei Patienten, die unter häufigen und ausgeprägten verlaufenden Migräneauren leiden (prolongierte Auren, Basilarismigräne, Familiäre hemiplegische Migräne).

Jedoch wird auch hier in der Regel noch auf weitere, effektivere Prophylaktika in Kombination mit Azetylsalizylsäure zurückgegriffen. Kontraindikationen gegen den Einsatz von Azetylsalizylsäure sind eine hämorrhagische Diathese und Magen-Darm-Ulzera. Anwendungsbeschränkungen sind Analgetika-Intoleranz, Analgetika-Asthma, eine allergische Diathese (z. B. Hautreaktionen, Juckreiz od. Nesselfieber), chronische und rezidivierende Magen- und Zwölffingerdarmbeschwerden, Mangel an Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, vorgeschädigte Nieren und schwere Leberfunktionsstörungen, gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Azetylsalizylsäure besonders bei Säuglingen und Kleinkindern, Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen (Reye-Syndrom). Nebenwirkungen umfassen u. a. gastrointestinale Beschwerden wie Magenschmerzen, Magenblutungen und Magenulzerationen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautreaktionen, Bronchospasmus, Analgetikaasthma), Kopfschmerzen, Schwindel, Tinnitus, Sehstörungen oder Somnolenz.

Auch das nichtsteroidale Antiphlogistikum Naproxen weist eine prophylaktische Wirkung bei Migräne auf.

Die in kontrollierten Studien untersuchten und für wirksam befundenen Dosierungen liegen bei 500 bis 1.100 mg.

Es muss jedoch genauso wie bei der Azetylsalizylsäure darauf hingewiesen werden, dass die tägliche Einnahme von Naproxen in unwesentlich höheren Dosierungen ebenfalls mit der Gefahr der Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen einhergeht.

Die klassische Indikation für Naproxen ist daher die Kurzzeitprophylaxe der menstruellen Migräne. Die genauen Einnahmeschemata für diese Indikation variieren. Häufig erfolgt der Beginn der täglichen Einnahme von 2 x 500 mg Naproxen 2 Tage vor Einsetzen der Menstruation bzw. 2 Tage vor der erwarteten Migräneattacke.

Die Einnahme wird für insgesamt sieben Tage fortgeführt und dann abgesetzt. Kontraindikationen, Anwendungsbeschränkungen und Nebenwirkungen entsprechen weitestgehend der Azetylsalizylsäure .

Ergotalkaloide

Ergotalkaloide und hier insbesondere Dihydroergotamin wurden traditionell zur Migräneprophylaxe eingesetzt, ohne dass es hierfür eine wissenschaftliche Grundlage gab. Die weitverbreitete und nichtsdestotrotz nicht zutreffende Auffassung, Migräne würde von einem zu niedrigen Blutdruck hervorgerufen, bildete die Rationale für die Anwendung. Die wenigen kontrollierten Studien hatten wenig Aussagekraft zum einen aufgrund niedriger Fallzahlen, zum anderen aufgrund nur kurzer Beobachtungsintervalle.

Aber selbst wenn Dihydroergotamin eine vorübergehende Wirksamkeit aufwiese, bliebe das Hauptargument gegen den Einsatz in der Migräneprophylaxe unberührt, die erhebliche hohe Gefahr der Entstehung von ergotamininduzierten Dauerkopfschmerzen.

Interessanterweise konnte gerade dieses Phänomen in einer offenen Dihydroergotamin-Studie nachgewiesen werden. Nach anfänglicher Abnahme der Migränehäufigkeit (Dosis 10 mg) kam es nach 4 Monaten zu einer Zunahme der Migräne. Der Einsatz von Ergotalkaloiden zur Migräneprophylaxe ist heute als obsolet anzusehen.

Magnesium

Magnesium wird in der Regel von Patienten problemlos zur Migräneprophylaxe akzeptiert. Jedoch ist die Wirkung im Vergleich zu Standardprophylaktika wie den Betarezeptorenblockern geringer ausgeprägt. In einer kontrollierten Studie konnte eine signifikant bessere Wirkung gegenüber Placebo nachgewiesen werden.

Die eingesetzte Dosis lag bei 2 x 300 mg Magnesium pro Tag.

In anderen Untersuchungen gelang der Wirkungsnachweis nicht. Interessanterweise wurden kürzlich Studien vorgestellt, die eine Wirksamkeit vom i. v. Magnesium auch in der akuten Migräneattacke zeigten. Kontraindikationen oder Anwendungsbeschränkungen bestehen bei oraler Gabe von Magnesium nicht. Typische Nebenwirkung sind breiige Stühle oder Diarrhöen, die dosisabhängig auftreten.

Neben den Betarezeptorenblockern ist Magnesium das einzige Prophylaktikum, das während der Schwangerschaft zugelassen ist.

Die Wirkung der einzeln nur schwach wirksamen Substanzen ist bei Kombination häufig deutlich verstärkt.

Tanacetum parthenium

Der Bedarf nach wirksamen und doch gut verträglichen Substanzen zur medikamentösen Migräneprophylaxe ist nach wie vor aktuell. Pflanzliche Wirkstoffe sind dabei für Patienten besonders attraktiv. Doch müssen sich auch diese Substanzen einem Wirkungs- und Verträglichkeitsnachweis in kontrollierten Studien unterziehen. Tanacetum parthenium, englisch Feverfew, und Petasites spissum, die Pestwurz, sind pflanzliche Migräneprophylaktika. Tanacetum parthenium hat sich in mehreren klinischen Studien als nicht ausreichend wirksam erwiesen.

Extr. Rad. Petasitis spissum (Pestwurzextrakt)

Dagegen konnte in einer aktuellen Studie, wie bereits auch in früheren Untersuchungen, die Wirksamkeit von Extr. Rad. Petasitis spissum, Pestwuzsextrakt, in der Migräneprophylaxe in einer internationalen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten dreiarmigen Parallelgruppenstudie bei insgesamt 202 Patienten belegt werden (Abb. 6.108, Abb. 6.109).

Im Vergleich zur Baseline zeigte sich in der Placebogruppe vier Wochen nach Behandlungsbeginn eine Reduktion der Attackenanzahl um 19 %, nach 2 Monaten um 26 %, nach 3 Monaten um 26 % und nach 4 Monaten um 32 %. Bei Behandlung mit 50 mg Extr. Rad. Petasit. spiss. zeigte sich eine entsprechende Reduktion um 24 %, 37 %, 42 % und 40 %. Die Reduktion der Attackenfrequenz in bei Behandlung mit 75 mg Extr. Rad. Petasit. spiss. betrug 38 %, 44 %, 58 % und 51 % (Placebo vs. 50 mg: ns; Placebo vs. 75 mg: p=0.013). Die Patienten beurteilten sowohl die Behandlung mit 75 mg als auch mit 50 mg signifikant besser als die Behandlung mit Placebo.

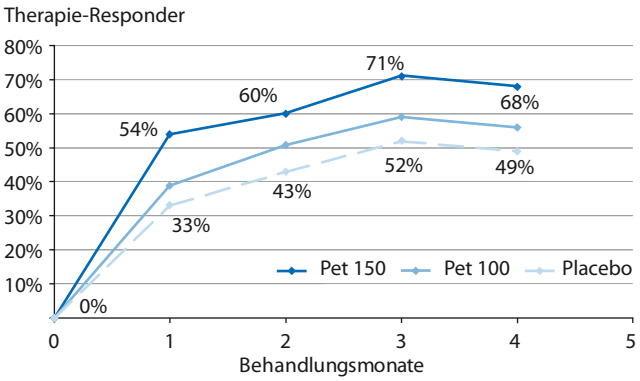


Abb. 6.108 Entwicklung der Responderraten in Zeitverlauf bei Anwendung unterschiedlicher Dosierungen von Extr. Rad. Petasitis spissum in der medikamentösen Migräneprophylaxe

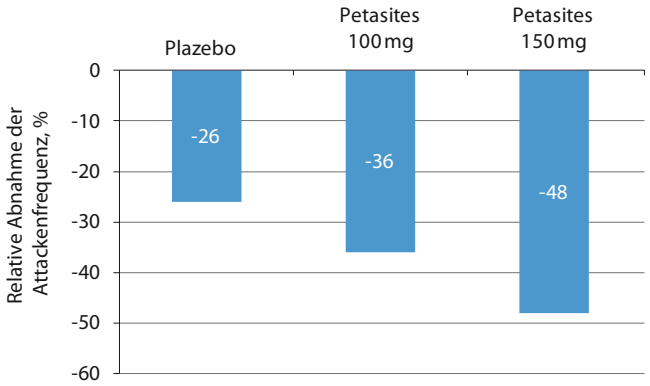


Abb. 6.109 Responderraten nach dreimonatiger Therapiedauer mit Extr. Rad. Petasitis spissum

Pyrrolizidin-Alkaloidhaltige pflanzliche Drogen wie Extr. Rad. Petasitis spissum stellen grundsätzlich ein toxikologisches Risiko in Arzneimitteln dar, weshalb die deutsche Arzneimittelbehörde 1992 einen Stufenplan-Bescheid erließ, der sehr strikte Auflagen für die Erteilung einer Zulassung von Arzneimitteln aus Pestwurz enthielt. Pyrrolizidinalkaloide müssen daher durch den Herstellprozess entfernt werden. Akute und chronisch toxikologische Tierstudien mit dem Pestwurzextrakt haben bestätigt, dass die empfohlene Dosierung bei Patienten in einem ausreichenden und sicheren Dosierungsbereich liegt, in dem keine toxikologischen Risiken zu erwarten sind.

In den Placebo-kontrollierten Studien, in denen insgesamt 183 Migräne-Patienten den Pestwurzextrakt in einer Tagesdosis von 100–150 mg über 3–4 Monate eingenommen haben, war lediglich das Auftreten von »Aufstoßen« signifikant häufiger als unter Placebo. Diese leichte und vorübergehende Nebenwirkung ist gut bekannt und wurde von ca. 20 % der Studienpatienten berichtet. Keine Auffälligkeiten wurden in den klinischen Studien bezüglich der körperlichen Untersuchungen, der Vital- und der Laborparameter beobachtet. Rund 90 % aller Studienpatienten beurteilten die Verträglichkeit als »sehr gut« oder »gut«.

Das Präparat erwies sich somit nach aktuellem Standard durchgeführten randomisierten und plazebo-kontrollierten klinischen Studien in Tagesdosierungen von 100–150 mg als wirksam in der Migräneprophylaxe. Die Anfallshäufigkeit wurde um 40–60 % reduziert, bei 50–70 % der Patienten nahm die Zahl der Migräneattacken um mindestens die Hälfte ab. Die Studienergebnisse sind vergleichbar mit denen anderer empfohlener Migräneprophylaktika. Ein Vorteil des Pestwurzextraktes besteht in seiner guten Verträglichkeit, die die Compliance in der Langzeitanwendung verbessert. Auch Kinder und Jugendliche im Alter von 6–17 Jahren mit häufigen und schweren Migräneanfällen profitieren in vergleichbarer Weise wie Erwachsene von einer Pestwurz-Prophylaxe in Dosierungen von 50–150 mg täglich, wie in einer Langzeit- Anwendungsbeobachtung gezeigt werden konnte.

Von 1972 bis Juli 2009 wurde der Pestwurz-Extrakt Petadolex Kapseln nach Angaben des Herstellers von mehr als 1 Million Migräne-Patienten eingenommen. Die Anpassung des Auszugsmittels vor 20 Jahren an den Stand der aktuellen Technik (von Dichlormethan auf CO_2) hat zur formalen Versagung der Nachzulassung durch das BfArM im jahre 2009 geführt. Die Behörde beurteilt den CO_2-Extrakt in Petadolex-Kapseln als ein anderes Arzneimittel und verlangt eine komplette Neuzulassung wie für einen neuen Wirkstoff. Seit Mitte Juli 2009 steht daher das Arzneimittel in Deutschland nicht mehr zur Verfügung, obwohl die Arzneipflanze Pestwurz medizinischer Standard in der Migränevorbeugung ist. Auch dieses Arzneimittel muss ggf. über das Ausland als Exportarzneimittel bezogen werden.

▪ Riboflavin (Vitamin B_2)

Hochdosiertes Vitamin B_2 zeigte sich in einer kontrollierten Studie Placebo deutlich überlegen. Die eingesetzte Dosis des Vitamin B_2 lag mit 400 mg pro Tag dabei um ein Vielfaches über dem Wirkstoffgehalt der in Deutschland erhältlichen Präparate, die meist 10 mg Wirkstoff enthalten.

Bereits in den 1990er Jahren wurde von der Arbeitsgruppe von Jean Schoenen aus Belgien beschrieben, dass hochdosiertes Riboflavin, ein B-Vitamin, eine ähnliche Wirksamkeit in der Vorbeugung der Migräne, wie Betarezeptorenblocker haben kann. Eine aktuelle Studie aus Australien zeigt ebenfalls, dass Vitamin B_2 und Folsäure in der Vorbeugung der Migräne wirksam eingesetzt werden kann. In der Studie wurden 50 Migränepatienten untersucht. Sie erhielten über sechs Monate Vitamin B_2 und Folsäure. Es zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Kopfschmerzfrequenz, der Schmerzschwere und der Begleitsymptome der Migräne.

Frühere Studien zeigten, dass ein spezielles Gen mit Namen MYTHFR, welches Menschen für Migräneattacken empfindlich macht, zu höheren Blutspiegeln der Aminosäure Homocystein führt.

Neuere Daten führten zur Annahme, dass Vitamin B und Folsäure die erhöhten Homocystein-Spiegel reduziert und dadurch auch die Migräneschwere lindern kann. Die Ergebnisse könnten bedeuten, dass dieses sehr verträgliche und sichere, sowie darüber hinaus auch noch billige Therapieverfahren für die Migränevorbeugung hilfreich sein kann. Allerdings müssen die Ergebnisse noch in weiteren Studien bestätigt und erhärtet werden.

Tab. 6.16 Migräneprophylaktika für die klinische Praxis: Betarezeptorenblocker und Kalziumantagnositen

		Erhaltungsdosis	Kontraindikationen	Nebenwirkungen
Betarezeptoren-blocker	Einstufung: I. Wahl Effektivität: 1 Verträglichkeit: 3	100–200 mg	▬ Asthma bronchiale ▬ Herzinsuffizienz ▬ Ausgeprägte Hypotonie ▬ Bradykardie <50/min. ▬ AV-Block II°/III° ▬ Sick-Sinus-Syndrom ▬ Periphere Durchblutungsstörung Anwendungsbeschränkungen ▬ Diabetes ▬ Psoriasis in der (Familien) anamnese ▬ Leberinsuffizienz	▬ Müdigkeit ▬ Schwindel ▬ Schlafstörungen mit Alpträumen ▬ Kältegefühl in den Gliedmaßen ▬ Bradykardie ▬ Unerwünschte Blutdrucksenkung ▬ Seltener Potenzstörunge ▬ Selten depressive Verstimmungen
Propanolol	Einstufung: I. Wahl Effektivität: 1 Verträglichkeit: 3	Erhaltungsdosis: 80–240 mg		
Kalziumantagonisten				
Flunarizin	Einstufung: II. Wahl Effektivität: 1 Verträglichkeit: 4	5–10 mg	▬ Morbus Parkinson ▬ Störungen des extrapyramidalen Systems in der Anamnese ▬ Akute Phase eines zerebralen Insults ▬ Depressive Syndrome in der Anamnese	▬ Häufig Müdigkeit und Benommenheit ▬ Häufig ausgeprägte Gewichtszunahme ▬ Seltener depressive Verstimmung ▬ Seltener extrapyramidalmotorische Symptome, wie Bradykinesie, Rigidität, Akinesie, Tremor, orofazialer Dyskinesie und Akathisie

Einstufung: Die Einstufung in Substanzen der I., II. oder III. Wahl erfolgte entsprechend der Verträglichkeit und Effektivität unter Berücksichtigung der Studienlage *und* der eigenen praktischen Erfahrung
Verträglichkeit: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung
Effektivität: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung

▪ Lisinopril, Candesartan

Eine kontrollierte Studie untersuchte den Einsatz des ACE-Hemmers Lisinopril bei Migräne (N=60, placebokontrolliert, doppelblind, 10–20 mg). Bei einer Dosierung von 20 mg zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine signifikante Abnahme der Kopfschmerzstundenzahl, der Tage mit Migräne und der Kopfschmerzintensität. Als Nebenwirkungen wurden die substanzklassentypischen Erscheinungen beschrieben (Husten, Schwindel), die jedoch nur bei 3 Patienten zum Studienabbruch führten. Zahlreiche von Betarezeptorenblockern bekannte Nebenwirkungen wie sexuelle Funktionsstörungen treten bei ACE-Hemmern nicht auf, auch sind das gleichzeitige Vorliegen eines Asthma bronchiale, einer Claudicatio intermittens oder Erregungsleitungsstörungen des Herzens keine Kontraindikationen. Eine direkte Vergleichsstudie zwischen Metoprolol oder Propanolol und Lisinopril hinsichtlich der Wirksamkeit und Verträglichkeit steht aus.

Für Candesartan liegt eine positive placebokontrollierte Studie für eine Dosis von 16 mg pro Tag vor

▪ Naratriptan

Entsprechend der Anwendung von Naproxen 2 x 500 mg wurde in einer placebokontrollierten Studie die prophylaktische Wirkung von Naratriptan 2x1 mg bzw. 2x2,5 mg zur Kurzzeitprophylaxe der menstruellen Migräneattacke untersucht. Die Einnahme erfolgte während 4 Zyklen jeweils über 5 Tage, beginnend 2 Tage vor erwartetem Einsetzen der Menstruation. Die Behandlungsgruppe, die 2x1 mg Naratriptan erhielt, wies signifikant weniger perimenstruelle Migränetage und Migräneattacken auf, während sich Dauer und Intensität der dennoch auftretenden Migräneattacken nicht von den anderen Behandlungsgruppen unterschied. Die Verträglichkeit des Naratriptans entsprach dabei der von Placebo. Naratriptan 2x2,5 mg zeigte interessanterweise keine signifikant Wirkung. Es bleibt abzuwarten, inwieweit diese Ergebnisse reproduzierbar und in den klinischen Alltag übertragbar sind. Die Gefahr der Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen bei zu häufiger Einnahme von Triptanen muss dabei berücksichtigt werden.

6.19.11 Nicht ausreichend wirksame Substanzen in der Migräneprophylaxe

Es gibt eine Reihe von *nicht ausreichend wirksamen Substanzen* in der Prophylaxe der Migräne. Diese sollen nachfolgend in alphabetischer Reihenfolge aufgelistet werden:

Bromocriptin, Carbamazepin, Cimetidin, Clonidin, Diuretika, Ergotamintartrat, Gestagene, Indometacin, Antihypotonika, Lithium, L-Tryptophan, Nifedipin, Phenytoin, Proxibarbal, oral verabreichte Östrogene, Reserpin.

Ein begründetes Rationale für den praktischen Einsatz in der Migräneprophylaxe besteht derzeit nicht.

Tab. 6.17 Migräneprophylaktika für die klinische Praxis: Antidepressiva und Serotoninrezeptorantagonisten

		Erhaltungsdosis	Kontraindikationen	Nebenwirkungen (u. a.)
Antidepressiva				
Amitriptylin	Einstufung: II. Wahl Effektivität: 2 Verträglichkeit: 4	50–75 mg	– Engwinkelglaukom – Akutes Harnverhalten – Pylorusstenose – Paralytischer Ileus – Vergrößerung der Prostata mit Restharnbildung – Schwere Überleitungsstörungen (Schenkelblock, AV-Block 3. Grades) Anwendungsbeschränkungen – Vorgeschädigtes Herz – Schwere Leberfunktionsstörungen – Erhöhte zerebrale Krampfbereitschaft – Vergrößerung der Prostata ohne Restharnbildung – Schwere Nierenschäden – Störungen der Blutbildung – Leukopenie in der Anamnese	– Häufig sind – Sedierung – Mundtrockenheit – Obstipation – Tachykardie – Gewichtszunahme. – Seltener sind – Schwindel – Orthostatische Regulationsstörungen – Akkommodationsstörungen – Leberfunktionsstörungen, – Erregungsleitungsstörungen – Muskeltremor – Glaukomauslösung – Miktionsstörungen – sexuelle Störungen
Antikonvulsiva				
Valproat	Einstufung: III. Wahl Effektivität: 1 Verträglichkeit/ Unbedenklichkeit: 4	500–600 mg	– Schwangerschaft – Lebererkrankungen in der Anamnese – Manifeste schwerwiegende Leber- und Pankreasfunktionsstörungen – Leberfunktionsstörungen mit tödlichem Ausgang während einer Valproinsäure-Therapie bei Geschwistern – Porphyrien Anwendungsbeschränkungen – Blutgerinnungsstörungen – Knochenmarksschädigungen – Niereninsuffizienz, Hypoproteinämie – Metabolische Erkrankungen (Enzymopathien) – Systemischer Lupus erythematodes – Gleichzeitige Anwendung von Azetylsalizylsäure mit Valproinsäure (besonders bei Säuglingen und Kleinkindern)	– Passagere Haarausfall – Parästhesien – Tremor – Schläfrigkeit – Erhöhter Appetit bzw. Appetitlosigkeit, Gewichtszu- oder –abnahme – Übelkeit, Magenschmerzen – Blutbildveränderungen (z. B. Leukopenie, Thrombopenie) – Sehr selten schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom) – Sehr selten schwerwiegende bis tödlich verlaufende Leberfunktionsstörungen
Serotoninrezeptorantagonisten				
Pizotifen	Einstufung: III. Wahl Effektivität: 3 Verträglichkeit: 4	3 x 0,5 mg	– Engwinkelglaukom – Akuter Harnverhalt	– Müdigkeit – Appetitsteigerung mit deutlicher Gewichtszunahme

Einstufung: Die Einstufung in Substanzen der I., II. oder III. Wahl erfolgte entsprechend der Verträglichkeit und Effektivität unter Berücksichtigung der Studienlage *und* der eigenen praktischen Erfahrung
Verträglichkeit: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung
Effektivität: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung

Tab. 6.18 Migräneprophylaktika für die klinische Praxis: Antikonvulsiva

			Kontraindikationen	Nebenwirkungen (u. a.)
Topiramat	Einstufung: III. Wahl Effektivität: 1 Verträglichkeit/ Unbedenklichkeit: 3	Sehr langsame Titration mit wöchentl. od. zweiwöchentl. Steigerungen der Tagesdosis um 25–50 mg. Danach ein-, zweiwöchentl. Erhöhung d. Tagesdosis um jeweils 25–50 mg, verteilt auf zwei Einzeldosen morgens bzw. morgens u. abends. Erhaltungsdosis: 200–400 mg Topiramat pro Tag, verteilt auf zwei Einzeldosen.	– Schwangerschaft – Stillzeit – Anwendung bei Kindern – Lebererkrankungen in der Anamnese – Manifeste schwerwiegende Leberfunktionsstörungen (Leberwertkontrollen in sechswöchigem Abstand durchführen)	– Müdigkeit, Schwindel, Ataxie. Sprach-/Sprechstör., Nystagmus, Parästhesien, Tremor, Ängstlichkeit, Übelkeit, Gewichtsverlust, Benommenheit, psychomotorische Verlangsamung, Nervosität, Gedächtnisstör., Verwirrtheit, Depression, Konzentrationsstör., Doppelbilder u. andere Sehstör., Appetitlosigkeit. – Weniger häufig sind: Psychose, psychotische Symptome, aggressives Verhalten, Geschmacksveränd., Erregung, kognitive Probleme, Stimmungsschwankung, Koordinationsstör., Gangstör., Apathie, abdominelle Beschwerden, Asthenie, Stimmungsprobleme u. Leukopenie

Einstufung: Die Einstufung in Substanzen der I., II. oder III. Wahl erfolgte entsprechend der Verträglichkeit und Effektivität unter Berücksichtigung der Studienlage *und* der eigenen praktischen Erfahrung
Verträglichkeit: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung
Effektivität: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung

Tab. 6.19 Migräneprophylaktika für die klinische Praxis: NSAR

		Erhaltungsdosis	Kontraindikationen	Nebenwirkungen (u. a.)
Azetylsalizylsäure und nichtsteroidale Antiphlogistika				
Azetylsalizylsäure	Einstufung: Sonderindikation Migränöser Infarkt Basilarismigräne Prolongierte Auren Effektivität: 4 Verträglichkeit: 2	300 mg	– Hämorrhagische Diathese – Magen-Darm-Ulzera Anwendungsbeschränkungen – Analgetika-Intoleranz – Analgetika-Asthma – Allergische Diathese (z. B. Hautreaktionen, Juckreiz od. Nesselfieber) – Mangel an Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase – Vorgeschädigte Nieren – Schwere Leberfunktionsstörungen – Gleichzeitige Anwendung von Valproinsäure und Azetylsalizylsäure besonders bei Säuglingen und Kleinkindern – Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit fieberhaften Erkrankungen (Reye-Syndrom)	– Gastrointestinale Beschwerden (Magenschmerzen, Magenblutungen und Magenulzerationen) – Übelkeit – Erbrechen – Durchfälle – Überempfindlichkeits-reaktionen (Hautreaktionen, Bronchospasmus, Analgetikaasthma) – Kopfschmerzen – Schwindel – Tinnitus – Sehstörungen – Somnolenz
Naproxen	Einstufung: Sonderindikation Kurzzeitprophylaxe Menstruelle Migräne Effektivität: 4 Verträglichkeit: 3	2 x 500 mg	– Siehe Azetylsalizylsäure Anwendungsbeschränkungen – Siehe Azetylsalizylsäure – Systemischer Lupus erythematodes sowie Mischkollagenosen	– Siehe Azetylsalizylsäure – Vaskulitis – Photodermatitis

Einstufung: Die Einstufung in Substanzen der I., II. oder III. Wahl erfolgte entsprechend der Verträglichkeit und Effektivität unter Berücksichtigung der Studienlage *und* der eigenen praktischen Erfahrung
Verträglichkeit: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung
Effektivität: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung

Tab. 6.20 Migräneprophylaktika für die klinische Praxis: Andere Substanzen

		Erhaltungsdosis	Kontraindikationen	Nebenwirkungen (u. a.)
Andere				
Magnesium	Einstufung: Sonderindikation Schwangerschaft Kombination Effektivität: 4 Verträglichkeit: 1	300–600 mg	– keine	– Breiiger Stuhl – Durchfälle
Extr. Rad. Petasit. spiss. (Pestwurz)	Einstufung: II. Wahl Effektivität: 2 Verträglichkeit: 1	Eindosierung über zwei Monate: 2 x 75 mg Erhaltungsdosis 2 x 50 mg	– Lebererkrankungen in der Anamnese	– Aufstoßen – Einzelfall: cholestatische Hepatitis

Einstufung: Die Einstufung in Substanzen der I., II. oder III. Wahl erfolgte entsprechend der Verträglichkeit und Effektivität unter Berücksichtigung der Studienlage *und* der eigenen praktischen Erfahrung
Verträglichkeit: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung
Effektivität: 1=sehr gut; 2=gut; 3=befriedigend; 4=ausreichend; 5=mangelhaft; Einteilung nach Studienlage und praktischer Erfahrung

6.19.12 Mögliche Fehlerquellen in der Migräneprophylaxe

Die Prophylaxe der Migräne ist eine Langzeitbehandlung und beinhaltet *mannigfaltige Fehlerquellen*, deren Kenntnis den Erfolg der Therapie verbessern kann:

- *Falsche Indikation:* Die beschriebenen Migräneprophylaktika sind in der Regel auch nur zur Prophylaxe der Migräne wirksam. Die richtige Indikation ist deshalb conditio sine qua non. Das gilt insbesondere für die Abgrenzung zum Kopfschmerz vom Spannungstyp.
- *Mangelnde Aufklärung über Unterschiede der Intervalltherapie und der Attackenkupierung:* Die Patienten sollten initial genauestens informiert werden, dass die geplante Therapie nicht zur Kupierung einer akuten Attacke, sondern zur Prophylaxe der folgenden Attacken gedacht ist.
- *Mangelnde therapiebegleitende Selbstbeobachtung:* Viele Patienten können retrospektiv nicht sicher angeben, wie häufig und in welcher Intensität sie Kopfschmerzattacken erlitten. Deshalb ist das permanente prospektive Führen eines Migränekalenders zur Evaluation des Therapieerfolges unerlässlich. Anhand der Daten des Kopfschmerzkalenders können sowohl der Patient als auch der Arzt die Besserungsrate genau nachvollziehen.
- *Mangelnde Korrektur unrealistischer Ziele:* Die Migräneprophylaxe wird den Kopfschmerz *nicht heilen* können. Eine Reduktion um 50 % ist bereits als Erfolg zu werten. Unabhängig von der regelmäßigen Medikamenteneinnahme muss der Patient *Eigenverantwortung* übernehmen, *Auslösesituationen* der Migräne erkennen, diese nach Möglichkeit vermeiden und *nichtmedikamentöse Verfahren* der Migräneprophylaxe ausschöpfen.
- *Mangelnde Aufklärung über den zeitlichen Ablauf der Migräneprophylaxe:* Die Patienten müssen genau darüber informiert werden, dass ein merklicher Therapieeffekt erst nach frühestens 2 – 4 Wochen eintreten kann. Da die Patienten *initial nur Nebenwirkungen* der Medikamente erfahren, würden sie ansonsten das Medikament absetzen bzw. nur unregelmäßig einnehmen. Die Patienten müssen ebenfalls initial darüber informiert werden, dass es sich um eine kurmäßige *Langzeitbehandlung von mindestens einem halben Jahr* handelt und primär nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, *ob das verordnete Medikament zu einer Besserung des Kopfschmerzleidens führt.* Es soll bereits am Anfang festgelegt werden, dass nach einer achtwöchigen Therapiedauer und mangelndem Therapieerfolg eine Umsetzung erfolgen wird. Nur durch klar strukturierten zeitlichen Ablauf hat der Patient Vertrauen in die Behandlung und wird sich auch bei initialen Mißerfolgen an den Therapieplan halten.
- *Nichtindiziertes Medikament:* Ebenso wie die richtige Indikation vorliegen muss, muss auch das richtige Medikament ausgewählt werden. Nichtwirksame Substanzen können auch bei der richtig gestellten Indikation keine Therapieeffekte bewirken.
- *Falscher Einnahmezeitpunkt:* Medikamente, die sedierend wirken, sollten möglichst mit der Hauptdosis am Abend eingenommen werden. Die morgendliche Einnahme kann zu mangelnder Compliance führen.
- *Mangelnde Berücksichtigung individueller Gegebenheiten:* Gerade für junge Patientinnen ist eine ungewollte Gewichtszunahme ein ausgesprochenes Problem für ihr Selbstwertgefühl. Diese Patientinnen nehmen die Nebenwirkung Gewichtszunahme nicht in Kauf. Da viele Medikamente in der Migräneprophylaxe zu einer Gewichtszunahme führen, sollte bei diesen Patientinnen möglichst eine Substanz ausgewählt werden, bei der eine Appetitsteigerung nicht erfolgt. Entsprechendes gilt für den Einsatz von β-Rezeptorenblockern bei Leistungssportlern hinsichtlich der Leistungsminderung.
- *Unterdosierung:* Das richtige Medikament bei der richtigen Indikation kann nicht wirken, wenn es nicht ausreichend dosiert wird. Eine Dosis von *50 mg Metoprolol* oder *5 mg Flunarizin* sind in der Migräneprophylaxe in aller Regel ebenso unwirksam wie eine Dosis von *10 mg Amitriptylin* in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.
- *Nichtbeachten von gleichzeitig nebeneinander bestehenden verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen:* Häufig werden noch, basierend auf alten Konzepten, nicht Kopfschmerzer-

krankungen differenziert, sondern Kopfschmerzpatienten. So werden z. B. »Migräniker« den »Spannungscephalgikern« gegenübergestellt. Patienten können während des Lebens jedoch sowohl hintereinander als auch gleichzeitig verschiedene Kopfschmerzerkrankungen haben. Liegen, wie so häufig, eine Migräne und ein Kopfschmerz vom Spannungstyp gleichzeitig vor, genügt es nicht, nur eine Prophylaxe der Migräne durchzuführen, wenn *gleichzeitig* ein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp besteht. Auch wenn es zu einer deutlichen Reduktion der Migräneattacken kommt, daneben aber der Kopfschmerz vom Spannungstyp an beispielsweise 20 Kopfschmerztagen besteht, wird ein nicht ausreichender Therapieerfolg durch den Patienten angegeben werden.

- *Nichtbeachtung der einschleichenden Dosierung:* Wenn nicht vorsichtig einschleichend dosiert wird, werden initial die Nebenwirkungen im Übermaß auftreten. Eine mangelnde Compliance und Abbruch der Therapie durch den Patienten ist die Folge.
- *Zu kurze Therapie:* Der Erfolg der Intervalltherapie der Migräne kann nicht vor Ablauf von 6 – 8 Wochen evaluiert werden. Gerade bei Behandlung mit β-Blockern kann es initial sogar zu einer Verstärkung der Migränesymptomatik kommen. Stellt sich ein Erfolg ein, sollte die Intervalltherapie mindestens für 6 Monate durchgeführt werden. Häufig ist dann mit einer *überdauernden Besserung*, auch nach Ausschleichung des Medikamentes, zu rechnen.
- *Zu lange Behandlung:* Übermäßige Behandlungsausdehnung über 9 Monate sollte nicht erfolgen, da dann der Spontanverlauf der Migräne aus den Augen verloren wird. Häufig bessert sich die Migräne nach mehreren Monaten, so dass eine ständige Intervalltherapie nicht notwendig ist. Durch das Absetzen der prophylaktischen Therapie lässt sich ein überdauernder Therapieeffekt nutzen.
- *Mangelnde Aufklärung über Nebenwirkungen:* Aufgrund der z. T. sehr intensiven Nebenwirkungen der Migräneprophylaktika ist eine umfangreiche Besprechung dieser Nebenwirkungen unerläßlich. Nur so können die Patienten motiviert werden, die Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen und die Wirkung der Medikamente abzuwarten.
- *Mangelnde Beachtung eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes:* Speziell beim medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz kann die prophylaktische Behandlung der Migräne nur unzureichend zu einer Besserung des Beschwerdebildes führen. Zwar können die einzelnen Migräneattacken eventuell reduziert werden, der medikamenteninduzierte Dauerkopfschmerz wird jedoch durch die Migräneprophylaxe nicht gelindert. Die Intervalltherapie kann erst dann ihre Wirksamkeit entfalten, wenn eine Entzugsbehandlung durchgeführt wird und die Medikation, die den medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz hervorrief, u mgestellt wird.
- *Mangelndes therapeutisches Bündnis:* Die Migräne an sich und insbesondere die medikamentöse Prophylaxe der Migräne benötigen viel Zeit für das Patient-Arzt-Gespräch. Das reflexartige, kommentarlose Verordnen eines β-Blockers wird nicht zum gewünschten Erfolg führen. Ausführliche Information des Patienten über seine Erkrankung und deren Verlauf, das Anhalten zur Selbstbeobachtung, die Aufklärung über die Medikation, den Ablauf der Behandlung, Lebensführung etc. sind unerlässlich, um das Gesamtbeschwerdebild zu bessern. Dazu gehört auch, den Patienten über nichtmedikamentöse Verfahren zur Prophylaxe ausführlich zu informieren.

6.19.13 Besonderheiten in der Bewertung der Therapieeffektivität

Die Intervalltherapie der Migräne zur Prophylaxe von Migräneattacken ist sowohl hinsichtlich des Designs und der Durchführung wissenschaftlicher Studien als auch hinsichtlich der praktischen Patientenversorgung *ein komplexes Feld*. Das liegt auch daran, *dass die Migräne an sich zu verschiedenen Zeitabschnitten in unterschiedlicher Häufigkeit auftreten kann.* Die Gründe dafür sind im Einzelfall nur sehr schwer herauszufinden. Es kann deshalb in der Praxis nur ungenau gesagt werden, ob Unterschiede in der Migräneauftretenshäufigkeit durch die prophylaktische Therapie bedingt sind oder durch andere Faktoren determiniert werden.

Darüber hinaus sind *ausgeprägte Placebo-Effekte* bei der Behandlung der Migräne bekannt. Die alleinige Placebo-Behandlung kann die Migränehäufigkeit und -intensität bei bis zu 40 % der Patienten um 50 % reduzieren. Der Placebo-Effekt ist *insbesondere bei Beginn der Behandlung* stark ausgeprägt. Auch die *alleinige systematische Beobachtung* durch einen Migränekalender kann die Migränesymptomatik deutlich reduzieren. Oft zeigt sich auch ein *Reihenfolgeeffekt* bei Verabreichung verschiedener Medikamente. Die zuletzt verabreichte Substanz zeigt sich zunächst besonders wirksam. Dies führt zu initialer Euphorie bei den Patienten, nach einer Dauer von 2–3 Monaten lässt dieser Effekt jedoch häufig nach.

- **Oftmals wird dann ein Arztwechsel initiiert. Dies kann zur Folge haben, dass die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten nicht optimal ausgenutzt werden und praktisch immer wieder von vorn angefangen werden muss.**
- **Häufig spielt dabei die besondere initiale Aufmerksamkeit des Arztes für den Patienten bzw. seine Erkrankung eine therapeutische Rolle.**
- **Legt sich dieses Interesse im Laufe der Zeit, kann möglicherweise die prophylaktische Therapie weniger gut wirksam sein.**
- **Viele unkonventionelle Therapieverfahren in der Prophylaxe der Migräne und deren Vertreter verdanken diesem Mechanismus ihre Existenz.**

Allein diese aufgeführten Besonderheiten der Migräneprophylaxe zeigen, wie schwierig es ist, *aussagekräftige Studien* durchzuführen. Dazu kommt, dass die Pathophysiologie der Migräne in vielen Einzelheiten nach wie vor nicht verstanden ist. Es ist auch völlig unklar, warum so unterschiedliche Substanzen wie β-Rezeptorenblocker, Kalzium-Antagonisten, Serotonin-Antagonisten etc. in der Migräneprophylaxe wirksam sein können.

Vieles spricht dafür, dass das *Serotonin* der gemeinsame Nenner dieser Substanzen ist, einen Beweis dafür gibt es jedoch nach wie vor nicht. Interessanterweise gibt es keinen sicheren Hinweis dafür, dass die *Blutkonzentrationen* der verschiedenen Medikamente signifikant mit der Effektivität der Migräneprophylaxe korreliert sind.

Eine *kombinierte* Therapie verschiedener Migräneprophylaktika empfiehlt sich nicht, da ein additiver Effekt nicht zu erwarten ist, andererseits bei der Überlagerung der verschiedenen Nebenwirkungen nicht sicher gesagt werden kann, welches Medikament für auftretende Nebenwirkungen verantwortlich ist.

Die *Komplexität der Migräneprophylaxe* führt häufig dazu, dass aufgrund negativer Erfahrungen eine Migräneprophylaxe generell gar nicht durchgeführt wird, bzw. eine optimale Durchführung im klinischen Alltag aufgrund des notwendigen Aufwandes nicht möglich erscheint. Diese Probleme sollten jedoch nicht zu einem therapeutischen Nihilismus führen. Zweifelsfrei sind die heutigen Verfahren in der Intervalltherapie der Migräne *nicht ideal*. Insbesondere sind die ausgeprägten Nebenwirkungen für viele Patienten ein Problem. Die Betroffenen haben verständlicherweise eine ausgeprägte Abneigung gegen die Dauermedikation. Auch und gerade aus diesem Grund müssen primär nichtmedikamentöse Strategien in der Prophylaxe der Migräne sorgfältig ausgeschöpft werden, und eine effektive Attackentherapie der Migräne muss für den individuellen Patienten gefunden werden. Die medikamentöse Migräneprophylaxe lässt sich dann in den meisten Fällen vermeiden. *Ihr Einsatz bleibt beschränkt auf wenige, zeitlich befristete Therapiephasen, die anders nicht zu überbrücken sind.*

6.19.14 Therapie bei speziellen episodischen Migränesubformen

Motorische Defizite während der Migräneaura

Paresen oder Plegien im Rahmen einer Migräneattacke sind *Spezialformen* einer Aurasymptomatik. Je nach zeitlicher Ausprägung und je nach qualitativer Ausgestaltung können die hemiplegischen Migränen in *verschiedene Subtypen* der Migräne eingeordnet werden.

In früheren Klassifikationssystemen wurde unter dem Begriff der »hemiplegischen Migräne« eine Auraphase im Rahmen einer Migräneattacke beschrieben, die mindestens 60 Minuten bis weniger als eine Woche anhält. Damit ist im heutigen, international standardisierten Sinne die »Migräne mit prolongierter Aura« gemeint. Die Diagnose »hemiplegische Migräne« selbst ist in der internationalen Klassifikation nicht vorgesehen.

Je nach zeitlicher Ausgestaltung der motorischen Störungen kann es sich bei der *hemiplegischen Migräne* um eine *»Migräne mit typischer Aura«* oder mit *»prolongierter Aura«* handeln. Leidet zumindest ein Verwandter ersten Grades an identischen Auraformen, so kann auch die Diagnose einer *»familiären hemiplegischen Migräne«* gestellt werden. Auch bei der »Basilarismigräne« können Paresen auftreten, jedoch sind diese *bilateral* lokalisiert. Die *»Migräne mit akutem Aurabeginn«* kann ebenfalls mit einer Hemiparese oder Hemiplegie verbunden sein. Schließlich ist als weitere diagnostische Form der *»migränöse Infarkt«* möglich.

Paresen oder Plegien im Rahmen einer Migräneattacke treten erfreulicherweise *nur selten* auf. Wenn sie jedoch präsent sind, bereiten sie im Anfangsstadium häufig diagnostische Probleme und große Verunsicherung bei den betroffenen Patienten und beim Arzt.

Motorische Störungen im Rahmen einer Migräneattacke sind in der Regel *vorübergehend* und *remittieren ohne Hinterlassung einer strukturellen Läsion*. Entsprechend finden sich in bildgebenden Verfahren keine Hinweise für morphologische Veränderungen. In Einzelfällen lässt sich während der motorischen Störungen im Rahmen der Migräneattacke über der betroffenen Hemisphäre in der MRT ein *Hirnödem* aufdecken, oder es zeigen sich im SPECT Hinweise für eine *gravierende Störung der Bluthirnschranke.*

- *Im Anschluss an eine zerebrale Angiographie* können bei einigen empfindlichen Patienten hemiplegische Migräneattacken induziert werden. Dabei tritt zunächst eine fokale Hypoperfusion in dem betroffenen Hirnareal auf, anschließend zeigt sich eine Hyperperfusion, die sich allmählich ausbreitet. Interessanterweise stellen sich schnelle Oszillationen des regionalen zerebralen Blutflusses dar. Dadurch wird *nur zeitweise* eine lokale Ischämie induziert. Dies könnte der Grund dafür sein, dass trotz der funktionellen Störungen ein bleibendes morphologisches Defizit bei den betroffenen Patienten nicht auftritt.
- Im Rahmen der *familiären hemiplegischen Migräne* treten entsprechende Attacken familiär bei mindestens einem Verwandten ersten Grades in identischer Form auf. Dies weist auf die genetische Bedingtheit der Attacken hin. Mittlerweile gelang es auch, das verantwortliche Chromosom aufzudecken. Es handelt sich dabei um das Chromosom 19. Die familiäre hemiplegische Migräne ist extrem selten. Neben den motorischen Störungen finden sich bei den Betroffenen häufig auch andere Aurasymptome, insbesondere in Form von Sprachstörungen (Dysphasie) und affektiven oder kognitiven Veränderungen.

Ist das *Versorgungsgebiet der A. basilaris* betroffen, können *bilateral* motorische Störungen auftreten. Zusätzlich können Sehstörungen sowohl in den temporalen als auch in den basalen Gesichtsfeldern beider Augen vorhanden sein, weiterhin Dysarthrie, Schwindel, Hörgeräusche, Hörverlust, Doppelbilder, Ataxie, beidseitige sensorische Störungen in Form von Parästhesien, Bewusstseinsverlust bis hin zum Koma. In Einzelfällen wurden auch weitere Symptome beschrieben, wie z. B. Kleinhirnstörungen, Tremor, Nystagmus, retinale Degeneration, Taubheit und Ataxie.

Die typische *Zeitdauer* einer hemiplegischen Migräneaura beträgt *ca. einen Tag*. Es treten jedoch auch längere Verläufe auf, *bis hin zu sieben Tagen*. Bleiben die Störungen länger als eine Woche bestehen, spricht man definitionsgemäß von einem migränösen Infarkt.

Diagnostische Maßnahmen. Tritt eine motorische Störung im Sinne einer Hemiparese oder einer

Hemiplegie erstmalig auf, müssen sorgfältig strukturelle Störungen aufgedeckt oder ausgeschlossen werden.

Neben einer *sorgfältigen allgemeinen und neurologischen Untersuchung* ist ein *Computertomogramm* ohne und mit Kontrastmittel erforderlich, um eine Blutung oder eine Raumforderung zu erfassen. Gegebenenfalls kann ein *Magnet-Resonanz-Tomogramm* veranlasst werden, wenn ein kleiner zerebraler Infarkt oder eine arteriovenöse Malformation vermutet wird. Eine zusätzliche *Untersuchung des Liquor cerebrospinalis* ist in der Lage, eine Subarachnoidalblutung oder einen intrakraniellen entzündlichen Prozess zu erfassen. Die differenzialdiagnostische Wertung eines entzündlichen Liquors muss jedoch *vorsichtig* abgewogen werden, da auch bei Migräneauren mit Hemiplegie eine Zellzahl-, Eiweiß- und Liquordruckerhöhung gefunden wird, ohne dass eine entzündliche Grundlage dafür besteht. Die *Elektroenzephalographie* kann auf der betroffenen Seite bei einem Großteil der Patienten fokale Veränderungen aufweisen und belegt die funktionelle, zerebrale Störung. In unklaren Fällen wird zusätzlich eine *zerebrale Angiographie* durchgeführt. Bei einer hemiplegischen Migräneaura wird dabei ein normaler Befund resultieren. Weitere Untersuchungen müssen sich gegebenenfalls anschließen, um Vaskulitiden, Thromboemboliequellen und metabolische Störungen (MELAS-Syndrom, Diabetes mellitus) zu erfassen.

Die hemiplegischen Migräneauren sind selten. Bei den betroffenen Patienten treten Migräneattacken in Verbindung mit einer Hemiplegie in der Regel selten auf. Wichtig ist, dass man die Patienten eingehend berät, dass es sich hier *tatsächlich um Migräneattacken* handelt und eine entsprechende Therapie erforderlich ist.

Die Diagnose erfordert bisher *mindestens zwei* entsprechend abgelaufene Auraphasen. In der Regel kommen die Patienten erst nach mehreren Attacken zur ärztlichen Beratung, so dass aufgrund des Verlaufes eine Diagnose im Zusammenhang mit einem regelrechten neurologischen Befund während des migränefreien Intervalls leicht zu stellen ist. Beim erstmaligen Auftreten einer Parese im Zusammenhang mit Kopfschmerzen muss *sehr sorgfältig* eine morphologische oder funktionelle Störung im Nervensystem durch einen Neurologen ausgeschlossen werden.

Spezielle Therapie. Prinzipiell gelten *die allgemeinen Regeln für die Migränetherapie* auch bei Migräneauren mit einer Hemiparese oder Hemiplegie. Da es sich häufig um sehr ausgeprägte neurologische Störungen handelt, ist es erforderlich, die *Indikation zu einer prophylaktischen Therapie* auch bei relativ niedriger Attackenfrequenz zu stellen. Das Vorgehen bei der Auswahl der Medikamente unterscheidet sich nicht von dem Vorgehen bei anderen Migränesubtypen.

In erster Regel wird man mit einem Betablocker, insbesondere Metoprolol, beginnen. Ebenfalls ist der Einsatz von Flunarizin möglich. Die Daten zur Wirksamkeit bei der hemiplegischen Migräneaura sind jedoch sehr rar, so dass im Einzelfall immer individuell geprüft werden muss, ob eine klinische Wirksamkeit sich einstellt oder nicht.

In früheren Untersuchungen wurde *Papaverin* zur Prophylaxe der Migräneaura empfohlen. Dabei wurden insbesondere gute Effekte bei der Prophylaxe der hemiplegischen Migräne berichtet. Neuere Untersuchungen liegen allerdings zu dieser Substanz *nicht* vor. Ebenfalls sind keine empirischen Daten zum Einsatz von *Serotoninantagonisten*, wie insbesondere Methysergid, verfügbar. Aufgrund des direkten vasoaktiven Wirkmechanismus der Serotoninantagonisten ist der Einsatz bei der hemiparetischen oder hemiplegischen Migräne nur zurückhaltend zu erwägen.

Zur prophylaktischen Therapie empfiehlt sich ebenfalls der Einsatz von *niedrig dosierter Azetylsalizylsäure (100 mg/Tag)*. Diese kann einerseits einen positiven Effekt auf den Migräneverlauf haben, andererseits auch die hämodynamischen Parameter positiv beeinflussen.

Akutbehandlung. Eine *spezifische Akuttherapie* zur aktiven Unterstützung der Remission der Hemiparese im Rahmen einer Migräneattacke ist *bis heute nicht bekannt*. Es gibt eine Reihe von *Einzelfallberichten*, die den Einsatz verschiedener Substanzen zur Kupierung einer Parese oder Plegie im Rahmen einer Migräneattacke beschreiben.

So soll die *sublinguale Gabe von Nifedipin* oder die *intravenöse Gabe von Verapamil* im Einzelfall zu einer schnellen Remission der Störung geführt haben. Allerdings sind diese Befunde schwer übertragbar, da auch *Spontanremissionen* aufgetreten sein könnten.

Es ist sehr schwer, bei einem Patienten, bei dem akut ein motorisches Defizit aufgetreten ist, sich ärztlich passiv zu verhalten, ohne dass man eine aktive Intervention anbieten kann.

In Einzelfällen konnten gute Erfahrungen *bei Einsatz von Lysinazetylsalizylat (Aspisol) in Verbindung mit Metoclopramid (Paspertin)* gemacht werden.

Konkludente Daten fehlen jedoch auch bei dieser Therapieform. Neben einem positiven Effekt auf hämodynamische Parameter kann durch diese Therapie zusätzlich auch eine neurogene Entzündung blockiert werden, und mögliche Minderperfusionen in den verschiedenen betroffenen Gefäßästen können verhindert werden.

Der Einsatz von Ergotalkaloiden und von Sumatriptan muss während der klinischen Präsenz einer Hemiparese oder einer Hemiplegie unbedingt vermieden werden. Die Substanzen wirken vasokonstriktorisch und können eine Minderperfusion in den betroffenen Gefäßarmen verstärken.

Ophtalmoplegischen Migräne

Bei der *ophtalmoplegischen Migräne* lehnt sich das therapeutische Vorgehen an die Behandlung der schmerzhaften Ophtalmoplegie an.

Migräneaura ohne Kopfschmerz

Für die prophylaktische Therapie der *Migräneaura ohne Kopfschmerz* gelten die allgemeinen Regeln der Migräneprophylaxe. In der Akuttherapie wird die Kombination von Antiemetika plus Nicht-Opioidanalgetika eingesetzt. Das Vorgehen entspricht der Behandlung der sog. leichten Migräneattacke. Sumatriptan oder

Ergotalkaloide dürfen während der Aura nicht verwendet werden.

Retinale Migräne

Die Auraphase der *retinalen Migräne* klingt innerhalb einer Stunde spontan ab. Eine spezielle Therapie ist nicht bekannt. Aufgrund des Pathomechanismus empfiehlt sich die Akuttherapie in Form der Kombination von Antiemetika plus Nicht-Opioidanalgetika.

Periodischen Syndrome in der Kindheit

Die spezielle Therapie der *periodischen Syndrome in der Kindheit* wird im Kapitel »Migräne und Kindheit« erläutert.

Wahrscheinliche Migräne

Therapieempfehlungen zur Behandlung der *wahrscheinlichen Migräne* (ICHD-II Code 1.6) können derzeit nicht auf wissenschaftlicher Grundlage basieren. Es ist bisher keine Studie durchgeführt worden, bei der diese Migräneformen speziell untersucht wurden. Im Gegenteil werden gerade bei klinischen Prüfungen solche migräneartigen Störungen in der Regel ausgeschossen. Eine Ausnahme stellt das Entwicklungsprogramm für Botulinum-Toxin in der Migränevorbeugung dar (Preempt-Studien 079 und 080).

Aus pragmatischen Gründen lehnt sich deshalb derzeit die Therapie der wahrscheinlichen Migräne an die *allgemeinen Behandlungsregeln* der anderen Migräneformen an.

6.20 Chronische Migräne und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

6.20.1 Chronische Kopfschmerzen in der ICHD-I und II

Die Entwicklung der Kopfschmerzdiagnostik in der jüngsten Vergangenheit stellt komplexe Anforderungen an die zeitgemäße Kopfschmerzdiagnostik und deren praktische Umsetzung. Aufgabe der Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen ist es, Ordnung und Struktur in die vielfältigen Erscheinungsweisen von Kopfschmerzen zu bringen. Die Kopfschmerzklassifikation ist ein Instrument, mit dem die verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen möglichst spezifisch und trennscharf in verschiedene Kategorien differenziert werden können. Nachstehend wird die Entwicklung des Konzeptes der chronischen Migräne und des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch skizziert (Couch 2001; Diener et al. 2011; Jonssen et al. 2011; Lipton et al. 2011)

Als die International Headache Society im Jahre 1988 die erste Ausgabe der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-I) publizierte, fand sich unter den aufgeführten 165 Diagnosen keine Erwähnung einer *chronischen Migräne*. Die *Migräne* wurde als episodische Kopfschmerzform klassifiziert. Eine Subform der Migräne, die täglich oder nahezu täglich besteht, wurde nicht definiert. Hingegen wurde bereits in der ICHD-I ein *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* klassifiziert. Die diagnostischen Kriterien für einen solchen medikamenteninduzierten Kopfschmerz forderten Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat mit täglicher Substanzeinnahme in einer bestimmten Mindestdosis für mehr als drei Monate und Remission des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Substanzentzug. Die Diagnose konnte erst dann gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt wurde. Als zweiter chronischer Kopfschmerztyp wurde in der ICHD-I schließlich ein *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* definiert. Das Klassifikationsprinzip der ICHD-I sah multiple Diagnosen mit Differenzierung verschiedener Kopfschmerzerkrankungen vor, die Grundlage für eine gezielte Behandlung sein sollten. Ein typischer Patient einer Kopfschmerzspezialsprechstunde mit täglichen Kopfschmerzen erhielt damals die drei Diagnosen:

1. Migräne,
2. chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyps und vor Durchführung einer Medikamentenentzugsbehandlung
3. Verdachtsdiagnose eines Kopfschmerzes bei chronischem Substanzgebrauch.

In der zweiten Auflage der Internationalen Kopfschmerzklassifikation ICHD-II 2004 (http://www.ihs-klassifikation.de) wurde das Prinzip der multiplen Diagnosen grundsätzlich beibehalten. Kopfschmerzen an mehr als 15 Tagen pro Monat wurden jedoch spezifischer differenziert. Beispiele sind neben dem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch und dem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp die neu aufgenommenen Diagnosen einer *chronischen Migräne*, eines *neu aufgetretenen täglichen Kopfschmerzes (New daily persistent headache)* und einer *Hemicrania continua*.

6.20.2 Das Gegenkonzept: Chronic daily headache und transformierte Migräne

Konkurrierend zu den ICHD-I- und ICHD-II-Kriterien wurde insbesondere von amerikanischen Kopfschmerzexperten das Konzept des *chronic daily headache* (CDH) formuliert. Diese Krankheitskonstrukt schließt Kopfschmerzerkrankungen ein, die einzelnen oder zusammen an mehr als 15 Tagen pro Monat mit jeweils mindestens 4 Stunden pro Tag an über mehr als drei Monate bestehen. Das Konzept sieht im Gegensatz zur ICHD-I und ICHD-II nicht die *selektive Subdifferenzierung* der einzelnen Kopfschmerzformen bei einem Patienten vor. Unter Ignorierung der sonstigen Kopfschmerzphänomenologie erfolgt die Klassifizierung allein nach dem zeitlichen, d. h. in der Summe chronischen Auftreten, auch wenn unterschiedliche Kopfschmerztypen bei einem Patienten gleichzeitig oder konsekutiv bestehen oder bestanden.

Das Vereinfachungsprinzip des chronic daily headaches (CDH) wurde von Silberstein und Lipton dann mit den sogenannten *Silberstein-Lipton-Kriterien* modifiziert. Nach diesen Kriterien wird der CDH differenziert in:

- eine transformierte Migräne (TM),
- den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp,
- die Hemicrania continua und
- den New daily persistent headache.

Tab. 6.21 Entwicklung der verschiedenen Definitionen der »chronischen Migräne« ab 1988. ICHD-I und -II: Kopfschmerzklassifikationen der International Headache Society. PREEMPT: Studienprogramm Botulinumtoxin Typ A bei chronischer Migräne. (Aus ICHD-I 1988; ICHD-II 2004; ICHD-IIR 2006; PREEMPT 2006, 2010)

ICHD-I (1988)	ICHD-II (2004)	ICHD-IIR (2006)	PREEMPT (2006, 2010)
Diagnose nicht aufgenommen	Beschreibung: Migränekopfschmerzen, die an ≥15 Tage/Monat über ≥3 Monate auftreten, ohne dass ein Medikamentenübergebrauch besteht. Diagnostische Kriterien: – Kopfschmerzen, die die Kriterien C und D erfüllen für 1.1 Migräne ohne Aura an 15 oder mehr Tagen/Monat für mehr als 3 Monate – Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen	Anhang 1.5.1 Chronische Migräne – Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz und/oder Migräne) ≥15 Tage/Monat über ≥3 Monate – Tritt bei einem Patienten auf, der wenigstens 5 Attacken hatte, die die Kriterien für 1.1. Migräne ohne Aura erfüllten – An 8 oder mehr Tagen in 3 oder mehr Monaten müssen Kopfschmerzen aufgetreten sein, die die Kriterien für Schmerzen und Begleitsymptome einer Migräne ohne Aura erfüllten und/oder der Patient wurde erfolgreich mit Ergotaminen oder Triptanen behandelt – Kein Medikamentenübergebrauch und nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen	– Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz und/oder Migräne) ≥15 Tage/Monat – Mindestens 50 % der Kopfschmerztage erfüllen die Kriterien einer Migräne ohne Aura oder einer wahrscheinlichen Migräne ohne Aura – Kein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp oder anderer Dauerkopfschmerz – Medikamentenübergebrauch erlaubt

Diese werden jeweils in Subformen unterschieden von Verläufen mit oder ohne Medikamentenübergebrauch. Die Silberstein-Lipton-Kriterien wurden vor Einführung der ICHD-II im nordamerikanischen Bereich umfangreich genutzt und zwar insbesondere der Begriff der transformierten Migräne (TM). Hiermit sollte der Übergang einer episodischen Migräne in eine chronische Migräne charakterisiert und damit eine Längsschnittentwicklung beschreiben werden. Die Entwicklung einer transformierten Migräne kann sowohl mit als auch ohne Medikamentenübergebrauch bestehen, wobei im Alltag diese für die Behandlung so wichtige Subdifferenzierung häufig gerade nicht erfolgte.

Die ICHD-II führte im Jahr 2004 die Diagnose der *chronischen Migräne* erstmals im Kapitel »Migränekomplikationen« auf. Ursprünglich wurde für die Diagnose gefordert, dass Kopfschmerzen bestehen, die die Kriterien für eine Migräne ohne Aura an 15 oder mehr Tagen pro Monat für mindestens drei Monate komplett erfüllen und gleichzeitig *kein* Medikamentenübergebrauch besteht (Tab. 6.21). Insbesondere die Bedingung, dass für diese Diagnose *kein* Medikamentenübergebrauch bestehen darf, wurde seitens amerikanischer Kopfschmerzgruppen kritisiert. Aufgrund des Ausschlusses von Patienten mit Medikamentenübergebrauch konnte die große Gruppe der Patienten mit Chronic daily headache und gleichzeitigem Medikamentenübergebrauch nicht als chronische Migräne entsprechend ICHD-II klassifiziert werden. Außerdem wurde kritisiert, dass die Kriterien sehr restriktiv in Hinblick auf die Forderung sind, dass an mehr als 15 Tagen pro Monat der Phänotyp der Migränekopfschmerzen erfüllt sein muss. Die Kritiker führten an, dass für viele ihrer Patienten mit CDH diese Prämisse nicht erfüllt sei.

In der Folge wurden mehrere Vorschläge für eine Änderung der Kriterien für chronische Migräne vorgetragen. Diese sahen insbesondere die Aufhebung der restriktiven Forderung nach dem Kopfschmerzphänotyp und die Ermöglichung vor, dass auch Patienten mit Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten in die Gruppe der Patienten mit chronischer Migräne aufgenommen werden dürfen.

Nach einem Vorschlag sollte die Diagnose chronische Migräne dann gestellt werden können, wenn Patienten mit mehr als 15 Tagen pro Monat an Kopfschmerzen leiden, wovon mindestens 50 % dem Phänotyp der Migräne oder der wahrscheinlichen Migräne entsprechen (Silberstein 2005). Die ICHD-I bezeichnete als *migräneartige Störungen* Kopfschmerzen, die alle diagnostischen Kriterien mit einer Ausnahme umfassten. Diese Kopfschmerzen wurden in der ICHD-II, Gruppe 1.6, als *wahrscheinliche Migräne* bezeichnet und schließen Migräneformen ein, die die diagnostischen Kriterien mit einer Ausnahme erfüllen.

Schließlich wurde vorgeschlagen vor, für die Diagnose einer chronische Migräne mindestens 15 Kopfschmerztage pro Monat zu fordern, wobei mindestens 8 Tage die Kriterien der Migräne oder der wahrscheinlichen Migräne erfüllen (Bigal et al 2005).

In der weiteren wissenschaftlichen Analyse der verschiedenen Vorschläge zeigte sich, dass nur rund 10 % der Patienten mit transformierter Migräne an mehr als 15 Tagen pro Monat den Phänotyp der Migräne aufwiesen. Patienten die eine transformierte Migräne ohne Medikamentenübergebrauch aufwiesen, erfüllten nur in 5,6 % die Diagnose der chronischen Migräne entsprechend ICHD-II.

6.20.3 Revision der ICHD-II Kriterien für chronische Migräne

Aufgrund der beschriebenen Datenlage veröffentliche das Kopfschmerzklassifikationskomitee der International Headache Society 2006 revidierte Kriterien für die Diagnose chronische Migräne im Anhang der ICHD-II zu Forschungszwecken. Die Originalkriterien der chronischen Migräne von 2004 im Hauptteil der Klassifikation bleiben davon unberührt und sind damit

weiter allein gültig. Die Revision definiert die chronische Migräne nun als

- Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat
- über mindestens 3 Monate,
- wobei an mindestens 8 Tage die Kriterien einer Migräne ohne Aura erfüllt sein müssen oder die Kopfschmerzen wirksam mit Migräneakutmedikamenten wie Ergotalkaloiden oder Triptanen behandelt werden können.

Ein Medikamentenübergebrauch muss ausgeschlossen sein.

Bei Berücksichtigung dieser Revision zeigt sich, dass nunmehr 92,4 % der Patienten mit transformierter Migräne ohne Medikamentenübergebrauch auch die ICHD-II Kriterien der chronischen Migräne erfüllen.

6.20.4 Konfundierung primärer und sekundärer Kopfschmerzen

Auch mit der Revision der Kriterien der chronischen Migräne ist entgegen aller Bestrebungen aus dem amerikanischen Raum ein wesentliches Prinzip der Internationalen Kopfschmerzklassifikation noch immer nicht aufgegeben worden: Die klare Differenzierung von primären Kopfschmerzen, die als eigenständige Erkrankung definiert sind, von Kopfschmerzformen, die auf einen sekundären ursächlichen Faktor zurückzuführen sind. Nach dieser Logik werden wie bisher Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch als *sekundäre oder symptomatische Kopfschmerzen* subsumiert, die neben der primären Kopfschmerzform bestehen.

Beim größten Teil der Patienten mit einer transformierten Migräne ist die Frequenzsteigerung der Kopfschmerzen tatsächlich durch den Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten bedingt. Auch weiterhin wird diese Mehrheit konsequenterweise nicht als chronische Migräne zu klassifizieren sein. Die chronischen Kopfschmerzen entsprechen dann einem sekundären Kopfschmerz, der auf den Medikamentenübergebrauch zurückzuführen ist.

6.20.5 Definition der chronischen Migräne nach PREEMPT1+2

Während im europäischen Bereich versucht wird, den Medikamentenübergebrauch zu vermeiden und die Chronifizierung von primären Kopfschmerzleiden zu verhindern, wird in amerikanischen Kopfschmerzzentren der Einsatz von Akutmedikation an mehr als 10 oder 15 Tagen pro Monat als mögliches Therapieprinzip angesehen. Auf dieser Grundlage finden sich offensichtlich gerade in Kopfschmerzzentren viele Patienten, die dann eine Frequenzsteigerung ihrer Kopfschmerzen aufweisen und bei denen eine transformierte Migräne beziehungsweise ein chronic daily headache diagnostiziert werden kann. Verzichtet man bei diesen Patienten auf eine Medikamentenentzugsbehandlung, fehlen weitestgehend erfolgsversprechende Prophylaktika. Auch das bei transformierter Migräne vorgeschlagene Topiramat weist bei Patienten *ohne* Medikamentenübergebrauch eine deutlich bessere Wirkung auf. Als Therapieoption mit belegter Wirksamkeit wurde 2010 in den USA und England Botulinumtoxin Typ A (Botox) zur Prophylaxe der chronischen Migräne zugelassen (Tab. 6.22). Die Einschlusskriterien des dieser Zulassung zugrundeliegenden Studienprogramms (PREEMPT1+2) orientierten sich dabei weder an den originalen oder revidierten ICHD-II Definitionen noch am Konzept des CDH oder der transformierten Migräne. Einschlusskriterien waren *mindestens 15 Kopfschmerztage im Monat, wovon mindestens 8 Tage die Kriterien einer Migräne erfüllen mussten. Ein Medikamentenübergebrauch war gestattet, nicht jedoch das Vorliegen eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder einer anderen pausenlosen Kopfschmerzerkrankung.* Damit existiert nun faktisch eine weitere Definition einer chronischen Migräne (▶ Neuromodulation bei chronischer Migräne). Genau dies zu verhindern, eine Nebeneinander verschiedener Definitionen von Kopfschmerzerkrankungen war eigentlich das originäre Ziel der übernational im Konsens geschaffenen IHS-Kopfschmerzklassifikation 1988. Die Kopfschmerzwelt sollte *eine* Sprache sprechen.

Tab. 6.22 Therapieoptionen bei chronischer Migräne

Substanz	Empfehlungsstärke/Evidenz	Dosierungen
Botulinumtoxin	A ⇑	200 Botox-Units/3 Monate
Topiramat	B ⇔	50 bis 100 mg/Tag
Valproinsäure	B ⇔	500 bis 1.000 mg/Tag
Amitriptylin	B ⇔	25 bis 75 mg/Tag
Betablocker (Metoprolol, Propranolol)	B ⇔	50 bis 150 mg/Tag
Flunarizin	B ⇔	5 bis 10 mg/Tag
Periphere Nervenstimulation des Nervus okzipitalis	in klinischen Studien	

Empfehlungsstärken: *A* Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz. *B* Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz. *C* Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz
Evidenzklassen: *Doppelpfeil nach oben:* Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. *Pfeil nach oben:* Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt. *Doppelpfeil nach unten:* Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt. *Horizontaler Pfeil*: Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

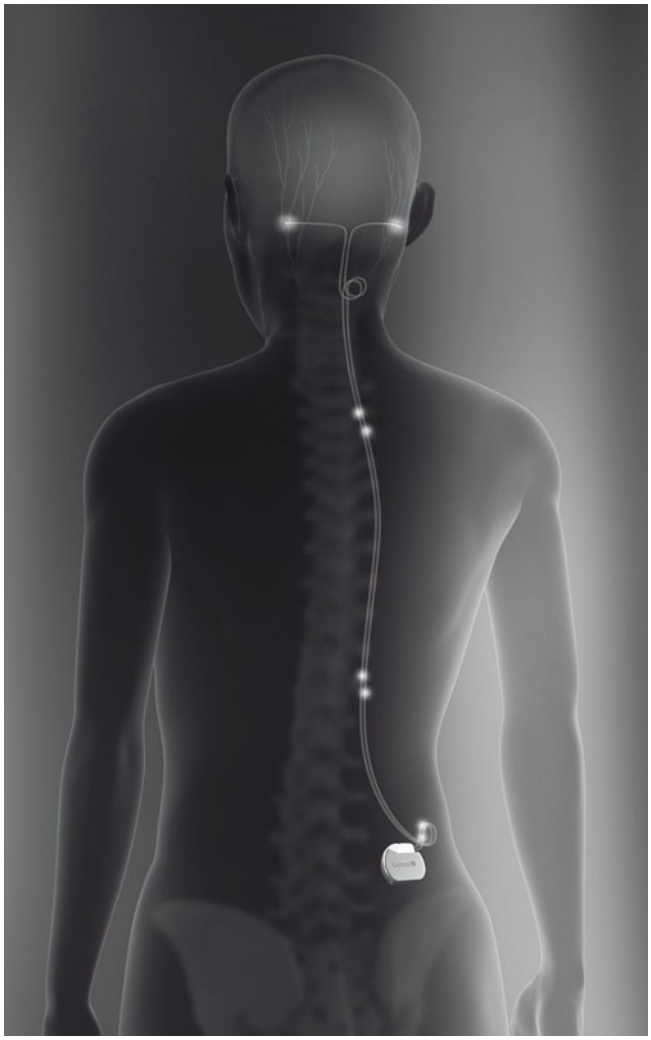
Neuromodulation bei chronischer Migräne

Die Diagnose chronische Migräne hat weitreichende Bedeutung für die Therapie. Aufgrund des schweren Leidensdruckes werden invasive Therapieverfahren erörtert. Neben der effektiven Wirksamkeit von Botuinumtoxin A wurden 2011 auch erstmals Studienergebnisse über die Sicherheit und Effektivität von peripherer Nervenstimulation (PNS) des Nervus okzipitalis zur Behandlung von Schmerzen und Ausfällen in Verbindung mit chronischer Migräne auf dem 15. Internationalen Kopfschmerzkongress in Berlin bekannt gegeben (◘ Abb. 6.110). Die Studie zeigt statistisch signifikante Verbesserungen in den verschiedenen Zielparametern, einschließlich einer Verringerung der Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen pro Monat sowie eine Verbesserung der Lebensqualität. Bei der durchgeführten klinischen Studie handelt es sich um die größte, bei der PNS über ein implantiertes medizintechnisches Gerät zur Behandlung der chronischen Migräne angewendet wurde. In die Studie wurden 157 Teilnehmer eingeschlossen, die durchschnittlich 26 Tage pro Monat Kopfschmerzen hatten. Den Teilnehmern wurde der St. Jude Medical Genesis Neurostimulator implantiert. Die Patienten wurden für einen Zeitraum von 12 Wochen randomisiert einer aktiven Gruppe oder aber einer Kontrollgruppe zugeteilt. Die Mitglieder der aktiven Gruppe erhielten eine Stimulation sofort nach der Implantation, während hingegen die Patienten der Kontrollgruppe erst nach 12 Wochen eine Stimulation erhielten. Alle Patienten wurden insgesamt ein Jahr lang beobachtet. Nach diesem Beobachtungszeitraum berichteten 66 % der Patienten über eine sehr gute beziehungsweise gute Schmerzlinderung.

Nach 12 Wochen ergab die Studie folgende statistisch signifikanten Ergebnisse:

- Patienten, die eine Stimulation erhielten, berichteten, dass die Zahl der Tage, an denen sie unter Kopfschmerzen litten, um 28 % zurückgegangen waren (7 Tage weniger pro Monat). Die Patienten der Placebogruppe berichteten hingegen einen Rückgang von 4 % (einen Tag weniger pro Monat).
- Die gemäß dem Migraine Disability Assessment-Fragebogen (MIDAS) gemessene Gesamtbeeinträchtigung verbesserte sich bei der aktiven Gruppe um 41 % und bei der Placebogruppe um 13 %.
- Der Messwert des Zung-Pain-and-Disability-Index (PAD) verbesserte sich bei Patienten der aktiven Gruppe um 20 % und bei der Placebogruppe um 8 %.
- Zusätzlich zu den standardisierten Skalen (MIDAS und PAD) wurden die Patienten gebeten, ihre Schmerzlinderung subjektiv zu bewerten. Die Patienten der aktiven Gruppe gaben eine Schmerzlinderung von 42 % an; die Placebogruppe hingegen nur 17 %.
- Des Weiteren wurden die in die Studie eingeschlossenen Patienten gebeten, die Linderung ihrer Kopfschmerzen als ausgezeichnet, gut, mittelmäßig, unsicher oder schwach zu bewerten. Am Endpunkt nach den ersten 12 Wochen bewerteten 53 % der Patienten der aktiven Gruppe die Schmerzlinderung als ausgezeichnet oder gut, in der Placebogruppe taten dies nur 17 %.
- Die Patienten wurden zudem gebeten, die Auswirkungen auf deren Lebensqualität zu bewerten: 67 % aus der aktiven Gruppe und 17 % aus der Placebogruppe gaben dabei eine Verbesserung an.
- 51 % der Patienten in der aktiven Gruppe und 19 % der Placebogruppe waren mit der Schmerzlinderung zufrieden.

Bei den meisten klinischen Parametern zeigte sich eine statistische Signifikanz der Ergebnisse. Dies galt allerdings nicht für den primären Zielparameter. Dieser war definiert als signifikanter Unterschied zwischen Patienten der aktiven Gruppe und der Placebogruppe, die von einer 50-prozentigen Reduzierung der Schmerzen berichteten. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der aktiven Gruppe und der Placebogruppe wurde bei der 40-prozentigen Reduzierung des Schmerzniveaus beobachtet.



◘ **Abb. 6.110** Periphere Nervenstimulation des N. okzipitalis mit einem Neurostimulationssystems. Das Verfahren befindet sich in der Erprobungsphase zur Behandlung der chronischen Migräne. Das System gibt leichte elektronische Impulse ab, um eine periphere Nervenstimulation des Okzipitalnervs am Hinterkopf zu erzeugen. (Copyright: St. Jude Medical, Inc.)

6.20.6 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch in der ICHD-I und ICHD-II

Die beschriebenen Definitionsprobleme bei der chronischen Migräne sind untrennbar mit dem *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* verbunden. Bereits in der ICHD-I wurden 1988 Kriterien für einen *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* formuliert. Gefordert waren für diese Diagnose Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat mit täglicher Substanzeinnahme in einer bestimmten Minimaldosis über mindestens drei Monate und Remission des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Substanzentzug (◘ Tab. 6.23). Angegebene Minimaldosen waren z. B. mindestens 50 g Azetylsalizylsäure oder mindestens 100 Tabletten eines Schmerzmittelmischpräparates im Monat. Für Ergotamin wurde eine tägliche Dosis von mindestens 1 mg rektal bzw. 2 mg oral gefordert. Die Diagnose konnte erst dann gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt wurde.

Tab. 6.23 Die Entwicklung der Diagnose *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK)*

ICHD-I (1988)	ICHD-II (2004)	ICHD-II R1 (2005)	ICHD-II R2 (2006)
Kopfschmerz induziert durch chronischen Gebrauch von Substanzen Diagnostische Kriterien: Tritt auf nach täglichen Dosen einer Substanz über ≥ 3 Monate Eine bestimmte Minimaldosis sollte angegeben sein Kopfschmerzen sind chronisch (≥15 Tage/Monat) Kopfschmerzen verschwinden innerhalb eines Monats nach Absetzung der Substanz Unterformen sind unter anderem: Ergotamininduzierter Kopfschmerz (Minimaldosis tägliche Einnahme von 2 mg oral oder 1 mg rektal) Analgetikamißbrauchskopfschmerz (Minimaldosis ≥50 g ASS im Monat ≥100 Tbl. eines Schmerzmittelmischpräprates Ein oder mehr Narkotika	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch Diagnostische Kriterien: Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Kopfschmerzmittel Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück Unterformen sind unter anderem: Kopfschmerz bei Übergebrauch von Ergotaminen Monoanalgetika Mischanalgetika Mit Phänomenologie: wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika: 1. bilateral 2. drückende, beengende (nicht pulsierende) Qualität 3. leichte oder mittlere Intensität Kopfschmerz bei Übergebrauch vonTriptanen Phänomenologie: wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika: vornehmlich einseitig pulsierende Qualität mittlere oder starke Schmerzintensität Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: a) Übelkeit und/oder Erbrechen b) Photophobie und Phonophobie Wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch Diagnostische Kriterien: Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück Unterformen sind unter anderem: Kopfschmerz bei Übergebrauch von Ergotaminen Triptanen Monoanalgetika Mischanalgetika (neu) einer Kombination verschiedener Akutmedikamente Keine Phänomenologie der verschiedenen Kopfschmerzen mehr aufgeführt!	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch Diagnostische Kriterien: Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen A. Ergotamine, Triptane, Opioide, Mischanalgetika an ≥10 Tagen im Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate B. Monoanalgetika, oder jede Kombination von Opioiden, Triptane, Ergotaminen, Analgetika an ≥15 Tagen im Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Die Diagnose erfordert keine erfolgreiche Entzugsbehandlung mehr

In der ICHD-II erfolgte nicht nur eine Umbenennung des Krankheitsbildes in einen *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz* (MÜK), sondern auch eine wesentliche Überarbeitung der Kriterien. Zwar wurde weiter ein chronischer Kopfschmerz gefordert, der an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, aber die Bedingung einer täglichen Substanzeinnahme und einer Mindestdosis wurde aufgrund der Erfahrungen im klinischen Alltag fallengelassen. Stattdessen wurde ein *regelmäßiger Übergebrauch* durch Überschreiten von Grenzschwellen in Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate definiert. Die kritische Grenzschwellen wurden dabei bei den Monoanalgetika mit ≥15 Tagen und bei Ergotaminen, Triptanen, Mischanalgetika und Opioiden mit ≥10 Tagen/Monat festgelegt. Zusätzlich wurden Phänotypen für den Übergebrauch der einzelnen Substanzklassen definiert. Ebenfalls neu war das Kriterium, dass sich der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz während der Übergebrauchsphase entwickelt oder vorbestehende Kopfschmerzen sich verschlechtert haben mussten. Spätestens innerhalb von zwei Monaten

nach Beendigung des Übergebrauchs sollte der Kopfschmerz dann verschwunden oder zu seinem früheren Auftretensmuster zurückgekehrt sein. Hier war also eine Verlängerung des Zeitraums von 1 auf 2 Monate erfolgt. Für die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch war damit sowohl nach ICHD-I als auch ICHD-II eine erfolgreiche Medikamentenpause oder ein Medikamtenentzug erforderlich.

Kritik an den diagnostischen Kriterien der ICHD-II entbrannte zum einen an den verschiedenen Kopfschmerzphänotypen des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, für die es keine ausreichende wissenschaftliche Basis gab, zum anderen an der geforderten Besserung durch einen Medikamtenentzug. Dadurch könne die Diagnose für einen neu vorgestellten Patienten im Zweifelsfall erst nach zwei Monate gestellt werden. Die Erstdiagnose musste bis zur Bestätigung durch einen erfolgreichen Entzug zunächst *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* lauten.

Der Aufschub der Diagnose nach ICHD-II war jedoch gut begründet. Denn erst das Ergebnis eines Medikamtenentzug (Besserung oder nicht) erlaubt die Differenzierung, ob bei Patienten mit Überschreiten der Grenzschwellen für eine Substanzeinnahme tatsächlich ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch vorlag oder nicht doch eine chronische Migräne. Zieht man den Langzeitverlauf der Kopfschmerzerkrankung mit heran, lässt sich jedoch in aller Regel leicht die primäre Kopfschmerzerkrankung vorhersagen: Viele Patienten mit einem Medikamentenübergebrauchskopfschmerz entwickeln diese Komplikation erst in späteren Jahren ihrer Migränekrankengeschichte aus dem typischen episodischen Verlauf heraus.

6.20.7 Revision 1 der ICHD-II Kriterien für Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Bereits im Jahre 2005 wurde als Minimalkompromiss der genannten Kritikpunkte eine erste Revision der ICHD-II-Kriterien für einen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz publiziert (ICHD-II R1). Die kritisierten speziellen Kopfschmerzphänotypen in Abhängigkeit von der übergebrauchten Substanzklasse wurden in der Revision jetzt nicht mehr aufgeführt. Eine neue Unterform, der *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz zurückzuführen auf eine Kombination von Kopfschmerzmedikamenten* wurde aufgenommen. Aufgrund dieser zusätzlichen Subform konnten auch Verläufe klassifiziert werden, bei denen Patienten unterschiedliche Medikamentengruppen zur Kopfschmerzakutbehandlung einsetzten, ohne dass dabei für die einzelnen Substanzen die Grenzschwelle von 10 bzw. 15 Tagen im Monat überschritten wurde. Die maximal zweimonatige Medikamentenpause wurde weiterhin für die Diagnosestellung gefordert, in der die Kopfschmerzen remittieren sollten.

Auch der ersten Revision wurde insbesondere von amerikanischen Kopfschmerzexperten die Kritik entgegengehalten, dass weiterhin zunächst multiple Diagnosen für die Patienten aufgestellt werden mussten (wahrscheinliche chronische Migräne, wahrscheinlicher Medikamentenübergebrauchskopfschmerz, wahrscheinliche Migräne mit oder ohne Aura) und eine endgültige Festlegung der Diagnosen erst nach Beendigung der bis zu zweimonatigen Medikamentenpause post hoc erfolgen konnte.

6.20.8 Revision 2 der ICHD-II Kriterien für Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Aufgrund der vorgetragenen Kritik überarbeitete das Kopfschmerzklassifikationskomitee der IHS im Jahre 2006 die Kriterien des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes erneut – allerdings nur im Anhang der Klassifikation und damit für Forschungszwecke. Die Revision 1 der ICHD-II blieb damit weiterhin gültig

Es wurde nun die Forderung *eliminiert*, dass der Kopfschmerz innerhalb von zwei Monaten nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs remittieren muss. Entsprechend kann dann die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden, wenn der Patient Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat über mehr als drei Monate erleidet, einen Übergebrauch von einem oder mehreren Akutmedikamenten betreibt und der Kopfschmerz sich während der Periode des Medikamentenübergebrauchs entwickelte oder deutlich verstärkte. Damit kann sofort bei der Erstvorstellung des Patienten die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden. Bleiben die Kopfschmerzen unabhängig von einer zweimonatigen Entzugsphase oder Medikamentenpause bestehen, wird die Diagnose durch die neue Diagnose *chronische Migräne* ersetzt. Die Problematik der parallelen Diagnosestellung einer wahrscheinlichen chronischen Migräne und eines wahrscheinlichen Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, von denen ja nur eines tatsächlich zutreffen kann, ist damit gelöst.

Dafür besteht bei Anwendung dieser Kriterien der unbefriedigende Zustand, dass den extrem betroffenen Patienten mit einer chronischen Migräne fälschlicherweise zunächst ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch unterstellt wird – mit allen auch sozialmedizinischen Konsequenzen (z. B. Verweigerung eines Schwerbehindertengrades, einer Erwerbsminderungsrente oder einer Reha-Maßnahme).

Es bleibt abzuwarten, ob und welcher internationaler Konsens in der Klassifikation und Diagnostik der chronischen Migräne und des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch gefunden wird.

6.21 Botulinum-Toxin A in der vorbeugenden Behandlung der chronischen Migräne

6.21.1 Hintergrund

Die Definition der chronischen Migräne hat sich in den letzten Jahren entwickelt und variiert im Verlauf und in verschiedenen Ländern. Gemeinsam ist den Definitionen der chronischen Migräne, das mindestens 15 Tage pro Monat mit Kopfschmerzen bestehen müssen. Für die vorbeugende Behandlung der chronischen Migräne gibt es nur sehr wenige Optionen.

Daten verschiedener internationaler Studien zur Prävalenz der chronischen Migräne dokumentieren die Häufigkeit der

chronischen Verlaufsform der Migräne in einem Bereich von 1,4 bis 2,2 %. Weltweite populationsbasierende Prävalenzstudien spezifisch für Migräne variieren zwischen 0,9 % bis 5,1 % in der allgemeinen Bevölkerung.

Die regelmäßige Einnahme von Akutmedikamenten an diesen 15 oder mehr Tagen ist nicht zielführend. Es würde sich als Komplikation ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch entwickeln. Aus diesem Grunde muss eine vorbeugende Behandlung realisiert werden. Diese hat zum Ziel, die Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat zu reduzieren. Idealerweise soll die Häufigkeit dabei unter zehn Tage pro Monat absinken. Die Kopfschmerzen an den verbleibenden Tagen können dann mit einem Akutmedikament kupiert werden, ohne dass die Komplikation eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch zu erwarten ist. In den letzten Jahren wurden umfangreiche Studienprogramme zur Behandlung der chronischen Migräne aufgelegt. Die Prophylaxe der chronischen Migräne mit Botulinumtoxin stand dabei besonders im Mittelpunkt des Interesses (Aurora et al. 2010, Diener et al. 2010, Göbel u. Heinze 2011).

Die umfangreichen Studiendaten führten am 8. Juli 2010 in England zur ersten Zulassung des Arzneimittels Botox für die neue Indikation »Prophylaxe von Kopfschmerzen bei Erwachsenen mit chronischer Migräne (Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat, von denen mindestens 8 Tage mit Migränekopfschmerzen einhergehen)«.

Die Zulassung des Arzneimittels Botox erfolgte in Deutschland am 23. September 2011. Die Zulassung umfasst die »Linderung der Symptome bei erwachsenen Patienten, die die Kriterien einer chronischen Migräne erfüllen (Kopfschmerzen an ≥15 Tagen pro Monat, davon mindestens 8Tage mit Migräne) und die auf prophylaktische Migräne-Medikation nur unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben«. Die Fachinformation führt dazu u. a. aus: »Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit zur Kopfschmerzprophylaxe bei Patienten mit episodischer Migräne (Kopfschmerzen an weniger als 15 Tagen pro Monat) oder chronischen Spannungskopfschmerzen sind nicht nachgewiesen. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von BOTOX bei Patienten mit medikamenteninduzierten Kopfschmerzen (sekundäre Kopfschmerzen) wurden nicht untersucht. Die Diagnose der chronischen Migräne und die Verabreichung von BOTOX sollte ausschließlich durch bzw. unter der Aufsicht von Neurologen erfolgen, die sich auf die Behandlung von chronischer Migräne spezialisiert haben.«

Botox ist ein Arzneimittel, das bereits für eine Reihe verschiedenster Erkrankungen zugelassen ist. Ein Großteil dieser Erkrankung geht ebenfalls mit Schmerzen einher. Der Wirkstoff wird eingesetzt zur symptomatischen Behandlung von Blepharospasmus, hemifacialem Spasmus, idiopathischer cervicaler Dystonie, Hyperhidrosis der Axilla, fokale Spastik einschließlich dynamischer Spitzfuß sowie Armspastik nach Schlaganfall bei Erwachsenen.

Der aktive Wirkstoff von Botox, Botulinumtoxin Typ A, ist ein Proteinkomplex, der vom Bakterium Clostridium-Botulinum gebildet wird. Das Protein besteht aus einem Typ A Neurotoxin und verschiedenen weiteren Proteinen. Nach Aufnahme in das Zytosol von Nervenendigungen dissoziiert der Proteinkomplex und setzt das aktive Neurotoxin frei. Clostridium-Botulinumtoxin Typ A blockiert die Acetylcholinfreisetzung an präsynaptischen cholinergen Nervenendigungen. Zusätzlich blockiert Botulinumtoxin Typ A die Freisetzung von Neurotransmittern, die in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzen involviert sind.

6.21.2 Rationale und präklinische Studien

Botulinumtoxin Typ A blockiert die Freisetzung von Neurotransmittern, die in der Entstehung von Schmerzen und deren Aufrechterhaltung involviert sind (Abb. 6.111). Die Vorbehandlung mit dem Arzneimittel verhindert direkt die Sensitivierung von nozizeptiven Fasern in der Peripherie. Indirekt wird dadurch die zentrale afferente nozizeptive Aktivität moduliert. Die Produktion von exzessiven nozizeptiven Signalen im zentralen Nervensystem verhindert die Entwicklung einer zentralen Sensitivierung mit Erhöhung der Empfindlichkeit für Schmerzreize. Gleichzeitig kann eine bereits bestehende erhöhte zentrale Sensitivierung moduliert und normalisiert werden. Es wird vermutet, dass die Modulation der zentralen Sensitivierung maßgeblich zum Wirkmechanismus von Botulinumtoxin Typ A in der Prophylaxe von Kopfschmerzen beiträgt. Die Entstehung der chronischen Migräne wird auf eine nachhaltige kortikale Übererregbarkeit zurückgeführt. Die Modulation dieser zentralen Übererregbarkeit steht im Mittelpunkt des angenommenen Wirkmechanismus von Botulinumtoxin Typ A in der Behandlung der chronischen Migräne.

Mehrere präklinische Studien belegen, dass Botulinum-Neurotoxin Typ A die periphere Freisetzung von inflammatorischen Neuropeptiden und Neurotransmittern hemmt, die in der Entstehung von Schmerzen und Entzündungen involviert sind. Diese schließen Glutamat, Substanz P, Calcitonin gene-related peptide (CGRP) und Neurokinin A ein. Die Hemmung der zentralen Sensitivierung wird indirekt durch Inhibition der frühen C-fos-Expression im Rückenmark gestützt. Die C-fos-Expression ist ein Indikator für chronischen Schmerz. Bei erhöhtem peripherem nozizeptiven Reizinput werden die Freisetzung des C-fos-Gens und die Expression seiner Proteine aktiviert. Die subkutane Vorbehandlung mit Botox reduziert die Proteinexpression in einer dosisabhängigen Weise. Aus diesen Daten wurde geschlossen, dass die Reduktion von peripheren nozizeptiven Reizen einen indirekten Effekt auf die Modulation der zentralen Sensitivierung hat und die Schmerzempfindlichkeit dadurch reduziert werden kann.

Botulinumtoxin Typ A reduziert nicht die direkte Schmerzempfindlichkeit für akuten Hitzeschmerz. Botox ist jedoch in der Lage, die Capsaicin-induzierte thermale Hyperalgesie durch Hemmung inflammatorischer Neuropeptide zu inhibieren. Die Vorbehandlung von Ratten mit Botulinumtoxin Typ A (15 U/kg intraplantar) hatte keinen Effekt auf die direkte nocifensive Re-

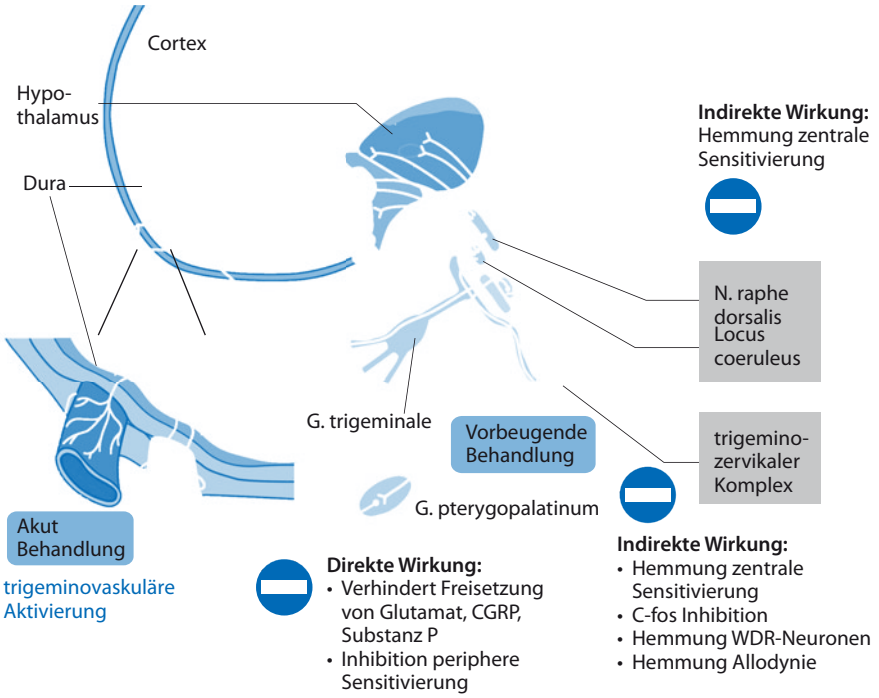


Abb. 6.111 Wirkmechanismen von Botulinumtoxin Typ A in der Vorbeugung der chronischen Migräne. Botulinumtoxin Typ A blockiert in der Peripherie die Freisetzung von Neurotransmittern, die in der Entstehung von peripherer und zentraler Sensitivierung, deren Aufrechterhaltung und Chronifizierung involviert sind. Die Vorbehandlung mit dem Arzneimittel verhindert direkt die Sensitivierung von nozizeptiven Fasern in der Peripherie. Indirekt wird dadurch die zentrale afferente nozizeptive Aktivität inhibiert. CGRP Calcitonin Gene Related Peptide, TNC Nucleus Caudalis trigemin, TRPV1 »transient receptor potential vanilloid 1«, WDR-Neurone »wide dynamic range«-Neurone, ZNS Zentrales Nervensystem

aktion. Im Kontrast dazu konnte Morphin (10 mg/kg, subcutan) signifikant die Schmerzempfindlichkeit reduzieren. Diese Daten legen nahe, dass Botulinumtoxin Typ A keinen direkten analgetischen Effekt ausübt. Bei intraplantarer Vorbehandlung mit Capsaicin (10 µl einer 0,3 % Lösung) wird eine thermale Hyperalgesie lokal erzeugt. Die Vorbehandlung mit Botulinumtoxin Typ A (0,3 bis 15 U/kg, intraplantar) verhinderte die Capsaicin-induzierte thermale Hyperalgesie in einer dosisabhängigen Weise. Die lokale Anwendung von Lidocain (0,6 und 1,2 mg intraplantar) verhinderte die Capsaicin-induzierte thermale Hyperalgesie in der behandelten Pfote, jedoch nicht in der kontralateralen Pfote. Substanzen wie Paracetamol, Morphin, Naproxen und Gabapentin konnten ebenfalls die Capsaicin-induzierte thermale Hyperalgesie verhindern.

In einer weiteren Studie wurde die Fähigkeit von Botox untersucht, die Capsaicin-induzierte mechanische Allodynie im Rattenmodell zu inhibieren. Die mechanische Allodynie wurde durch Anwendung von Capsaicin (10 µl einer 0,3 % Lösung) erzeugt. Es wurde eine Latenzzeit von 15 Minuten bis zur Evaluation der dadurch induzierten Allodynie abgewartet. Die Vorbehandlung mit Botulinumtoxin Typ A in Dosierungen von 3, 5, 7 und 15 U/kg subcutan 24 Stunden vor der Capsaicin-Gabe verhinderte die Entwicklung einer kutanen Allodynie in einer dosisabhängigen Weise. Auch die Vorbehandlung der Ratten mit Botulinumtoxin Typ A in einer Dosierung von 15 U/kg subcutan 1 Tag, 2 Wochen, 4 Wochen und 8 Wochen verhinderte die Entwicklung einer kutanen Allodynie. Der Effekt hielt bis zu 8 Wochen an, wobei jedoch eine Reduktion des Effektes um ca. 50 % zu beobachten war.

In einem dritten Modell wurde die Wirksamkeit von Botulinumtoxin Typ A in der Hemmung der mechanischen Allodynie in einem Streptozocin-induzierten diabetischen neuropathischen Schmerzmodell bei Ratten untersucht. Die intravenöse Gabe von Streptozocin (65 mg/kg) bedingte eine nachhaltige Hyperglykämie im Rattenmodell mit der Folge einer progressiven mechanischen Allodynie. Eine einzelne Behandlung mit Botox (15 U/kg, subkutan) bedingte einen Anstieg der Pfotenrückzugsschwelle in den entsprechend exponierten Tieren. Die Hemmung der mechanischen Allodynie hatte ihr Maximum am Tag 1 und wurde allmählich geringer innerhalb von acht Tagen an der ipsilateralen Pfote. An der kontralateralen Pfote konnte der Effekt nicht beobachtet werden. Dies weist auf einen lokalen und nicht auf einen systemischen Effekt hin. Im Kontrast dazu führte die Anwendung von Gabapentin sowohl ipsi- als auch kontralateral zu einer Erhöhung der Pfotenrückzugsschwelle. Dieses Verhalten legt einen systemischen Effekt nahe. Die Daten unterstützen die Annahme, dass Botulinumtoxin Typ A periphere Mechanismen im Schmerzgeschehen moduliert, die zu einer Chronifizierung und Aufrechterhaltung von chronischen Schmerzen führen.

6.21.3 Wirkmechanismus bei Migräne

Aufgrund der präklinischen und klinischen Daten wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von Botulinumtoxin Typ A in der Kopfschmerzprophylaxe durch Hemmung peripherer nozizeptiver Signale bedingt wird (Abb. 6.111). Dies führt zu einer Inhibition der zentralen Sensitivierung. Die Freisetzung von Neuropeptiden und Neurotransmittern wird reduziert und die neuropeptidinduzierte Sensitivierung von peripheren nozizeptiven Fasern wird verhindert. In der Konsequenz wird so das zentrale Nervensystem vor übermäßigem afferentem nozizeptivem Input geschützt und der konsekutiven zentralen Sensitivierung wird entgegengewirkt. Dies führt zu einer Schmerzreduktion, Hemmung der neurogenen Entzündung und Inhibition einer kutanen und muskulären Allodynie und Hyperpathie. Dieser Wirkmechanismus wird sowohl durch präklinische als auch durch klinische Daten gestützt.

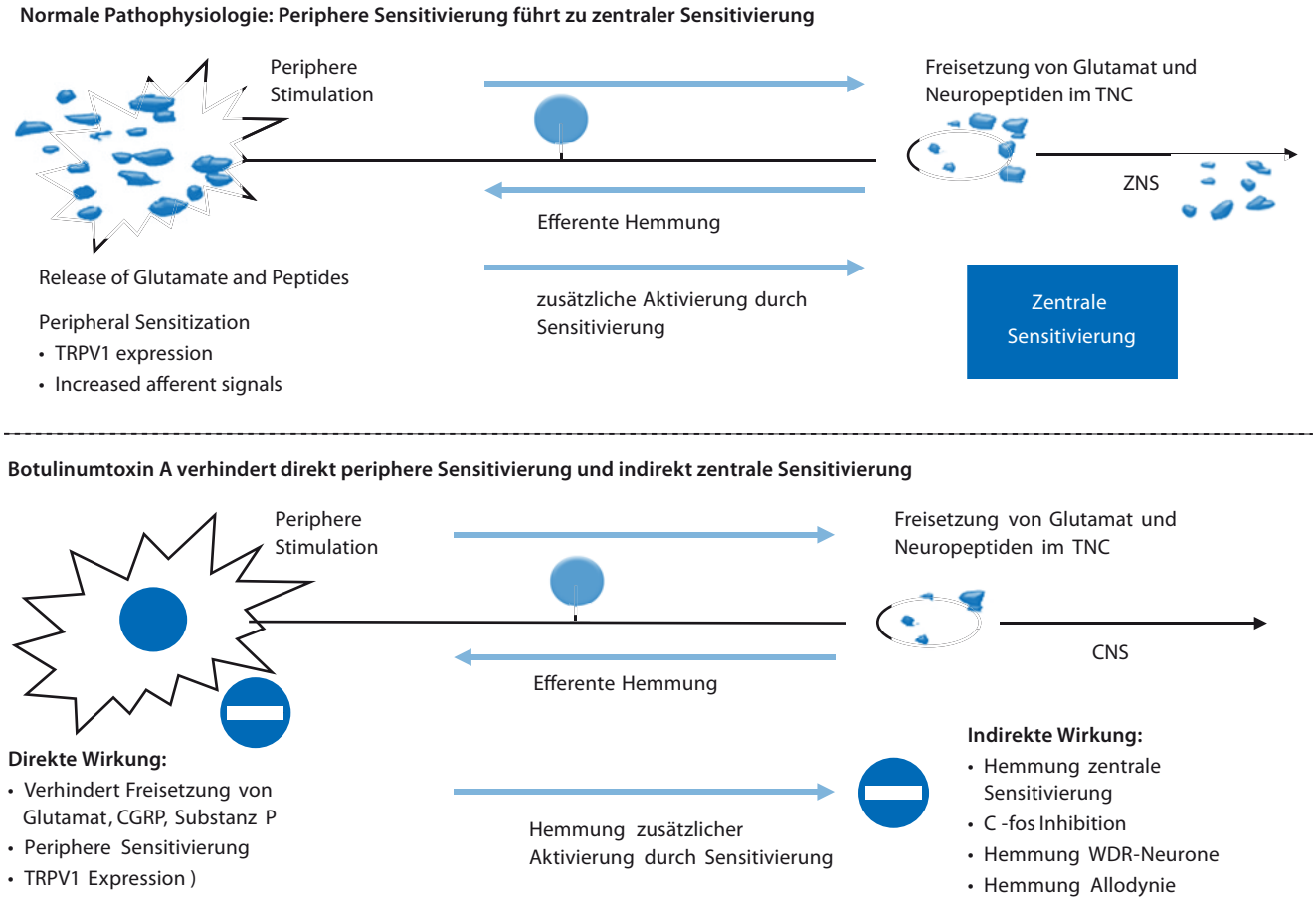


Abb. 6.112 Ansatzpunkte und Wirkmechanismen von Botox in der Vorbeugung der chronischen Migräne

Migräne charakterisiert sich durch episodisch auftretende Schmerzattacken. Die Schmerzen haben eine starke bis sehr starke Intensität. Der Schmerzcharakter ist pulsierend und pochend. Körperliche Tätigkeit verstärkt die Schmerzen. Die Schmerzen können mit Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit einhergehen. Kutane und muskuläre Allodynie und Hyperpathie begleiten die Schmerzen. Die Schmerzen werden über trigeminale Nervenfasern sowohl aus intra- als auch extrakranialen Bereichen vermittelt (Abb. 6.69, Abb. 6.70, Abb. 6.71). Der nozizeptive Input wird von duralen und meningealen Blutgefäßen in den trigeminothalamischen Kernkomplex weitergeleitet. Pulsierender Kopfschmerz entsteht durch Sensitivierung der first-order Neurone, in der Folge entsteht eine zentrale Sensitivierung und eine kutane Allodynie mit übertragenem Schmerz (second-order Neurone) und schließlich eine perikraniale extracephale Allodynie und Hyperpathie mit Erhöhung der Schmerzempfindlichkeit im Schulter-Nackenbereich und Muskelanspannung (third-order Neurone).

Es wird angenommen, dass der pulsierende und pochende Migräneschmerz in der ersten Phase der Migräne durch Sensitivierung peripherer trigeminovaskulärer Neurone im Bereich der Dura entsteht. Die Sensitivierung entsteht durch Freisetzung inflammatorischer Neuropeptide und inflammatorisch wirkender Neurotransmitter, insbesondere Prostaglandin, Bradykinin, Serotonin und Zytokine. Bei elektrischer Stimulation der entsprechenden Nervenendigungen folgt die Freisetzung von Neuropeptiden wie Substanz P, Neurokinin A und Calcitonin gene-related peptide (CGRP). Diese Neuropeptide induzieren eine meningeale Vasodilatation. Die Entwicklung und Unterhaltung der kutanen Allodynie wird durch die Entstehung einer zentralen Sensitivierung weiter vorangetrieben. Die Sensitivierung wird unterhalten durch erhöhte Erregbarkeit der Hirnhäute sowie der perikranialen Haut und Muskulatur.

Zahlreiche Studien konnten belegen, dass Botulinumtoxin A keinen direkten analgetischen Effekt besitzt. Der antinozizeptive Effekt auf Schmerzmechanismen ist unabhängig von der Inhibition der muskulären Kontraktion. Der antinozizeptive Effekt beginnt früher als die Inhibition der muskulären Aktivität und kann auch darüber hinaus anhalten. In-vitro-Untersuchungen legen nahe, dass Botulinumtoxin A die Freisetzung von Glutamat, Substanz P, CGRP und Vasopressin in kultivierten Zellen hemmen kann. Untersuchungen der Wirkmechanismen von Botulinumtoxin A am Menschen haben inkonsistente Ergebnisse erbracht. Dies hängt zum einen mit der eingesetzten Zubereitung (Botox oder Dysport) ab. Gazerani et al. (2009) untersuchte den Effekt von subkutaner Anwendung von Botulinumtoxin A auf Capsaicin-induzierten trigeminalen Schmerz, neurogene Entzündung und experimentell induzierter kutaner Allodynie und Hyperpathie. In dieser Studie reduzierte Botulinumtoxin A sowohl den Capsaicin-induzierten trigeminalen Schmerz, die Sensitivierung und die neurogene Inflammation. Auch die kutane Hitzeschmerzschwelle wurde erhöht. Kein Effekt wurde für

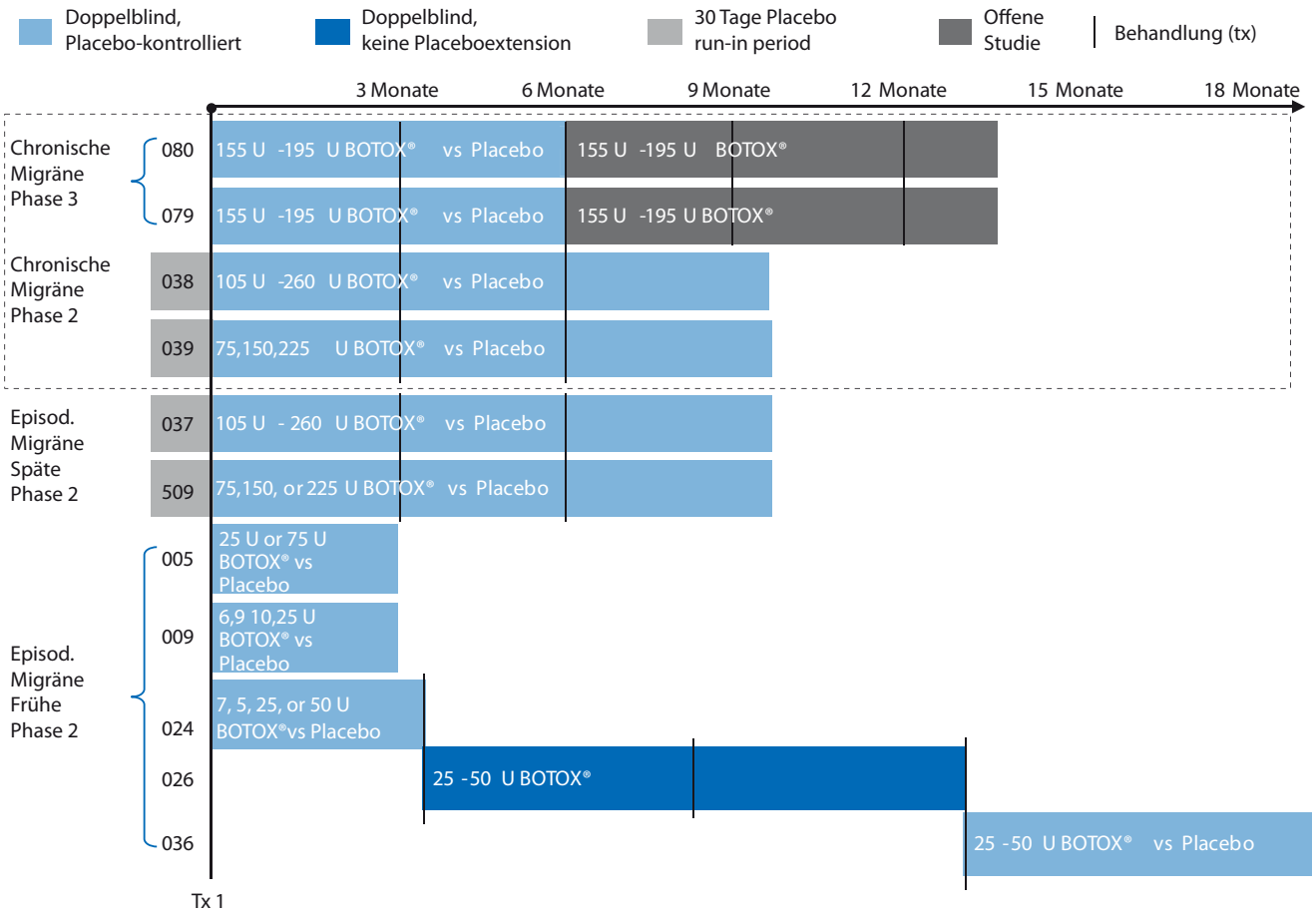


Abb. 6.113 Entwicklungsprogramm zur Untersuchung der Wirksamkeit von Botulinumtoxin Typ A in der Vorbeugung der Migräne

die elektrische oder mechanische Schmerzschwelle belegt. Die früheste schmerzinhibitorische Wirkung von Botulinumtoxin A zeigte sich 24 Stunden nach der Anwendung. Ähnlich wie in tierexperimentellen Studien zeigt sich im Humanexperiment, dass eine direkte analgetische Wirkung von Botulinumtoxin A nicht besteht. Vielmehr ist aus den Daten zu folgern, dass eine indirekte Hemmung von inflammatorischen schmerzunterhaltenden und Chronifizierung fördernden Effekten bedingt wird (Abb. 6.112).

6.21.4 Klinisches Entwicklungsprogramm

Die Wirksamkeit von Botulinumtoxin Typ A in der Vorbeugung der Migräne wurde in einem umfangreichen klinischen Entwicklungsprogramm untersucht (Abb. 6.113). Das Rationale für die Anwendung von Botulinumtoxin Typ A bei Kopfschmerzen war zunächst auf die Hemmung der muskulären Aktivität gerichtet. Es wurde vermutet, dass durch eine übermäßige Muskelanspannung Kopfschmerzen entstehen können. Aus diesem Grunde wurde eine mögliche Effektivität von Botulinumtoxin Typ A ei Kopfschmerz vom Spannungstyp angenommen. Bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp findet sich typischerweise eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur mit muskulärer Hyperaktivität, muskulärer Allodynie und Hyperpathie. Die Anwendung von Botulinumtoxin Typ A bei cervicaler Dystonie mit rotatorischem Torticollis kann zu einer signifikanten Linderung der damit bedingten Schmerzen führen. Eine entsprechende Schmerzlinderung, die mit übermäßiger muskulärer Aktivität einhergeht findet sich auch in der Behandlung von Spastik in der oberen und der unteren Extremität sowie bei Handdystonie. Bei Behandlung der zervikalen Dystonie tritt die schmerzlindernde Wirkung von Botox früher auf als die muskuläre Wirkung. Daraus wurde u. a. geschlossen, dass die muskuläre Aktivität und die Reduktion von Schmerzen getrennte Wirkmechanismen beinhalten.

Botulinumtoxin Typ A wird ebenfalls zu kosmetischen Zwecken eingesetzt. Diese betrifft insbesondere die Behandlung von Stirnfalten. Patienten berichteten als Nebeneffekt dieser Behandlung, dass die zusätzlich bestehenden Migränesymptome durch die kosmetische Behandlung gelindert werden konnten. In frühen offenen Studien wurde untersucht, ob die Behandlung mit Botox die Migräne bedeutsam bessern kann. Von 77 behandelten Migränepatienten berichteten 51 % eine komplette Remission der Migräne über eine Dauer von 4 Monate (Binder 2000). Früh-Phase-2-Studien bei episodischer Migräne mit Anwendung von niedrigen Dosierungen (25 U) mit Injektionen im Bereich verschiedener Muskeln der Stirn sowie des Kopfes zeigten dagegen keine Besserung.

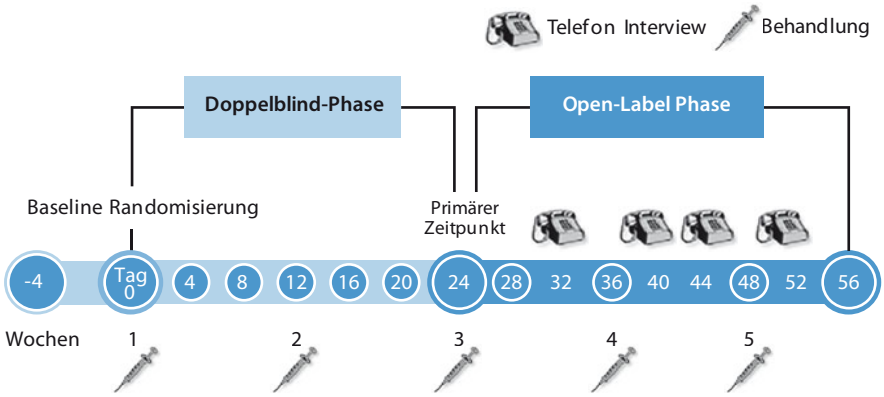


Abb. 6.114 Überblick zu Ablauf der Phase-3-Entscheidungsstudien 079 und 080. Das Design sah eine vierwöchige Run-In-Phase (Baseline) vor. Es folgte eine 24-wöchige doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppenphase

6.21.5 Frühe Phase-2-Studien bei episodischer Migräne und chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

Frühe Phase-2-Studien zeigten mit einer Ausnahme keine Wirksamkeit. Es wurden geringe Dosierungen (25 U) in feste Injektionsorte appliziert. Im nächsten Schritt wurde daher eine deutliche Erhöhung der Dosierung bis auf 260 Units und eine Ausweitung der Injektionsorte auf mehr Muskelgruppen vorgenommen. Zudem wurden neben episodischer Migräne auch chronische Verlaufsformen der Migräne mit mehr als 15 Kopfschmerztagen pro Monat untersucht.

6.21.6 Späte Phase-2-Studien bei episodischer Migräne

In der Studie 037 (Abb. 6.113) wurde die Anzahl der Injektionsorte und die Dosis den behandelnden Ärzten überlassen. Dabei wurde das Paradigma *follow the pain* realisiert. Das Protokoll sah drei verblindete Behandlungszyklen vor. Es wurde erwartet, dass mit wiederholten Behandlungsfolgen eine verbesserte Wirksamkeit erzielt werden kann. Die Behandlung wurde nach drei Monaten wiederholt. Das Design sah eine Placebo-Run-In-Phase und eine Randomisierung für Placeboresponder und Nonresponder für drei konsekutive Anwendungen mit einem Dosierungsintervall von drei Monaten für jeweils Placebo oder Verum vor. Bezüglich des Hauptzielparameters »Anzahl der Migränekopfschmerztage per 30 Tage« zeigten sich keine statistischen Unterschiede zwischen der Anwendung von Botox oder Placebo. Die Anzahl der Kopfschmerztage unterschied sich auch signifikant zwischen den Gruppen.

Auch eine weitere Studie (Studie 509) mit festen Injektionsorten und festen Dosierungen zu 75 U, 150 Uund 225 Uversus Placebo zeigte bei episodischer Migräne keine signifikante Wirksamkeit von Botox im Vergleich zu Placebo.

In der Studie 038 (Abb. 6.113) wurden Patienten mit chronischen Kopfschmerzen an mindestens 16 Tagen pro Monat untersucht. Eingeschlossen werden konnten Patienten mit Migräne mit und ohne Aura, episodischem oder chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp sowie migräneartigen Kopfschmerzen. Insgesamt wurden 355 Patienten in eine Placebo-Run-In-Periode aufgenommen. Es erfolgte eine Stratifizierung nach Placebo-Responder und Placebo-Nonresponder. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Botox und Placebo für den Hauptzielparameter »Häufigkeit von kopfschmerzfreien Tagen per 30 Tage« in der Placebo-Nonresponder-Gruppe.

In einer weiteren Studie (Studie 039; Abb. 6.113) wurden 702 Patienten in eine Placebo-Run-In-Phase aufgenommen und anschließend randomisiert. 76,6 % der Patienten wurden als Placebo-Nonresponder und 23,4 % als Placebo-Responder klassifiziert. Insgesamt 182 Patienten erhielten 225 Einheiten, 168 erhielten 150 Einheiten, 174 erhielten 75 Einheiten und 178 erhielten Placebo. Die Ergebnisse zeigten ebenfalls keinen konsistenten und statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es zeigte sich kein Beleg für eine Beziehung zwischen der eingesetzten Dosis von Botox und dem Behandlungseffekt. Trotz der wenig versprechenden Ergebnisse konnte innerhalb der Patientengruppe eine Untergruppe identifiziert werden, die auf die Behandlung positive Ergebnisse aufwies. Die Selektion dieser Gruppe sowie die eingesetzte Dosierung und das Behandlungsprocedere sollten in weiteren Phase-3-Studien analysiert werden.

6.21.7 Phase-3-Entscheidungsstudien

Es wurden zwei identische multizentrische doppelblinde placebokontrollierte Studien zwischen Februar 2006 bis August 2008 durchgeführt (PREEMPT-Studien). Die Studie 079 wurde in 51 Zentren in den USA und Kanada durchgeführt, die Studie 080 wurde in 66 Zentren in den USA, Deutschland, Kanada, UK, Kroatien und der Schweiz veranlasst. Die Studien zeigten das gleiche Design auf (Abb. 6.114). Das Design sah eine vierwöchige Run-In-Phase (Baseline) vor. Es folgte eine 24-wöchige doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Parallelgruppenphase. Die Patienten erhielten entweder zwei Behandlungen mit Botox oder zwei Behandlungen mit Placebo. Anschließend folgte eine 32 Wochen andauernde offene Phase. Die Patienten konnten während dieser Phase drei Behandlungen mit Botox erhalten.

Ziel der Studie war in der Doppelblindphase zu analysieren, ob Botox im Vergleich zu Placebo in der Kopfschmerzprophylaxe von Migränepatienten mit mindestens 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat über eine Vierwochenperiode wirk-

Tab. 6.24 Erforderte Dosierungen für das Injektionsschema an festgelegten Orten mit festgelegten Dosierungen

	Dosis in Units pro Muskel (Anzahl der Injektionsorte)			
Muskelbereich	Links	Rechts	Total	Muskelbereich
Frontalis	10 (2 Orte)	10 (2 Orte)	20 (4 Orte)	Frontalis
Corrugator	5 (1 Orte)	5 (1 Orte)	10 (2 Orte)	Corrugator
Procerus			5 (1 Orte)	Procerus
Occiptalis	15 (3 Orte)	15 (3 Orte)	30 (6 Orte)	Occiptalis
Temporalis	20 (4 Orte)	20 (4 Orte)	40 (8 Orte)	Temporalis
Trapezius	15 (3 Orte)	15 (3 Orte)	30 (6 Orte)	Trapezius
Zervikal Paraspinal	10 (2 Orte)	10 (2 Orte)	20 (4 Orte	Zervikal Paraspinal
Minimum Total			155 U(31 Orte)	

Das Injektionsvolumen an jedem Injektionsort betrug 0,1 ml. Die Dosis beinhaltete 5 Units Botox oder Placebo. Die Orte bezeichnen die injektionsorte der entsprechenden Muskelbereiche

sam und sicher ist. In der offenen Phase sollte die Langzeitsicherheit von Botox evaluiert werden.

In die Studie wurden Männer und Frauen im Alter zwischen 18 bis 65 Jahren eingeschlossen. Es wurden sämtliche Migräneformen entsprechend der Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft ICHD-II (2004), Kapitel 1, Migräne, aufgenommen, mit der Ausnahme der Untergruppe Migränekomplikationen (zum Beispiel hemiplegische Migräne, Basilarismigräne, opthalmoplegische Migräne oder migränöser Infarkt). Während der Baseline-Phase mussten mindestens vier oder mehr Kopfschmerzepisoden mit einer jeweiligen Dauer von mindestens 4 Stunden auftreten. Während der vierwöchigen Basline-Phase mussten 15 oder mehr Kopfschmerztage bestehen, wobei pro Kopfschmerztag mindestens 4 Stunden oder mehr Stunden mit einem kontinuierlichen Kopfschmerz vorliegen mussten. Mindestens 50 % der Kopfschmerzen während der Baseline-Tage mussten dem Kopfschmerztyp der Migräne oder der möglichen Migräne entsprechend den Kriterien der ICHD-II, 2004, entsprechen.

Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, schlafgebundenen Kopfschmerzen, Hemicrania continua oder neu aufgetretenem Dauerkopfschmerz (New daily persistent headache).

Ebenfalls wurden sekundäre Kopfschmerzformen ausgeschlossen (zum Beispiel Kopfschmerz bei zervikaler Dystonie, posttraumatische Kopfschmerzen, Kopfschmerzen nach Kraniotomie). Dauerkopfschmerzen, die während der vierwöchigen Kopfschmerzphase permanent bestanden, waren ebenfalls Ausschlusskriterium. Auch wurden keine Patienten mit einer bekannten oder vermuteten temporo-mandibulären Erkrankung eingeschlossen. Eine Medikation mit anderweitigen vorbeugenden Medikamenten für Kopfschmerzen sowie die Behandlung mit Akupunktur, TENS, chirotherapeutische Behandlungen sowie Anwendungen von Lokalanästhetika oder Steroiden in die Zielmuskeln vier Wochen vor der Baseline-Phase waren ebenfalls Ausschlusskriterium.

6.21.8 Allergan-Kriterien der chronischen Migräne

Entsprechend den Studien 079 und 080 des Botox-Studienprogramms für chronische Migräne wurden folgende diagnostische Einschlusskriterien für die Indikation *chronische Migräne* definiert:

- Irgendeine Migräneform entsprechend den diagnostischen Kriterien der ICHD-II 2004, Kapitel 1, mit Ausnahme der Unterformen für komplizierte Migräne.
- 15 oder mehr Kopfschmerztage pro Monat mit zusammenhängenden Kopfschmerzphasen von mindestens 4 Stunden an den jeweiligen Tagen.
- Keine Dauerkopfschmerzen.
- Mindestens 50 % der Kopfschmerzen erfüllen die Kriterien der Migräne oder der wahrscheinlichen Migräne entsprechend ICHD-II, 2004, Kapitel 1.

6.21.9 Behandlung

Zur Behandlung wurde Botox (Formulation 9060X mit 100 Units Botulinumtoxin Typ A) verwendet. Dieses wurde mit 2 ml isotonischer Kochsalzlösung rekonstituiert. In jeder Behandlung erhielten die Patienten eine festgelegte Minimaldosis von 155 Units Botox oder Placebo an 31 festgelegten Injektionsorten mit festgelegter Dosierung an sieben spezifischen Kopf-/Halsmuskelbereichen(Tab. 6.24). Der Behandler konnte eigenständig zusätzliche Injektionen von Botox oder Placebo mit einer Maximaldosis von 195 Units an 39 Injektionsorten vornehmen unter Nutzung des *follow-the-pain-Paradigmas* an drei der spezifizierten Kopf-/Nackenmuskelgebieten (Abb. 6.115, Abb. 6.116, Abb. 6.117, Abb. 6.118, Tab. 6.25). Diese zusätzlichen Injektionsstellen mussten nicht konsistent während aller unterschiedlichen Behandlungstermine durchgeführt werden, durften jedoch nicht die maximal erlaubte Dosierung übersteigen.

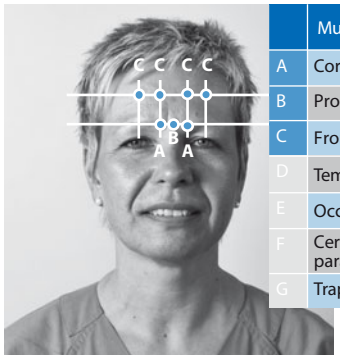
- Insgesamt waren somit die minimale totale kumulative Dosis für die Studie 465 Units und die maximale Dosis 976 Units.

Tab. 6.25 Optionale zusätzliche Dosierungen entsprechend dem *follow-the-pain*-Paradigma

Kopf-/Halsbereich	Dosis in Units pro Muskel (Anzahl der Injektionsorte)		Üblicher Schmerzort oder Empfindlichkeit bei Palpation	TOTAL
	Links	Rechts		Dosis in Units pro Muskel (Anzahl der Injektionsorte)*
Okzipitalis [b]	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	0	links	0,5 oder 10 U (0, 1, or 2 Orte)
	0	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	rechts	
	5 U (1 Ort)	5 U (1 Ort)	beidseits	
Temporalis[a]	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	0	links	0,5 oder 10 U (0, 1, oder 2 Orte)
	0	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	rechts	
	5 U (1 Ort)	5 U (1 Ort)	beidseits	
Trapezius[b]	5 U/Ort (bis zu 4 Orte)	0	links	0, 5, 10, 15 oder 20 U (0, 1, 2, 3 oder 4 Orte)
	5 U/Ort (bis zu 3 Orte)	5 U (1 Ort)		
	0	5 U/Ort (bis zu 4 Orte)	rechts	
	5 U (1 Ort)	5 U/Ort (bis zu 3 Orte)		
	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	5 U/Ort (bis zu 2 Orte)	beidseits	
Maximum zusätzlich	-	-	-	40 U(8 Orte)
Maximum Total	-	-	-	195 U(39 Orte)

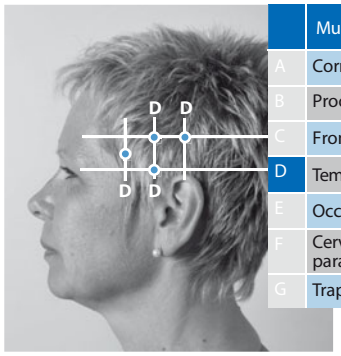
[a] Das Injektionsvolumen an jedem Injektionsort betrug 0,1 ml. Die Dosis beinhaltete 5 Units Botox
[b] Maximale zusätzliche Dosis pro Muskel, verteilt unilateral oder bilateral, war: okzipitalis = 10 U, temporalis = 10 U, trapezius = 20 U

- Zum Vergleich wurde Placebo injiziert, das ebenfalls mit 2 ml isotonischer Kochsalzlösung rekonstituiert wurde und identisch wie das Verum injiziert wurde.
- Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach mit oder ohne Medikamentenübergebrauch in die Verum- oder die Placebogruppe. Die Definition von Medikamentenübergebrauch erfolgte entsprechend den ICHD-II-Kriterien.
- Als Hauptwirksamkeitsparameter wurde die Häufigkeit von Kopfschmerzepisoden per 28 Tage in der Woche 24 definiert (Abb. 6.114). Eine Kopfschmerzepisode war definiert als vom Patienten berichteter Kopfschmerz von einer mindestens 4-stündigen Dauer.
- Weitere sekundäre Wirksamkeitsparameter für jede 28 Tage dauernde Beobachtungsphase schlossen die Häufigkeit der Kopfschmerztage, die Häufigkeit der Migränetage und die Häufigkeit der Akuteinnahme von Kopfschmerzmedikamenten ein. Umfangreiche Daten zur kopfschmerzbedingten Behinderung der Lebensqualität wurden zusätzlich erfasst.
- Insgesamt wurden 1.384 Patienten in die beiden Studien aufgenommen (679 in Studie 079 und 705 in Studie 080). 688 Patienten wurden in die Veru mgruppe randomisiert und 696 Patienten in die Placebogruppe. Die Mehrzahl der Patienten mit insgesamt 65,5 % wurden in die Gruppe mit Medikamentenübergebrauch stratifiziert (906 von 1.384).
- Es komplettierten 88,2 % der mit Botox behandelten und 90,4 % der mit Placebo behandelten Patienten die Doppelblindphase. Lediglich 10,7 % brachen die Studie vor Start der offenen Studienphase ab. Nur 0,7 % der Patienten die mit Botox behandelt wurden und 0,1 % der Patienten die mit Placebo behandelt wurden brachen die Studie wegen Wirkungslosigkeit ab.
- 72,6 % aller Patienten schlossen die offene Phase komplett ab. Lediglich 2,3 % der mit Botox behandelten Patienten und 3 % der mit Placebo behandelten Patienten brachen die Studie wegen Wirkungslosigkeit ab. Die Analyse der Patientencharakteristika zeigte, dass die behandelten Patienten schwere Kopfschmerzverläufe aufwiesen. Die Probanden wiesen im Mittel ca. 20 Kopfschmerztage pro Monat auf (Tab. 6.26).



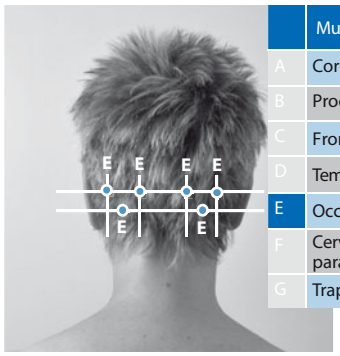
	Muskel	Units (Orte je Seite)	Optionale Units (Orte)
A	Corrugator	10 (1)	–
B	Procerus	5	–
C	Frontalis	20 (2)	–
D	Temporalis	40 (3)	10 (bis zu 2)
E	Occipitalis	30 (3)	10 (bis zu 2)
F	Cervical paraspinal	20 (2)	–
G	Trapezius	30 (3)	20 (bis zu 4)

Abb. 6.115 Injektionsorte am M. corrugator (A), M. procerus (B) und M. frontalis (C)



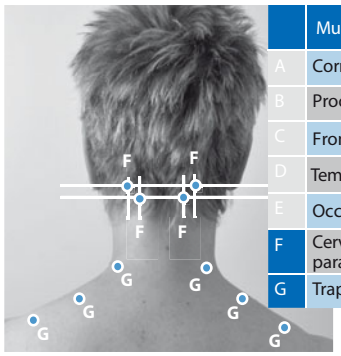
	Muskel	Units (Orte je Seite)	Optionale Units (Orte)
A	Corrugator	10 (1)	–
B	Procerus	5	–
C	Frontalis	20 (2)	–
D	Temporalis	40 (3)	10 (bis zu 2)
E	Occipitalis	30 (3)	10 (bis zu 2)
F	Cervical paraspinal	20 (2)	–
G	Trapezius	30 (3)	20 (bis zu 4)

Abb. 6.116 Injektionsorte am M. temporalis (D)



	Muskel	Units (Orte je Seite)	Optionale Units (Orte)
A	Corrugator	10 (1)	–
B	Procerus	5	–
C	Frontalis	20 (2)	–
D	Temporalis	40 (3)	10 (bis zu 2)
E	Occipitalis	30 (3)	10 (bis zu 2)
F	Cervical paraspinal	20 (2)	–
G	Trapezius	30 (3)	20 (bis zu 4)

Abb. 6.117 Okzipitale Injektionsorte (E)



	Muskel	Units (Orte je Seite)	Optionale Units (Orte)
A	Corrugator	10 (1)	–
B	Procerus	5	–
C	Frontalis	20 (2)	–
D	Temporalis	40 (3)	10 (bis zu 2)
E	Occipitalis	30 (3)	10 (bis zu 2)
F	Cervical paraspinal	20 (2)	–
G	Trapezius	30 (3)	20 (bis zu 4)

Abb. 6.118 Zervikale paraspinale Injektionsorte (F) und Injektionsorte am M. trapezius (G)

Tab. 6.26 Baseline-Merkmale der Kopfschmerzformen

	Studie 191622-080		Studie 191622-079		Gepoolte Phase-3-Studien	
Kopfschmerzmerkmale	BOTOX (N = 347)	Placebo (N = 358)	BOTOX (N = 341)	Placebo (N = 338)	BOTOX (N = 688)	Placebo (N = 696)
Baseline Kopfschmerztage, M ± SD	19.9 ± 3.63	19.7 ± 3.65	20.0 ± 3.73	19.8 ± 3.71	19.9 ± 3.68	19.8 ± 3.68
Baseline M/PM Kopfschmerztage, M ± SD	19.2 ± 3.94	18.7 ± 4.05	19.1 ± 4.04	19.1 ± 4.05	19.1 ± 3.99	18.9 ± 4.05
Baseline mittel/ schwere Kopfschmerztage, M ± SD	18.1 ± 4.03	17.7 ± 4.26	18.1 ± 4.22	18.3 ± 4.23	18.1 ± 4.12	18.0 ± 4.25
Totale kumulative Stunden von Kopfschmerzen, M ± SD	296.18 ± 121.043	287.20 ± 118.089	295.66 ± 116.811 [a]	274.88 ± 110.901	295.93 ± 118.878 [a]	281.22 ± 114.738
Anteil von Pat. mit schweren HIT-6 Scores, n (%)	321 (92.5 %)	325 (90.8 %)	322 (94.4 %)	320 (94.7 %)	643 (93.5 %)	645 (92.7 %)
Baseline Kopfschmerzepisoden, M ± SD	12.0 ± 5.27	12.7 ± 5.29	12.3 ± 5.23 [b]	13.4 ± 5.71	12.2 ± 5.25 [b]	13.0 ± 5.50
Baseline M/PM Kopfschmerzepisoden, M ± SD	11.3 ± 4.99	11.7 ± 5.08	11.5 ± 5.06 [b]	12.7 ± 5.72	11.4 ± 5.02 [b]	12.2 ± 5.42
Baseline Akutmedikamenten-Einnahme, M ± SD	24.7 ± 18.76	25.4 ± 18.87	29.1 ± 19.27	30.4 ± 22.29	26.9 ± 19.13	27.8 ± 20.73

PM wahrscheinliche Migräne (ICHD-II 1.6)

6.21.10 Ergebnisse

Studie 079

Es zeigte sich eine ausgeprägte Reduktion für den Hauptzielparameter zu allen Messzeitpunkten im Vergleich zu den beiden Baseline-Werten, sowohl in der Botox- als auch in der Placebogruppe. Jedoch fand sich in der Studie 079 kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zu irgendeinem Zeitpunkt. Statistisch signifikante Unterschiede fanden sich jedoch zwischen der Botoxgruppe und der Veru mgruppe für die Häufigkeit der Kopfschmerztage (p = 0.006) und der Häufigkeit der Migräne/wahrscheinliche Migränetage (p = 0.002) zum primären Evaluationszeitpunkt.

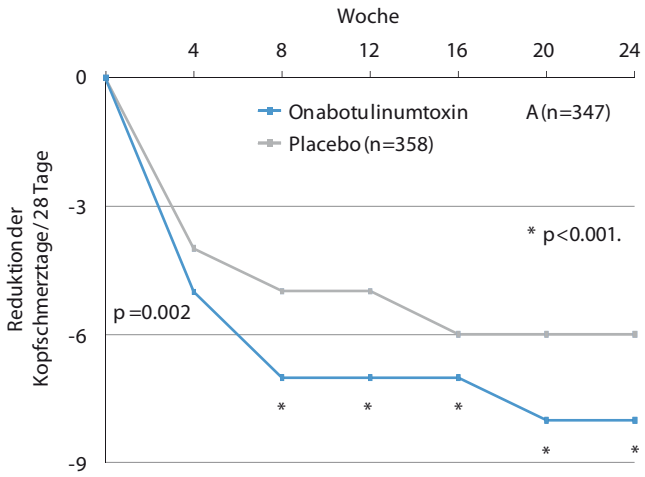


Abb. 6.119 der Reduktion der Kopfschmerztage pro Woche im Vergleich zur Baseline

Studie 080

In der Studie 080 war Botox hochsignifikant Placebo in der Reduktion der Kopfschmerztage pro Woche im Vergleich zur Baseline in der Woche 24 überlegen (p <0.001; Abb. 6.119). Die statistische Überlegenheit zeigte sich auch zu allen anderen Messpunkten ab der Woche 4 während der doppelblinden Phase (p <0.001). Auch in der Woche 24 zeigte sich Botox statistisch hochsignifikant Placebo in allen fünf sekundären Wirksamkeitsparametern überlegen: Häufigkeit der Migräne/wahrscheinliche Migränetage (p <0.001), Häufigkeit der mittelstarken/starken Kopfschmerztage (p <0.001), Anzahl der kumulativen Kopfschmerzstunden (p <0.001), Anzahl der Patienten mit schwerer HIT-6 Katergorie Scores (p = 0.003) und Häufigkeit von Kopfschmerzepisoden (p = 0.003).

Die Subgruppenanalyse zeigte, dass ein signifikanter Unterschied zwischen Botox- und Placebo-Behandlung auch dann festzustellen ist, wenn ein Medikamentenübergebrauch besteht (Reduktion der Kopfschmerztage im Vergleich zur Baseline in der Woche 24, Botox-Gruppe -8,2 + -6,42, Placebo-Gruppe 6,2 + -6,59, p <0.001; Abb. 6.120).

6.21.11 Sicherheit und Verträglichkeit

Gesamt wurden im Rahmen der Phase-3-Studie zur chronischen Migräne 1.300 Patienten mit chronischer Migräne, die zumindest eine Behandlung mit Botox erhielten, erfasst. Es errechnen sich 12.379 Patienten-Expositionsmonate. Insgesamt 518 Patienten wurden fünf Behandlungszyklen mit Botox ausgesetzt. Die unerwünschten Wirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Botox bei multiplen intramuskulären Injektionen. Die Studien zeigten konsistente Verträglichkeits- und Sicherheitsprofile im Vergleich zu dem

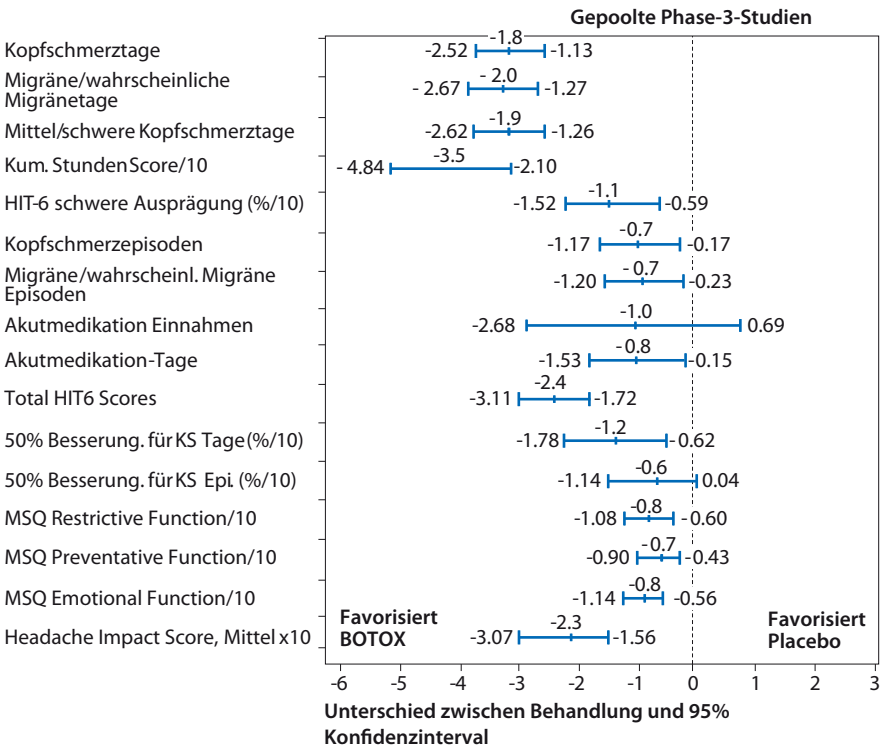


Abb. 6.120 Ergebnisse der gepoolten Phase-3-Studien

bisher bekannten Einsatz von Botulinumtoxin Typ A. Während der Zulassungsstudien für chronische Migräne traten keine neuen Sicherheits- oder Verträglichkeitsaspekte auf. Unerwünschte Ereignisse traten während der 24-wöchigen Doppelblindphase in der Botoxgruppe und in der Placebogruppe in ähnlicher Weise auf. Das einzige unerwünschte Ereignis mit einer Häufigkeit von mehr als 5 % waren mit 8,7 % Nackenschmerzen sowie Muskelschwäche mit 5,5 % in der Botoxgruppe und Infekte der oberen Atemwege mit 5,3 % in der Placebogruppe. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren schwach oder mittelgradig ausgeprägt und remittierten spontan. Schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 4,8 % der Botox-Patienten und 2,3 % der Placebo-Patienten auf. In der offenen Studienphase, in der alle Patienten mit Botox offen behandelt wurden, traten Nackenschmerzen bei 5,8 % und Sinusitis bei 5,1 % auf. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden von 3,8 % der Patienten berichtet (Tab. 6.27).

Tab. 6.27 Häufigkeit unerwünschter Ereignisse in den gepoolten Studien zur chronischen Migräne

Unerwünschtes Ereignis	BOTOX n = 687	Placebo n = 692
Häufig (>1 % bis <10 %)		
Nackenschmerzen	60 (8.7 %)	19 (2.7 %)
Kopfschmerz	32 (4.7 %)	22 (3.2 %)
Lidschwäche	25 (3.6 %)	2 (0.3 %)
Muskelsteifheit	25 (3.6 %)	6 (0.9 %)
Migräne	26 (3.8 %)	18 (2.6 %)
Muskelschwäche	24 (3.5 %)	2 (0.3 %)
Schmerz an der Injektionsstelle	23 (3.3 %)	14 (2.0 %)
Muskelschmerz	21 (3.1 %)	6 (0,9 %)
Gelenkschmerz	18 (2.6 %)	10 (1.4 %)
Mimische Schwäche	15 (2.2 %)	0 (0,0 %)
Muskelverkrampfung	13 (1.9 %)	6 (0.9 %)
Muskelspannung	9 (1.3 %)	3 (0.4 %)
Juckreiz	7 (1.0 %)	2 (0.3 %)
Selten (>0.1 % bis <1 %)		
Schluckstörung	5 (0.7 %)	1 (0.1 %)
Kieferschmerz	5 (0.7 %)	0 (0.0 %)
Hautschmerz	5 (0.7 %)	3 (0.3 %)

6.21.12 Konsequenzen für die praktische Anwendung

Für die Indikation chronische Migräne sind die Behandlungsmöglichkeiten limitiert. Mit wenigen Ausnahmen sind die heute bekannten wirksamen Migräneprophylaktika für die Indikation chronische Migräne nicht untersucht worden. Als einzige weitere Option zur vorbeugenden Behandlung der chronischen Migräne mit belegter Wirksamkeit ist Topiramat verfügbar, die Wirksamkeit ist jedoch bei chronischer Migräne limitiert, die Behandlung geht mit zum Teil ausgeprägten zentralnervösen Nebenwirkungen einher (Diener et al. 2009). Aus diesem Grunde besteht die Notwendigkeit, für diese besonders schwer betroffene Gruppe von Migränepatienten eine wirksame Behandlungsoption zur Verfügung zu stellen. Die Studienergebnisse zeigen, dass im Vergleich zur Placebobehandlung die Behandlung mit Botox eine signifikante Verbesserung sowohl für den Hauptzielparameter als auch für sekundäre Wirksamkeitsparameter erzielt. Dies gilt insbesondere für die Häufigkeit von Kopfschmerztagen und Migränetagen pro Monat. Obwohl der therapeutische Gesamteffekt insgesamt nicht sehr ausgeprägt ist, ist er jedoch ähnlich zu denen von anderen Migräneprophylaktika in der vorbeugenden Behandlung der episodischen Migräne. Auch eine Reihe weiterer Wirksamkeitsparameter, die die Behinderung und die Auswirkungen der Migräne auf die Lebensqualität analysierten zeigten, dass Botox zu einer deutlichen Verbesserung dieser Parameter führt, Placebo jedoch nicht in der Lage ist, hier eine signifikante Änderung zu erzielen. Die Wirksamkeit wird bei wiederholter Anwendung mit einem Abstand von drei Monaten zwischen den einzelnen Zyklen nachhaltig aufrechterhalten und kann reproduziert werden. Im Kontrast zu anderen Migräneprophylaktika zeigt Botox auch insbesondere eine Besserung in der Subgruppe von Patienten, die einen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz aufweisen. Bisher konnte keine Wirksamkeit bei episodisch auftretender Migräne mit weniger als 15 Kopfschmerztagen pro Monat gezeigt werden. Der Wirksamkeitseffekt ist bei Männern geringer als bei Frauen. Die bisherigen Daten ergeben jedoch noch keine abschließende Bewertungsmöglichkeit für eine mögliche differenzierte Wirksamkeit bei Männern und Frauen.

Die umfangreiche Datenanalyse ergab keine neuen Hinweise auf bisher unbekannte Sicherheits- oder Verträglichkeitsreaktionen. Die Studienmedikation zeigt eine gute Verträglichkeit. Im Vergleich mit vielen anderen Migräneprophylaktika zeigen die Patienten eine hohe Compliance mit der Behandlung durch Botox im Behandlungsverlauf.

Insgesamt stellt Botox für die Indikation chronische Migräne eine singuläre Behandlungsoption dar. Im Vergleich zu sonstigen Migräneprophylaktika wirkt Botox lokal ohne systemische Nebenwirkungen und ohne zentralnervöse Effekte. Das Nebenwirksamkeitsspektrum ist im Vergleich zu den bisher bekannten Migräneprophylaktika vorteilhaft. Die Phase-3-Studien zeigen zwar eine klinische Wirksamkeit, es wird jedoch auch deutlich, dass die Verbesserung der chronischen Migräne nur teilweise möglich ist und keine ausgeprägten Verbesserungen erwartet werden dürfen. Das therapeutische Fenster beträgt ca. +/-11 %. Aus offenen Studien ergeben sich Hinweise, dass mit wiederholten Anwendungen von Botox eine stetige Verbesserung der Situation erzielt werden kann. Chronische Migräne stellt jedoch eine schwere Behinderung dar, die 1–2 % der Bevölkerung betrifft. Mit Onabotulinumtoxin A (Botox) steht erstmals eine Behandlungsoption zur Verfügung, die ihre Wirksamkeit belegt hat.

Botox ist bisher das weltweit einzige zugelassene Medikament, das spezifisch für die Indikation chronische Migräne bei Erwachsenen zugelassen ist. Die Erstzulassung erfolgte in England, die Zulassung bezieht sich auf die »Vorbeugung von Kopfschmerzen bei Erwachsenen mit chronischer Migräne (≥15 Kopfschmerztage, ≥ 8 Tage mit Migräne pro Monat). Die Zulassung in Deutschland erfolgte im Jahre 2011. Die Zulassungsstudien belegen, dass Botox wirksam und gut verträglich ist. Um die Studienergebnisse zu reproduzieren, muss die Anwendung entsprechend dem Studienprotokoll erfolgen.

Integrative Behandlungszentren mit koordiniertem Behandlungsprogramm erforderlich

Praxistipp

Die Anwendung erfordert spezielle Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzen, insbesondere in der Versorgung von Patienten mit chronischer Migräne. Zusätzlich ist auch Erfahrung in der Anwendung von Botulinumtoxin A notwendig. Darüber hinaus müssen organisatorische Voraussetzungen mit regelmäßiger Anwendung und Repetition der Behandlungszyklen getroffen werden. Dies erfordert entsprechende Behandlungszentren und eine dortige Konzentration der schwer betroffenen Patientengruppe mit chronischer Migräne in einem multimodalen integrativen Behandlungssetting zur Erzielung einer spezialisierten und effektiven wirtschaftlichen Behandlungsweise.

6.22 Migräne und Kindheit

6.22.1 Epidemiologie

Über die Prävalenz der Migräne im Kindes- und Schulalter ist im Vergleich zum Erwachsenenalter nur wenig bekannt.

Beispiel

In einer skandinavischen Studie, die Anfang der 1960er Jahre durchgeführt wurde, wird berichtet, dass die Migräneprävalenz bei 7- bis 9-jährigen Kindern 2,5 % beträgt, bei 10- bis 12-Jährigen 4,6 % und bei 13- bis 15-Jährigen 5,3 %. Diese Daten wurden durch neuere Studien auch in anderen Ländern im Wesentlichen bestätigt.

Nähere Informationen über das Auftreten der Migräne bei Kindern im Vorschulalter liegen nicht vor, obwohl auch in diesem frühen Kindesalter Migräneattacken bestehen können.

Über *Kopfschmerzen bei Kindern* machte man sich in früheren Jahrhunderten wenig Gedanken. Es herrschte die Meinung, dass Kopfschmerzen bei Kleinkindern und Schulkindern kaum eine Rolle spielen. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurde erstmals ein Säugling beschrieben, der im Alter von zwei Wochen an zyklischem Erbrechen litt und bei dem später eine Migräne diagnostiziert wurde. Erst in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden Arbeiten über Kopfschmerzen bei Kleinkindern im Alter von ein und mehr Jahren publiziert. In der Regel zeigte sich, *dass Kopfschmerzleiden im 2. und 3. Lebensjahr bereits ihren Anfang finden.* Aus einer Untersuchung an Londoner Kindern ist bekannt, dass 4 % der Mütter von 3 Jahre alten Kindern berichten, dass derzeit bei ihren Kindern Kopfschmerzen ein Problem darstellen.

Auftreten von Kopfschmerzen bei Kindern

- Über Kopfschmerzen in der Vergangenheit wird bei 8 % der Kinder berichtet.
- Wiederkehrend auftretende Kopfschmerzen sind bei 3 % der Kinder vorhanden.
- Auch aus Untersuchungen in anderen Ländern ist bekannt, dass zwischen 3 % und 4 % der Kinder im Lebensalter von drei Jahren bereits an Kopfschmerzen leiden.
- Aus einer großen finnischen Studie an über 5.000 Kindern wurde gezeigt, dass bis zum 5. Lebensjahr bereits 19,5 % der Kinder an Kopfschmerzen mit großem Leidensdruck erkrankt waren.

Dabei zeigen sich eine *hohe Kopfschmerzfrequenz bei 0,2 %*, eine *mittelgroße Kopfschmerzfrequenz bei 0,5 %*, eine *geringe Kopfschmerzhäufigkeit bei 4,3 %* und *gelegentliche Kopfschmerzen bei 14,5 %*. Interessanterweise konnte in dieser Untersuchung auch eine Reihe von *Prädiktoren* für das Auftreten von kindlichen Kopfschmerzen aufgedeckt werden.

Ein geringer Wohnungsstandard, ein niedriger ökonomischer Status der Familie, eine Ganztagskindergartenunterbringung und eine große Zahl von Freizeitaktivitäten sind mit größerem Kopfschmerzrisiko im Kindesalter verbunden.

Das Auftreten von *Bauchschmerzen* war um das Neunfache bei Kindern erhöht, die gelegentlich an Kopfschmerzen litten, und um das Vierzehnfache bei den Kindern, die mit mittlerer Häufigkeit an Kopfschmerzen litten.

Aus finnischen Studien ist bekannt, dass *mit der Einschulung* die Kopfschmerzprävalenz drastisch ansteigt. *Bereits im ersten Schuljahr geben 39 % der Kinder an, an Kopfschmerzen zu leiden. 1,4 % der Kinder im ersten Schuljahr erfüllten die Kriterien der Migräne.*

Diese Ergebnisse wurden in einer großen Studie aus dem Jahre 1955 in Schweden (Uppsala) erhoben. Während im Jahre 1955, als die erste Untersuchung durchgeführt wurde, eine Migräneprävalenz von 1,4 % aufgezeigt wurde, zeigte sich in einer vergleichbaren Studie im Jahre 1976 eine Migräneprävalenz von 3,2 und schließlich *im Jahre 1994 bereits eine Migräneprävalenz von 5,7 % bei Kindern im 7. Lebensjahr.*

Aus diesen Zahlen ergeben sich Hinweise, dass die Inzidenz der Migräne im Laufe der Jahrzehnte offensichtlich bei Schulkindern stark angestiegen ist.

Im Schulalter ergibt sich mit zunehmendem Anstieg des Lebensalters in dieser schwedischen Untersuchung *auch eine zunehmende Prävalenz von Kopfschmerzen*. Bei Kindern im Alter zwischen 7 und 15 Jahren zeigt sich eine Kopfschmerzprävalenz

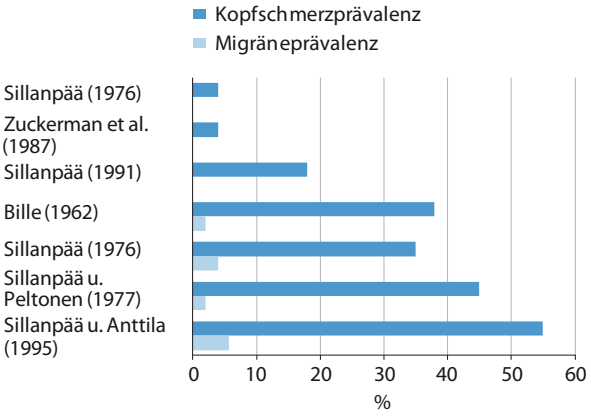


Abb. 6.121 Kopfschmerzprävalenz im Vorschulalter bei Kindern zwischen dem 3. und 7. Lebensjahr von verschiedenen Autoren

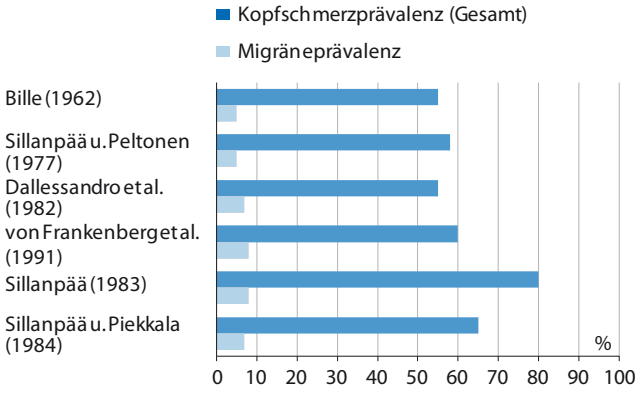


Abb. 6.122 Kopfschmerzprävalenz im Schulalter. Daten verschiedener Autoren

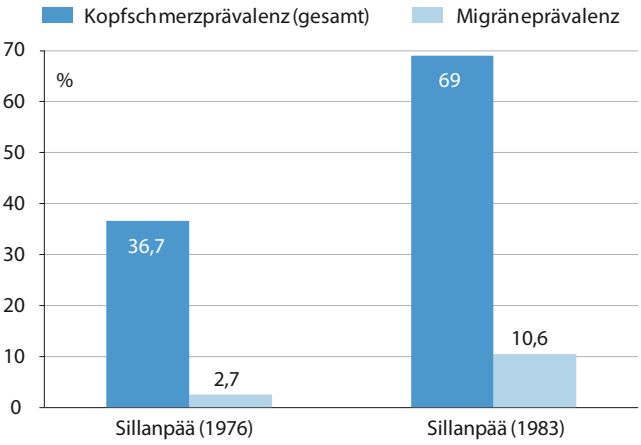


Abb. 6.123 Kohortenstudie zur Entwicklung der Kopfschmerzprävalenz im Vergleich zwischen dem 7. (Sillanpää 1976) und dem 14. Lebensjahr (Sillanpää 1983)

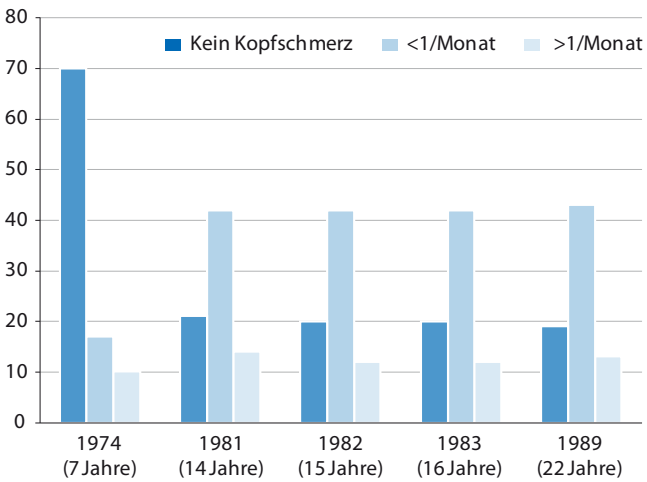


Abb. 6.124 Veränderungen der Kopfschmerzprävalenz während eines 15-jährigen Follow-ups. Untersucht wurden 1.205 Kinder. Zwischen dem 7. und dem 14. Lebensjahr zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Kopfschmerzprävalenz, die dann ab dem 15. Lebensjahr weitestgehend konstant bleibt. (Nach Sillanpää 1994)

von 58,7 %. 3,9 % der Kinder dieser Altersgruppe erfüllen die Kriterien der Migräne. In Studien anderer Länder finden sich sehr ähnliche Daten.

Aus einer deutschen Studie, die im Jahre 1994 von der Arbeitsgruppe um Pothmann an über 5.000 Schulkindern durchgeführt wurde, ergibt sich, dass über 52 % der Schulkinder an Kopfschmerz vom Spannungstyp und 12 % an Migräne leiden (Pothmann et al. 1994). Bereits zur Einschulung sind über 10 % der Kinder an Kopfschmerzen von nennenswertem Leidensdruck erkrankt. Im Laufe der verschiedenen Schuljahre erhöht sich diese Häufigkeit auf über 90 % der Kinder. 49 % leiden an Kopfschmerz vom Spannungstyp, 6,8 % an Migräne mit Aura und 4,5 % an Migräne ohne Aura.

Aus einer finnischen Studie ergeben sich sehr ähnliche Zahlen: Bei den finnischen Schulkindern zeigten sich bei 71 % der Mädchen und bei 65 % der Jungen im 14. Lebensjahr Kopfschmerzen von erheblichem Ausmaß. Bei den Jungen erfüllten 6,7 % und bei den Mädchen 13,8 % die Kriterien der Migräne (Abb. 6.121, Abb. 6.122, Abb. 6.123, Abb. 6.124, Abb. 6.125, Abb. 6.126).

Insgesamt zeigte sich im 14. Lebensjahr eine Migräneprävalenz von 10,2 % in dieser Stichprobe.

Während bei der Einschulung die Kinder mit Kopfschmerzen die Minderheit darstellen, ändert sich das Bild bei den 14-Jährigen grundlegend. Hier stellen die Kinder, bei denen Kopfschmerzen *kein Problem* darstellen, die Außenseitergruppe dar. *Im weiteren Teenageralter bleibt das Bild dann konstant. Etwa ein Drittel der Jugendlichen haben mit Kopfschmerzen keine Probleme, die Hälfte der Jugendlichen leidet gelegentlich an Kopfschmerzen, und der Rest leidet häufig an Kopfschmerzproblemen.*

Interessanterweise ergeben sich auch während des Schulalters *Veränderungen in der Geschlechtsverteilung* hinsichtlich des Auftretens von Kopfschmerzen. Während des ersten Schuljahres findet sich ein leichtes Überwiegen der Kopfschmerzprävalenz

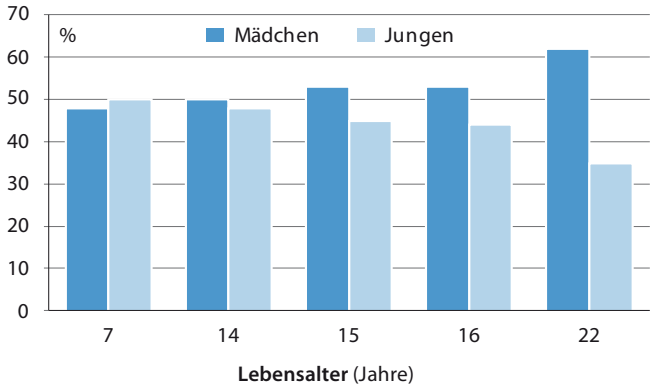


Abb. 6.125 Kopfschmerzprävalenz in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht zwischen dem 7. und dem 22. Lebensjahr

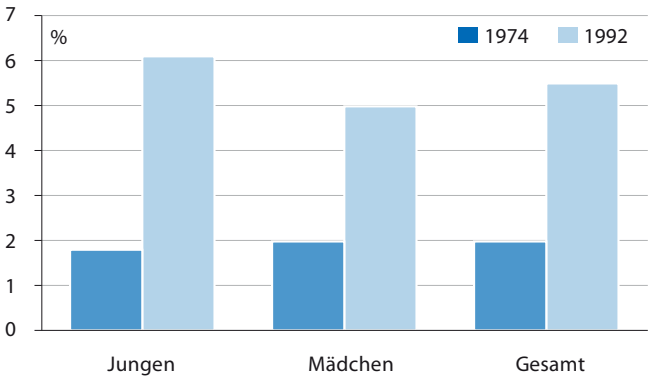


Abb. 6.126 Prävalenz der Migräne bei Kindern unter dem 7. Lebensjahr 1974 im Vergleich zum Jahre 1992. Die Studien wurden mit gleicher Methodik durchgeführt, so dass ein direkter Vergleich der Prävalenz möglich ist. Es zeigte sich eine Verdreifachung der Prävalenz zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten

bei den Jungen. Während des 14. Lebensjahres dagegen kehrt sich das Bild um, und es zeigt sich ein leichtes Überwiegen der Kopfschmerzprävalenz bei den Mädchen. Dieses Überwiegen steigt dann kontinuierlich bis zum 20. Lebensjahr an, und ca. doppelt so viel Mädchen wie Jungen geben zum 20. Lebensjahr an, an Kopfschmerzen mit erheblicher Behinderung zu leiden.

Neben dieser Veränderung hinsichtlich der relativen Prävalenz ergeben sich auch *Verlaufsunterschiede zwischen und innerhalb der Geschlechtsgruppen*. Ist die Migräne bereits bis zum 7. Lebensjahr aufgetreten, zeigt sich bei den betroffenen Jungen eine größere Wahrscheinlichkeit für eine Reduktion der Migräneattacken. Bei 22 % der Jungen kommt es zu einer teilweisen oder vollständigen Remission der Migräne, während nur 9 % der Mädchen, bei denen die Migräne bis zum 7. Lebensjahr erstmalig in Erscheinung getreten ist, eine entsprechende Remission aufweisen. Anders sieht die Situation jedoch aus, wenn Kinder betrachtet werden, bei denen die Migräne erstmalig im Lebenszeitraum zwischen dem 8. und 14. Lebensjahr aufgetreten ist. 51 % der Jungen und 62 % der Mädchen dieser Gruppe haben noch im späteren Lebensalter eine klinisch manifeste Migräne.

Kopfschmerzen und mögliche Auswirkungen auf einen Drogenmissbrauch

- **Nach Untersuchungen der Aktion »Gläserne Schule« in Schleswig-Holstein (Institut für Suchtprävention und angewandte Psychologie, Bremen) aus dem Jahre 1995 gehören Kopfschmerzen zu den Hauptgesundheitsproblemen von Kindern im Schulalter.**
- **Bei einer repräsentativen Befragung an Schulen stellte sich heraus, dass je nach Schultyp zwischen 20 % und 40 % der Schüler als wichtiges und hartnäckiges Gesundheitsproblem Kopfschmerzen angeben. Erschreckenderweise ergaben sich aus dieser Befragung auch eindeutige Hinweise dafür, dass Kopfschmerzen einen wesentlichen Grund für die Entstehung von Suchtverhalten und Drogenmissbrauch darstellen.**
- **Durch den Behinderungsdruck, den die Kopfschmerzen verursachen, können die Kinder für das Ausprobieren von Drogen empfänglich werden und versuchen, durch diese eine Befindlichkeitsverbesserung zu erzielen.**
- **Spezielles Wissen zur Kopfschmerzbehandlung und Kopfschmerzvermeidung scheint eine große Bedeutung in der Verhinderung von Drogenabhängigkeit bei Kindern zu haben!**

Die Frage, *ob Kopfschmerzen in unserem Jahrhundert zugenommen haben,* war bis vor kurzem nicht geklärt. In Finnland wurde im Jahre 1992 eine Studie zur Migräneprävalenz in nahezu allen Details so wiederholt, wie sie bereits im Jahre 1974 in der gleichen Region durchgeführt wurde. Es wurden dabei 7-jährige Schulkinder untersucht.

Es zeigte sich, dass im Jahre 1992 51,5 % der Kinder bereits an Kopfschmerzen gelitten haben, während im Jahre 1974 nur 14,6 % der Kinder eine entsprechende Kopfschmerzproblematik angaben. Das Bestehen von häufigen Kopfschmerzen, d. h. von mindestens einer oder mehr Attacken pro Monat, wurde im Jahre 1992 von 11,7 % der Kinder mit »Ja« beantwortet, während eine entsprechende Kopfschmerzhäufigkeit im Jahre 1974 nur von 4,7 % der Kinder angegeben wurde. Bei einem geschlechtsspezifischen Vergleich zeigt sich insbesondere, dass die Kopfschmerzzunahme *gerade bei Jungen* besonders stark zu beobachten ist.

Die Zahlen belegen *dramatische Anstiege in der Kopfschmerzprävalenz* im Kindesalter. Die Autoren der finnischen Studie gehen davon aus, dass eine instabile soziale Umwelt, häufige Umzüge, mangelnde Selbstbestimmung in der sozialen Gemeinschaft, Unsicherheitsgefühle in der Familie und in der Schule und die mangelnden Führungspersonen für dieses Ansteigen der Kopfschmerzprävalenz verantwortlich gemacht werden müssen.

Als Schlussfolgerung aus diesen Daten muss gezogen werden, dass pädagogische Maßnahmen als auch inhaltliche Anforderungen im Schulunterricht überdacht werden müssen. Ebenso wie Anfang des 20. Jahrhunderts erkannt wurde, dass zur Zahngesundheitserhaltung in den Schulen gelehrt werden muss, wie man Zähne putzt und sich gesund ernährt, ebenso

wie zum gleichen Zeitpunkt verstärkt Aufmerksamkeit auf Sportunterricht gelenkt wurde, um die physische Gesundheit aufrechtzuerhalten, so muss heute besonders die Gesunderhaltung des Nervensystems in den Schulen beachtet werden.

Dazu gehören zumindest *ein frühes Erlernen eines Entspannungstrainings*, das regelmäßig geübt werden sollte, *Techniken zur Stressbewältigung*, *Informationen zur Gestaltung eines regelmäßigen Tagesablaufes*, *arbeitspsychologische Unterweisung*, *Gesundheitslehre hinsichtlich einer adäquaten Ernährung und Schlafhygiene*. Diese Maßnahmen wären einfach durchzuführen. Aufgrund der bekannten Pathophysiologie von Kopfschmerzen kann erwartet werden, dass damit ein positives Eingreifen in den stetigen Anstieg der Kopfschmerzprävalenz im Schulalter möglich wäre.

6.22.2 Diagnostische Kriterien

Frühe Prävalenzstudien im Kindesalter nutzten die diagnostischen Kriterien von Vahlquist aus dem Jahre 1955 (Vahlquist 1955). Vergleichende Untersuchungen mit dem Kriteriensatz von Vahlquist und dem Kriteriensatz der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft für die Diagnostik der Migräne zeigen, dass 70 % der Kopfschmerzpatienten sowohl die Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft als auch die Kriterien nach Vahlquist erfüllen, 80 % erfüllen die Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft und 90 % der Betroffenen erfüllen die Kriterien nach Vahlquist. Damit zeigt sich, *dass die Übereinstimmung der zwei Definitionssysteme relativ groß ist*. Die alte Definition nach Vahlquist weist jedoch eine *größere Sensitivität* für Migräne auf.

In der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft können Kopfschmerzattacken bei Kindern, die eine *Dauer von weniger als vier Stunden* aufweisen, als Migräneattacken klassifiziert werden.

Aus neueren Untersuchungen ist bekannt, *dass die Attackendauer bei Kindern die Effektivität der Therapie der Migräneattacke wenig beeinflusst*, d. h., dass, unabhängig ob die Attacke im Spontanverlauf vier oder zwei Stunden dauert, gleiche Therapieeffekte erzielt werden können. Insofern scheint eine exakte Festlegung der Attackendauer bei Kindern *von geringerer therapeutischer Relevanz* zu sein. Ob dies bei Erwachsenen ebenso ist, wurde bisher nicht untersucht.

Die Erfassung der Kopfschmerzmerkmale bei Kindern gestaltet sich *schwieriger* als bei Erwachsenen. Dies hängt in erster Linie damit zusammen, dass eine *genaue Symptomausdrucksmöglichkeit* bei Kindern weniger vorhanden ist als bei erwachsenen Menschen. Kinder haben zudem erst unter einer *geringen, überschaubaren Anzahl* von Attacken gelitten und können einen *charakteristischen Verlauf* mit typischer Ausprägung der Merkmale *noch nicht präzise angeben*. Die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft fordert in Abweichung vom Erwachsenenalter bei Kindern eine Kopfschmerzdauer bei unbehandeltem oder erfolglos behandeltem Verlauf von *zwei bis 48 Stunden*. Allerdings treten bei jungen Kindern auch Attacken auf, die noch kürzer als zwei Stunden andauern.

Da gerade bei neu auftretender Migräneerkrankung natürlich die erforderliche Anzahl der Migräneattacken, nämlich mehr als fünf, noch nicht erfüllt ist, kann bei einer Erstdiagnose im Kindesalter häufig *zunächst nur die Diagnose einer migräneartigen Störung* gestellt werden. Erst der weitere Verlauf mit dem typischen Auftreten weiterer Attacken erfüllt dann das erforderliche Kriterium.

Da Kinder oft auch klare sprachliche Ausdrucksmöglichkeiten für ihre Migräneattacken nicht zur Verfügung haben, ist besonders bei der Diagnostik darauf zu achten, dass es sich um *anfallsweise Kopfschmerzen* handelt.

Praxistipp

Entscheidend ist die entweder an das Kind oder an die Eltern gestellte Frage,

- *ob zwischen den einzelnen Attacken vollständige Kopfschmerzfreiheit besteht und die Kinder auch sonst gesund sind*,

d. h. weder psychische noch physische Probleme aufweisen. Im Zusammenhang mit einem regelrechten allgemeinen und neurologischen Befund ist dann eine große Wahrscheinlichkeit gegeben, dass es sich tatsächlich um Migräneattacken handelt.

Differenzialdiagnostisch ist jedoch bei diesem Vorgehen *ein episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nur schwer abzugrenzen*. Im frühen Kindesalter ist dieser allerdings *einerseits selten*, andererseits ist *die therapeutische Vorgehensweise bei beiden Kopfschmerzformen im Kindesalter noch sehr ähnlich*.

6.22.3 Besonderheiten der klinischen Merkmale

Auch im Kindesalter gelten für die Migräne die gleichen diagnostischen Kriterien wie im Erwachsenenalter, jedoch mit der bereits genannten Ausnahme der kürzeren Attackendauer. Neben den bei Erwachsenen im Vordergrund stehenden Begleitstörungen gibt es jedoch *bei Kindern noch zusätzliche Begleitstörungen*, die ebenfalls von diagnostischer Bedeutung sein können:

- So bestehen bei den betroffenen Kinder während der Attacke *Tachykardie, Blässe oder Hautrötung, Befindensveränderungen, Durst, Appetit, Harndrang oder Müdigkeit*. Sie können *erhöhte Temperaturen* aufweisen, können *gähnen* oder *unruhig* sein und geben *auch in anderen Körperregionen Schmerzen* an, insbesondere im Bereich des Bauches. Im Vordergrund stehen auch *Störungen der Verdauungsorgane* wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und verstärkte Abwehrspannung der Bauchdecken.
- *Neurologische Aurasymptome* können genauso wie bei Erwachsenen ausgeprägt sein und in der ganzen Vielfalt auftreten. Parallel zum Erwachsenenalter stehen besonders *visuelle Störungen* im Vordergrund. In der Literatur wird die Häufigkeit der visuellen Aura bei Migräneattacken im Kindesalter zwischen 9 % und 50 % angegeben. Weitere häufige Aurasymptome sind *Paresen*, *sensorische Störungen* und *Sprachstörungen*.

6.22.4 Prägnanztypen der Migräne in der Kindheit

Prinzipiell können in der Kindheit *alle Formen der Migräne* vorhanden sein, es zeigen sich jedoch manche Migräneaura-Abläufe in besonderen Prägnanztypen.

Neben *der visuellen Aura* findet sich in der Kindheit besonders *die Basilarismigräne* als häufige Ausdrucksweise der Migräneaura. Bei den Kindern treten neurologische Störungen in Form von *beidseitigen Gesichtsfeldstörungen, Tonusverlust, Nystagmus, Doppelbildern, Dysarthrie und Bewusstseinsstörungen* auf. Die Attacken treten zwar in der Regel mit großen zeitlichen Intervallen auf, können jedoch 24 bis 72 Stunden andauern. Gerade bei solchen neurologischen Begleitstörungen ist im Kindesalter eine *sorgfältige Untersuchung durch einen Neurologen* erforderlich.

Besonders stehen dabei *differenzialdiagnostisch* im Vordergrund: *ein Tumor in der hinteren Schädelgrube*, *Medikamentennebenwirkungen* (z. B. Antiemetika), *mitochondriale Störungen* und *metabolische Erkrankungen*.

Häufig zeigen sich aber auch Migräneauren durch Veränderungen des Affektes und der Kognition.

Bekannt sind insbesondere das sogenannte *»Alice im Wunderland-Syndrom«* mit akuten Verwirrtheitszustände.

Auch bei solchen Störungen sind *strukturelle Läsionen* sorgfältig auszuschließen.

Die *familiäre hemiplegische Migräne* ist eine *besonders charakteristische Migräneauraform der Kindheit*. Auch hier ist der anfallsweise Verlauf diagnostisch wegweisend. Diese Migräneform tritt extrem selten auf.

6.22.5 Migräneäquivalente

Migräneäquivalente sind definiert durch Auftreten von vegetativen oder viszeralen Störungen der Migräne, wobei jedoch die Kopfschmerzmerkmale fehlen. Wenn fokale neurologische Störungen auftreten, die die Kriterien der Migräneaura erfüllen, jedoch keine Kopfschmerzphase vorhanden ist, wird nicht von einem Migräneäquivalent gesprochen, sondern von einer Migräneaura ohne Kopfschmerz. Der Begriff Migräneäquivalent bezieht sich also allein auf die viszeralen und vegetativen Begleitmerkmale der Migräne ohne Aura.

Typischerweise besteht die Symptomatik in *Übelkeit, Erbrechen, Unwohlsein, Darmbewegungen oder weiteren unspezifischen Symptomen*. Treten solche Störungen *periodisch* auf, wie z. B. das zyklische Erbrechen, werden die Störungen besonders häufig mit Migräneattacken in Verbindung gebracht. Empirische Daten zum Zusammenhang zwischen diesen Äquivalenten einer Migräneattacke und der eigentlichen Migräne liegen jedoch nur sehr spärlich vor. In aller Regel handelt es sich auch nur um eine *Ausschluss- oder Verlegenheitsdiagnose*, wenn alle anderen Untersuchungen keine spezifische Ursache aufgedeckten konnten. Bei entsprechenden Störungen sollte besonders sorgfältig nach *gastrointestinalen Erkrankungen, metabolischen Störungen, epileptischen Syndromen, Hirntumoren, mitochondrialen Störungen und insbesondere auch nach psychischen Erkrankungen* gefahndet werden.

6.22.6 Mögliche Vorläufersyndrome in der Kindheit

- **Gutartiger paroxysmaler Torticollis in der Kindheit**

Bereits im Säuglingsalter können *wiederholte Episoden eines Torticollis* auftreten. Die Bewegungsstörungen *remittieren im späteren Säuglingsalter*, weshalb der Zusatz »gutartig« begründet ist. Die Störung ist sehr selten. Nur *bei einem geringen Teil* der betroffenen Kinder werden die Torticollis-Episoden später von Migräneattacken abgelöst. Ob ein direkter Zusammenhang zwischen der Migräne und dieser Bewegungsstörung besteht, ist nicht endgültig geklärt. Die Pathophysiologie der Torticollis-Episoden im Säuglingsalter ist ebenfalls offen. Denkbar ist, dass es sich hier um *Auraphasen* im Rahmen von Migräneauren handeln könnte. Derzeit ist dazu jedoch keine definitive Aussage möglich.

- **Gutartiger paroxysmaler Schwindel in der Kindheit**

Im Kindesalter können *kurzzeitige, weniger als eine halbe Stunde andauernde schwere Schwindelepisoden* auftreten, die häufig von *Gesichtsblässe, Übelkeit und Erbrechen* begleitet werden. Das Syndrom tritt deutlich häufiger auf als der gutartige paroxysmale Torticollis in der Kindheit. *In der Regel remittiert diese Störung bis zur Einschulung*. Auch die Pathophysiologie dieser Störung ist bisher unklar, der Zusammenhang mit der Migräne ist aufgrund des anfallsweisen Charakters und der Begleitstörungen anzunehmen.

- **Bewegungskrankheit**

Eine erhöhte Anfälligkeit für *Bewegungskrankheit* im Kindesalter wird ebenfalls mit der Migräne in Zusammenhang gebracht. Empirische Daten für diesen Zusammenhang fehlen bis jetzt. Keinesfalls kann allein aufgrund einer Neigung zur Bewegungskrankheit die Diagnose einer Migräne begründet werden. *Die mit Reisen verbundenen Aktivitäten können nicht nur zu einer Bewegungskrankheit führen, sondern ebenfalls Auslösebedingungen für Migräneattacken darstellen.*

6.22.7 Auswahl apparativer Zusatzuntersuchungen

Die *Indikation von Zusatzuntersuchungen* wie EEG oder bildgebende Verfahren gestaltet sich *ähnlich wie im Erwachsenenalter*. Da aber aufgrund des Alters naturgemäß häufig eine *nur kurze Anamnese* des Kopfschmerzverlaufes anzutreffen ist, wird sich im Kindesalter oft die Situation ergeben, dass erstmalig eine Kopfschmerzdiagnose gestellt werden muss und der anfallsartige Verlauf der Kopfschmerzerkrankung sich aufgrund der kurzen zeitlichen Präsenz noch nicht dokumentiert.

Aus diesem Grunde muss bei den Kindern besonders sorgfältig das Vorliegen von Kopfschmerz bei einer strukturellen Läsion ausgeschlossen werden. Dies gilt insbesondere für eine kraniale Raumforderung. Besondere Aufmerksamkeit ist bei sehr jungen Kindern unter dem 6. Lebensjahr notwendig. Bis zu diesem Lebensalter sind primäre Kopfschmerzen deutlich weniger prävalent als im weiteren Lebensalter, und die Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen in Verbindung mit strukturellen Läsionen ist deshalb im Vorschulalter deutlich größer als im späteren Lebensalter.

Aus diesem Grunde sollte *die Regel* beachtet werden, *dass bei Kindern unter dem 7. Lebensalter mit dem erstmaligen Auftreten eines Kopfschmerzleidens ein bildgebendes Verfahren eingesetzt werden sollte.* Aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung ist *vorzugsweise eine MRT* zu veranlassen. *In jedem Fall sollte ein bildgebendes Verfahren durchgeführt werden, wenn die Kinder zusätzlich durch einen Wachstumsverzug, Sehstörungen, Durst- oder Appetitveränderungen, affektive oder kognitive Symptome oder durch Störungen der Motorik auffällig werden.*

Im Schulalter steigt die Prävalenz der primären Kopfschmerzerkrankungen rapide an. Aus diesem Grunde ist die Durchführung von *bildgebenden Verfahren* nur *bei Abweichungen des allgemeinen und neurologischen Befundes* indiziert. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Kopfschmerzerkrankung schon länger als sechs Monate anfallsartig besteht.

Indikationen für den Einsatz bildgebender Verfahren bei Kopfschmerzen im Kindesalter

Für die Durchführung bildgebender Verfahren in der Diagnostik von Kopfschmerzen im Kindesalter gelten prinzipiell die gleichen Regeln wie im Erwachsenenalter. Voraussetzung ist eine *ausführliche Erhebung der Anamnese* einschließlich einer *exakten Erfassung der Kopfschmerzmerkmale* der vorliegenden Kopfschmerzerkrankungen.

Zusätzlich sollte auch eine *genaue Beschreibung des schulischen Leistungsverhaltens* erhoben werden. Während *bei Kindern im Vorschulalter* mit einer kurzen Kopfschmerzanamnese die Durchführung eines bildgebenden Verfahrens *regelmäßig* veranlasst werden sollte, empfiehlt sich *bei Schulkindern nur bei pathologischen Abweichungen* des allgemeinen oder neurologischen Befundes die Veranlassung eines bildgebenden Verfahrens. Die *Indikation für das bildgebende Verfahren* wird auch durch folgende Merkmale begründet:

- *Veränderung des Kopfschmerzverlaufes* mit Neuauftreten von neurologischen Störungen, Anstieg der Kopfschmerzfrequenz, Anstieg der Kopfschmerzintensität, Anstieg der Kopfschmerzdauer.
- *Mangelndes Ansprechen der Kopfschmerzattacken auf die eingeleitete Therapie.*
- *Verzögerung des Wachstums, Zunahme des Kopfumfanges über die Altersnorm.*
- *Veränderung der affektiven und kognitiven Funktionen.*
- *Leistungsminderungen in der Schule, Störungen der Sensomotorik.*

6.22.8 Komorbidität

Epilepsie und Migräne

Epilepsie und Migräne treten *anfallsweise* auf und ein Zusammenhang dieser beiden Krankheitsentitäten wurde in der Literatur in der Vergangenheit sehr intensiv diskutiert.

Von besonderer Bedeutung ist, dass *ätiologische Bedingungen für Kopfschmerzen und für Epilepsie*, wie z. B. Hirntumor, Gefäßmalformationen u. a., deckungsgleich sein können. Auch hinsichtlich der Therapie wurden Parallelen gezogen und zum Beispiel Antikonvulsiva auch zur Prophylaxe der Migräne eingesetzt.

Bei einer Reihe von Störungen müssen *differenzialdiagnostisch sowohl die Migräneformen als auch die Epilepsien* erwogen werden. Dazu gehört, wie bereits oben ausgeführt, das *zyklische Erbrechen*, der *wiederkehrende, paroxysmale Bauchschmerz*, *Schwindel*, *psychische Störungen*, die sowohl im Rahmen einer Migräneattacke als auch bei komplexen fokalen Anfällen auftreten können. Eine besondere Rolle nimmt in der Diagnostik das *EEG* ein, das in Verbindung mit epileptiformen Entladungen und klinischen Phänomenen *diagnostisch wegweisend* ist.

- **Epileptische Anfälle lassen sich von der Migräne insbesondere durch den zeitlichen Verlauf aus klinischer Sicht abgrenzen. Für epileptische Anfälle sprechen ein plötzlicher Beginn, eine kurze Dauer im Bereich von Minuten oder noch kürzer, Bewusstseinsveränderungen vor und nach dem Ereignis sowie ein klar abgesetztes zeitliches Ende des Anfalles.**
- **Die Migräne dagegen kennzeichnet sich durch einen langsamen Beginn mit allmählicher Ausbreitung der Symptome, eine längere Zeitdauer im Bereich von Stunden und ein allmähliches Abklingen.**

Ein weiterer Zusammenhang zwischen Migräne und Epilepsie ist durch die *Induktion von postiktalen Kopfschmerzen im Anschluss an einen epileptischen Anfall* gegeben. *Epileptische Anfälle* können sowohl *Migräneattacken* als auch *episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* auslösen.

Im Zusammenhang der Prävalenzen von verschiedenen epileptischen Anfällen und Migräne zeigen sich *deutliche Zusammenhänge*. So sollen *zwei Drittel* der Patienten, die die typischen klinischen und elektroenzephalographischen Merkmale *der Rolandischen Epilepsie* haben, *ebenfalls Kopfschmerzen im Sinne einer Migräne* aufweisen. Auch sogenannte *gutartige fokale epileptiforme Entladungen* sollen bei Kindern mit Migräne zu ca. 9 % vorkommen. Die charakteristischen enzephalographischen Merkmale bei diesen Störungen finden sich in der normalen Bevölkerung nur bei knapp 2 %.

Synkopale Anfälle, orthostatische Dysregulation

Orthostatische Dysregulationen bis hin zur Synkope können im Rahmen von Migräneanfällen auftreten. Aus systematischen Studien ist bekannt, dass eine *orthostatische Dysregulation* bei Migränepatienten bis zu *dreimal häufiger* auftreten kann als bei Kontrollgrupen.

Ätiologie und Pathogenese dieser Störungen sind bis jetzt jedoch noch nicht geklärt und systematisch analysiert worden.

Hirninfarkt und Migräne

Über die Häufigkeit des Zusammenhangs *zwischen einem Hirninfarkt und der Migräne* im Kindesalter liegen nur *sehr spärliche Informationen* vor. Zweifelsfrei können migränöse Infarkte in jedem Lebensalter auftreten.

In einer Schweizer Kohortenstudie, bei der 600 Kinder in Bern über einen längeren Zeitraum untersucht wurden, zeigte sich, dass bei drei der betroffenen Kinder ein Hirninfarkt im Alter zwischen vier bis 14 Jahre aufgetreten ist. Dies bedeutet, dass das Risiko, einen *migränösen Infarkt im Kindesalter* zu bekommen, wenn man an Migräne leidet, aufgrund dieser Daten mit *0,5 %* angegeben werden muss.

Ausführliche Untersuchungen liegen jedoch bis jetzt noch nicht vor. Die Schweizer Studie zeigt, dass die Störungen im Vergleich zum Erwachsenenalter *eine gute Erholungstendenz* aufweisen und *Langzeitausfälle nur entweder sehr schwach oder überhaupt nicht bestehen*. Die größte Wahrscheinlichkeit für eine zerebrale Ischämie im Rahmen einer Migräneattacke besteht im Stro mgebiet der A. cerebri posterior.

Differenzialdiagnostisch muss das sogenannte MELAS-Syndrom erwogen werden. Es handelt sich dabei um die metabolische Enzephalopathie in Verbindung mit Laktatazidose und schlaganfallähnlichen Episoden.

Das MELAS-Syndrom kennzeichnet sich durch *migräneartige Kopfschmerzepisoden*, welche durch unterschiedlichste Begleitstörungen gekennzeichnet sind.

Im weiteren Verlauf zeigen sich *bilaterale neurologische Störungen*, die als *schlaganfallähnliche Episoden* und *epileptische Anfälle* prägnant werden. Die Diagnose wird primär durch den *klinischen Verlauf* gestellt. Hinzu kommen in der CCT oder in der MRT *bilaterale okzipitale Nekrosen und Ödeme*, teilweise mit Blutungen, sowie insbesondere die namensgebende Laktat- und Pyruvatazidose im Liquor cerebrospinalis. In der Muskelbiopsie finden sich sogenannte *ragged-red-fibers*.

Von weiterer differenzialdiagnostischer Bedeutung sind die *Moya-Moya-Erkrankung*, die *alternierende Hemiplegie in der Kindheit*, *arteriovenöse Malformationen*, *zerebrale Raumforderungen* und *entzündliche Erkrankungen*, insbesondere die isolierte zerebrale Arteriitis.

Ein migränöser Infarkt muss *nicht* mit dem Zeichen eines Hirninfarktes im bildgebenden Verfahren (CCT oder MRT) verbunden sein. *Entscheidend sind die bleibenden klinischen Ausfälle für die Diagnose*, nicht jedoch ein entsprechendes Korrelat in den bildgebenden Verfahren.

Die Frage, ob die Migräne als solche das Risiko für einen *Schlaganfall* erhöht, ist bisher noch nicht abschließend beantwortet. Aus Studien an Erwachsenen ergeben sich *Hinweise* dafür, dass das Schlaganfallsrisiko durch Migräne um den Faktor 1–3 erhöht wird.

6.22.9 Differenzialdiagnostik von Kopfschmerzen im Kindesalter

Kopfschmerz vom Spannungstyp

Bei Kindern unter dem 10. Lebensjahr sind Kopfschmerzen vom Spannungstyp nur selten vorhanden, ab dem 15. Lebensjahr dagegen am häufigsten für Kopfschmerzleiden verantwortlich. Der *Kopfschmerz vom Spannungstyp* zeigt sich *typischerweise im Bereich des gesamten Kopfes*, besonders jedoch im Nackenbereich. Ein *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* ist im Kindesalter durch *Modulation der Schmerzintensität* charakterisiert, und kopfschmerzfreie Tage lassen sich durch geringe Intensität des Kopfschmerzes nicht sicher abgrenzen.

Übelkeit, Erbrechen, vegetative Begleitstörungen wie insbesondere Gesichtsblässe lassen die Migräne relativ leicht vom Kopfschmerz vom Spannungstyp abgrenzen. Zur Diagnostik ist es erforderlich, exakt die Kriterien der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft zu prüfen. Darüber hinaus muss eine sorgfältige neurologische und allgemeine Untersuchung durchgeführt werden.

Die *ätiologischen Faktoren* für den *Kopfschmerz vom Spannungstyp* lassen sich nicht immer erfassen. *Psychische Störungen* wie Angst, Depression oder Stress äußern sich im Alter unter 10 Jahren *nur selten* in Form von Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Bei der *Störung des Kiefergelenkes* zeigt sich eine *Schmerzausstrahlung in das ipsilaterale Ohr*. Bei der *zahnärztlichen Untersuchung* können sich eine *Malokklusion*, *Bruxismus bzw. weitere Parafunktionen* oder auch *ausgeprägtes Kaugummikauen* als Ursache herausstellen.

Bei einer *Kiefergelenkstörung* können *heiße Kompressen*, *physikalische Therapie* in Form von Kiefergymnastik mit bewusstem langsamem Öffnen und Schließen des Mundes sowie eine *Analgetikatherapie* hilfreich sein.

Besteht bei Kindern im Schulalter ein *Kopfschmerz vom Spannungstyp*, sollte die Therapie primär aus *nichtmedikamentösen Maßnahmen* konstituiert sein. Dazu gehören insbesondere das *Erlernen eines Entspannungstrainings* und eine *Überprüfung von Stressfaktoren* im Bereich der Familie und im Bereich der Schule.

Kopfschmerzen bei strukturellen Läsionen

Auch im Kindesalter sind *Kopfschmerzen im Zusammenhang mit strukturellen Läsionen* die Ausnahme. Wiederkehrende Kopfschmerzen oder Dauerkopfschmerzen werden, sieht man von akuten Prozessen, wie z. B. Infektionen, ab, *bei weit weniger als 2 % der Kinder* durch strukturelle Läsionen bedingt. Die klinische Unterscheidung der primären von den sekundären Kopfschmerzen ist im Kindesalter jedoch erschwert, da exakte klinische Merkmale in der Regel nicht vorhanden sind.

Auch Kopfschmerzen bei strukturellen Läsionen äußern sich häufig durch die klinischen Merkmale der primären Kopfschmerzformen, insbesondere der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Deshalb muss bei Kindern mit Kopfschmerzen *eine große Aufmerksamkeit* bei der Erhebung der Kopfschmerzmerkmale, aber auch bei der allgemeinen und neurologischen Untersuchung aufgebracht werden. Kopfschmerzen bei strukturellen Läsionen im Kindesalter können durch ebenso *mannigfaltige Ursachen* bedingt sein wie im Erwachsenenalter. Insofern muss die *gesamte Palette der Differenzialdiagnostik* erwogen werden. Die häufigsten sekundären Kopfschmerzerkrankungen werden nachfolgend beschrieben.

Kraniale Raumforderungen

Die Entwicklung einer *kranialen Raumforderung* äußert sich in aller Regel *durch klinische Symptome, die kontinuierlich im Zeitverlauf zunehmen.*

Initial können sich intrakranielle Raumforderungen durch eine Phase von allmählich zunehmenden Kopfschmerzen äußern, die sich über zwei bis vier Monate hinweg erstreckt. Bei über 95 % der betroffenen Patienten zeigen sich zusätzliche neurologische Störungen, die durch eine versierte neurologische Untersuchung klinisch erkannt werden können.

Bestehen solche neurologischen Störungen nicht, sind jedoch *Verdachtsmomente in Form von psychischen oder kognitiven Auffälligkeiten, Leistungsdefiziten in der Schule oder Entwicklungsstörungen* vorhanden, sollten engmaschig *in Abständen von einer Woche klinische Kontrolluntersuchungen* veranlasst werden. Ein *erhöhter intrakranieller Druck* äußert sich typischerweise *durch Kopfschmerzen beim Aufwachen* am frühen Morgen oder nach einem Mittagsschlaf. Das *Auftreten von epileptischen Anfällen* im Zusammenhang mit Kopfschmerzen ist ein *schwerwiegender Hinweis für die Entwicklung eines Hirntumors* und muss durch eine sorgfältige neuropädiatrische Untersuchung diagnostisch geklärt werden.

Vaskuläre Fehlbildungen

Kopfschmerzen mit *fester Seitenlokalisation* lenken den Verdacht auf eine *vaskuläre Läsion*, insbesondere eine *arteriovenöse Malformation* (AVM). Symptome bilden solche Läsionen, sieht man von den Kopfschmerzen ab, *durch eine Blutung mit neurologischen Ausfällen*. *Epileptische Anfälle* können ebenfalls typische Erscheinungsweisen für entsprechende Malformationen sein. Eine *Moya-Moya-Erkrankung* kann mit beidseitigen Kopfschmerzen und alternierender Hemiplegie einhergehen.

Hydrocephalus

Wegweisend für einen Hydrocephalus im Kindesalter ist die *Umfangvergrößerung des Kopfes*. Ein *Hydrocephalus occlusus* kann z. B. bei einer Arnold-Chiari-Missbildung und anderen Ursachen eines Aquäduktverschlusses auftreten. Die Symptomatik bildet sich dabei relativ schnell aus und spontane Besserungen lassen sich nicht beobachten. Im Säuglings- und Kindesalter sind intrakranielle Blutungen, Meningitis und andere entzündliche Erkrankungen häufige Ursachen für einen *Hydrocephalus communicans*.

Die *klinischen Merkmale* äußern sich in Form von einer Vergrößerung des Kopfumfanges und einer erhöhten Fontanellenspannung. Im weiteren Verlauf zeigen sich eine ausgeprägte Venenzeichnung, das Sonnenuntergangsphänomen und eine Verbreiterung der Schädelnähte. Bei schwerer Ausprägung treten zusätzlich weitere neurologische Ausfälle, wie z. B. Augenmuskelparesen, Stauungspapille, Optikusatrophie, Para- oder Tertraspastik und zerebrale Krampfanfälle auf.

Pseudotumor cerebri

Eine häufige Ursache für symptomatische Kopfschmerzen in der Kindheit ist die *gutartige intrakranielle Drucksteigerung*. Pathophysiologisch äußert sich die Störung durch ein *Hirnödem*, das wahrscheinlich durch eine *Behinderung des venösen Abflusses* bedingt wird. Im Kindesalter findet sich die Erkrankung *oft im Zusammenhang mit einer Otitis, mit einem Schädeltrauma oder bei Kortikosteroidentzug.*

Phänomenologisch zeigen sich *ähnliche Kopfschmerzmerkmale wie bei einer intrakraniellen Raumforderung*. Das Kopfschmerzleiden kann *kontinuierlich im Zeitverlauf zunehmen*. Allerdings fehlen fokale und allgemeine neurologische Störungen. Bei der Augenspiegelung zeigt sich ein *Papillenödem*, bei der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis findet sich ein *erhöhter Liquordruck*, und der Kopfschmerz kann durch *Liquorentnahme mit Drucksenkung* gebessert werden.

Schädelhirntrauma

Geringgradige Schädelhirntraumata können bei Kindern als auch bei Erwachsenen Migräneattacken auslösen. Bekannt ist insbesondere die Fußballermigräne, bei der durch Ballköpfen Migräneattacken in Erscheinung treten können. Bei Kindern können sich entsprechende Ereignisse auch *durch Erbrechen oder Schwindel* äußern. Die *gesamten Erscheinungsweisen von Migräneattacken* können sich dabei ausbilden.

Bei *schweren Schädelhirntraumata* stehen aufgrund einer *intrakraniellen Blutung* oder eines *malignen Hirnödems Bewusstseinsstörungen* und *schwerwiegende neurologische Ausfälle* im Vordergrund. Kopfschmerzen äußern sich als sekundäres Symptom. Bei einem *subduralen Hämatom* oder bei einem *Hygrom* können Kopfschmerzen *hervorstechendes Symptom* sein, das eine weitergehende Diagnostik veranlaßt. Folge von Schädelhirntraumata können posttraumatische Kopfschmerzen sein.

Im Kindesalter sind *posttraumatische Störungen* insbesondere durch *affektive und kognitive Veränderungen* charakterisiert.

Akute entzündliche Prozesse

Eine akute *Rhinosinusitis* kann bei Kindern Kopfschmerzen bedingen. Die Entzündung kann zum einen *direkt* verantwortlich für das Kopfschmerzsyndrom sein, kann aber auch sekundär *als Auslöser* von Migräneattacken bei entsprechend empfindlichen Patienten fungieren. Nach Abklingen des Prozesses und Wiederaufflammen ist es möglich, dass *auch wiederkehrende Kopfschmerzen* durch eine Sinusitis erklärt werden können.

Ein Merkmal von Kopfschmerzen bei einem akuten Nebenhöhlenprozess ist *die Lokalisation im Bereich der Stirn, der Augen* und *über den Nebenhöhlen*. Begleitstörungen sind *Behinderung der Nasenatmung, Klopfschmerzhaftigkeit über den Na-*

sennebenhöhlen, Schwellung des Gesichtes über den Nebenhöhlen und Anstieg der Schmerzintensität bei Kopfvornüberbeugung durch Bewegung des Sekretspiegels in den Nasennebenhöhlen.

Im Gegensatz zu einer weitverbreiteten Meinung sind die Kopfschmerzen *nicht auf chronische Nasennebenhöhlenentzündungen* zu beziehen. Nasennebenhöhlenoperationen oder andere Manipulationen im Bereich der Nase führen bei diesen chronischen Prozessen in aller Regel nicht zu einer Linderung der Kopfschmerzbeschwerden. Bei *Dauerkopfschmerz* muss deshalb besonders sorgfältig *eine spezifische Ursache* herausgefunden werden. Häufig handelt es sich dabei um *Medikamentenübergebrauch* oder um einen *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp*.

Auch *andere akute entzündliche Prozesse*, insbesondere *virale Entzündungen* oder eine *Mononucleose* sind häufig Verursacher von akuten Kopfschmerzereignissen im Kindesalter. Die *typischen Begleitstörungen* von primären Kopfschmerzerkrankungen wie Migräne *fehlen* bei diesen Störungen.

Bei einer *Meningitis* oder bei einer *Encephalitis* können Kopfschmerzen frühes und wegweisendes Symptom sein. *Die neurologische Untersuchung erbringt hier charakteristische Auffälligkeiten*, die zur weiteren Diagnostik veranlassen. *Temperaturerhöhungen* und eine *Pleozytose im Liquor cerebrospinalis* sowie *Veränderungen des Blutbildes* belegen die entzündliche Genese.

Schließlich muss auch an *Arteriitiden* und *Kollagenosen* als Ursache für permanente oder anfallsweise auftretende Kopfschmerzen gedacht werden.

▪ Verhaltensmedizinische Therapiemaßnahmen

Im Vordergrund der Therapie der Migräne im Kindesalter stehen Verhaltensmaßnahmen.

Es gelten hier prinzipiell die gleichen Regeln wie im Erwachsenenalter. Die Suche nach *Triggerfaktoren* ist im Kindesalter noch schwieriger als im Erwachsenenalter, da häufig die Kinder nicht direkt angeben können, welche Bedingungen auslösende Potenz für Migräne haben können. Ein entscheidender Unterschied ist auch, dass die Angaben durch *Informationen der Eltern gefiltert* sind, so dass es sehr schwer sein kann, die individuelle Bewertung von Stressfaktoren durch das Kind über die Eltern adäquat in Erfahrung zu bringen. *Beratung zu Lebensführung, Ernährung, Freizeit- und Arbeitsverhalten* sind ebenfalls von besonders großer Bedeutung.

Diätetische Maßnahmen, wie das Auslassen von Käse, Schokolade, Zitrusfrüchten oder Milchprodukten, führen selten zum Erfolg. Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen solchen Faktoren und der Auslösung von Migräneattacken ist sehr unsicher.

Aus diesem Grunde sollte mehr Wert auf eine regelmäßige Nahrungseinnahme und ausreichendes Nahrungsangebot gelegt werden, anstatt für die gesamte Familie belastende Migränediäten zu komponieren.

6.22.10 Verhaltensmedizinische und allgemeine Therapiemaßnahmen

Gerade bei Kindern ist es besonders wichtig, dass die Kopfschmerztherapie nicht allein auf die Behandlung von Symptomen und kritischen Krankheitszuständen ausgerichtet ist. Die Therapie muss vielmehr ihr Augenmerk darauf richten

- das seelisch-körperliche Gleichgewicht zu erhalten oder wieder herzustellen,
- die Organismusfunktionen zu stärken und
- möglichen Krankheitsmechanismen vorzubeugen.

Das Zusammenspiel von Seele, Geist und Körper muss eingehend betrachtet werden, um Kopfschmerzerkrankungen bei Kindern vorzubeugen und zu behandeln. Dazu gehören Faktoren wie

- Stress,
- Umwelt, soziale Umstände,
- Lebensgewohnheiten und Ernährung (ausführliche Informationen ▶ Abschn. 6.17).

Ungesunde Lebensgewohnheiten und Verhaltensweisen müssen identifiziert und aufgegeben werden. Dazu ist Ausdauer und auch der Wille zur Veränderung unu mgänglich. Verhaltensmaßnahmen sind deshalb bei der Therapie von Kopfschmerzen im Kindesalter besonders wichtig.

▪ Körperlicher Stress

Ein wichtiger Auslöser von Migräneanfällen bei Kindern sind körperliche Überanstrengung und Stress.

- Solche Faktoren können immer dann wirken, wenn Kinder z. B. zu lange oder zu kurz *schlafen*. Speziell unregelmäßiges Zubettgehen und unregelmäßiges Aufstehen sollten bei Kindern mit Migräne vermieden werden.
- Auch ein plötzlicher Wechsel in der Nahrungsaufnahme und im *Essverhalten* ist zu vermeiden. Dazu gehört z. B. das hastige Frühstück oder sogar das aufgrund zu langen Im-Bett-Liegens ausgelassene Frühstück vor der Schule. In solchen Situationen bekommen die Kinder dann typischerweise gegen 9.00 Uhr Kopfschmerzen.
- Aber auch *äußere Faktoren*, die man nur schlecht selbst beeinflussen kann, können körperlichen Stress verursachen. Dazu zählen eine hohe Luftfeuchtigkeit bei schwülem Wetter, große Hitze, plötzliche Wetterveränderungen, schlechte Luftverhältnisse durch wenig gelüftete Räume, überhitzte Aufenthaltsbereiche, starke Gerüche, plötzliche veränderte Lichtverhältnisse, Lärm, Kälte oder Windzug.
- Exzessive *Sportaktivitäten* können ebenfalls zu Migräneanfällen führen. Einerseits kann dadurch der Blutzuckerspiegel stark abfallen, andererseits können durch den körperlichen Stress zusätzlich Kopfschmerzen ausgelöst werden. Wenn Kinder nach dem Turnunterricht häufig über Kopfschmerzen oder auch über Migräneanfälle klagen, sollte möglichst auf eine reduzierte Anstrengung während dieser sportlichen Aktivitäten gewirkt werden. Die Kinder sollten möglichst auf Sportarten ausweichen, bei denen eine sehr

schnelle Veränderung der körperlichen Aktivität nicht erforderlich ist. Idealerweise sind dafür *Schwimmen, Laufen, Radfahren oder andere Ausdauersportarten* geeignet.

- Kopfschmerzen können bei Kindern auch durch äußeren *Druck* ausgelöst werden, z. B. durch Haarbänder oder enge Stirnbänder, Mützen oder Schwimmbrillen. Entsprechend anfällige Kinder sollten daher Bekleidungsstücke, die einen Druck auf den Kopf ausüben, vermeiden. Dies gilt auch für Haarreifen mit spitzen Dornen, die auf die Kopfhaut einwirken, oder für Gummibänder, mit denen Zöpfe oder Pferdeschwänze zusammengehalten werden.

Psychicher Stress

Ein unregelmäßiges Leben, Anspannung, Ängste, Stress und psychische Überlastung sind hauptsächliche potente Auslöser für Migräneanfälle bei Kindern.

Häufiges Fernsehen mit Aufnahme der oft aggressiven und belastenden Inhalte, Computerspiele, das lange Verweilen am Gameboy, laute aufpeitschende Musik und extrem viele Termine am Nachmittag im Freizeitprogramm sind bei vielen Kindern Alltag. All dies kann Migräneanfälle auslösen.

Daher sollten Kinder und Eltern ganz besonders auf ein ausgeglichenes und regelmäßiges Leben achten. Dazu zählt vorwiegend:

- **eine strenge Begrenzung des täglichen Medienkonsums mit Beachtung von möglichst festen und limitierten Fernsehzeiten und ebenso limitiertes Verweilen am Computer;**
- **Limitierung von Freizeit- oder Nachmittagsveranstaltungen auf wenige, aber regelmäßige Aktivitäten;**
- **fest eingeplante Ruhephasen zur Erholung mit Spaziergängen oder Spielen in ruhiger Umgebung.**

Chemische Reizstoffe

Viele chemische Substanzen können bei übermäßiger Einwirkung Kopfschmerzen oder Migräneattacken auslösen. Dies gilt im häuslichen Bereich, in der Schule oder auch in anderen Umgebungen.

Folgende Stoffe sind besonders potente Kopfschmerzauslöser: Autoabgase, Zementstaub, Kohlenstaub, Farbstoffe, Fabrikabgase, Chlorkohlenwasserstoffe, Formaldehyd, Lösungsmittel in Klebstoffen, auf Farben und anderen Materialien (insbesondere auch in vielen Bastelklebern), Mehlstaub, Insektizide, Benzin und Ölprodukte, organische Phosphatverbindungen, Parfums, Deodorants, Holzstaub.

Sollten solche oder andere Stoffe ein Problem darstellen, hilft am besten die Vermeidung der Exposition. Auch auf ausreichende Belüftung der Räume und Frischluft muss geachtet werden.

Allergische Reaktionen

Als Heuschnupfen bezeichnet man allergische Reaktionen auf Pollen verschiedenster Pflanzen, die in zeitlicher Abhängigkeit von der jeweiligen Blütezeit auftreten. Bestehen permanente Reizerscheinungen, dann müssen allergische Reaktionen auf andere Stoffe angenommen werden. Dazu zählt insbesondere die Allergie auf den Kot der Hausstaubmilbe, die sog. Hausstauballergie. Weitere häufige Allergien bestehen gegen Haare, Vogelfedern und Schimmelpilze. Neben Kopfschmerzen treten häufig *Tränenfluss, gerötete Augen, laufende oder verstopfte Nase, Juckreiz und Niesanfälle* auf. Bei entsprechenden Symptomen sollte ein erfahrener Allergologe aufgesucht werden, um eine spezifische Testung und Therapie einzuleiten.

Wenn immer möglich, muss versucht werden, den Reizstoff zu vermeiden. So lässt sich die Problematik bei der Hausstauballergie durch eine adäquate Möblierung reduzieren. Dazu zählen die Vermeidung von Staubfängern wie Gardinen, Polstermöbel, Teppichböden, offene Regale und Naturbettwäsche. Besser sollte man auf glatte Oberflächenstrukturen zurückgreifen, die ein feuchtes Abwischen ermöglichen, z. B. Möbel aus Holz bzw. mit Lederüberzug, glatte PVC- oder Parkettböden. Zudem sollten die Räume häufig stoßgelüftet werden. Bei Allergien gegen Schimmelpilze kann das Austrocknen der Räume, richtiges Heizen und Belüften besonders hilfreich sein. Bei Allergien gegen Haustiere ist eine besondere Reinigung erforderlich. Teppichböden und Polster sollten möglichst häufig gesaugt werden, und der Staubsauger sollte einen Allergienfilter besitzen.

Gerüche

Gerade Kinder mit Migräne sind besonders sensibel für intensive Gerüche. Dabei spielt es keine Rolle, ob diese Gerüche normalerweise angenehm oder unangenehm erlebt werden. Geruchsstoffe, die besonders potent Kopfschmerzen auslösen können, befinden sich in Tabakrauch, Raumdeodorants oder insbesondere auch in Parfums. Wenn Kinder mit Migräneanfällen reagieren, sollte man immer versuchen, solche intensive Geruchsquellen zu vermeiden.

Lichtveränderungen

Ständig wechselnde Veränderungen der Lichtverhältnisse sind ebenfalls potente Auslöser von Migräneanfällen. Oft wird – gut gemeint – der Schreibtisch vor einem Fenster aufgestellt, um möglichst natürliches Licht für die Arbeit an den Hausaufgaben zu haben. Wenn die Kinder vom Schreibtisch aufschauen, blicken sie aus dem Fenster in das helle Licht. Die ständige Anpassung an die Hell-Dunkel-Situation ist ein permanenter Stressfaktor für das Nervensystem. Außerdem muss das kindliche Gehirn immer wieder das Auge von Nahsicht auf Fernsicht umstellen. Vorbeiziehende Wolken verdunkeln zudem das Sonnenlicht, bei Wolkenlücken muss das Auge dann wieder das helle, gleißende Licht berücksichtigen. Dieser ständige Wechsel ist zusammen mit der geistigen Anstrengung bei der Lösung der Hausaufgaben ein extrem potenter Auslöser für Kopfschmerzen und Migräneattacken. Aus diesem Grunde sollte der Schreibtisch immer an eine Wand gestellt und der Einfall von direktem Sonnenlicht auf den Arbeitsplatz vermieden werden. Selbstverständlich gilt dies auch für Erwachsenenarbeitsplätze.

Praxistipp

Wenn Kinder besonders häufig in der Schule Migräneanfälle erleiden, sollte man einmal den Sitzplatz des Kindes in der Schule in Augenschein nehmen und darauf achten, ob möglicherweise ungünstige wechselnde Lichtverhältnisse als Auslöser für die Migräneanfälle identifiziert werden können. Ein Umsetzen des Kindes in der Klasse kann dann das Problem deutlich reduzieren.

Ähnliche Probleme treten auf, wenn man vom Strand aus auf glitzerndes Wasser blickt oder wenn Schneeglitzern ständig ins Auge gelangt. Auch Autofahrten mit Blick in das direkte Sonnenlicht bewirken Ähnliches.

Bei Jugendlichen kann Flackerlicht in Diskotheken in Verbindung mit Lärm ebenfalls ein potenter Migräneauslöser sein.

6.22.11 www.kopfschmerz-schule.de Stopp den Kopfschmerz bei Kindern

Etwa die Hälfte der Kinder kennt Kopfschmerzen und Migräne in der Schule, im Elternhaus oder in der Freizeit. Sechs Prozent von ihnen haben einmal wöchentlich oder häufiger Kopfschmerzen. Ohne eine frühzeitige Hilfe wird bei vielen dieser Kinder der Kopfschmerz häufiger oder gar dauerhaft. Dass es zu chronischen Schmerzen und Leiden eine Alternative gibt, zeigen neue Wege in der Behandlung und Vorbeugung: »Stopp den Kopfschmerz« und »Kopfschmerz-Schule«. Die Programme werden in Zusammenarbeit mit der Techniker Krankenkasse, der Schmerzklinik Kiel, Lehrerinnen und Lehrern sowie niedergelassenen Therapeutinnen und Therapeuten u mgesetzt. Ziel ist, Kopfschmerzen bei Kindern zu lindern und gleichzeitig den Medikamentenkonsum zu reduzieren oder sogar überflüssig zu machen.

▪ Stopp den Kopfschmerz

»Stopp den Kopfschmerz« richtet sich an Kinder und Jugendliche zwischen acht und vierzehn Jahren, die bereits an Kopfschmerzen oder Migräne leiden. Ihnen soll eine zeitgemäße Beratung und Behandlung zur Verfügung gestellt werden. Voraussetzung für die Teilnahme ist eine ärztliche Bescheinigung, dass das Kind seit mehr als sechs Monaten an Spannungskopfschmerz oder Migräne leidet. Die Wirksamkeit des Programms wurde in einer Studie der Universität Göttingen nachgewiesen: Die Anzahl der Kopfschmerztage bei den teilnehmenden Kindern kann durch die Behandlung deutlich gesenkt werden. Auch die Medikamenteneinnahme verminderte sich. Die Kurse werden jeweils nach Bedarf gestartet. Sie finden in kooperierenden Schwerpunktpraxen statt. Nähere Informationen gibt es bei den Kursleiterinnen und Kursleitern. Die Adressen und weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.kopfschmerz-schule.de

»Stopp den Kopfschmerz« hilft mit modernen psychologischen Verfahren und unter Anleitung von erfahrenen Kursleitern, bei Kindern und Jugendlichen zwischen acht und vierzehn Jahren chronische Spannungskopfschmerzen oder Migräne zu mindern oder zu beseitigen. Ziel des achtwöchigen Trainings ist es, noch vor einer Chronifizierung der Schmerzen diese wirksam zu behandeln und die Schülerinnen und Schüler zu Kopfschmerzexperten in eigener Sache auszubilden. Gefördert wird dabei die Kompetenz der Kinder zur Selbsthilfe. Gleichzeitig werden in Zusammenarbeit mit dem landesweiten Behandlungsnetz eine fachgerechte medizinische Diagnose, Beratung und Behandlung ermöglicht.

Das Kursprogramm basiert auf den Erfahrungen einer zweijährigen Studie, die die Techniker Krankenkasse gemeinsam mit den Universitäten Göttingen und Düsseldorf durchgeführt hat. Die Ergebnisse der Studie zeigen deutlich, dass vielen betroffenen Kindern geholfen werden kann: Rund 60 % der Teilnehmer, die vor dem Kursangebot meist häufiger in der Woche unter Kopfschmerzen litten, erlebten eine deutliche Verbesserung ihrer Krankheit. Auch die Medikamenteneinnahme ging um etwa 40 % zurück.

Das Training im Überblick

- Woche 1: Der Kopfschmerzdurchblicker – Informationen über den Schmerz
- Woche 2: Der Entspannungschef – Erlernen einer Entspannungsübung
- Woche 3: Der Stressmanager – Identifikation von Kopfschmerz-Auslösern
- Woche 4: Der Gedankenspezialist – Schwarzmalen und Hellsehen
- Woche 5: Der Aufmerksamkeitschecker – Aufmerksamkeit und Kopfschmerz
- Woche 6: Der Ich bin O.K.-Meister – Selbstsicherer Umgang mit Freunden und Familie
- Woche 7: Der Problemfighter – Problembewältigung
- Woche 8: Der Kopfschmerzexperte – Rückschau auf das Gelernte und Vorausplanung
- Woche 9: Abschlussgespräch – Kind – Eltern – Therapeut

Die TK stellt jedem Teilnehmer die Kursmaterialien zur Verfügung und übernimmt im Rahmen der Kostenerstattung die Behandlungskosten für die bei ihr versicherten Kinder und Jugendlichen. Wo Kurse angeboten werden, finden Sie im Internet unter www.kopfschmerz-schule.de

▪ Drei Schulstunden gegen Kopfschmerzen und Migräne

Für die Prävention von Kopfschmerzen in der Schule gibt es bisher keine Maßnahmen oder Konzepte, die sich speziell an Lehrerinnen und Lehrer sowie Schülerinnen und Schüler richten. Dies verwundert umso mehr, als nach Untersuchungen der Aktion »Gläserne Schule in Schleswig-Holstein« (Institut für Suchtprävention und angewandte Psychologie, Bremen) Kopfschmerzen heute zu den Hauptgesundheitsproblemen von Kindern im Schulalter gehören. Bei einer repräsentativen Befragung an Schulen in Schleswig-Holstein stellte sich heraus, dass, je nach Schultyp, zwischen 20 und 50 % der Schüler als wichtiges und hartnäckiges Gesundheitsproblem Kopfschmerzen angaben. Kopfschmerzen nahmen in den letzten 20 Jahren um rund 300 % in ihrer Häufigkeit zu!

Angesichts dieser Tatsachen haben Frisch K. und Göbel H (2009) eine Unterrichtseinheit erarbeitet, die allen Lehrerinnen

und Lehrern kostenlos über das Internet zum Herunterladen zur Verfügung gestellt wird. Zur Prävention von Kopfschmerzen in der Schule gibt es bisher keine Maßnahmen oder Konzepte, die sich speziell an Lehrerinnen und Lehrer sowie Schülerinnen und Schüler richten. Lehrer, Schüler und Eltern sollten umfassend informiert werden, um eine größere Sensibilität für Kopfschmerzerkrankungen im Schulalter zu erreichen. Das Wissen über Kopfschmerzerkrankungen, das Erkennen der unterschiedlichen Formen und das Weitergeben von verschiedenen Verhaltensmaßnahmen können dazu führen, dass Kopfschmerzen früh erkannt und spezielle Maßnahmen (Elterngespräch, Einschalten von Fachstellen und Ärzten) eingeleitet werden.

Hier hat die Schule eine besondere gesundheitsfördernde Aufgabe wahrzunehmen. Dazu gehören:

- **Informationen zur Gestaltung eines regelmäßigen Tagesablaufes;**
- **arbeitspsychologische Unterweisung;**
- **Gesundheitslehre hinsichtlich einer adäquaten Ernährung und Schlafhygiene;**
- **Erlernen eines Entspannungstrainings im Sportunterricht sowie**
- **Techniken der Stressbewältigung.**

Diese Maßnahmen sind einfach durchzuführen. Aufgrund der bekannten Entstehungsmechanismen von Kopfschmerzen ist ein positives Eingreifen in den stetigen Anstieg der Kopfschmerzprävalenz im Schulalter möglich.

Praxistipp

Die Homepage stellt folgende Materialien zur Verfügung:

- Information und Einbindung der Eltern (Elternbrief, evtl. Elternabend);
- spezielle Informationen über Kopfschmerzerkrankungen bei Kindern für den Lehrer;
- Umsetzung der Unterrichtsreihe;
- fachübergreifendes Lernen mit Ausgleichs- und Entspannungstechniken im Sportunterricht.

Die Unterrichtsreihe sieht 3 Doppelstunden vor. Das Gesamtziel der Reihe ist es, gesundheitsschädliche Verhaltensweisen im alltäglichen Kontext der Jugendlichen aufzugreifen und Lösungsmuster zur Vermeidung zu vermitteln. Hier darf keinesfalls moralisierende Aufklärung erfolgen, vielmehr sollen die Jugendlichen befähigt werden, Probleme in ihrer Lebenswelt, die Kopfschmerz auslösend sein können, zu erkennen und im Wissen um die Vorteile einer ausgeglichenen Lebensführung eine langfristige Verhaltensmodifikation aufzubauen. Es darf ihnen nicht das Gefühl vermittelt werden, sich für ihren Alltag rechtfertigen zu müssen und somit eine Mitschuld für ihre Kopfschmerzen zu haben.

Um eine Akzeptanz des Lehrstoffes bei den Schülerinnen und Schülern zu erreichen, werden die Unterrichtsinhalte mit Hilfe der Comic-Figur »Mütze« erarbeitet. Hier können die Jugendlichen selbst tätig werden und individuell die gestellten Aufgaben erfüllen. Die hierbei erlangten Erkenntnisse werden langfristig im Gedächtnis verankert. Am Schluss jeder Einheit sollen die erarbeiteten Ergebnisse schriftlich festgehalten werden.

Zur Präsentation der wichtigsten Ergebnisse der Unterrichtsreihe kann ein Plakat im Klassenzimmer aufgehängt werden. Auf diese Weise wird das Erlernte immer wieder in Erinnerung gerufen. Alle Unterlagen können Sie von der Homepage www.kopfschmerz-schule.de herunterladen. Die Materialien dürfen für die Verwendung in der Schule kopiert werden.

6.22.12 Medikamentöse Akuttherapie

Hinsichtlich der *medikamentösen Therapie* ergeben sich zum Erwachsenenalter *deutliche Unterschiede*. Gerade bei der Migräne im Kindesalter ist es erforderlich, dass bei Beginn der Attacke die Medikation *zum frühestmöglichen Zeitpunkt* eingenommen wird.

Man beginnt zunächst mit der Gabe des

- Antiemetikums Domperidon (10 mg oral oder als Suppositorium),

um eine verbesserte Resorption und Wirkung des Analgetikums und eine Therapie der Übelkeit und des Erbrechens einzuleiten.

Es muss eine *sehr vorsichtige Dosierung* erfolgen, da *schwere Dystonien* als unerwünschte Nebenwirkungen, insbesondere bei Kindern, auftreten können. Auch bei niedrigen Dosen kann es bereits zu *okulären Krisen*, *Opisthotonus*, *Dysarthrie* und *Trismus* kommen. Dies gilt umso mehr bei Einsatz von *Metoclopramid*.

Im Anschluss an die Gabe von Domperidon kann nach einem Zeitraum von 15 Minuten ein Analgetikum verabreicht werden. Hier empfiehlt sich bei jungen Kindern unter dem 12. Lebensjahr in erster Linie Paracetamol oder Ibuprofen

Im Hinblick auf ein mögliches Risiko des *Reye-Syndroms* sollte auf die Gabe von Azetylsalizylsäure verzichtet werden. Bei Schulkindern, bei denen die Migräneattacken zu jeder Gelegenheit, insbesondere auch in der Schule am Morgen auftreten können, sollten *die Lehrer* entsprechend informiert werden. Am besten ist es, wenn der Arzt dem Schüler eine schriftliche Instruktion zum Verhalten bei Migräneattacken zur Vorlage beim Lehrer mitgibt.

Zur Attackenkupierung kann bei Kindern, deren Attacken auf Paracetamol nicht ausreichend ansprechen, auch Dihydroergotamin in Tablettenform (2 mg oral) eingesetzt werden.

Bei ausgeprägter Übelkeit und Erbrechen können das Antiemetikum und das Analgetikum auch als *Suppositorium* gegeben werden.

Ergotamintartrat und Triptane sind im Kindesalter nicht angezeigt.

6.22.13 Medikamentöse Prophylaxe

Die medikamentöse prophylaktische Therapie im Kindesalter gestaltet sich noch schwieriger und komplizierter als im Erwachsenenalter.

Im Hinblick auf die eventuell erforderliche hohe Einnahmefrequenz von Analgetika und einen schweren Leidensdruck muss auch im Kindesalter bei häufigen Migräneattacken eine prophylaktische Medikation erwogen werden. Dabei muss jedoch bedacht werden, dass Nebenwirkungen von Prophylaktika im Kindesalter häufiger und schwerer auftreten als im Erwachsenenalter.

Bei der prophylaktischen Therapie gilt im Kindesalter ebenfalls wie im Erwachsenenalter, dass *immer nur eine Monotherapie* durchgeführt und nicht verschiedene Medikamente in Kombination gegeben werden sollten.

In erster Linie kann im Kindesalter
- ein Betablocker,

wie z. B. Metoprolol oder Propranolol eingesetzt werden.
- Alternativen sind Flunarizin oder Pizotifen (in Deutschland nicht mehr erhältlich).

- Man muss sich darüber im Klaren sein, dass die medikamentöse Prophylaxe eine *verhaltensmedizinische Prophylaxe* nicht ersetzen kann und dass man in jedem Falle versuchen sollte, nichtmedikamentöse prophylaktische Maßnahmen intensiv auszunutzen.
- In aller Regel ergeben sich gleiche oder sogar bessere Effekte durch Verhaltensmaßnahmen.

Hinsichtlich der *Wirksamkeit der medikamentösen Migräneprophylaxe* bei Kindern gibt es in der Literatur sehr widersprüchliche Angaben. Ein Teil der Untersuchungsbefunde zeigt signifikante Effekte, bei anderen Studien ergeben sich solche bedeutsamen Effekte nicht.

Wenn man eine medikamentöse Prophylaxe bei Kindern erwägt, sollte *kurzzeitig* überprüft werden, ob eine therapeutische Wirksamkeit erzielt wird und wie möglicherweise initiale Nebenwirkungen kompensiert werden können. Dazu sind *Erfolgskontrollen in vierzehntägigen Abständen* erforderlich. Nur bei Effektivität sollte eine Weiterführung erfolgen. Die *möglichen Nebenwirkungen* müssen mit den Eltern und den Kindern besprochen werden und ggf. sorgfältig erfasst werden. Gegebenenfalls muss die Therapie angepasst werden.

Alle diese Vorsichtsmaßnahmen zeigen, dass die prophylaktische medikamentöse Therapie der Migräne im Kindesalter *möglichst u mgangen* werden sollte und Medikamente zur Migräneprophylaxe nur im Ausnahmefall eine Lösung des Problems für einen gewissen Zeitraum ermöglichen.

Allerdings können gerade bei den Kindern, bei denen *sehr schwerwiegende und stark behindernde Attacken* auftreten, »*Einzelfallexperimente*« erforderlich werden. Zuweilen finden sich dann tatsächlich verblüffende Effekte von prophylaktischen Therapieverfahren. Jedoch sind das Ausnahmen. Bei solchen Problemfällen sollte nach Möglichkeit die Behandlung durch einen erfahrenen Neuropädiater durchgeführt werden.

Auch wenn eine schnelle Besserung des Migräneleidens nicht zu erzielen ist, ist es notwendig, dass die Patienten und die Eltern wiederholt beraten werden und *Hoffnung* hinsichtlich einer Besserung des Migräneleidens vermittelt wird. Gerade im Kindesalter kann es immer wieder zu *einer spontanen Remission* kommen.

Manchmal zeigt sich erst im weiteren Verlauf, welche *Triggerfaktoren* besonders potent sind, und eine kontinuierliche Erfassung und Erfragung möglicher Auslösefaktoren kann eine entscheidende Besserung erzielen.

Völlig unbefriedigend und frustrierend für Kinder und Eltern ist es allerdings, wenn die Patienten ohne spezifische Beratung über die heutigen Möglichkeiten der Therapie wieder aus der Sprechstunde entlassen werden, mit dem Hinweis, dass Migräne nicht heilbar ist und man nichts finden könne.

6.23 Migräne im Leben der Frau

6.23.1 Die sogenannte menstruelle Migräne

Der Begriff der menstruellen Migräne findet sich in vielen Texten zum Thema Kopfschmerz. Er scheint so selbstverständlich, dass ihn lange Jahre kaum jemand infrage gestellt hat. Teilweise glaubte man, dass die Migräne überhaupt immer mit der Menstruation in irgendeiner Weise im Zusammenhang zu sehen ist. Migräne wurde als Frauenkrankheit aufgefasst. Entsprechend wurde die Frauenheilkunde auch als ein primärer Ansprechpartner im Rahmen einer Migränetherapie angesehen.

Forschungsergebnisse haben jedoch gezeigt, dass diese als selbstverständlich angesehene Verbindung zwischen Hormonen, Menstruation, Schwangerschaft, Menopause, Antibabypille und Migräne relativiert werden muss.

Die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft führt den Begriff der menstruellen Migräne *nicht* auf. Dies hängt zum einen damit zusammen, dass die Kopfschmerzdiagnostik sich auf die *Phänomenologie* bezieht, nicht jedoch auf mögliche vermutete Ursachen. Andererseits ließe sich natürlich ein Begriff der menstruellen Migräne auch phänomenologisch definieren; es zeigt sich jedoch, dass *Migräneattacken, die ausschließlich während der Menstruation ablaufen,*
- eine extrem große Seltenheit

darstellen. Die Betroffenen erinnern sich nach ausführlicher Befragung in der Regel daran, dass sie nicht nur ausschließlich während der Menstruation an Migräneattacken leiden, sondern auch zu anderen Zeiten im Zyklus. Eine Einordnung findet sich in ◘ Abb. 6.17 und im ▶ Abschn. 6.7.10

Was unter menstrueller Migräne zu verstehen ist, bleibt jedem selbst überlassen, der Begriff ist nirgendwo exakt definiert. Einige Autoren scheinen zu glauben, dass die Leser die Defi-

nition schon selbst wissen, und geben überhaupt keine nähere Spezifikation an, was unter menstrueller Migräne zu verstehen ist. In anderen Berichten wird davon ausgegangen, dass eine menstruelle Migräne die Kopfschmerzattacken sind, bei denen *die Frauen annehmen, dass die Menstruation mit der Migräne in irgendeinem Zusammenhang steht*. Solche angenommenen Zusammenhänge durch die Betroffenen finden sich in unterschiedlichen Studien im Ausmaß zwischen 8 % und 70 %.

Will man nicht den zeitlichen Zusammenhang generell definieren, also eine Montags-, Dienstags-, Mittwochs- etc. Migräne definieren, so würde der Begriff einer menstruellen Migräne nur dann sinnvoll sein, wenn man Migräneattacken, die *ausschließlich in Verbindung mit der Menstruation* auftreten, als solche bezeichnen würde. Aber auch in diesem Zusammenhang bekommt man definitorische Schwierigkeiten. Der Zeitraum vor und nach der Menstruation muss exakt definiert werden. Dehnt man diese Zeitspanne nicht willkürlich aus und lässt drei Tage vor und drei Tage nach der Menstruation als entsprechenden Zeitraum zu, zeigt sich, dass *maximal eine von zwanzig Frauen*, die die Kriterien der Migräne erfüllen, in diese Gruppe zu subsumieren ist. Es zeigt sich also, dass der Begriff der menstruellen Migräne *nur für einen geringen Teil der betroffenen Patientinnen* anzuwenden ist.

Ein Zusammenhang mit dem sogenannten *prämenstruellen Syndrom* ist bisher wissenschaftlich nicht nachgewiesen. Dieses prämenstruelle Syndrom, charakterisiert durch Unterleibsschmerzen, Schwäche, sowie weitere psychovegetative Symptome, zeigt sich ca. zwei bis drei Tage vor der Menstruation. Die Migräneattacken im zeitlichen Zusammenhang mit der Menstruation *unterscheiden sich nicht* von den sonstigen Attacken.

Häufig wird unter einer menstruellen Migräne auch *eine besonders schwere und lang andauernde Attacke* verstanden, die mit besonders starker Übelkeit und Erbrechen assoziiert ist. Allerdings kann *jede Form* der Migräne, mit oder ohne Aura, während der Menstruation auftreten. Ist die Menstruation tatsächlich ein *Auslösefaktor*, so zeigt sich, dass *meist zwei Tage vor der Menstruation* die Migräneattacke generiert wird.

Bei den Patientinnen, bei denen tatsächlich ausschließlich während der Menstruation Migräneattacken auftreten, findet sich ein *festes zeitliches Verhältnis* zwischen der Auftretenszeit und der Menstruationszeit. Allerdings kann bei anderen Frauen dieses zeitliche Verhältnis locker sein und die Migräneattacke in unterschiedlichem Zeitabstand zur Menstruation auftreten .

6.23.2 Pathomechanismen

Aus klinischen und experimentellen Studien ist bekannt, dass der Auslösefaktor der Migräne im Zusammenhang mit der Menstruation *in einem Abfall des Östrogenspiegels und des Progesteronspiegels* zu finden ist. Bei entsprechend empfindlichen Frauen kann der Auslösung der Migräne *durch die Gabe von Östrogen* vorgebeugt werden. Die Gabe von Progesteron kann jedoch *nicht* die Migräneattacke verhindern. Entsprechend kann vermutlich *der Abfall des Plasmaöstradiolspiegels* für die Generierung der Migräneattacke verantwortlich gemacht werden. Die *absoluten* Hormonspiegel scheinen dagegen nicht von Bedeutung zu sein. In unterschiedlichen Studien konnte kein fester Zusammenhang zwischen der absoluten Konzentration der verschiedenen Hormone und der Auslösung von Migräneattacken aufgedeckt werden.

Weitergehende Analysen der Hormonkonzentrationen ergaben bisher keine einheitliche Meinung zur Bedeutung der verschiedenen Hormone für die Auslösung der Migräneattacken. Weder das

- *follikelstimulierende Hormon* noch das
- *luteinisierende Hormon (LH)*

unterscheiden sich zwischen Patientinnen, die an einer menstruell gebundenen Migräne leiden und gesunden Kontrollgruppen. Als mögliche Ursache der Kopfschmerzauslösung während des Östradiolabfalls wurde ein *Effekt des Hormons auf die vaskuläre Reaktivität* angenommen, wobei eine *Vasodilatation* aufgrund der geringeren Hormonkonzentration verantwortlich gemacht wurde. Dabei sollen insbesondere ein Anstieg der Prostaglandin-E_2- und -F_2-Konzentration sowie ein Abfall der Thrombozyten-Serotoninkonzentration eine Rolle spielen.

In verschiedenen *Hormonprovokationstests* wurde über Auffälligkeiten bei Patientinnen berichtet, bei denen menstruationsgebundene Migräneattacken auftreten. Allerdings ist deren Bedeutung bis heute weitgehend unklar, insbesondere ergeben sich daraus bis heute keine bedeutsamen therapeutischen Konsequenzen:

- Patientinnen mit einer menstruellen Migräne kennzeichnen sich durch eine *reduzierte Magnesiumkonzentration in den Leukozyten.*
- Es besteht eine *reduzierte postsynaptische Alpha$_2$-Adrenorezeptor-Hyposensitivität*, gekennzeichnet durch eine reduzierte Hormonantwort nach Gabe von Clonidin.
- Es findet sich eine *reduzierte funktionelle hypothalamische Opioidaktivität*, gekennzeichnet durch einen Verlust der LH-Reaktion auf Naloxon.
- Es liegt eine *erhöhte hypothalamische Serotoninaktivität* vor, gekennzeichnet durch eine erhöhte Prolactinfreisetzung durch Dopaminantagonisten.

6.23.3 Therapie der menstruellen Migräne

Aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs mit der Menstruation lag es in früheren Jahren nahe, *hormonelle Therapieverfahren* einzusetzen. Aufgrund der Verbindungen zwischen der Östrogenkonzentration und der Migränegenerierung wurde früher die *Gabe von Östrogen drei bis zehn Tage vor der Menstruation* empfohlen. Allerdings zeigte sich, *dass damit der Zeitpunkt des Eintretens der Migräneattacke nur verschoben wird*, bis der natürliche Abfall wiederum auftritt. Die Gabe von transdermalen Hormonpflastern hat sich in kontrollierten Studien als nicht effektiv erwiesen. Gleiches gilt für die orale Gabe von Östrogenen.

Der Einsatz von Östrogen in Form von einem auf die Haut auftragbaren Gel hat sich in placebokontrollierten Doppelblindstudien als wirksam erwiesen. Das Gel wird zwei Tage vor der erwarteten Migräneattacke aufgetragen und in den nächsten sieben Tagen weiter angewendet.

Durch diese einfache Maßnahme kann bei den betroffenen Patientinnen *mit großer Zuverlässigkeit* die Auslösung der Migräneattacke verhindert werden. Voraussetzung dafür ist natürlich, dass tatsächlich dieser *enge, ausschließliche* Zusammenhang zwischen dem Hormonspiegelabfall und der Migräneattacke besteht. Dieses ist, wie bereits dargelegt, nur bei wenigen Ausnahmen der Fall.

- Als weitere Möglichkeit besteht die prophylaktische Gabe von Naproxen.
- In allen anderen Fällen gilt für die Therapie der Migräneattacke im zeitlichen Zusammenhang mit der Menstruation das, was für die Behandlung der Migräneattacke bereits dargelegt wurde. Die Migräneattacke, unabhängig ob sie nun im Zusammenhang oder nicht im Zusammenhang mit der Menstruation auftritt, wird *nach den beschriebenen allgemeinen Vorgehensweisen* behandelt. Bei schweren Migräneattacken, die sich einer Akutmedikation hartnäckig widersetzen, sollte frühzeitig auch eine konsequente prophylaktische Therapie eingeleitet werden.

6.23.4 Schwangerschaft und Migräne

Zusammenhang

Die Migräne ist von besonderer Bedeutung für eine mögliche oder bestehende Schwangerschaft.

- Zum einen ergibt sich die Frage, *wie eine Migräne während der Schwangerschaft zu behandeln ist*, insbesondere welche Medikamente indiziert oder kontraindiziert sind.
- Zum anderen sorgen sich betroffene Patientinnen, *ob die Schwangerschaft per se durch die Migräneerkrankung bedroht wird.*
- Schließlich ist von Bedeutung, *welche Auswirkungen die Schwangerschaft auf den Verlauf der Migräneattacke haben kann.*

Erfreulicherweise zeigt sich, dass ein *sehr günstiger Einfluss auf den Migräneverlauf* durch die Schwangerschaft zu beobachten ist. Tatsächlich gibt es kaum eine bessere prophylaktische Maßnahme für Migräneattacken als die Schwangerschaft. Aus epidemiologischen Studien ist bekannt, *dass bei fast 70 % der betroffenen Patientinnen eine deutliche Verbesserung oder sogar ein völliges Sistieren der Migräne während der Schwangerschaft zu beobachten ist.* Der Effekt auf den Migräneverlauf zeigt sich *insbesondere in den letzten zwei Dritteln* der Schwangerschaft. Ob bei wiederholten Schwangerschaften der positive Effekt auf die Migräne allmählich nachlässt, ist bisher durch Studien nicht geklärt.

Nur *bei einem geringen Teil* der Patientinnen findet sich *ein konstanter Verlauf* oder gar *eine Verschlechterung der Migräne* während der Schwangerschaft. Dies scheint insbesondere für Patientinnen zu gelten, die an einer *Migräne mit Aura* leiden. Treten Migräneattacken *erstmalig* während der Schwangerschaft auf, handelt es sich vorwiegend um eine Migräne mit Aura. Allerdings ist dies nur in einer Minderzahl der Betroffenen der Fall, in einer französischen Studie zeigte sich dies bei 13 % der untersuchten Patientinnen. *Nach der Entbindung* findet sich bei ca. knapp *der Hälfte* der Patientinnen in der ersten Woche ein *erneutes Auftreten von Kopfschmerzen*, vorwiegend Kopfschmerz vom Spannungstyp, jedoch auch Kopfschmerzen im Sinne der Migräne.

Verlauf

Die Ursache für die zum Teil spektakuläre Verbesserung der Migräne während der Schwangerschaft ist bisher völlig offen, und es gibt keine klaren empirischen Befunde, die dies erklären können. Allerdings werden *verschiedene Hypothesen* diskutiert.

- Zunächst wird angenommen, dass *die erhöhten Konzentrationen von Östrogen und Progesteron und deren konstante Spiegel* während der Schwangerschaft die Basis für die Verbesserung sind.
- Andere Erklärungen gehen davon aus, dass *ein veränderter Serotoninstoffwechsel* während der Schwangerschaft und *eine erhöhte Konzentration von endogenen Opioiden* (Endorphine) für die Verbesserung verantwortlich zu machen sind.
- Eine entscheidende Bedeutung allerdings scheint *die veränderte Lebensweise* während der Schwangerschaft zu haben. Schwangere Frauen ernähren sich bewusster, haben einen regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, vermeiden Alkohol und Nikotin, versuchen, stressfreier zu leben, und sind im Arbeitsprozess weniger beansprucht. Es besteht eine schwangerschaftsbedingte Kontrolle von Auslösefaktoren und entsprechend werden weniger Migräneattacken generiert. Empirische Untersuchungen, die diese Hypothese bestätigen, liegen jedoch nicht vor.

Allerdings ist bei Migränepatientinnen während der Schwangerschaft auch an ein erhöhtes Schlaganfallrisiko zu denken (▶ Migräne erhöht Schlaganfallrisiko während Schwangerschaft).

Migräne erhöht Schlaganfallrisiko während Schwangerschaft

Studiendaten legen nahe, dass Frauen, die an Migräne leiden, ein erhöhtes Schlaganfallrisiko während der Schwangerschaft haben. Ein erhöhtes Risiko besteht auch für andere Gefäßerkrankungen wie koronare Herzerkrankung, erhöhter Blutdruck und Thrombosen. Insgesamt sind diese Ereignisse jedoch sehr selten (Scher u. Launer 2010; Schürks u. Kurth 2011).

Die Daten wurden u. a. von über 18 Millionen Frauen erhoben, die in Krankenhäusern der USA behandelt worden sind. 33.956 Schwangere mit einer Migränediagnose wurden im Zeitraum von 2000 bis 2003 untersucht.

Migräne bestand bei bis zu 26 % der Frauen im gebärfähigen Alter. Im Alter zwischen 35 und 39 Jahren findet sich Migräne in einer Häufigkeit von rund 33 %. Die Studie beschreibt, dass Frauen im Alter von 40 Jahren und höher 2,4-mal häufiger an Migräne leiden als Frauen im Alter unter 20 Jahren.

- Wenn Frauen während der Schwangerschaft an Migräne leiden, besteht ein bis zu 15-fach erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall im Vergleich zu Nicht-Migränepatientinnen.
- Ebenso zeigte sich ein dreifach erhöhtes Risiko für Thrombosen und
- ein doppelt so hohes Risiko für Herzinfarkte.

▼

Vaskuläre Risikofaktoren zeigten sich auch sehr eng mit der Migräneerkrankung assoziiert. Solche Risikofaktoren schließen Diabetes, erhöhten Blutdruck und Rauchen ein. Die Daten bestätigen frühere Studienergebnisse. Diese zeigten, dass Migräne und Schwangerschaft mit einem 17-fach erhöhten Risiko für Schlaganfall verbunden sind. Dabei muss jedoch deutlich betont werden, dass das Schlaganfallrisiko insgesamt während der Schwangerschaft niedrig ist. Bei 100.000 Geburten treten vier Schlaganfälle auf. Die Wahrscheinlichkeit ist also rund 1:25.000. Die Studiendaten zeigen jedoch, dass es wichtig ist, schwangere Frauen sorgfältig hinsichtlich Risikofaktoren für vaskuläre Erkrankungen zu untersuchen und zu beraten.
Der Zusammenhang kann durch eine Wechselwirkung zwischen Migräne und den schwangerschaftsbedingten Körperveränderungen erklärt werden. Diese schließen insbesondere ein erhöhtes Blutvolumen und eine erhöhte Herzfrequenz mit verstärktem Stress im vaskulären System ein.
Die Studiendaten zeigen, dass das Risiko für vaskuläre Komplikationen wie Thrombosen, Herzinfarkt oder Schlaganfall durch die Schwangerschaft erhöht wird. Das Risiko ist für Migränepatientinnen deutlich erhöht, auch wenn es insgesamt niedrig ist. Ärzte, die Patientinnen während der Schwangerschaft betreuen, sollten bei vaskulären Symptomen in Verbindung mit einer Migräneanamnese sorgfältige Aufmerksamkeit aufwenden, damit mögliche Komplikationen frühzeitig vermieden werden. Umgekehrt ist es von hoher Bedeutung, dass Schwangere, die an Migräne erkrankt sind, eine sorgfältige Migränediagnose erhalten und eine bestmögliche Therapie der Migräne erfolgt.

Behandlung der Migräne während der Schwangerschaft

Prophylaxe

Erfreulicherweise wird durch den Spontanverlauf während der Schwangerschaft die Migränetherapie positiv unterstützt. Generell gilt, dass *eine medikamentöse Therapie während der Schwangerschaft*, wenn irgendwie möglich, *zu vermeiden* ist. Ganz besonders gilt dies natürlich für prophylaktische Maßnahmen, bei denen täglich Medikamente eingenommen werden müssen. Die Migräneprophylaktika, die sich als besonders wirksam erwiesen haben, sind *während der Schwangerschaft kontraindiziert*. Dies gilt für die Betarezeptorenblocker, Flunarizin und die Serotoninantagonisten.

Keine Migräneprophylaktika vor einer möglichen bzw. während einer Schwangerschaft! Da gerade junge Frauen solche Medikamente bei schweren Migräneverläufen einsetzen, müssen sie auf die Notwendigkeit einer adäquaten Kontrazeption hingewiesen werden.

Zur Vorbeugung von Migräneattacken empfehlen sich entsprechend, wie sonst auch, in erster Linie *Verhaltensmaßnahmen*,
- wie Entspannungsübungen sowie
- Kennenlernen und Vermeidung von Triggerfaktoren.

Bei extrem schweren Migräneverläufen während der Schwangerschaft, insbesondere bei der Migräne mit Aura, kann zunächst die *Gabe von Magnesium* zur Migräneprophylaxe erwogen werden. Der Effekt von Magnesium auf den Migräneverlauf zeigte sich in klinischen Studien als gering, in *Einzelfällen* ist jedoch ein bedeutsamer Effekt zu erzielen. Zur Therapie des arteriellen Bluthochdruckes wird während der Schwangerschaft Propranolol eingesetzt. Es ergibt sich dabei kein Hinweis auf eine Teratotoxizität. Trotzdem sollte der Einsatz von *Propranolol* während der Schwangerschaft zur Migräneprophylaxe sehr zurückhaltend und nur als letzte Möglichkeit erwogen werden. Gleiche Zurückhaltung gilt für die Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft (▶ Topiramat und Fehlbildungen).

Topiramat und Fehlbildungen

Das Antiepileptikum Topiramat hat sich auch in der Vorbeugung der Migräne als wirksam erwiesen. Studienergebnisse zeigen, dass bei Einnahme des Medikamentes Topiramat während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen bei Neugeborenen auftreten kann. Die Studie verdeutlicht, dass schwangere Frauen ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen ihrer Kinder erwarten müssen, wenn Topiramat eingenommen wurde.
Geburtsfehlbildungen sind bekannte Risiken, wenn antiepileptische Medikamente verwendet werden. Die Studie bringt daher keine überraschenden neuen Ergebnisse. Sie bestätigt jedoch, dass Frauen, bei denen eine Schwangerschaft auftreten kann, engmaschig hinsichtlich des Migräneverlaufes, der Verträglichkeit und Wirksamkeit der vorbeugenden Maßnahmen begleitet werden sollen. Migräne-Patientinnen, bei denen eine Schwangerschaft geplant ist, sollten immer ihren Arzt darauf hinweisen, damit bei Planung der Migräneprophylaxe entsprechende Überlegungen vorgenommen werden können.

Akuttherapie

Es gibt nur sehr wenig Literatur zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten in der Therapie der Migräneattacke während der Schwangerschaft. Gleiches gilt für die Auswirkungen einer medikamentösen Migränetherapie auf die Geburt und das Stillen. Über viele Jahrzehnte wurde zur Akutmedikation von Migräneattacken während der Schwangerschaft die Gabe von

- *Metoclopramid 20 mg* und
- *Paracetamol 1.000 mg.*

erwogen.

Warnung vor Paracetamol in der Schwangerschaft

Paracetamol galt bisher als das sicherste Schmerzmittel in der Schwangerschaft. Aufgrund der früheren Datenlagen schien die Sicherheit außer Zweifel zu sein. Schwangeren wurde die nahezu bedenkenlose Einnahme dieses Schmerzmittels bei Schmerzen in der Schwangerschaft empfohlen. Aufgrund aktueller Studien ist jedoch ein sorgfältiges Umdenken bzgl. dieser Empfehlung erforderlich (Kristensen et al. 2011; Shaheen et al. 2010; Anberbir et al. 2011; Beasly et al. 2011). Neue Studien beschreiben einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Kontakt mit Paracetamol vor der Geburt und erhöhtem Risiko für Asthma, anderen Atemwegserkrankungen und gestörter Hodenentwicklung. Entgegen früheren Empfehlungen wird daher bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft von der Einnahme von Paracetamol in Mono- und insbesondere Kombinationspräparaten abgeraten.

Bis Klärung des genauen Zusammenhanges muss der Grundsatz gelten: Im Zweifel für das ungeborene Leben und gegen die Einnahme von Paracetamol, insbesondere in Kombination mit anderen Schmerzmittel. Kurzer Nutzen und langfristige lebenslange Risiken stehen bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft aufgrund der neuen Datenlage nicht mehr im ausgewogenen Verhältnis zueinander.

Die Einnahme von Paracetamol durch die Schwangere und Kontakt des Ungeboren mit dem Arzneimittel scheint später bei den Kindern zu einem bedeutsam erhöhten Risiko für die Entwicklung von Asthma und Atemwegserkrankungen, sowie möglicher Unfruchtbarkeit bei Jungen zu führen. In den letzten Jahren hat sich global ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit von Asthma eingestellt. Paracetamol ist in Deutschland das am häufigsten eingesetzte Schmerzmittel. Es ist eines der am häufigsten verwendeten Arzneimittel in Deutschland. Gleichzeitig wurde in den letzten Jahren in der Bevölkerung ein bedeutsamer Anstieg von Asthma festgestellt. Paracetamol kann zu einer Reduktion von Glutathion in der Lunge führen. Es wird angenommen, dass Glutathion für die Entstehung von Asthma eine wichtige Rolle spielt.

Besonders bedenklich ist der begründete Verdacht eines signifikant erhöhten Risikos für die Entwicklung der Lageanomalie des Hodens bei Jungen (Kryptorchismus) nach neuen Studienergebnissen. Bei den Betroffenen kann dies später zu einer verminderten Zeugungsfähigkeit und erhöhtem Risiko für das Auftreten von bösartigen Hodentumoren führen. Die Spermienanzahl und Spermienvitalität im späteren Leben können reduziert werden. Die kombinierte Einnahme von zwei Schmerzmitteln bei Schwangeren war mit einer siebenfach erhöhten Rate eines Kryptorchismus der neugeborenen Jungen verbunden. Es wird der Verdacht geäußert, dass die Auswirkungen von einer Tablette Paracetamol zu 500 mg für das ungeborene Kind schädlicher sein könnte, als die zehn häufigsten Umweltschadstoffe. Den Studien wurde Kritik entgegengehalten, ein ursächlicher Zusammenhang sei noch nicht definitiv bewiesen.

Paracetamol galt bisher in therapeutischen Dosierungen als sicheres, harmloses, verträgliches und auch preiswertes Schmerzmittel. Die Gefahr, dass bei Überdosierung über 150 mg pro kg Körpergewicht irreversible Leberzellschädigungen bis zum Leberversagen ausgelöst werden kann, führte bereits zu einer Limitierung der Packungsgröße im Rahmen der Selbstmedikation. Die neuen Studien begründeten ein bedeutsames Umdenken für die Anwendung bei möglicher, geplanter oder bestehender Schwangerschaft.

Grundsätzlich sollte auf die Einnahme von Schmerzmitteln in der Schwangerschaft und Stillzeit verzichtet werden. Im Einzelfall kann bei besonders schweren Schmerzen nach ärztlicher Beratung eine Akutmedikation erwogen werden. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass insbesondere sog. einfache Schmerzmittel wie Paracetamol nur eine schwache und kurze Wirkung auf den schweren Schmerzanfall haben, jedoch gleichzeitig nachhaltige lebenslange Risiken für das ungeborene Kind bewirken können.

Entgegen früheren Empfehlungen wird daher bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft von der Einnahme von Paracetamol in Mono- und insbesondere Kombinationspräparaten abgeraten.

Azetylsalizylsäure

Eine andere Option ist die Gabe von *Azetylsalizylsäure 1.000 mg*. Zu dieser Substanz gibt es eine umfangreiche Literatur hinsichtlich des Einsatzes während der Schwangerschaft, und es gibt keine Hinweise darauf, dass fetale Missbildungen induziert werden.

Andere Substanzen

Die *neueren nichtsteroidalen Antirheumatika* sollten bei der Schwangerschaft *nicht* eingesetzt werden, weil einerseits keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen und andererseits auch keine Hinweise dafür bestehen, dass ihre Effektivität zur Kupierung der Migräneattacke größer ist als die der seit vielen Jahrzehnten eingesetzten o. g. Substanzen. Besonders muss darauf geachtet werden, dass nichtsteroidale Antirheumatika *nicht kontinuierlich* eingesetzt werden. Insbesondere während des letzten Trimenons ergibt sich dadurch die Gefahr einer

- *Verlängerung der Schwangerschaft*,
- das erhöhte Risiko einer *Präeklampsie* und
- ein *erhöhtes Blutungsrisiko* für die Mutter und das Kind,
- ebenso kann eine *persistierende pulmonale Hypertension* auftreten.

Streng kontraindiziert sind Ergotalkaloide, wie Ergotamintartrat und Dihydroergotamin. Die Substanzen haben während der Schwangerschaft einen uterotonischen Effekt. Darüber hinaus zeigt sich Ergotamin als embryotoxisch.

Für den Einsatz der Triptane liegen derzeit noch keine ausreichenden Daten vor. Zwar gibt es Berichte von Schwangerschaften, die während einer Therapie mit Sumatriptan aufgetreten sind. Dabei sind bisher keine Probleme verzeichnet worden. Bis jedoch ausreichend Erfahrungen vorliegen, soll Sumatriptan während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden.

Migränebehandlung in Schwangerschaft und Stillzeit

Verhalten bei Schwangerschaftswunsch

- In den ersten 14 Tagen nach dem ersten Tag der letzten Menstruation (ausgehend von einem gleichmäßigen 28-Tage Zyklus (!)) kann davon ausgegangen werden, dass keine Schwangerschaft vorliegt.
- Bei einem gleichmäßigen Zyklus kommt es etwa 14 Tage VOR Menstruation zum Eisprung.
- 6 Tage nach Eisprung erfolgt die Einnistung des befruchteten Eies in die Gebärmutter, und somit der erste Kontakt zwischen »Mutter und Kind«.
- Eine medikamentöse Behandlung der Migräneattacken ist ungefähr für die Dauer der ersten 3 Wochen nach dem ersten Tag der letzten Menstruation ohne Gefährdung der Frucht möglich.

- Eine bestehende Schwangerschaft kann mit neueren Schwangerschaftstests ab dem 6.-10- Tag nach dem Eisprung nachgewiesen werden, das heißt es gibt ca. 3 Wochen nach Menstruation einige »unsichere« Tage, in denen man vor Einnahme einer Akutmedikation die Durchführung eines Schwangerschaftstestes empfiehlt.

Schmerzbehandlung in der Schwangerschaft

1.000 mg Paracetamol (Tablette, Brausetablette, Suppositorium).

Schwangerschaft: Strenge Indikationsstellung. Paracetamol ist plazentagängig. Aus Untersuchungen an zahlreichen (923) Mutter-Kind-Paaren haben sich keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen der Anw. von Paracetamol während der ersten drei bis vier Monate der Schwangerschaft und dem Auftreten von Fehlbildungen ergeben. Erhöhtes Risiko für Asthma, Allergien und Kryptorchismus mit Unfruchtbarkeit der Kinder wird diskutiert ▶ Abschn. 0.

Stillzeit: Strenge Indikationsstellung. Paracetamol geht in die Muttermilch über.

1.000 mg Azetylsalizylsäure (Tablette, Brausetablette).

Schwangerschaft: Kontraindiziert im 3. Trimenon b. hoh. Dos. und in jedem Fall nach der 36. Schwangerschaftswoche. Strenge Indikationsstellung im 1. und 2. Trimenon sowie im 3. Trimenon bis zur 37. Schwangerschaftswoche b. niedr. Dos. Tierexperimentell sind Implantationsstörungen und Fehlbildungen beobachtet worden. In verschiedenen epidemiologischen Studien ist ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko mit der Einnahme von Salicylaten im 1. Trimenon in Zusammenhang gebracht worden. Dies scheint jedoch bei normalen therapeutischen Dosen gering zu sein. Die Hemmung der Prostaglandinsynthese führt im 3. Trimenon zur Verzögerung und Verlängerung der Geburt, Wehenhemmung und einem vorzeitigen Verschluß des Ductus arteriosus Botalli, unter der Geburt zu einem erhöhten Blutverlust, bei Neugeborenen kann es zur intrakraniellen Blutung kommen. Ob Natriumsalicylat wie Prostaglandinsynthesehemmer einen wehenhemmenden Effekt sowie einen verfrühten Verschluß des Ductus arteriosus beim Feten verursacht, ist nicht bekannt.

Stillzeit: Kontraindiziert b. hoh. Dos. Strenge Indikationsstellung b. niedr. Dos. Salicylate gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Da bei gelegentlicher Einnahme nachteilige Wirkungen auf den Säugling bisher nicht beobachtet wurden, wird ein Unterbrechen des Stillens während der Behandlung in der Regel nicht erforderlich sein. Bei regelmäßiger Einnahme hoher Dosen sind Risiken wegen mangelnder Entgiftung durch das Neugeborene (z. B. Kernikterus) nicht auszuschließen, so dass bei zwingender Indikation ein frühzeitiges Abstillen erwogen werden sollte.

Magnesium i. v. (z. B.: Mg 5-Sulfat Amp. 10 % Injektionslösung).

Schwangerschaft: Berichte über schädliche Auswirkungen während der Schwangerschaft beim Menschen sind nicht bekanntgeworden.

Stillzeit: Berichte über schädliche Auswirkungen während der Stillzeit beim Menschen sind nicht bekanntgeworden.

Imigran 25 mg/100 mg (Tablette, Nasenspray, Suppositorium).

Schwangerschaft: Strenge Ind.-Stellung Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Stillzeit: Stillen bis 24 h nach Anwendung vermeiden. Substanz geht in die Milch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekanntgeworden.

Behandlung der Übelkeit

Meclozin 25 mg (Tablette).

Schwangerschaft: Strenge Ind.-Stellung.Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Der Tierversuch erbrachte jedoch Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein.

Stillzeit: Strenge Ind.-Stellung; Subst. geht wahrscheinl. in Muttermilch über; Substanz führt zur Verminderung der Milchproduktion.

Dimenhydrinat 50 mg/150 mg (Dragees, Suppositorien).

Schwangerschaft: Strenge Ind.-Stellung, insbes. im 3. Trim. Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben.

Stillzeit: Kontraind. Substanz geht in die Milch über. In Abhängigkeit von Dosis, Art der Anwendung und Dauer der Medikation kann das Befinden des Säuglings vorübergehend beeinträchtigt werden.

Metoclopramid 20 mg (Tropfen, Tabletten, Suppositorien)

Schwangerschaft: Strenge Indikationsstellung im 1. Trimenon. Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Stillzeit. Kontraindiziert. Substanzen erscheinen nur in geringen Mengen in der Milch. Da der Einfluss der Dopaminantagonisten auf das kindliche Nervensystem nicht geklärt ist, ist die Anwendung aber kontraindiziert.

6.23.5 Brustkrebs und Migräne

Eine amerikanische Studie (Mathes et al. 2008) legt nahe, dass bei Frauen mit Migräne ein reduziertes Risiko für Brustkrebs besteht. In der Studie wurden 3.000 Frauen untersucht. 2.000 Frauen hatten in der Vorgeschichte eine Brustkrebserkrankung. Es zeigte sich, dass Frauen mit Migräne ein um 30 % niedrigeres Risiko für Brustkrebs im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung aufweisen.

Die Autoren nehmen an, dass die Migräne und auch Brustkrebs eine hormonelle Grundlage haben. Östrogen ist dafür be-

kannt, dass es das Wachstum von hormonell sensitivem Brustkrebs stimulieren kann.

Die Interpretation der Studie weist jedoch eine Reihe von Besonderheiten auf. Die Migränediagnose erforderte im Vorfeld eine ärztliche Untersuchung. Allerdings bekommen nach wie vor der größte Teil der Migränebetroffenen keine adäquate Diagnose oder behandeln sich selbst. Darüber hinaus ist die Studie auch durch die Anzahl der untersuchten Frauen limitiert. Bevor entsprechende Schlussfolgerungen gezogen werden, sollten weitere strenger kontrollierte Studien durchgeführt werden. Die untersuchten Frauen sind nicht repräsentativ für die Gesamtheit der Migränepatienten. Darüber hinaus gibt es auch einen Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und Migräne, sowie der Entstehung von Brustkrebs. Schwangerschaft kann sowohl gegen Brustkrebs, als auch gegen Migräne schützend sein. Zusätzlich ist aus neueren Studien bekannt, dass Progestagen und nicht Östrogen für die Entstehung von Brustkrebs bedeutsam ist.

6.23.6 Hormontherapie

Bei hartnäckigen Migräneattacken, die schwer zu therapieren sind, werden häufig *orale Kontrazeptiva* als verantwortlich für die Generierung der Migräneattacken beschuldigt. Die empirische Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen oraler Kontrazeption und Migräne dagegen zeigt *keine eindeutige Verbindung*. In einigen Studien ergeben sich Hinweise für ein tatsächlich erhöhtes Auftreten von Migräneattacken, wobei je nach Studie dies bei 18 % bis 50 % der betroffenen Patientinnen der Fall sein soll, in anderen Studien zeigt sich dagegen sogar eine Verbesserung unter der Therapie mit oralen Kontrazeptiva bei bis zu 35 % der Patientinnen. In *placebokontrollierten Doppelblindstudien* findet sich dagegen *kein bedeutsamer Unterschied* zwischen Gruppen von Patientinnen, die mit oralen Kontrazeptiva oder Placebo behandelt wurden.

Alles in allem zeichnet sich somit ab, dass zwischen der oralen Kontrazeption mit Hormonpräparaten und der Migräne *kein* definitiver Zusammenhang besteht.

Das *Neuauftreten von Migräneattacken* im Zusammenhang mit der Einnahme von oralen Kontrazeptiva wird ebenfalls immer wieder diskutiert. Allerdings liegt das häufigste Erstauftretensalter der Migräne in der zweiten Lebensdekade, also genau in der Zeit, in der auch erstmalig orale Kontrazeptiva eingenommen werden. Insofern scheint hier nur *ein rein statistischer Zusammenhang* ohne ätiologische Relevanz zu bestehen.

Auch für die Therapie ergibt sich *keine besondere Auswirkung* einer oralen Kontrazeption.

Die Therapie der Migräne bei bestehender oder nicht bestehender oraler Kontrazeption unterscheidet sich nicht und auch sind keine Interferenzen zwischen oralen Kontrazeptiva und Migränemedikamenten bekannt. Bei der Durchführung der Migränetherapie gelten die gleichen Richtlinien wie sonst auch.

Nur für den *seltenen therapierefraktären Fall* ist ein *Auslassversuch* ratsam. Den Patientinnen sollte dann eine andere Methode der Kontrazeption empfohlen werden.

Im Zusammenhang mit dem erhöhten Risiko von arteriellen oder venösen zerebralen Thrombosen sowie einer Subarachnoidalblutung sollte bei plötzlichem Auftreten von neurologischen fokalen Störungen möglichst umgehend eine neurologische Untersuchung veranlasst werden.

- **Dies gilt auch, wenn unerwartete Kopfschmerzattacken auftreten, die auch täglich in Erscheinung treten können.**
- **Aus diesem Grunde sollten gerade Patientinnen, die eine orale Kontrazeption durchführen, in zeitlich engeren Abständen hinsichtlich des Verlaufs der Erkrankung kontrolliert werden.**
- **Eine Beratung über die Vermeidung von Risikofaktoren, insbesondere Nikotin, sollte veranlasst werden. Aufgrund des möglicherweise erhöhten Risikos für Schlaganfälle bei einer Migräneerkrankung gilt dies besonders.**
- **Insgesamt ist dieses Risiko für eine erhöhte Inzidenz von Schlaganfällen bei Migräne um den Faktor 2–3 erhöht. Gerade bei schweren und komplexen Migräne sollte daher auf die Anwendung von hormonellen Kontrazeptiva verzichtet werden.**

6.23.7 Menopause und höheres Lebensalter der Frau

Es wird häufig die Meinung vertreten, dass die Migräneattacke allmählich im höheren Lebensalter »ausbrennt«, also an Häufigkeit und an Intensität abnimmt. In Studien, die sich mit diesem Fragenkomplex beschäftigen, zeigt sich jedoch, dass bei mehr als 50 % der Betroffenen *während der Menopause und danach keine Veränderung des bisherigen Migräneverlaufes* zu beobachten ist. Bei ca. 47 % der Patientinnen zeigt sich sogar *eine Verschlechterung*.

Eine Hysterektomie oder eine Ovarektomie, die auch heute noch teilweise zur Therapie einer schweren Migräneattacke Patientinnen zugemutet wird, hat keinen Effekt auf den Verlauf einer Migräne.

Auch das Überwiegen der Migränehäufigkeit bei Frauen im Vergleich zu Männern bleibt im hohen Lebensalter bestehen. Hormontherapien im hohen Lebensalter können die Migräne nicht beeinflussen. Entsprechend gilt auch in dieser Situation, dass die Migränetherapie *wie sonst auch* durchgeführt werden sollte.

- Im hohen Lebensalter, *jenseits des 75. oder 80. Lebensjahres*, dagegen scheint eine Änderung einzutreten.
- Tatsächlich gibt es in den spezialisierten Migräneambulanzen keinen Patienten oder keine Patientin, die älter als 80 Jahre ist und über Migräneattacken klagt.
- Diese Beobachtung kann viele Gründe haben, wie z. B.:
  - die Migräne tritt nicht mehr auf,
  - die Migränepatienten sterben früher und/oder
  - alte Leute kommen kaum noch aus Mobilitätsgründen in die Spezialambulanzen.

6.24 Unkonventionelle Behandlungsverfahren

Wirksamkeit und Verträglichkeit nicht ausreichend belegt

Bevor Therapieverfahren in der Wissenschaft guten Gewissens empfohlen werden können, müssen die Methoden ihre *Wirksamkeit* und ihre *Verträglichkeit* in strengen Prüfungen unter Beweis gestellt haben. Dafür gibt es mehrere Gründe:

- Patienten haben von *unwirksamen* Methoden *keinen* Nutzen;
- Patienten können durch eventuelle Nebenwirkungen *Schaden* nehmen oder
- die Versichertengemeinschaft muss für *nutzlose* Therapieverfahren *zahlen*.

Unkonventionelle medizinische Richtungen beinhalten diagnostische und therapeutische Methoden, deren Wirksamkeit und Verträglichkeit noch nicht mit der erforderlichen Sorgfalt und Qualität untersucht worden sind.

Dies bedeutet nicht, dass diese Methoden *zwangsweise* unwirksam sein müssen. Viele der heute etablierten konventionellen Therapieverfahren waren einmal unkonventionell. Der Saft der Saalweide, in dem der Wirkstoff von Aspirin enthalten ist, ist dafür ein gutes Beispiel. Allerdings kann man den Therapieeffekt von unkonventionellen Verfahren *nicht kalkulieren*, weil adäquate wissenschaftliche Studien fehlen. Zweifelsfrei wäre für die unkonventionellen Methoden überhaupt kein Platz, wenn die konventionellen Verfahren *ausreichend* für alle Menschen wirksam wären. Man sollte sich dem Thema also relativ *vorurteilsfrei* stellen.

Kältetherapie

Die Anwendung von Kälte bei Kopfschmerzen, die sog. *Cryotherapie*, ist ein altes Verfahren. Man legt kalte Umschläge um die Schläfen, Eisbeutel oder heute auch spezielle Kühlgels. Die Vorstellung zur Wirkung ist, dass die Blutgefäße sich durch den Kälteeffekt zusammenziehen. Einige Studien zeigen, dass diese Methoden bei leichten Kopfschmerzen einen angenehmen Effekt haben können, aber als eigenständiges Therapieverfahren nicht ausreichen.

Nackenmassagen

Nackenmassagen sollen die Nackenmuskulatur lockern. Es gibt bis heute keine kontrollierte wissenschaftliche Untersuchung, ob Massagen bei Migräne hilfreich sein können. Im Gegenteil berichten manche Patienten, dass durch Massagen sogar Migräneattacken *ausgelöst* werden können.

Chiropraktik

Chiropraktische Methoden versuchen u. a. die Beziehung der Wirbelgelenke der Halswirbelsäule gegeneinander zu korrigieren. Obwohl es sehr viele Untersuchungen zur Wirksamkeit von chiropraktischen Methoden in der Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen gibt, werden diese fast ausnahmslos wegen *erheblicher methodischer Mängel* nicht anerkannt.

In einer methodisch gut kontrollierten Studie fand sich kein Unterschied zwischen einer chiropraktischen Behandlung, leichten Halswirbelsäulenbewegungsübungen und einer Massagebehandlung. In seltenen Fällen kann zudem durch chiropraktische Manipulation ein *Schlaganfall* ausgelöst werden. Es scheint also kein Grund zu bestehen, dieses Risiko bei mangelnder Wirksamkeit einzugehen.

Elektrostimulation

Stimulation des Nackens oder anderer Körperteile mit elektrischem Strom wird bei Kopfschmerzen schon seit über 100 Jahren eingesetzt. Heute werden Strombehandlungen in Form von »transkutaner elektrischer Nervenstimulation« (TENS) oder »Punktueller transkutaner elektrischer Nervenstimualtion« (PuTENS) angeboten. Beide Verfahren verwenden Hautelektroden, über die der Strom durch die Haut (=transkutan) Nerven stimulieren kann.

Die beiden Methoden unterscheiden sich in der Art der Elektroden, es werden entweder *großflächige* Elektroden oder *punktuelle* Elektroden eingesetzt. Die Verfahren werden zur Vorbeugung von Migräneattacken von Geräteanbietern empfohlen. Wissenschaftliche Studienergebnisse können derzeit so interpretiert werden, dass nur bei einigen Patienten *zeitweise* Besserung erzielt wird.

Zahnbehandlungen

Obwohl zweifelsfrei Kopf- und Gesichtsschmerz durch Störungen des Kausystems verursacht werden können, gibt es bis heute keine gesicherten Hinweise dafür, dass *die Migräne* durch solche Anomalien verursacht wird. Manchmal werden Zahnspangen oder Aufbißschienen bei Migräne angeraten. Studien, die die Wirksamkeit solcher Therapien bei Migräne belegen, liegen jedoch *nicht* vor.

Akupunktur

Akupunktur ist ein etwa 4.000 Jahre altes chinesisches Verfahren, das bei allen möglichen Krankheiten und Beschwerden wirksam sein soll. Das Image der Akupunktur in der sog. *Regenbogenpresse* ist außerordentlich gut und wohl jeder Patient, der an hartnäckigen Kopfschmerzen leidet, wünscht sich, dass er damit seine Kopfschmerzen loswird.

Die »Akupunktur« an sich gibt es nicht. Es werden eine Reihe unterschiedlicher Verfahren eingesetzt, die *Körperakupunktur*, die *Ohrakupunktur*, die *Auriculotherapie*, *Moxibustion*, *Akupunkturinjektionen*, *Nadelakupunktur mit elektrischer Stimulation*, *Elektroakupunktur*, *Laserakupunktur* etc..

Bei der klassischen chinesischen Akupunktur werden in bestimmte Hautpunkte Nadeln aus Stahl, Gold oder Silber eingestochen. Die Punkte werden auf bestimmten Linien lokalisiert, welche den gesamten Körper überziehen und von den Chinesen *Jing luo* genannt wurden, übersetzt etwa *netzartig verbindende Gefäß-Nervensysteme*. Westliche Ärzte nennen diese Linien in Anlehnung an das Meridiansystem der Erde *Meridiane*. Nach der traditionellen Lehre soll in diesen Linien die *Lebensenergie* fließen. Durch das Einstechen der Akupunkturnadeln soll der gestörte Energiefluss reguliert und normalisiert werden.

Das Gedankengebäude findet sich auch in westlichen historischen Migränetheorien, die davon ausgingen, dass *Dämpfe* oder *Geister* im Schädelinneren stören. Durch Einbohren von

Tab. 6.28 Ergebnisse der GERAC Migraine Study Group 2006: Standardisierte Verum Akupunktur entsprechend den Richtlinien der traditionellen chinesischen Akupunktur wurde mit einer standardisierten vorgetäuschten Akupunktur und einer medikamentösen Standardtherapie verglichen. Zwischen den Gruppen fanden sich keine bedeutsamen Unterschiede in den Behandlungseffekten. (Mod. nach GERAC Migraine Study Group 2006)

	Zeitpunkt	Verum	Sham	Standard	p* Alle Gruppen	Verum vs. Sham	Verum vs. Standard	Sham vs. Standard
Unterschied zur Baseline in	6 Wochen	–2,7 (3,2)	–2,4 (3,5)	–2,7 (4,4)	0,548	–	–	–
Tagen mit Migräne (ITT)	13 Wochen	–2,2 (3,1)	–1,9 (3,6)	–2,0 (4,1)	0,430	–	–	–
	26 Wochen	–2,3 (3,6)	–1,5 (3,8)	–2,1 (4,0)	0,095	0,031	0,202	0,616
Unterschied zur Baseline in	6 Wochen	–2,7 (3,4)	–2,2 (3,6)	–3,·6 (4,7)	0,433	–	–	–
Tagen mit Migräne (PP)	13 Wochen	–2,2 (3,1)	–1,8 (3,8)	–2,6 (4,6)	0,273	–	–	–
	26 Wochen	–2,3 (3,5)	–1,3 (4,0)	–2,7 (4,4)	0,031	0,017	0,921	0,055
Response (ITT)	6 Wochen	130 (52 %)	133 (49 %)	62 (39 %)	0,038	0,479	0,012	0,052
	13 Wochen	128 (46 %)	128 (42 %)	70 (38 %)	0,263	–	–	–
	26 Wochen	133 (47 %)	121 (39 %)	75 (40 %)	0,133	–	–	–
Response (PP)	6 Wochen	100 (59 %)	103 (54 %)	46 (39 %)	0,598	–	–	–
	13 Wochen	83 (49 %)	91 (48 %)	40 (48 %)	0,962	–	–	–
	26 Wochen	87 (51 %)	84 (44 %)	45 (54 %)	0,198	–	–	–

Löchern in den Schädel versuchte man diese Dämpfe um- und abzuleiten.

Heute wird die Wirkung der Akupunktur mit modernen Konzepten zur Schmerzwahrnehmung zu erklären versucht. Es wird vermutet, dass durch die Akupunktur *endogene Opioidsysteme* stimuliert werden. Das Einstechen von Nadeln soll die körpereigenen Schmerzabwehrsysteme aktivieren.

Das methodische Vorgehen bei der Akupunktur ist an sich einfach: man sticht senkrecht, schräg oder tangential Nadeln in die Haut. Anschließend kann man die Nadel drehen, heben, senken oder anderweitig stimulieren. Akupunktur ist vom Prinzip her *leicht* erlernbar, und wenn man von dem *Honorar* absieht, sehr billig, da die Einmalnadeln für Centbeträge zu erhalten sind.

Studien zur Bewertung der Akupunktur sind durch große methodische Probleme belastet. Oft wurden *enthusiastische freiwillige Patienten* untersucht, da Zweifler sich für eine Therapie erst gar nicht bereiterklärt haben. Eine *Placebokontrolle* ist nur eingeschränkt möglich und die Behandlung kann nicht vorurteilsfrei ausgewertet werden, weil ein doppelblindes Vorgehen nicht möglich ist. Weitere Probleme an vielen Akupunkturstudien sind *unangemessene Wirksamkeitsparameter* und mangelnde *statistische Auswertungen*. Trotzdem gibt es einige wenige Studien, die heutigen wissenschaftlichen Kriterien entsprechen. Leider ist das Ergebnis dieser Studien sehr widersprüchlich. Ein bedeutsamer Therapieeffekt (Tab. 6.28) kann in diesen Studien *nicht* nachgewiesen werden (Diener et al. 2006).

Zweifelsfrei nimmt die Migränehäufigkeit oft in der ersten Zeit einer Akupunkturbehandlung ab. Diese Abnahme unterscheidet sich jedoch nicht von einer *Placebobehandlung*. Berücksichtigt man diese Studienergebnisse, muss man leider feststellen, dass nach derzeitigem Wissen die verschiedenen Akupunkturbehandlungn *allenfalls kurzfristige* und *mäßige Therapieeffekte* zeigen, die einer Scheinbehandlung nicht überlegen sind. Da Akupunktur eine einfache, von sich aus billige und nebenwirkungsarme Methode ist (▶ Akupunktur und Kassenleistung), sollte sie möglichst entmythisiert werden. Eine vorurteilsfreie Bewertung der Verfahren in wissenschaftlichen Untersuchungen könnte den Stellenwert nachvollziehbar machen.

Akupunktur und Kassenleistung: Standpunkt des Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA)

Zwei Modellprojekte wurden aufgelegt

Die Initiative Deutsche Akupunktur-Studien (German Acupuncture Trials – gerac) wurde vom AOK-Bundesverband, dem IKK-Bundesverband, der Bundesknappschaft, dem Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen sowie der See-Krankenkasse Ende 2000 nach dem Beschluss des damaligen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen als Modellvorhaben gestartet. Die Ersatzkassen entwickelten eine eigene Reihe von Modellprojektstudien (z. B. ART Acupuncture Randomised Trials). Gesetzlich versicherte Patienten hatten somit die Möglichkeit, sich im Rahmen von wissenschaftlichen Studien zu Lasten der genannten gesetzlichen Krankenversicherungen mit Akupunktur gegen Kopf-, Rücken- und Gelenkschmerzen behandeln zu lassen, sofern sie schon länger als sechs Monate darunter litten.

Der Aufbau der Studien, die die Wirksamkeit untersuchen sollten, war nach Vorgabe des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen »dreiarmig«. Die Patienten wurden zufällig einer von drei Behandlungsgruppen zugeordnet:

Die eine Gruppe wurde nach den Regeln der TCM mit der sogenannten Verum-Akupunktur behandelt, eine weitere Gruppe wurde an anderen, bewusst »falschen« Punkten gestochen (auch als Sham- oder Schein-Akupunktur bezeichnet). Die dritte Gruppe wurde mit der Standardtherapie gegen Schmerzen oder zunächst gar nicht und erst anschließend mit Akupunktur (Warteliste) behandelt.

▼

Die inzwischen vorliegenden Studienergebnisse ergeben ein unklares Bild: Bei der Behandlung von chronischen Rückenschmerzen beispielsweise liegt die Erfolgsrate der echten Akupunktur nicht wesentlich höher als die der Schein-Akupunktur, beide liegen allerdings deutlich höher als die der Standardtherapie oder der Nichtbehandlung auf der Warteliste.
Auch bei der Behandlung von Schmerzen des Kniegelenks ergibt sich ein ähnliches Bild: Die Schein-Akupunktur und die echte Akupunktur waren in ihrer Wirkstärke annähernd vergleichbar, beide waren der Standardtherapie allerdings deutlich überlegen. Eine weitere Studie zeigte für diese Beschwerden sogar eine Überlegenheit der echten gegenüber der Schein-Akupunktur. Die Ergebnisse der Studien sind an dieser Stelle also uneinheitlich.
Bei der Behandlung von Spannungskopfschmerzen und Migräne konnte für die Behandlung mit Akupunktur (Verum- oder Sham-Akupunktur) keine Vorteile gegenüber der Standardtherapie im Hinblick auf die Vorbeugung dieser Beschwerden gefunden werden.
Zusammenfassend kann aufgrund der Ergebnisse der Modellprojekte also für zwei Indikationen eine Wirksamkeit der Akupunktur im Vergleich zur Standardtherapie angenommen werden (unspezifische Wirksamkeit), die vermutete Wirkung spezieller Akupunkturpunkte konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (keine spezifische Wirksamkeit).

Probleme für die Entscheidungsfindung
Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) musste auf der Grundlage dieser Studienergebnisse entscheiden, ob die Akupunktur mit Nadeln zur Behandlung von Kopf-, Rücken- und Gelenkschmerzen, die länger als sechs Monate bestehen, eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung werden sollte oder nicht. Ein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis der echten Akupunktur liegt für alle drei untersuchten Schmerzarten nicht vor, da die Auswahl der Akupunkturpunkte sowie die Stichtechnik nach den Ergebnissen der Studien für den Therapieerfolg nicht den vermuteten Stellenwert haben. Zugleich zeigt sich aber eine Überlegenheit beider in den Studien eingesetzter Akupunkturformen gegenüber der Standardtherapie für die Behandlung von chronischen Rückenschmerzen und chronischen Schmerzen des Kniegelenks.
Diese Uneindeutigkeit der Studienergebnisse lässt Raum für unterschiedliche Bewertungen, die der G-BA gegeneinander abzuwägen hatte. (Stand: April 2006)

Akupressur

Bei dieser Methode können die Patienten *selbst* mit dem Daumen oder dem Zeigefinger bestimmte Punkte drücken oder massieren. Zudem muss Entspannung und Ruhe eingehalten werden. Wissenschaftliche kontrollierte Studien zur Wirksamkeit bei Migräne sind nicht bekannt, die Wirksamkeit ist also nicht belegt.

Hypnose

Die Hypnose ist eine besondere *vertiefte Entspannungsmethode* und für einige Anwendungsgebiete ist ihre Wirksamkeit zweifelsfrei belegt. Bis heute gibt es jedoch keine Studie, die belegt, dass diese Methode bei *Kopfschmerzen* effektiv ist.

Kneipp-Therapie

Wassertreten, *Wechselbäder*, *Knie-*, *Schenkel-*, *Arm-* und *Gesichtsgüsse* werden bei Kopfschmerzen empfohlen. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit, die wissenschaftlichen Kriterien genügen, stehen aus.

Sauna

Saunabesuche können maßgeblich die Befindlichkeit verbessern. Bei einigen Menschen sind sie jedoch auch *Auslöser* von Migräneattacken. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit bei Kopfschmerzen sind nicht bekannt.

Stellatum-Blockaden

Dabei werden Lokalanästhetika in das *Ganglion stellatum* am Hals, gespritzt. Man glaubt damit Durchblutungsstörungen zu beheben. Ein Effekt in der Therapie von Kopfschmerzen ist bisher *nicht* nachgewiesen worden.

Neuraltherapie

Die Neuraltherapie versucht u. a. *Störfelder* durch Injektionen von Lokalanästhetika zu beheben. Diese Therapieform wird für verschiedenste Erkrankungen eingesetzt. Ein Effekt in der Therapie von Kopfschmerzen durch kontrollierte wissenschaftliche Studien ist ungeklärt.

Schlafkuren

Während der Schlafkur werden Patienten in einen leichten *Dämmerschlaf* über mehrere Tage versetzt. Der Schlaftiefe erlaubt jedoch noch den Gang zur Toilette. Ein Effekt in der Therapie von Kopfschmerzen ist durch kontrollierte wissenschaftliche Studien bisher *nicht* nachgewiesen.

Fokalsanierung

Chronische Infekte, insbesondere im Bereich der Zähne, sollen zur Entstehung von chronischen Erkrankung führen. Durch eine Beseitigung des Krankheitsherdes (=Fokus) soll eine Genesung resultieren. Therapeutisch werden deshalb kranke Zähne *saniert*, ggf. auch das *gesamte Gebiss entfernt*. Eine Wirksamkeit in der Therapie von Kopfschmerzen durch kontrollierte wissenschaftliche Studien ist bisher ungeklärt.

Magnetfeldtherapie

Magnetfelder verschiedener Stärke wurden gegen Kopfschmerzen eingesetzt. Studien, die eine Wirksamkeit bei Kopfschmerzen belegen, sind *nicht* bekannt.

Migränechirurgie

Die Migräne einfach wegoperieren und weiterleben wie man will, ohne nie mehr sein Leben an die Migräne anpassen zu müssen, ist ein Traum von vielen Betroffenen.

- In der Geschichte der Migränetherapie gibt es zahlreiche solcher Versprechen: Eröffnung des Schädels, Operation der Nasenscheidewand, Versteifung der Halswirbelsäule, Entfernung der Gebärmutter etc..
- Der türkischer Chirurg Serefeddi Sabuncuoglu veröffentlichte bereits 1465 ein Lehrbuch der Chirurgie. In diesem schlug er in einem Kapitel zur Hemikrania vor, die A. temporalis superficialis im Schläfenbereich zu resezieren
- Im letzten Jahrhundert wurden verschiedene intra- und extrakranielle Blutgefäße ligiert oder entfernt.
- Operationen im Bereich des N. trigeminus basierten auf meist ablativen Ausschaltung des Ganglion Gasseri oder zentraler oder peripherer trigeminaler Nervenäste.

- Ein weiterer Ansatz zielte auf die Modulation des autonomen Nervensystems z. B. durch Resektion des N. intermedius.
- Ein neueres Angebot ist die chirurgische Durchtrennung des Zornesfaltenmuskels an der Stirn, die Migräne-Chirurgie oder Corrugator-Muskel-Chirurgie.
- Dazu wird sogar ein diagnostischer Test vorgeschaltet: Wird durch die Entspannung der Zornesfalten über der Nasenwurzel mit Botulinum-Toxin die Migräne kurzzeitig besser, soll das ein Beleg sein, dass die Operation erfolgsversprechend ist.

Es wird nahegelegt, operativ den Faltenmuskel zu durchtrennen. Ziel soll sein, dass die Migränewirkung dauerhaft anhält. Sollte Botulinum-Toxin am Zornesmuskel eingesetzt eine nachweisbare Wirksamkeit auf den Migräneverlauf haben, hätte die Herstellerfirma längst eine Zulassung dafür beantragt und erhalten. Ein solcher prognostischer Wert ist jedoch nicht gegeben, ein nachweisbarer Beleg für die Wirksamkeit oder gar die Prognosefähigkeit ist nicht erbracht worden.

- Das Rationale der Migränechirurgie mit Durchtrennung des M. corrugator supercilii basiert auf der Annahme einer dauerhaften Reizung und Kompression von perikraniellen Ästen des N. trigeminus durch verschiedene Muskelgruppen.
- Dazu werden vier Zielbereiche differenziert: die Mm. corrugator, temporalis und semispinalis sowie ein rhinogener Migränetyp.
- Die Selektion oder die Kombination der Interventionen richtet sich nach der Identifizierung der individuellern Trigger-Areale durch vorgeschaltete selektive Behandlung einzelner Muskeln mit Botulinum Toxin.

Mit den zeitgemäßen Kenntnissen zur Migräneentstehung ist dieses Vorgehen, der Durchtrennung des M. corrugator supercilii, nicht vereinbar. In der wissenschaftlichen Literatur findet sich auch kein nachvollziehbarer Wirksamkeitsnachweis. Die Behandlung gehört nicht zum Leistungskatalog der Krankenkassen. Die Operation ist mit den aktuellen wissenschaftlichen Befunden zur Migräneentstehung nicht vereinbar. Sie vermittelt ein falsches Konzept und führt zu Verzögerung einer wirksamen Behandlung. Schwerwiegende Komplikationen mit dauerhaften Deafferentierungsschmerzen aufgrund Nervendurchtrennung sind möglich (◘ Abb. 6.127).

Die Operation selbst ist einfach und gehört zum kleinen 1x1 jedes Schönheitschirurgen. Ein anerkannter Wirksamkeitsnachweis ist bisher jedoch nicht erbracht worden. Was wie immer bei Wundermethoden reizt: Man muss selbst nichts aktiv tun, man wird passiv behandelt, es ist kein Nachdenken und keine Verhaltensänderung erforderlich. Man wird operiert und kann dann angeblich leben wie man will – ohne Migräne. Ein Wunschtraum wird versprochen. Verschwiegen wird, dass man sein Leben anpassen muss, selbst das meiste tun muss, damit die Migräne stabilisiert wird.



◘ **Abb. 6.127** Zustand nach Durchführung der sog. Migränechirurgie mit Durchtrennung des M. corrugator supercilii. Präoperativ litt die Patientin an episodischer Migräne mit ca. 7 Migränetagen pro Monat. Postoperativ traten aufgrund Deafferentierung peripherer Nervenäste schwere neuropathische Dauerkopfschmerzen an 30 Tagen des Monats auf, die zur Aufgabe des Berufes führten

▪ Diäten

Eine naturgemäße Ernährung ist zweifelsfrei gesünder als denaturierte Industrienahrung. Die Abstinenz von *Genussgiften* ist ebenfalls ein wichtiger Aspekt einer gesunden Lebensweise. Es wurden spezielle Diätprogramme entwickelt, wie z. B. die *Evers-Diät, F.X.Mayer-Diät* und andere Verfahren. Ausgeglichene gesunde Ernährung hat zweifelsfrei viele Vorteile. Sieht man von der Vermeidung von *speziellen Auslösefaktoren* ab, ist ein spezifischer Effekt von speziellen Diäten in der Therapie von Kopfschmerzen durch kontrollierte wissenschaftliche Studien bisher jedoch nicht nachgewiesen.

▪ Schlangen-, Spinnen- und Skorpiongifte

Die Einspritzung von Giften stammt aus dem *chinesischen Kulturkreis* und wird heute noch von Heilpraktikern eingesetzt. Die Gifte sollen auf das Nerven- und Immunsystem wirken. Eine *nachvollziehbare* Erklärung für diese Therapiemethode existiert nicht.

Literatur

Afridi SK, Goadsby PJ (2006) Neuroimaging of migraine. Curr Pain Headache Rep 10(3):221–224

Afridi SK, Matharu MS et al. (2005) A PET study exploring the laterality of brainstem activation in migraine using glyceryl trinitrate. Brain 128(Pt 4):932–939

AgostoniE, Fumagalli L et al. (2004) Migraine and stroke. Neurol Sci 25 (Suppl 3:S123–125

Ahonen K, Hamalainen ML et al. (2006) A randomized trial of rizatriptan in migraine attacks in children. Neurology 67(7):1135–1140

Airi O, ErkintaloMet al. (2008) Neck muscles' cross–sectional area in adolescents with and without headache – MRI study. Eur J Pain 12(7):952–959

Airy H (1870) On a distinct form of transient hemiopsia. PhilosTrans R Soc Lond160:247–270

Amberbir A, Medhin G, Alem A, Britton J, Davey G, Venn A (2011) The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze

and eczema:A longitudinal birth-cohort study. Am J Respir Crit Care Med 183 (2):165–170. Epub 2010 Oct 8. PubMed PMID:20935107
Andersen AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG (1988) Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and 99mTc-d, l-HM-PAO compared to xenon-133. J Cereb Blood Flow Metab 8(6):S69–S81
Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J (1988) Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine. Single photon emission computed tomographic demonstration. Arch Neurol 45(2):154–159
Andreou AP, Goadsby PJ (2011) Topiramate in the treatment of migraine:A kainate (glutamate) receptor antagonist within the trigeminothalamic pathway. Cephalalgia 31(13):1343–1358
Anttila P, Metsahonkala L et al. (1999) School start and occurrence of headache. Pediatrics 103(6):e80
Anttila P, Metsahonkala L et al. (2000) Predisposing and provoking factors in childhood headache. Headache 40(5):351–356
Anttila P, Metsahonkala L et al. (2001) Comorbidity of other pains in schoolchildren with migraine or nonmigrainous headache. J Pediatr 138(2):176–180
Anttila P, Metsahonkala L et al. (2002) Muscle tenderness in pericranial and neck-shoulder region in children with headache. A controlled study. Cephalalgia 22(5):340–344
Anttila P, Metsahonkala L et al. (2006) Long–term trends in the incidence of headache in Finnish schoolchildren. Pediatrics 117(6):e1197–e1201
Anttila V, Stefansson H et al. (2010) Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. Nat Genet 42(10):869–873
Aoki K R (2003) Evidence for antinoceptive activity of botulinum toxin type A in pain management. Headache43:S9–S15
Aoki KR (2005) Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology 26(5):785–793
Aretaeus Cappadociae (81131) De causis et signis acutorum et diuturnorum morborum. Liber Primus Oxford, 1723
Aromaa M, Sillanpaa ML et al. (1998) Childhood headache at school entry: a controlled clinical study. Neurology 50(6):1729–1736
Aromaa M, Sillanpaa ML et al. (1993) Prevalence of frequent headache in young Finnish adults starting a family. Cephalalgia 13(5):330–337
Aromaa M, Sillanpaa ML et al. (2000) Pain experience of children with headache and their families: A controlled study. Pediatrics 106(2 Pt 1):270–275
Aromaa M, Rautava P et al. (1996) Prepregnancy headache and the well-being of mother and newborn. Headache 36(7):409–415
Aromaa M, Rautava P et al. (1998) Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. Headache 38(1):23–30
Aromaa M, Rautava P et al. (1999) Familial occurrence of headache. Cephalalgia 19 (Suppl 25):49–52
Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC et al. (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 30(7):793–803
Aurora SK, Gawel M, Brandes JL, Pokta S, Vandenburgh AM, BOTOX North American Episodic Migraine Study Group (2007) Botulinum toxin type a prophylactic treatment of episodic migraine:a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study. Headache 47(4):486–499
Aurora SK (2009) Spectrum of illness: understanding biological patterns and relationships in chronic migraine. Neurology 72(5 Suppl):S8–S13
Aurora SK, Dodick DW et al. (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia 30(7):793–803
Bahra A, Matharu MS et al. (2001) Brainstem activation specific to migraine headache. Lancet 357(9261):1016–1017
Barrett CF, Van den Maagdenberg AM et al. (2008) Familial hemiplegic migraine. Adv Genet 63:57–83
Beasley RW, Clayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, Mutius E, Stewart AW; and the ISAAC Phase Three Study Group (2011) Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: international study of asthma and allergies in childhood phase three. Am J Respir Crit Care Med 183 (2):171–178. Epub 2010 Aug 13. PubMed PMID:20709817
Benecke R, Heinze A et al. (2011) Botulinum type a toxin complex for the relief of upper back myofascial pain syndrome: How do fixed-location injections compare with trigger point-focused injections? Pain Med
Berilgen MS, Bulut S et al. (2005) Comparison of the effects of amitriptyline and flunarizine on weight gain and serum leptin, C peptide and insulin levels when used as migraine preventive treatment. Cephalalgia 25(11):1048–1053
Bernsen HJ, Van de Vlasakker C et al. (1990) Basilar artery migraine stroke. Headache 30(3):142–144
Bertin L, Brion N et al. (1999) A dose-defining study of sumatriptan suppositories in the acute treatment of migraine. Int J Clin Pract 53(8):593–598
Bigal ME, Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Lipton RB (2005) The classification of chronic daily headache in adolescents – a comparison between the second edition of the international classification of headache disorders and alternative diagnostic criteria. Headache 45(5):582–589
Bigal ME, Tepper SJ, Sheftell FD, Rapoport AM, Lipton RB (2006) Field testing alternative criteria for chronic migraine. Cephalalgia 26(4):477–482
Bigal ME, Lipton RB (2008) Excessive acute migraine medication use and migraine progression. Neurology 71(22):1821–1828
Bigal ME, Rapoport AM et al. (2004) Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre – clinical characteristics and treatment outcomes. Cephalalgia 24(6):483–490
Bigal ME, Serrano D et al. (2008) Chronic migraine in the population: burden, diagnosis, and satisfaction with treatment. Neurology 71(8):559–566
Bigal ME, Liberman JN et al. (2006) Obesity and migraine: a population study. Neurology 66(4):545–550
Bigal ME, Lipton RB et al. (2009) Weight change and clinical markers of cardiovascular disease risk during preventive treatment of migraine. Cephalalgia 29(11):1188–1196
Bigal ME, Kurth T et al. (2009) Migraine and cardiovascular disease: possible mechanisms of interaction. Neurology 72(21):1864–1871
Bigal ME, Sheftell F et al. (2008) A randomized double-blind study comparing rizatriptan, dexamethasone, and the combination of both in the acute treatment of menstrually related migraine. Headache 48(9):1286–1293
Bille BS (1962) Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. Acta Paediatr Suppl 136:1–151
Binder WJ, Brin MF, Blitzer A, Schoenrock LD, Pogoda JM (2000) Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine headaches: an open-label study. Otolaryngol Head Neck Surg 123(6):669–676
Bingel U, Evers S, Reister F, Ebinger F, Paulus W (2009) Behandlung der Migräne und idiopathischer Kopfschmerzsyndrome in Schwangerschaft und Stillzeit Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Nervenheilkunde 28:896–906
Bingen H von (1180) Liber scivias. Kloster Wiesbaden
Bolay H, Reuter U et al. (2002) Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. Nat Med 8(2):136–142
Bousser MG (2004) Estrogens, migraine, and stroke. Stroke 35(11 (Suppl 1):2652–2656
Bousser MG, Welch KM (2005) Relation between migraine and stroke. Lancet Neurol 4(9):533–542
Bousser MG, Conard J et al. (2000) Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. Cephalalgia 20(3):155–156
Bowing G, Zhou J et al. (2010) Differences in Chinese diagnoses for migraine and tension-type headache: an analysis of the German acupuncture trials (GERAC) for headache. Cephalalgia 30(2):224–232
Brennan KC (2011) Turn down the lights!: An irritable occipital cortex in migraine without aura. Neurology 76(3):206–207
Buring JE, Hebert P et al. (1995) Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study. Arch Neurol 52(2):129-134
Cairns, B. E. and P. Gazerani (2009) Sex–related differences in pain. Maturitas 63(4):292–296

Caro G, Getsios D et al. (2001) Sumatriptan: economic evidence for its use in the treatment of migraine, the Canadian comparative economic analysis. Cephalalgia 21(1):12–19
Chasman DI, Schurks M et al. (2011) Genome-wide association study reveals three susceptibility loci for common migraine in the general population. Nat Genet 43(7):695–698
Chernyshev OY, Vein AM et al. (2001) Blood flow velocity and pulsatility index differences in patients with unilateral migraine. Headache 41(7):704–709
Christie S, Göbel H et al. (2003) Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. Eur Neurol 49(1):20–29
Cole JW, Kittner SJ (2010) Meta-analysis of results from case control and cohort studies finds that migraine is associated with approximately twice the risk of ischaemic stroke. Evid Based Med 15(6):193–194
Contag SA, Mertz HL et al. (2009) Migraine during pregnancy: is it more than a headache? Nat Rev Neurol 5(8):449–456
Couch JR (2011) Update on chronic daily headache. Curr Treat Options Neurol 13(1):41–55
Couch JR (2011) Update on chronic daily headache. Curr Treat Options Neurol 13(1):41–55.
Cummings M (2009) Modellvorhaben Akupunktur – a summary of the ART, ARC and GERAC trials. Acupunct Med 27(1):26–30
Dahlof C (1997) Would any acute treatment for migraine demonstrate recurrence? Cephalalgia 17 (Suppl 17):17–19; discussion 19–20
Dahlof C (2001) Clinical efficacy and tolerability of sumatriptan tablet and suppository in the acute treatment of migraine: a review of data from clinical trials. Cephalalgia 21 (Suppl 1):9–12
Dahlof C (2003) Clinical applications of new therapeutic deliveries in migraine. Neurology 61 ((Suppl 4):S31–S34
de Vries B, Frants RR et al. (2009) Molecular genetics of migraine. Hum Genet 126(1):115–132
Denuelle M, Noulloche N et al. (2011) A PET study of photophobia during spontaneous migraine attacks. Neurology 76(3):213–218
Dichgans M, Förderreuther S et al. (1998) The D2 receptor NcoI allele:absence of allelic association with migraine with aura. Neurology 51(3):928
Dichgans M, Herzog J et al. (2005) 1H-MRS alterations in the cerebellum of patients with familial hemiplegic migraine type 1. Neurology 64(4):608–613
Diener HC, Harrer JU (2010) Is migraine a dangerous disease? Neurology 74(8):622–623
Diener HC, Kurth T (2005) Is migraine a risk factor for stroke? Neurology 64(9):1496–1497
Diener HC, Weimar C (2006) Patent foramen ovale, migraine and stroke:no reason to intervene. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 3(4):176–177
Diener HC, Tfelt-Hansen P et al. (2001) The efficacy and safety of sc alniditan vs. sc sumatriptan in the acute treatment of migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Cephalalgia 21(6):672–679
Diener HC, Eikermann A et al. (2004a) Efficacy of 1,000 mg effervescent acetylsalicylic acid and sumatriptan in treating associated migraine symptoms. Eur Neurol 52(1):50–56
Diener HC, Bussone G et al. (2004b) Placebo-controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. Cephalalgia 24(11):947–954
Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, Peil H, Aicher B (2005) The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 25 (10):776–787
Diener HC, Kronfeld K, Boewing G et al. (2006) Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine:a multicentre randomized controlled clinical trial. Lancet Neurol 5 (4):310–316
Diener HC, Agosti R et al. (2007) Cessation versus continuation of 6-month migraine preventive therapy with topiramate (PROMPT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 6(12):1054–1062
Diener HC, Dodick DW, Aurora SK et al. (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 30(7):804–814
Diener HC, Dodick DW, Goadsby PJ et al. (2009) Utility of topiramate for the treatment of patients with chronic migraine in the presence or absence of acute medication overuse. Cephalalgia 29 (10):1021–1027
Diener HC, Dodick DW et al. (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine:results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia 30(7):804–814
Diener HC, Gaul C et al. (2011a) Integrated headache care. Cephalalgia 31(9):1039–1047
Diener HC, Holle D, Dodick D (2011b) Treatment of chronic migraine. Curr Pain Headache Rep 15 (1):64–69
Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE et al. (2010) OnabotulinumtoxinA for treatment for treatment of chronic migraine:pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. Headache 50:921–936
Dodick DW, Lipton RB et al. (2008) Predictors of migraine headache recurrence:a pooled analysis from the eletriptan database. Headache 48(2):184–193
Dowson AJ, MacGregor AE et al. (2002) Zolmitriptan orally disintegrating tablet is effective in the acute treatment of migraine. Cephalalgia 22(2):101–106
Dowson AJ, Massiou H et al. (2002) Almotriptan is an effective and well-tolerated treatment for migraine pain:results of a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Cephalalgia 22(6):453–461
Dreier JP (2011) The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. Nat Med 17(4):439–447
Ebers G (1987, [1]1875) Papyros Ebers – Das hermetische Buch über die Arzneimittel der alten Ägypter in hieratischer Schrift, 2 Bd, Leipzig
Edmeads J (1999) Management of migraine and epilepsy throughout the reproductive cycle. Neurology 53(4 (Suppl 1):S1–S2
Edmeads J, Lainez JM et al. (2001) Potential of the migraine disability assessment (MIDAS) Questionnaire as a public health initiative and in clinical practice. Neurology 56(6 (Suppl 1):S29–S34
Edvinsson L (2009) Migraine: Telcagepant provides new hope for people with migraine. Nat Rev Neurol 5(5):240–242
Edvinsson L, Tfelt-Hansen P (2008) The blood-brain barrier in migraine treatment. Cephalalgia 28(12):1245–1258
Ehrlich P (1956) On immunity with special reference to cell life: Croonian lecture. The collected papers of Paul Ehrlich, Vol. II: Immunology and cancer research. pp 148–192
Eikermann A, Diener HC (2003) Effect of active treatment is lower when using placebo control in clinical trials on acute therapy of migraine. Cephalalgia 23(5):344–347
Erich Kästner (1959) Gesammelte Schriften:Romane für Kinder. Atrium Verlag , S. 425
Eriksen MK, Thomsen LL et al. (2004) New international classification of migraine with aura (ICHD-2) applied to 362 migraine patients. Eur J Neurol 11(9):583–591
Eriksen MK, Thomsen LL et al. (2005a) Sensitivity and specificity of the new international diagnostic criteria for migraine with aura. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76(2):212–217
Eriksen MK, Thomsen LL et al. (2005b) The Visual Aura Rating Scale (VARS) for migraine aura diagnosis. Cephalalgia 25(10):801–810
Eriksen MK, Thomsen LL, et al. (2006) Implications of clinical subtypes of migraine with aura. Headache 46(2):286–297
Evers S (2007) Oral rizatriptan – an effective migraine therapy in pediatric patients? Nat Clin Pract Neurol 3(4):196–197
Evers S, Pothmann R et al. (2002) [Treatment of idiopathic headache in childhood – recommendations of the German Migraine and Headache Society (DMKG)]. Schmerz 16(1):48–56
Evers S, Afra J et al. (2006) EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. Eur J Neurol 13(6):560–572
Evers S, May A, Fritsche G et al. (2008) Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne. Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Nervenheilkunde 27:933–949
Evers S, Afra J et al. (2009) EFNS guideline on the drug treatment of migraine––revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 16(9):968–981

Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, Crane J, Eyers S, Weatherall M, Beasley R (2010) The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. Clin Exp Allergy 40(1):32–41
Feldhege, F.J., Krauthan, G. (1979) Verhaltenstrainingsprogramm zum Aufbau sozialer Kompetenz. Berlin: Springer.
Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ (2001) Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment:a meta-analysis of 53 trials. Lancet 358(9294):1668–1675
Ferrari MD (1993) Sumatriptan in the treatment of migraine. Neurology 43(6 (Suppl 3):S43–S47
Ferrari MD (2004) Should we advise patients to treat migraine attacks early? Cephalalgia 24(11):915–917
Ferrari MD (2008) Migraine genetics:a fascinating journey towards improved migraine therapy. Headache 48(5):697–700
Ferrari MD, Roon KI et al. (2001) Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 358(9294):1668–1675
Fiedler VB, Kettenbach B et al. (1985) Protection by carbocromene and molsidomine against arrhythmias occurring during coronary artery occlusion and reperfusion in dogs. J Cardiovasc Pharmacol 7(5):964–970
Finsterer J, Sommer O et al. (2005) Closure of a patent foramen ovale: effective therapy of migraine and occipital stroke. Int J Neurosci 115(1):119–127
Friberg L et. al. (1994) Cerebral oxygen extraction, oxygen consumption, and regional cerebral blood flow during the aura phase of migraine. Stroke 25:974–979
Friedman BW, Esses D et al. (2008a) A randomized controlled trial of prochlorperazine versus metoclopramide for treatment of acute migraine. Ann Emerg Med 52(4):399–406
Friedman BW, Kapoor A et al. (2008b) The relative efficacy of meperidine for the treatment of acute migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Emerg Med 52(6):705–713
Gazerani P, Pedersen NS, Staahl C, Drewes AM, Arendt-Nielsen L (2009a) Subcutaneous Botulinum toxin type A reduces capsaicin-induced trigeminal pain and vasomotor reactions in human skin. Pain. 2009 Jan;141(1–2):60–69
Gazerani P, Pedersen NS et al. (2009b) Botulinum toxin type A reduces histamine-induced itch and vasomotor responses in human skin. Br J Dermatol 161(4):737–745
Gelfand AA, Fullerton HJ et al. (2010) Child neurology: Migraine with aura in children. Neurology 75(5):e16–e19
Gendolla A (2008) Early treatment in migraine: how strong is the current evidence? Cephalalgia 28 (Suppl 2):28–35
Gerber WD, Miltner W, Birbaumer N, Haag G (1989) Konkordanztherapie. Medienband für Therapeuten. München: Röttger
Gerber WD, Diener HC et al. (1991) Responders and non-responders to metoprolol, propranolol and nifedipine treatment in migraine prophylaxis: a dose-range study based on time-series analysis. Cephalalgia 11(1):37–45
Gerber WD, Kropp P (1995) ERPs in adult migraineurs. Electroencephalogr Clin Neurophysiol (Suppl 44:395–397
Gerber WD, Gerber-von Müller G, Stephani U, Petermann F (2010) Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen: Das MIPAS-Family-Programm. Hogrefe, Göttingen
Gerola S, Battistini S et al. (2009) CACNA1A gene non-synonymous single nucleotide polymorphisms and common migraine in Italy: a case-control association study with a micro-array technology. Clin Chem Lab Med 47(6):783–785
Goadsby PJ (1996) Subcutaneous sumatriptan and the migraine aura. Neurology 46(1):286
Goadsby PJ (1997) How do the currently used prophylactic agents work in migraine? Cephalalgia 17(2):85–92
Goadsby PJ (2002) New directions in migraine research. J Clin Neurosci 9(4):368–373
Goadsby PJ (2003a) Migraine: diagnosis and management. Intern Med J 33(9–10):436–442
Goadsby PJ (2003b) Sporadic hemiplegic migraine:stamp collecting or food for thought? Neurology 60(4):536–537
Goadsby PJ (2005) Is migraine a progressive disorder? Considering the clinical implications of new research data on migraine and brain lesions. Med J Aust 182(3):103–104
Goadsby PJ (2006) Recent advances in the diagnosis and management of migraine. BMJ 332(7532):25–29
Goadsby PJ (2007) Emerging therapies for migraine. Nat Clin Pract Neurol 3(11):610–619
Goadsby PJ (2008) The ‚Act when Mild' (AwM) study: a step forward in our understanding of early treatment in acute migraine. Cephalalgia 28 (Suppl 2):36–41
Goadsby, P. J. (2009) Lacrimation, conjunctival injection, nasal symptoms... cluster headache, migraine and cranial autonomic symptoms in primary headache disorders –– what's new? J Neurol Neurosurg Psychiatry 80(10):1057–1058
Goadsby PJ (2009) Pathophysiology of migraine. Neurol Clin 27(2):335–360
Goadsby PJ, Fields HL (1998) On the functional anatomy of migraine. Ann Neurol 43(2):272
Goadsby PJ, Olesen J (1996) Diagnosis and management of migraine. BMJ 312(7041):1279–1283
Goadsby PJ, Olesen J (1997) Increasing the options for effective migraine management. Neurology 48(3 (Suppl 3):S1–S3
Goadsby PJ, Hargreaves RJ (2000) Mechanisms of action of serotonin 5-HT1B/D agonists: insights into migraine pathophysiology using rizatriptan. Neurology 55(9 (Suppl 2):S8–S14
Goadsby PJ, Ferrari MD et al. (2000) Eletriptan in acute migraine: a double-blind, placebo-controlled comparison to sumatriptan. Eletriptan Steering Committee. Neurology 54(1):156–163
Goadsby, P. J., J. Goldberg, et al. (2008a) Migraine in pregnancy. BMJ 336(7659):1502–1504
Goadsby PJ, Zanchin G et al. (2008b) Early vs. non-early intervention in acute migraine –‚Act when Mild (AwM)'. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. Cephalalgia 28(4):383–391
Goadsby PJ, Charbit AR et al. (2009) Neurobiology of migraine. Neuroscience 161(2):327–341
Göbel H (1993) Analyse von Kopfschmerzmechanismen durch klinisch– neurophysiologische Parameter. Der Schmerz 7 (Suppl 1):4
Göbel H (1994) Paper-pencil tests for retrospective and prospective evaluation of primary headaches on the basis of the IHS criteria. Headache 34(10):564–568
Göbel H (2001) Classification of headaches. Cephalalgia 21(7):770–773
Göbel H (2004) Botulinum toxin in migraine prophylaxis. J Neurol 251 (Suppl 1):I8–I11
Göbel H (2010) Efficacy and tolerability of rizatriptan 10 mg compared with sumatriptan 100 mg: an evidence-based analysis. Expert Rev Neurother 10(4):499–506
Göbel H, Heinze A (2011) Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic migraine. Schmerz 25(5):563–570; quiz 571
Göbel H, Heinze A (2011) Chronic migraine and headache by medication overuse. Evolution and revision of classification. Schmerz 25(5):493–500
Göbel H, A. Heinze (2011) The Migraine Intervention Score – a tool to improve efficacy of triptans in acute migraine therapy: the ALADIN study. Int J Clin Pract 65(8):879–886
Göbel H, Buschmann P (1998) Schmerztherapie in Deutschland: Status und Perspektiven. Weiterentwicklung der gesetzlichen Krankenversicherung im Bereich der speziellen Schmerztherapie. AOK Schleswig-Holstein, Kiel. S 1–184
Göbel H, Buschmann P (2001) Schmerzen lindern – Kosten senken. Schmerz 15(2):79–80
Göbel H, Cordes P (1990) Zirkadian variation of pain sensitivity in pericranial musculature. Headache 30(7):418–422
Göbel H, Krapat S (1993) Psychological status during migraine attack and interval before and after treatment with a selective 5-HT1-agonist. Headache 33(3):118–120
Göbel H, Schenkl S (1990) Post-lumbar puncture headache: the relation between experimental suprathreshold pain sensitivity and a quasi-experimental clinical pain syndrome. Pain 40(3):267–278

Göbel H, Stadler T (1997) Treatment of post-herpes zoster pain with tramadol. Results of an open pilot study versus clomipramine with or without levomepromazine. Drugs 53 (Suppl 2):34–39
Göbel H, Heller O et al. (1988) The correspondence between pain stimulus and pain sensation. Schmerz 2(4):205–211
Göbel H, Klostermann H et al. (1990) Changes in cerebral haemodynamics in cases of post-lumbar puncture headache: a prospective transcranial Doppler ultrasound study. Cephalalgia 10(3):117–122
Göbel H, Schmidt G et al. (1994) Effect of peppermint and eucalyptus oil preparations on neurophysiological and experimental algesimetric headache parameters. Cephalalgia 14(3):228–234; discussion 182
Göbel H, Isler H et al. (1995) Headache classification and the Bible: Was St Paul's thorn in the flesh migraine? Cephalalgia 15(3):180–181
Göbel H, Stolze H et al. (1996) Easy therapeutical management of sumatriptan-induced daily headache. Neurology 47(1):297–298
Göbel H, Ernst M et al. (1992a) Acetylsalicylic acid activates antinociceptive brain-stem reflex activity in headache patients and in healthy subjects. Pain 48(2):187–195
Göbel H, Weigle L et al. (1992b) Pain sensitivity and pain reactivity of pericranial muscles in migraine and tension-type headache. Cephalalgia 12(3):142–151
Göbel H, Petersen-Braun M et al. (1994) The epidemiology of headache in Germany:a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia 14(2):97–106
Göbel H, Krapat S et al. (1993) Comparison of kontingent negative variation between migraine interval and migraine attack before and after treatment with sumatriptan. Headache 33(10):570–572
Göbel H, Krapat S et al. (1994) Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity during migraine attack and migraine interval before and after treatment with sumatriptan. Cephalalgia 14(2):143–148
Göbel H, Stolze H, Dworschak M, Soyka D (1995) The N-Methyl-D-Aspartate-(NMDA) antagonist amantadine-sulfat in the prophylactic treatment of migraine:an open pilot study. Cephalalgia 15 (Suppl 14):262
Göbel H, Heinze A et al. (1998a) Effect of operationalized computer diagnosis on the therapeutic results of sumatriptan in general practice. Cephalalgia 18(7):481–486
Göbel H, Lindner V et al. (1998b) Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. Neurology 51(3):908–911
Göbel H, Heinze A et al. (1999) Open-labeled long-term study of the efficacy, safety, and tolerability of subcutaneous sumatriptan in acute migraine treatment. Cephalalgia 19(7):676–683; discussion 626
Göbel H, Winter P et al. (2000) Comparison of naratriptan and sumatriptan in recurrence-prone migraine patients. Naratriptan International Recurrence Study Group. Clin Ther 22(8):981–989
Göbel H, Heinze A et al. (2001a) Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. Pain 91(3):195–199
Göbel H, Heinze A et al. (2001b) Evidence-based medicine:botulinum toxin A in migraine and tension-type headache. J Neurol 248 (Suppl 1):34–38
Göbel H, Heinze A et al. (2001c) Efficacy and tolerability of rizatriptan 10 mg in migraine:experience with 70 527 patient episodes. Headache 41(3):264–270
Göbel H, Heinze A et al. (2004) Efficacy of phenazone in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. Cephalalgia 24(10):888–893
Göbel H, Heinze A et al. (2006) Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport) for the relief of upper back myofascial pain syndrome:results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Pain 125(1–2):82–88
Göbel H, Gessner U et al. (2007a) Acetylsalicylic acid in self-medication of migraine. A pharmacy-based observational study. Schmerz 21(1):49–54, 56
Göbel H, Heinze A, Heinze-Kuhn K, Roth A, Rüschmann HH (2007b) Characteristics of patients in headache centers. In: R Jensen, HC Diener, J Olesen (eds) Headache clinics. Organization, patients and treatment. Oxford University Press, p 59–72
Goldstein, J., H. D. Hoffman, et al. (1999) Treatment of severe, disabling migraine attacks in an over-the-counter population of migraine sufferers: results from three randomized, placebo-controlled studies of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine. Cephalalgia 19(7):684–691
Goncalves DA, Speciali JG et al. (2009) Temporomandibular symptoms, migraine, and chronic daily headaches in the population. Neurology 73(8):645–646
Gowers WR (1907) Subjective sensations of sight and sound, abiotrophy and other lectures. London, Churchill, pp 18–41
Graham JR, Wolf HG (1938) Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. Arch Neurol Psychiatry 39:737–763
Gu T, Ma XX et al. (2008) Metabolite concentration ratios in thalami of patients with migraine and trigeminal neuralgia measured with 1H-MRS. Neurol Res 30(3):229–233
Gunner KB, Smith HD (2007) Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: part one. J Pediatr Health Care 21(5):327–332
Gunner KB, Smith HD et al. (2008) Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: Part two. J Pediatr Health Care 22(1):52–59
Haag G, Diener HC et al. (2011) Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migrane und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft fur Neurologie (DGN), the Osterreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG). J Headache Pain 12(2):201–217
Haake M, Müller HH et al. (2007) German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. Arch Intern Med 167(17):1892–1898
Haan J, Ferrari MD (2011) Picasso's migraine: Illusory cubist splitting or illusion? Cephalalgia 31(9):1057–1060
Haan J, Terwindt GM et al. (2008) A review of the genetic relation between migraine and epilepsy. Cephalalgia 28(2):105–113
Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M et al. (2001) Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proc Natl Acad Sci USA 98(8):4687–4692
Hajdikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O et al. (2001) Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proc Natl Acad Sci USA 98:4687–4692
Hansen AJ, Lauritzen M (1984) The role of spreading depression in acute brain disorders. An Acad Bras Cienc 56(4):457–479
Hansen JM, Thomsen LL et al. (2011) Calcitonin gene-related peptide does not cause migraine attacks in patients with familial hemiplegic migraine. Headache 51(4):544–553
Harreveld van A, Fifkova E (1971) Light- and electron-microscopic changes in central nervous tissue after electrophoretic injection of glutamate. Exp Mol Pathol 15(1):61–81
Headache Classification Committee of the International Headache Society (1988) Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia:an international journal of headache. 8 (Suppl. 7):1–96
Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al. (2004) The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 24 (Suppl. 1):1–160
Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al. (2005) Brief report:the international classification of headache disorders, 2nd edition (ICHD-II)-revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25:460–465
Headache Classification Committee, Olesen J, Bousser MG et al. (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26:742–746
Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Cephalalgia 1988; 8 (Suppl. 7):1–96
Heinze A, Heinze-Kuhn K et al. (2010) Preventive medication in migraine headache: Individualized clinical pathways. Schmerz 24(1):73–79; quiz 80
Heywood J, Bomhof MA et al. (2000) Tolerability and efficacy of naratriptan tablets in the acute treatment of migraine attacks for 1 year. Naratriptan Long-Term Study Group. Cephalalgia 20(5):470–474

Ho TW, Edvinsson L et al. (2010) CGRP and its receptors provide new insights into migraine pathophysiology. Nat Rev Neurol 6(10):573–582
Ho TW, Mannix LK et al. (2008a) Randomized controlled trial of an oral CGRP receptor antagonist, MK-0974, in acute treatment of migraine. Neurology 70(16):1304–1312
Ho TW, Ferrari MD et al. (2008b) Efficacy and tolerability of MK-0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine:a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial. Lancet 372(9656):2115–2123
Honkasalo ML, Kaprio J et al. (1993) A population-based survey of headache and migraine in 22,809 adults. Headache 33(8):403–412
Hutson S (2010) Painkiller concerns grow ahead of new guidelines. Nat Med 16(1):10
Iadecola C (2002) From CSD to headache: a long and winding road. Nat Med 8(2):110–112
IMS Health (2009) DPM Der pharmazeutische Markt Deutschland. Statistik über Human-Arzneimittel-Einkäufe öffentlicher Apotheken. Frankfurt a. M.
International Headache Genetics Consortium (2010) Genome-wide association study of migraine implicates a common susceptibility variant on 8q22.1. Nat Genet 42 (10):869–873
Jakubowski M, Silberstein S et al. (2005) Can allodynic migraine patients be identified interictally using a questionnaire? Neurology 65(9):1419–1422
Jarjour IT, O'Brian Smith E (2007) Syncope in migraine: the population-based CAMERA study. Neurology 68(11):878; author reply 878–879
Jolly F (2011) Über Flimmerskotom und Migräne. Berlin, klin. Wochensch., 1902, XXXIX, 973–976
Jonsson P, Hedenrud T, Linde M (2011) Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. Cephalalgia
Jonsson P, Hdenrud T et al. (2011) Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. Cephalalgia 31(9):1015–1022.
Katsarava Z, Weimar C (2010) Migraine and stroke. J Neurol Sci 299(1–2):42–44
Katsarava Z, Limmroth V (2006) Is a combination of tramadol and acetaminophen effective for the treatment of acute migraine pain? Nat Clin Pract Neurol 2(7):360–361
Katsarava Z, Schneeweiß S et al. (2004) Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. Neurology 62(5):788–790
Katsarava Z, Rabe K et al. (2008) From migraine to stroke. Intern Emerg Med 3 (Suppl 1:S9–16
Katsarava Z, Manack A, Yoon MS (2011) Chronic migraine: classification and comparisons. Cephalalgia 31(5):520–529
Kaube H, Katsarava Z et al. (2002) Acute migraine headache: possible sensitization of neurons in the spinal trigeminal nucleus? Neurology 58(8):1234–1238
Klapper J, Mathew N et al. (2001) Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. Headache 41(10):981–984
Klee A (1968) A clinical study of migraine with particular reference to the most severe cases. Copenhagen, Munksgaard
Kloster R, Nestvold K et al. (1992) A double-blind study of ibuprofen versus placebo in the treatment of acute migraine attacks. Cephalalgia 12(3):169–171; discussion 128
Koppen H, Terwindt GM et al. (2009) No indication for patent foramen ovale closure in migraine. Neth Heart J 17(9):320–321
Koppen H, Palm-Meinders I et al. (2011) The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual organization, attention, and working memory. Cephalalgia 31(14):1419–1427
Kors EE, Maagdenberg AM van den et al. (2002) Calcium channel mutations and migraine. Curr Opin Neurol 15(3):311–316
Kristensen DM, Hass U, Lesné L et al. (2011) Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat. Hum Reprod 26 (1):235–244
Kropp P, Gerber WD (1995) Contingent negative variation during migraine attack and interval:evidence for normalization of slow cortical potentials during the attack. Cephalalgia 15(2):123–128; discussion 178–129.
Kropp P, Kiewitt A. et al. (2000) Reliability and stability of kontingent negative variation. Appl Psychophysiol Biofeedback 25(1):33–41
Kruit MC, Launer LJ et al. (2005) MRI findings in migraine. Rev Neurol (Paris) 161(6–7):661–665
Kruit MC, Launer LJ et al. (2006) Brain stem and cerebellar hyperintense lesions in migraine. Stroke 37(4):1109–1112
Kruit MC, Launer LJ et al. (2009) Iron accumulation in deep brain nuclei in migraine: a population-based magnetic resonance imaging study. Cephalalgia 29(3):351–359
Kruit MC, Buchem MA van et al. (2004) Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA 291(4):427–434
Kruuse C, Thomsen LL et al. (2003) Migraine can be induced by sildenafil without changes in middle cerebral artery diameter. Brain 126(Pt 1):241–247
Krymchantowski AV, Filho PF et al. (2006) Rizatriptan vs. rizatriptan plus trimebutine for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled study. Cephalalgia 26(7):871–874
Kurth T (2007) Migraine with aura and ischemic stroke: which additional factors matter? Stroke 38(9):2407–2408
Kurth T (2010) The association of migraine with ischemic stroke. Curr Neurol Neurosci Rep 10(2):133–139
Kurth T, Tzourio C (2010) Is migraine a mirror of the vessel wall? Neurology 75(11):946–947
Kurth T, Diener HC (2006) Current views of the risk of stroke for migraine with and migraine without aura. Curr Pain Headache Rep 10(3):214–220
Kurth T, Slomke MA et al. (2005) Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. Neurology 64(6):1020–1026
Kurth T, Schurks M et al. (2009) Migraine frequency and risk of cardiovascular disease in women. Neurology 73(8):581–588
Kurth T, Kase CS et al. (2010) Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study. BMJ 341:c3659
Lafreniere RG, Cader MZ, et al. (2010) A dominant-negative mutation in the TRESK potassium channel is linked to familial migraine with aura. Nat Med 16(10):1157–1160
Laimi K, Salminen JJ et al. (2007) Characteristics of neck pain associated with adolescent headache. Cephalalgia 27(11):1244–1254
Laimi K, Metsahonkala L et al. (2006) Outcome of headache frequency in adolescence. Cephalalgia 26(5):604–612
Laimi K, Erkintalo M et al. (2007a) Adolescent disc degeneration – no headache association. Cephalalgia 27(1):14–21
Laimi K, Vahlberg T et al. (2007b) Does neck pain determine the outcome of adolescent headache? Cephalalgia 27(3):244–253
Lampl C, Buzath A et al. (1999) Lamotrigine in the prophylactic treatment of migraine aura – a pilot study. Cephalalgia 19(1):58–63
Lange A, Jakubowski P (1976) Responsible assertive behavior. Champaign, Illinois
Lashley K (1941) Patterns of cerebral integration indicated by scotomas of migraine. Arch Neurol Psychiatry 46:331–339
Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB (1988) The retention of 99mTc-d, l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. J Cereb Blood Flow Metab 8(6):S13–S22
Lauritzen, M. (1984) Long-lasting reduction of cortical blood flow of the brain after spreading depression with preserved autoregulation and impaired CO_2 response. J Cereb Blood Flow Metab 4(4):546–554
Lauritzen M, Olesen J (1984) Regional cerebral blood flow during migraine attacks by Xenon-133 inhalation and emission tomography. Brain 107 (Pt 2):447–461
Lauritzen M, Dreier JP et al. (2011) Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders:migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. J Cereb Blood Flow Metab 31(1):17–35
Leão AAP (1944) Spreading depression of activity in cerebral cortex. J Neurophysiol 7:159–390
Lee TG (1997) Migraine and increased migraine. Neurology 48(5):1472
Leon-Sotomayor LA (1974a) Cardiac migraine – report of twelve cases. Angiology 25(3):161–171
Leon-Sotomayor LA (1974b) Posterior fossa tumor mimicking multiple sclerosis. South Med J 67(12):1485–1488
Liberman RP, Mueser KT, Aalto S, Becker DR (2006) Supplementing skills training in supported employment programs. Psychiatr Serv 57419–57420

Liem MK, Oberstein SA et al. (2010) CADASIL and migraine:A narrative review. Cephalalgia 30(11):1284–1289
Liljestrom MR, Jamsa A et al. (2001) Signs and symptoms of temporomandibular disorders in children with different types of headache. Acta Odontol Scand 59(6):413–417
Liljestrom MR, Aromaa M et al. (2007) Familial occurrence of signs of temporomandibular disorders in headache children and their mothers. Acta Odontol Scand 65(3):134–140
Liljestrom MR, Le Bell Y et al. (2005) Headache children with temporomandibular disorders have several types of pain and other symptoms. Cephalalgia 25(11):1054–1060
Liljestrom MR, Le Bell Y et al. (2008) Are signs of temporomandibular disorders stable and predictable in adolescents with headache? Cephalalgia 28(6):619–625
Lipton RB, Manack A, Ricci JA, Chee E, Turkel CC, Winner P (2011) Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: Results of the Chronic daily Headache in Adolescents Study (C-dAS). Headache 51(5):693–706
Lipton RB (2000) Fair winds and foul headaches:risk factors and triggers of migraine. Neurology 54(2):280–281
Lipton RB (2000) Methodologic issues in acute migraine clinical trials. Neurology 55(9 Suppl 2):S3–S7
Lipton RB, Dodick DW (2004) CGRP antagonists in the acute treatment of migraine. Lancet Neurol 3(6):332
Lipton RB, Stewart WF (1993) Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. Neurology 43(6 Suppl 3):S6–10
Lipton RB, Scher AI et al. (2002) Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. Neurology 58(6):885–894
Lipton RB, Scher AI et al. (2003a) Patterns of health care utilization for migraine in England and in the United States. Neurology 60(3):441–448
Lipton RB, DodickD et al. (2003b) A self-administered screener for migraine in primary care:The ID Migraine validation study. Neurology 61(3):375–382
Lipton RB, Grosberg B et al. (2010) Efficacy and tolerability of a new powdered formulation of diclofenac potassium for oral solution for the acute treatment of migraine: results from the International Migraine Pain Assessment Clinical Trial (IMPACT). Cephalalgia 30(11):1336–1345
Lipton RB, Dodick DW et al. (2010) Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura:a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. Lancet Neurol 9(4):373–380
Lipton RB, Göbel H et al. (2004) Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. Neurology 63(12):2240–2244
Lipton RB, Kolodner K et al. (2009) Validity and reliability of the Migraine-Treatment Optimization Questionnaire. Cephalalgia 29(7):751–759
Lipton RB, Bigal ME et al. (2004) Double-blind clinical trials of oral triptans vs other classes of acute migraine medication – a review. Cephalalgia 24(5):321–332
Lipton RB, Bigal ME et al. (2004) Migraine practice patterns among neurologists. Neurology 62(11):1926–1931
Lipton RB, Varon SF et al. (2011) OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine. Neurology 77(15):1465–1472
Lipton RB, Hamelsky SW et al. (2000) Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. Neurology 55(5):629–635
Lipton RB, Stewart WF et al. (1997) Burden of migraine:societal costs and therapeutic opportunities. Neurology 48(3 (Suppl 3):S4–S9
Lipton RB, Stewart WF et al. (2001) Headache-related disability in the management of migraine. Neurology 56(6 (Suppl 1):S1–3
Living E (1873) On megrim, sick-headache, and some allied disorders. a contribution to the pathology of nerve-storms. Churchill edition
Lo YL (2010) Headache: migraine, magnetic stimulation and cortical excitability. Nat Rev Neurol 6(8):425–427
Ma Z, Wang SJ et al. (2008) Increased metabolite concentration in migraine rat model by proton MR spectroscopy in vivo and ex vivo. Neurol Sci 29(5):337–342
MacGregor EA (2000) Migraine and female hormones – what factors increase the risk of ischemic stroke? Vasc Med 5(3):133–134
MacGregor EA, Hackshaw A (2004) Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle. Neurology 63(2):351–353
MacGregor EA, Frith A et al. (2006) Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. Neurology 67(12):2154–2158
Mack KJ (2011) Can we help patients with chronic migraine? Neurology 76(8):682–683
Maggioni F, Margoni M et al. (2011) Ketogenic diet in migraine treatment: a brief but ancient history. Cephalalgia 31(10):1150–1151
Malpass K (2011) Migraine: Exercise is effective as a nonpharmacological approach to reduce the frequency of migraines. Nat Rev Neurol 7(11):596
Maagdenberg AM van den, Pizzorusso T et al. (2010) High cortical spreading depression susceptibility and migraine-associated symptoms in Ca(v)2.1 S218L mice. Ann Neurol 67(1):85–98
Marcussen RM, Wolff HG (1950) Studies on headache. 1. Effects of carbon dioxide-oxygen mixture given during preheadache phase of the migraine attack. 2. Further analysis of the pain mechanisms in headache. Arch Neurol Psychiatry 63:42–51
Marin JC, Goadsby PJ (2010) Glutamatergic fine tuning with ADX-10059: a novel therapeutic approach for migraine? Expert Opin Investig Drugs 19(4):555–561
Marino, C (2003) Acute migraine treatment guideline. Ann Intern Med 139(7):603; author reply 603–604
Martin VT, Loder E et al. (2005) Eletriptan treatment of migraine in patients switching from barbiturate-containing analgesics: results from a multiple-attack study. Cephalalgia 25(9):726–734
Mathes RW, Malone KE et al. (2008) Migraine in postmenopausal women and the risk of invasive breast cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 17(11):3116–3122
Mathew NT (2001a) Antiepileptic drugs in migraine prevention. Headache 41 (Suppl 1:S18–S24
Mathew NT (2001b) Pathophysiology, epidemiology, and impact of migraine. Clin Cornerstone 4(3):1–17
Mathew NT, Rapoport A et al. (2001) Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis. Headache 41(2):119–128
Mathew NT, Kailasam J et al. (2004) Clinical recognition of allodynia in migraine. Neurology 63(5):848–852
Mattsson P (2004) Migraine: preventive treatment. Cephalalgia 24(10):908; author reply 908–909
May A, Ashburner J et al. (1999) Correlation between structural and functional changes in brain in an idiopathic headache syndrome. Nat Med 5(7):836–838
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (2010) Botulinum toxin A (Botox). MHRA 2010:1–117
Meier B (2009) Stroke and migraine: a cardiologist's headache. Heart 95(7):595–602
Meng J, Ovsepian SV, Wang J et al. (2009) Activation of TRPV1 mediates calcitonin gene-related peptide release, which excites trigeminal sensory neurons and is attenuated by a retargeted botulinum toxin with anti-nociceptive potential. J Neurosci 29(15):4981–4992
Merikangas KR, Fenton BT et al. (1997) Association between migraine and stroke in a large-scale epidemiological study of the United States. Arch Neurol 54(4):362–368
Merikangas KR, Dartigues JF et al. (1994) Diagnostic criteria for migraine. A validity study. Neurology 44(6 (Suppl 4):S11–S16
Metsähonkala L, Sillanpää M (1994) Migraine in children – an evaluation of the HIS criteria. Cephalalgia 14(4):285–290
Metsähonkala, L., M. Sillanpää, et al. (1997) Headache diary in the diagnosis of childhood migraine. Headache 37(4):240–244
Metsähonkala, L., M. Sillanpää, et al. (1998) Social environment and headache in 8– to 9–year–old children:a follow–up study. Headache 38(3):222–228
Metsähonkala L, Anttila P et al. (2006) Extracephalic tenderness and pressure pain threshold in children with headache. Eur J Pain 10(7):581–585
Millson D, Frischer M et al. (2000) Are triptans with enhanced lipophilicity used for the acute treatment of migraine associated with an increased consulting rate for depressive illness? Cephalalgia 20(8):732–737
Monteith TS, Goadsby PJ (2011) Acute migraine therapy: new drugs and new approaches. Curr Treat Options Neurol 13(1):1–14
Moskowitz MA, Cutrer FM (1997) Attacking migraine headache from beginning to end. Neurology 49(5):1193–1195
Napoli R, Guardasole V et al. (2009) Vascular smooth muscle cell dysfunction in patients with migraine. Neurology 72(24):2111–2114

Netzer C, Freudenberg J et al. (2008a) Genetic association studies of the chromosome 15 GABA-A receptor cluster in migraine with aura. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 147B(1):37–41
Netzer C, Freudenberg J et al. (2008b) Replication study of the insulin receptor gene in migraine with aura. Genomics 91(6):503–507
Nightingale S, Ray GS (2010) Paradoxical embolism causing stroke and migraine. J Postgrad Med 56(3):206–208
O'Brien HL, Kabbouche MA et al. (2010) Treatment of acute migraine in the pediatric population. Curr Treat Options Neurol 12(3):178–185
Oksanen A, Metsahonkala L et al. (2005) Leisure activities in adolescents with headache. Acta Paediatr 94(5):609–615
Oksanen A, Metsahonkala L et al. (2006) Strength and mobility of the neck-shoulder region in adolescent headache. Physiother Theory Pract 22(4):163–174
Oksanen A, Poyhonen T et al. (2008) Force production and EMG activity of neck muscles in adolescent headache. Disabil Rehabil 30(3):231–239
Olesen J, Larsen B, Lauritzen M (1981) Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. Ann Neurol 9(4):344–352
Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, Goadsby PJ, Ramadan NM ed. (2006) The Headaches. Lippincott Williams & Wilkins, 3. Edition
Olesen J (1999) Migraine and stroke in young women. Prospective study is needed to determine what clinical practice in migraine should be. BMJ 318(7196):1485–1486
Olesen J (2005) The treatment of acute migraine. Rev Neurol (Paris) 161(6–7):679–680
Olesen J (2010) Migraine:A neural pathway for photophobia in migraine. Nat Rev Neurol 6(5):241–242
Olesen J (2011) CGRP in migraine. Cephalalgia 31(5):638
Olesen J, Ashina M (2011) Emerging migraine treatments and drug targets. Trends Pharmacol Sci 32(6):352–359
Olesen J, Diener HC et al. (2004) No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. Eur J Neurol 11(10):671–677
Olesen J, Bousser MG et al. (2006) New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26(6):742–746
Olesen J, Tfelt-Hansen P et al. (2009) Finding new drug targets for the treatment of migraine attacks. Cephalalgia 29(9):909–920
Olesen J, Burstein R et al. (2009) Origin of pain in migraine:evidence for peripheral sensitisation. Lancet Neurol 8(7):679–690
Olesen J, Steiner T et al. (2009) Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. Cephalalgia 29(12):1331–1336
Olsen TS (1991) Migrane-reliated stroke in childhood. Lancet 337(8756):1546–1547
Pascual J, Vega P et al. (2000) Comparison of rizatriptan 10 mg vs. zolmitriptan 2.5 mg in the acute treatment of migraine. Rizatriptan-Zolmitriptan Study Group. Cephalalgia 20(5):455–461
Payne KA, Varon SF et al. (2011) The International Burden of Migraine Study (IBMS): study design, methodology, and baseline cohort characteristics. Cephalalgia 31(10):1116–1130
Peatfield RC (1999) Migraine. Curr Treat Options Neurol 1(5):450–457
Peroutka SJ (1997) Dopamine and migraine. Neurology 49(3):650–656
Peroutka SJ, Wilhoit T et al. (1997) Clinical susceptibility to migraine with aura is modified by dopamine D2 receptor (DRD2) NcoI alleles. Neurology 49(1):201–206
Petermann F, Petermann U (2010) Training mit Jugendlichen. Förderung von Arbeits- und Sozialverhalten. 9. Aufl, Hogrefe, Göttingen
Petri S, Tölle T, Straube A, Pfaffenrath V, Stefenelli U, Ceballos-Baumann A, Dysport Migraine Study Group (2009) Botulinum toxin as preventive treatment for migraine:a randomized double-blind study. Eur Neurol 62(4):204–211
Pezzini A (2010) Dissecting the relation between migraine and stroke: the importance of new phenotyping strategies. Cerebrovasc Dis 30(1):41–42
Pezzini A, Del Zotto E et al. (2010) The migraine-ischemic stroke relation in young adults. Stroke Res Treat 2011:304921
Pfaffenrath V, Wessely P et al. (1996) Magnesium in the prophylaxis of migraine – a double-blind placebo-controlled study. Cephalalgia 16(6):436–440
Posadzki P, Ernst E (2011) Spinal manipulations for the treatment of migraine: a systematic review of randomized clinical trials. Cephalalgia 31(8):964–970
Pothmann R, Frankenberg S von, Müller B, Sartory G, Hellmeier W (1994) epidemiology of headache in children and adolescents: Evidence of high prevalence of migraine among girls under 10. Int J Behavior Med 1(1):76–89
Ramadan NM (2005) Targeting therapy for migraine:what to treat? Neurology 64 (10 Suppl 2):S4–S8
Raskin NH (1986) Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine. Neurology 36(7):995–997
Raskin NH (2011) Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine. Neurology 77(14):1345
Ravens-Sieberer U, Cieza A (2000) Lebensqualitätsforschung in Deutschland – Forschungsstand, Methoden, Anwendungsbeispiele und Implikationen. In: U Ravens-Sieberer, A Cieza (Hrsg) Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin – Konzepte, Methoden, Anwendung (S. 25–50). Ecomed, München
Ravindran MK, Zheng Y et al. (2011) Migraine headaches in chronic fatigue syndrome (CFS): comparison of two prospective cross-sectional studies. BMC Neurol 11:30
Reed KL, Black SB et al. (2010) Combined occipital and supraorbital neurostimulation for the treatment of chronic migraine headaches: initial experience. Cephalalgia 30(3):260–271
Riant F, Ducros A et al. (2010) De novo mutations in ATP1A2 and CACNA1A are frequent in early-onset sporadic hemiplegic migraine. Neurology 75(11):967–972
Riehl G (2004) Gerac Study of acupuncture. It is not indifferent where the needle is placed. MMW Fortschr Med 146(51–52):18
Robert EA, Emmons ML (2008) Your perfect right: Assertiveness and equality in your life and relationships. Impact, Atascadero
Rogawski MA, Loscher W (2004) The neurobiology of antiepileptic drugs for the treatment of nonepileptic conditions. Nat Med 10(7):685–692
Rollins G (2002) Migraine sufferers are not seeking nor receiving guideline-based care. Rep Med Guidel Outcomes Res 13(8):7–9
Roth A, Rüschmann H-H (2002) Karrieren chronisch schmerzkranker Patienten in Schleswig–Holstein. Wirkungen einer Modellintervention auf Leistungsinanspruchnahme, Kosten, Arbeit und Sozialsituation sowie Lebensqualität. Gesellschaft für Systemberatung im Gesundheitswesen GSbG, Kiel, S 1–228
Russell MB, Ducros A (2011) Sporadic and familial hemiplegic migraine:pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. Lancet Neurol 10(5):457–470
Sacco, S. and A. Carolei (2011) Is migraine a modifiable risk factor for ischemic stroke? Potentially not. Am J Med 124(8):e9; author reply e11
Sacks O (1998) Migräne. Rowohlt, 7. Auflage
Sacks O (2004) The prevalence of migraine in neurologists. Neurology 62(2):342; author reply 342
Salonen R, Saiers J (1999) Sumatriptan is effective in the treatment of menstrual migraine:a review of prospective studies and retrospective analyses. Cephalalgia 19(1):16–19
Sambucus J (1901) Johannes Sambucus (15311584); Icones veterum aliquot ac recentium medicorum philosophorumque
Saper JR (2000) The use of rizatriptan in the treatment of acute, multiple migraine attacks. Neurology 55(9 (Suppl 2):S15–S18
Saper JR, Dodick DW et al. (2011) Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study. Cephalalgia 31(3):271–285
Savi L, Omboni S et al. (2011) A double-blind, randomized, multicenter, Italian study of frovatriptan versus rizatriptan for the acute treatment of migraine. J Headache Pain 12(2):219–226
Savi L, Omboni S et al. (2011) Efficacy of frovatriptan in the acute treatment of menstrually related migraine: analysis of a double-blind, randomized, cross-over, multicenter, Italian, comparative study versus rizatriptan. J Headache Pain 12(6):609–615
Scher AI, Launer LJ (2010) Migraine: migraine with aura increases the risk of stroke. Nat Rev Neurol 6(3):128–129

Schoenen J (2006) Are migraine and headache associated with an increased risk of stroke in women? Nat Clin Pract Neurol 2(2):74–75
Schoenen J, Bulcke J et al. (1994) Self-treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan using an auto-injector device:comparison with customary treatment in an open, longitudinal study. Cephalalgia 14(1):55–63
Schoenen J, Lenaerts M et al. (1994) High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: results of an open pilot study. Cephalalgia 14(5):328–329
Scholpp J, Schellenberg R et al. (2004) Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan. Cephalalgia 24(11):925–933
Schoonman GG, Evers DJ et al. (2007) Is stress a trigger factor for migraine? Psychoneuroendocrinology 32(5):532–538
Schuh-Hofer S, Meisel A et al. (2003) Monozygotic twin sisters suffering from cluster headache and migraine without aura. Neurology 60(11):1864–1865
Schürks M, Diener HC (2009) Closure of patent foramen ovale in the prevention of migraine: not enough evidence in favor. Nat Clin Pract Neurol 5(1):22–23
Schürks M, Kurth T (2011) Is migraine a predictor for identifying patients at risk of stroke? Expert Rev Neurother 11(5):615–618
Schürks M, Diener HC et al. (2008) Update on the prophylaxis of migraine. Curr Treat Options Neurol 10(1):20–29
Schürks M, Zee RY et al. (2009) ACE D/I polymorphism, migraine, and cardiovascular disease in women. Neurology 72(7):650–656
Schwedt TJ (2008) How long should patients with migraine continue to receive prophylactic topiramate? Nat Clin Pract Neurol 4(6):294–295
Schwedt TJ (2009) The migraine association with cardiac anomalies, cardiovascular disease, and stroke. Neurol Clin 27(2):513–523
Scialli AR, Ang R, Breitmeyer J, Royal MA (2010) A review of the literature on the effects of acetaminophen on pregnancy outcome. Reprod Toxicol1 30(4):495–507
Seeburger JL, Taylor FR et al. (2011) Efficacy and tolerability of rizatriptan for the treatment of acute migraine in sumatriptan non-responders. Cephalalgia 31(7):786–796
Shaheen SO, Newson RB, Ring SM, Rose–Zerilli MJ, Holloway JW, Henderson AJ (2010) Prenatal and infant acetaminophen exposure, antioxidant gene polymorphisms, and childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 126 (6):1141–1148. PubMed PMID:21051083
Shaheen SO, Newson RB, Smith GD, Henderson AJ (2010) Prenatal paracetamol exposure and asthma: further evidence against confounding. Int J Epidemiol 39(3):790–794
Shapero G (1999) The difficulties of making rational treatment choices in migraine for the primary care physician. Cephalalgia 19 (Suppl 24):7–10; discussion 10–12
Sheftell FD, Fox AW (2000) Acute migraine treatment outcome measures:a clinician's view. Cephalalgia 20 (Suppl 2):14–24
Shuhendler AJ, Lee S, Siu M et al. (2009) Efficacy of botulinum toxin type A for the prophylaxis of episodic migraine headaches:a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Pharmacotherapy 29(7):784–791
Silberstein S (1992) Advances in understanding the pathophysiology of headache. Neurology 42 (Suppl 2):6–10
Silberstein SD (1997) Preventive treatment of migraine: an overview. Cephalalgia 17(2):67–72
Silberstein SD (2000a) Rizatriptan versus usual care in long-term treatment of migraine. Neurology 55(9 (Suppl 2):S25–28
Silberstein SD (2000b) Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 55 (6):754–762
Silberstein SD (2005a) Chronic daily headache. J Am Osteopath Assoc 105(4 Suppl 2):23S–29S
Silberstein SD (2005b) Cardiovascular risk factors associated with migraine. Lancet Neurol 4(7):391–392
Silberstein SD (2006) How effective is intensive migraine education provided by migraineurs? Nat Clin Pract Neurol 2(10):526–527
Silberstein SD (2007) Diagnostic testing in episodic migraine: should it include magnetic resonance venography? Nat Clin Pract Neurol 3(5):254–255
Silberstein SD (2008) Treatment recommendations for migraine. Nat Clin Pract Neurol 4(9):482–489
Silberstein SD, Goadsby PJ (2002) Migraine: preventive treatment. Cephalalgia 22(7):491–512
Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M (1996) Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. Neurology 47(4):871–875
Silberstein S, Mathew N, Saper J, Jenkins S (2000a) Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. For the BOTOX Migraine Clinical Research Group. Headache 40(6):445–450
Silberstein, S. D., P. J. Goadsby, et al. (2000b) Management of migraine:an algorithmic approach. Neurology 55(9 (Suppl 2):S46–S52
Silberstein S, Tepper S et al. (2004a) Randomized, placebo-controlled trial of rofecoxib in the acute treatment of migraine. Neurology 62(9):1552–1557
Silberstein SD, Elkind AH et al. (2004b) A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. Neurology 63(2):261–269
Silberstein SD, Olesen J et al. (2005) The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25(6):460–465
Silberstein SD, Göbel H, Jensen R, Elkind AH, Degryse R, Walcott JM, Turkel C (2006) Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. Cephalalgia 26(7):790–800
Silberstein SD, Schoenen J et al. (2009) Tonabersat, a gap-junction modulator:efficacy and safety in two randomized, placebo-controlled, dose-ranging studies of acute migraine. Cephalalgia 29 (Suppl 2:17–27
Silberstein S, Diener HC et al. (2008a) Epidemiology, risk factors, and treatment of chronic migraine: a focus on topiramate. Headache 48(7):1087–1095
Silberstein S, Saper J et al. (2008b) Oxcarbazepine in migraine headache: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Neurology 70(7):548–555
Silberstein S, Tfelt-Hansen P et al. (2008c) Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. Cephalalgia 28(5):484–495
Sillanpää M (1976) Prevalence of migraine and other headache in Finnish children starting school. Headache 15(4):288–290
Sillanpää M (1977) Clonidine prophylaxis of childhood migraine and other vascular headache. A double blind study of 57 children. Headache 17(1):28–31
Sillanpää M (1983a) Prevalence of headache in prepuberty. Headache 23:10–14
Sillanpää M (1983b) Changes in the prevalence of migraine and other headaches during the first seven school years. Headache 23:15–19
Sillanpää M, Anttila P (1996) Increasing prevalence of headache in 7-year-old schoolchildren. Headache 36:466–470
Sillanpää M, Aro H (2000) Headache in teenagers: comorbidity and prognosis. Funct Neurol 2000; 15 (Suppl 3):116–121
Sillanpää M, Koponen M (1978) Papaverine in the prophylaxis of migraine and other vascular headache in children. Acta Paediatr Scand 67(2):209–212
Sillanpää M, Koivusilta L (1989) Severe headache and vacation. Headache 29(9):574–578
Sillanpää M, Piekkala P, Kero P (1991) Prevalence of headache at preschool age in an unselected child population. Cephalalgia 11:239–242
Silvestrini M, Bartolini M et al. (2003) Topiramate in the treatment of chronic migraine. Cephalalgia 23(8):820–824
Siniatchkin M, Gerber-von Muller G et al. (2011) Behavioural treatment programme contributes to normalization of kontingent negative variation in children with migraine. Cephalalgia 31(5):562–572
Sjostrand C (2011) Migraine with aura – indication of an increased risk of hemorrhagic stroke in women (Women's Health Study) and increased risk of overall death in an Icelandic population (Reykjavik Study). Evid Based Med 16(2):60–62

Soon YY, Siow HC et al. (2005) Assessment of migraineurs referred to a specialist headache clinic in Singapore: diagnosis, treatment strategies, outcomes, knowledge of migraine treatments and satisfaction. Cephalalgia 25(12):1122–1132
Soyka D, Taneri Z et al. (1988) Flunarizine i. v. in the acute treatment of the migraine attack. A double-blind placebo-controlled study. Cephalalgia 8 (Suppl 8:35–40
Spector JT, Kahn SR et al. (2010) Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. Am J Med 123(7):612–624
Sprenger T, Goadsby PJ (2009) Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options. BMC Med 7:71
Stam AH, Haan J et al. (2009) Migraine and genetic and acquired vasculopathies. Cephalalgia 29(9):1006–1017
Stam AH, de Vries B et al. (2010) Shared genetic factors in migraine and depression: evidence from a genetic isolate. Neurology 74(4):288–294
Stam AH, Louter MA et al. (2011) A long-term follow-up study of 18 patients with sporadic hemiplegic migraine. Cephalalgia 31(2):199–205
Stankewitz A, May A (2011) Increased limbic and brainstem activity during migraine attacks following olfactory stimulation. Neurology 77(5):476–482
Steiner TJ, Diener HC et al. (2003) Comparative efficacy of eletriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine. Cephalalgia 23(10):942–952
Stephenson V (2009) Migraine and risk of stroke. For contraception try IUDs. BMJ 339:b4841
Stevenson J, Simpson J, Bailey V (1988) Research note: recurrent headaches and stomachaches in preschool children. J Child Psychol Psychiatry 29(6):897–900
Stewart WF, Shechter A et al. (1994) Migraine prevalence. A review of population–based studies. Neurology 44(6 (Suppl 4):S17–S23
Stokes M, Becker WJ et al. (2011) Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA:results from the International Burden of Migraine Study (IBMS) Headache 51(7):1058–1077
Straube A, Pfaffenrath V et al. (2010) Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany – the German DMKG headache study. Cephalalgia 30(2):207–213
Sun-Edelstein C, Bigal ME, Rapoport AM (2009) Chronic migraine and medication overuse headache:clarifying the current International Headache Society classification criteria. Cephalalgia 29(4):445–452
Taylor FR, Kaniecki RG (2011) Symptomatic treatment of migraine:when to use NSAIDs, triptans, or opiates. Curr Treat Options Neurol 13(1):15–27
Techniker Krankenkasse (2010) Gesundheitsreport. Gesundheitliche Veränderungen bei Berufstätigen und Arbeitslosen von 2000 bis 2009. Schipplick Winkler, Lübeck
Tfelt-Hansen PC (2010) History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards. Cephalalgia 30(7) 780–792
Tfelt-Hansen P (2011) Is sustained pain freedom and no adverse events a clinically relevant endpoint in acute migraine treatment? Cephalalgia 31(11):1240
Tfelt-Hansen P, Goadsby PJ (1999) Naratriptan is effective and well tolerated in the acute treatment of migraine. Neurology 52(6):1300–1301
Tfelt-Hansen P, Olesen J (2010) Posterior hypoperfusion in migraine without aura? Cephalalgia 30(8):1018; author reply 1018–1020
Tfelt-Hansen P, Jensen K et al. (1982) Chlormezanone in the treatment of migraine attacks:a double blind comparison with diazepam and placebo. Cephalalgia 2(4):205–210
Tfelt-Hansen, P, Daugaard D et al. (2009) Prednisolone reduces nitric oxide–induced migraine. Eur J Neurol 16(10):1106–1111
Thomsen LL, Olesen J (2004) Sporadic hemiplegic migraine. Cephalalgia 24(12):1016–1023
Tietjen EG (2007a) Migraine and ischaemic heart disease and stroke:potential mechanisms and treatment implications. Cephalalgia 27(8):981–987
Tietjen GE (2007b) Migraine as a systemic disorder. Neurology 68(19):1555–1556
Tietjen GE (2000) The relationship of migraine and stroke. Neuroepidemiology 19(1):13–19
Tietjen GE, Al-Qasmi MM et al. (2006) Sneddon's syndrome: another migraine–stroke association? Cephalalgia 26(3):225–232
Tikka-Kleemola P, Kaunisto MA et al. (2009) Genetic association study of endothelin–1 and its receptors EDNRA and EDNRB in migraine with aura. Cephalalgia 29(11):1224–1231
Tikka-Kleemola P, Artto V et al. (2010) A visual migraine aura locus maps to 9q21–q22. Neurology 74(15):1171–1177
Todt U, Dichgans M et al. (2005) Rare missense variants in ATP1A2 in families with clustering of common forms of migraine. Hum Mutat 26(4):315–321
Todt U, Freudenberg J et al. (2006) MTHFR C677T polymorphism and migraine with aura. Ann Neurol 60(5):621–622; author reply 622–623
Todt U, Freudenberg J et al. (2006) Variation of the serotonin transporter gene SLC6A4 in the susceptibility to migraine with aura. Neurology 67(9):1707–1709
Todt U, Netzer C et al. (2009) New genetic evidence for involvement of the dopamine system in migraine with aura. Hum Genet 125(3):265–279
Torgovnick J (2011) OnabotulinumtoxinA for the treatment of chronic migraine not quite there. Cephalalgia 31(3):377; author reply 378–379
Ullrich de Muynck R, Ullrich R (1987) Das Assertiveness-Trainings-Programm ATP, Einüben von Selbstvertrauen und sozialer Kompetenz, Teil 1–III. Pfeifer, München
Ulrich V, Gervil M et al. (1999) Evidence of a genetic factor in migraine with aura: a population-based Danish twin study. Ann Neurol 45(2):242–246
Vahlquist B (1955) Migraine in children. Int Arch Allergy Appl Immunol 7(4–6):348–355
Valade D (2009) Early treatment of acute migraine:new evidence of benefits. Cephalalgia 29 (Suppl 3):15–21
Valade D, Lanteri-Minet M et al. (2010) Clinical determinants of migraine preventive treatment: contribution of SMILE, an observational survey of primary care migraine management in France. Cephalalgia 30(10):1207–1213
Virtanen R, Aromaa M et al. (2002) Changes in headache prevalence between pre-school and pre-pubertal ages. Cephalalgia 22(3):179–185
Virtanen R, Aromaa M et al. (2007) Changing headache from preschool age to puberty. A controlled study. Cephalalgia 27(4):294–303
Virtanen R, Aromaa M et al. (2009) Prevalence and incidence of headache in adolescent Finnish twins. Headache 49(10):1503–1512
Walker LS, Rosser R (1988) Quality of Life Assessment and Applications. MTP Press/Kluwer, London
Walker SR (1992) Quality of life measurement: an overview. J Royal Sociaty Health 112:265
Wammes-van der Heijden EA, Tijssen CC et al. (2009) Treatment choices and patterns in migraine patients with and without a cardiovascular risk profile. Cephalalgia 29(3):322–330
Wang SJ, Young WB (2011) Needling the pain and comforting the brain: Acupuncture in treatment of chronic migraine. Cephalalgia
Wang SJ, Fuh JL et al. (2009) Migraine and suicidal ideation in adolescents aged 13 to 15 years. Neurology 72(13):1146–1152
Weiller C, May A, Limmroth V et al. (1995) Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. Nat Med 1(7):658–660
Weinberger J (2007) Stroke and migraine. Curr Cardiol Rep 9(1):13–19
Weinberger J (2008) Stroke and migraine. Curr Treat Options Cardiovasc Med 10(3):253–260
Welch KM (1994) Relationship of stroke and migraine. Neurology 44(10 (Suppl 7):S33–36
Welch KM (1998) Sumatriptan and migraine-induced stroke: the news is not all bad! J Stroke Cerebrovasc Dis 7(4):227
Welch KM (2003) Contemporary concepts of migraine pathogenesis. Neurology 61(8 (Suppl 4):S2–S8
Welch KM (2003) Stroke and migraine – the spectrum of cause and effect. Funct Neurol 18(3):121–126
Welch KM, Levine SR et al. (1989) Preliminary observations on brain energy metabolism in migraine studied by in vivo phosphorus 31 NMR spectroscopy. Neurology 39(4):538–541
Welch KM, Levine SR (1990) Migraine-related stroke in the context of the International Headache Society classification of head pain. Arch Neurol 47(4):458–462

Wenzel KW (2005) Acupuncture: what is the outcome of the Gerac Studies? – Comment on DMW 4/2005. Dtsch Med Wochenschr 130(24):1520; author reply 1520

Wessman M, Terwindt Gm et al. (2007) Migraine: a complex genetic disorder. Lancet Neurol 6(6):521–532

Wettig D (2005) The German acupuncture study (GERAC) – Arthritis-Study: are patients and interviewers previously blinded? Schmerz 19(4):330–331; author reply 331–332

Wheeler SD (2002) Antiepileptic drug therapy in migraine headache. Curr Treat Options Neurol 4(5):383–394

Willis T (1672) De anima brutorum quae hominis vitalis ac sentitiva est: exercitationes duae. Londini, Typis E.F. impensis Ric. Davis, Oxon

Willis T (1667) Pathologiae cerebri, et nervosi generis specimen: in quo agitur de morbis convulsivis et de scorbuto. Oxonii: Excudebat Guil. Hall, impensis Ja. Allestry

Wilper A, Woolhandler S et al. (2010) Impact of insurance status on migraine care in the United States: a population-based study. Neurology 74(15):1178–1183

Wood H (2010) Migraine: Familial migraine with aura is associated with a mutation in the TRESK potassium channel. Nat Rev Neurol 6(12):643

Woodward M (2009) Migraine and the risk of coronary heart disease and ischemic stroke in women. Womens Health (Lond Engl) 5(1):69–77

Young WB (2009) Allodynia as a complication of migraine: background and management. Curr Treat Options Neurol 11(1):3–9

Young WB, Rozen TD (2005) Preventive treatment of migraine: effect on weight. Cephalalgia 25(1):1–11

Zeeberg P, Olesen J et al. (2009) Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. Cephalalgia 29(2):214–220

Ziegler D, Ford R et al. (1994) Dihydroergotamine nasal spray for the acute treatment of migraine. Neurology 44(3 Pt 1):447–453

Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V (1987) Stomachaches and headaches in a community sample of preschool children. Pediatrics 79(5):677–682

Kopfschmerz vom Spannungstyp

7.1 IHS-Klassifikation – 384

7.2 Der klinische Fall – 388

7.3 Trivialität vs. brisantes Gesundheitsproblem – 390

7.4 Schwierigkeiten bei der Namensgebung – 391

7.5 Schwierigkeiten bei der Klassifikation – 391

7.6 Das klinische Bild – 392

7.7 Repräsentative Daten zum Kopfschmerz vom Spannungstyp in Deutschland – 406

7.8 Kopfschmerz und perikraniale Muskulatur – 413

7.9 Die exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis – 419

7.10 Oromandibuläre Dysfunktion – 427

7.11 Intrazerebraler Blutfluss bei Kopfschmerz vom Spannungstyp – 432

7.12 Genetik – 432

7.13 Psychologische Theorien zur Pathophysiologie – 432

7.14 Diagnose – 433

7.15 Differenzialdiagnose – 436

7.16 Basistherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp – 437

7.17 Medikamentöse Therapie des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp – 459

7.18 Medikamentöse Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp – 464

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_7,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

7.1 IHS-Klassifikation

Tab. 7.1 Struktur der ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
2	**[G44.2]**	**Kopfschmerz vom Spannungstyp**
2.1	[G44.2]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.1.1	[G44.20]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.1.2	[G44.21]	Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.2	[G44.2]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.2.1	[G44.20]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.2.2	[G44.21]	Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.3	[G44.2]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.3.1	[G44.22]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.3.2	[G44.23]	Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit
2.4	[G44.28]	Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.4.1	[G44.28]	Wahrscheinlicher sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.4.2	[G44.28]	Wahrscheinlicher gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
2.4.3	[G44.28]	Wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

▪ Anleitung zur Verwendung der nachfolgend aufgeführten IHS-ICHD-II-Codes

▪▪ Früher verwendete Begriffe

Spannungskopfschmerz, Muskelkontraktionskopfschmerz, psychomyogener Kopfschmerz, stressabhängiger Kopfschmerz, gewöhnlicher Kopfschmerz, essenzieller Kopfschmerz, idiopathischer und psychogener Kopfschmerz

▪▪ An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen vom Spannungstyp als sekundäre Folge einer anderen Erkrankung werden entsprechend dieser Erkrankung kodiert.

▪ Allgemeiner Kommentar

▪▪ Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein Kopfschmerz mit dem klinischen Bild eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auf, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, sollte der Kopfschmerz entsprechend der ursächlichen Erkrankung als sekundärer Kopfschmerz kodiert werden. Wenn sich aber ein vorbestehender Kopfschmerz vom Spannungstyp in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp erhalten oder aber die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp *und* eines sekundären Kopfschmerzes entsprechend der anderen Erkrankung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur angenommenen ursächlichen Erkrankung; der Kopfschmerz vom Spannungstyp hat sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Erkrankung Kopfschmerzen vom Spannungstyp hervorrufen oder verschlimmern kann und nach Ende der angenommenen ursächlichen Erkrankung kommt es zum Verschwinden oder zumindest zur deutlichen Besserung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

▪ Einleitung

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist der häufigste primäre Kopfschmerz. Die Lebenszeitprävalenz in der Gesamtbevölkerung variiert in Studien zwischen 30 und 78 %. Gleichzeitig ist es der am wenigsten untersuchte primäre Kopfschmerz, obwohl er die größte sozio-ökonomische Bedeutung hat.

Während man bei diesem Kopfschmerz ursprünglich eine primär psychogene Ursache annahm, legen nun eine Vielzahl von Studien, die nach Erscheinen der ersten Version der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* durchgeführt wurden, nahe, dass zumindest den schwereren Verlaufsformen eine neurobiologische Genese zugrunde liegt.

Die Unterscheidung zwischen einer episodischen und chronischen Verlaufsform, wie sie in der ersten Version der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* vorgenommen worden war, hat sich als extrem hilfreich erwiesen. Die chronische Verlaufsform ist eine ernstzunehmende Erkrankung, die die Lebensqualität deutlich beeinträchtigt und zu einer erheblichen Behinderung führt. In der vorliegenden Version wurde beschlossen, den episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp noch weiter in einen *sporadischen* Subtyp mit weniger als 1 Tag/Monat und einen Subtyp mit *häufigeren* Attacken zu unterteilen. Der sporadische Subtyp hat nur wenige Auswirkungen auf das Leben des Betroffenen und verdient nur wenig Aufmerksamkeit der Medizin. Der Subtyp mit häufigeren Attacken hingegen kann mit erheblicher Behinderung einhergehen und zum

Teil teure Medikamente und eine prophylaktische Behandlung erforderlich machen. Die chronische Verlaufsform ist natürlich grundsätzlich mit einem hohen Grad an Behinderung und hohen personellen und sozio-ökonomischen Kosten verbunden.

In der ersten Auflage wurde willkürlich zwischen Patienten mit und ohne erhöhter Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur unterschieden. Diese Unterteilung hat sich als berechtigt erwiesen, wobei sich als einzig hilfreiches Unterscheidungskriterium die manuelle Palpation und nicht, wie in der ersten Auflage angenommen, auch das Oberflächen-EMG oder die Druckalgesiometrie erwiesen hat. Deshalb wurde in der zweiten Auflage lediglich die manuelle Palpation und hier vorzugsweise die druck-kontrollierte Palpation zur Unterscheidung der Unterformen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp herangezogen.

Die genaue Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist nicht bekannt. Periphere Mechanismen scheinen sehr wahrscheinlich beim 2.1. *sporadisch auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* und beim 2.2 *gehäuft auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* eine Rolle zu spielen, während zentrale Schmerzmechanismen beim 2.3 *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* entscheidend sind. Das Klassifikationskommitee hält weitere wissenschaftliche Untersuchungen zur Pathophysiologie und Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp für äußerst wünschenswert.

Es gibt Anlass zur Vermutung, dass die diagnostischen Kriterien der ersten Auflage dazu führen, dass fälschlicherweise einige Patienten mit einer leichten Migräne ohne Aura in die Spannungskopfschmerzgruppe eingeordnet wurden und manche Patienten mit einer chronischen Migräne als chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp kodiert wurden. Die klinische Erfahrung stützt diese Annahme, insbesondere bei Patienten, die zusätzlich unter Migräneattacken leiden oder die Symptome zeigen, wie sie für die Pathophysiologie der Migräne typisch sind (Schoenen et al. 1987). Innerhalb des Klassifikationskommitees gab es Überlegungen, die diagnostischen Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp restriktiver zu formulieren, in der Hoffnung, zumindest Migränepatienten auszuschließen, deren Kopfschmerz phänomenologisch einem Kopfschmerz vom Spannungstyp ähnelt. Dies hätte jedoch die Sensitivität der Kriterien beeinträchtigt, ohne dass der Vorteil einer solche Änderung wissenschaftlich belegt wäre. Da ein Konsens in diesem Punkt nicht erreicht werden konnte, findet sich im Angang ein Vorschlag für derartige restriktivere Kriterien unter A2 *Kopfschmerz vom Spannungstyp*. Das Klassifikationskommitee empfiehlt, Patienten, die entsprechend der Klassifikation diagnostiziert wurden, mit Patienten zu vergleichen, deren Diagnose auf den Kriterien im Anhang beruht. Dies betrifft sowohl das klinische Bild als auch pathophysiologische Mechanismen und das Ansprechen auf Medikamente.

2.1 Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Beschreibung:

Seltene Kopfschmerzepisoden mit einer Dauer von Minuten bis Tagen. Der Schmerz ist typischerweise beidseits lokalisiert und von drückender, beengender Qualität. Er erreicht eine leichte bis mäßige Intensität und verstärkt sich nicht durch körperliche Routineaktivitäten. Es besteht keine begleitende Übelkeit, aber Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 10 Episoden, die die Kriterien B-D erfüllen und durchschnittlich an < 1 Tag/Monat (<12 Tage/Jahr) auftreten
B. Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen
C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation
   2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. Keine Übelkeit oder Erbrechen (Appetitlosigkeit kann auftreten)
   2. Photophobie oder Phonophobie, nicht jedoch beides kann vorhanden sein
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [1]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte noch lassen körperliche und/oder neurologische Untersuchungen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden. Oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

2.1.1 Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-E für 2.1 sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
B. Erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

2.1.2 Sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-E für 2.1 sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
B. Keine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

Kommentar

Eine erhöhte perikraniale Schmerzempfindlichkeit nachgewiesen durch manuelle Palpation ist der wichtigste Befund bei Patienten mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp. Die Schmerz-

empfindlichkeit steigt dabei mit der Intensität und Häufigkeit der Kopfschmerzen vom Spannungstyp an und wird während des eigentlichen Kopfschmerzes noch weiter verstärkt. Die diagnostische Wertigkeit des EMG und der Druckalgesiometrie ist limitiert, sie sind daher in dieser 2. Auflage nicht mehr aufgeführt. Eine erhöhte perikraniale Schmerzempfindlichkeit des M. frontalis, M. temporalis, M. masseter, der Mm. pterygoideii, des M. sternocleidomastoideus, M. splenius und des M. trapezius kann auf einfache Weise durch manuelle Palpation mit kleinen rotierenden Bewegungen und festem Druck (idealerweise mit einem Palpometer) des 2. oder 3. Fingers bestimmt werden. Ein lokaler Schmerzempfindlichkeitsscore von 0 bis 3 für jeden einzelnen Muskel kann zu einem individuellen Gesamtscore zusammengezählt werden. Es konnte gezeigt werden, dass der Gebrauch von Hilfsmitteln, die eine Palpation mit kontrolliertem Druck erlauben, zu valideren und reproduzierbaren Ergebnisse führt. Allerdings sind diese Hilfsmittel nicht generell verfügbar, so dass in der Praxis zumindest die manuelle Palpation als klassische klinische Untersuchungsmethode durchgeführt werden sollte.

Die Palpation ist als richtungsgebend für die Behandlung sehr hilfreich, sie unterstützt aber auch die Aussagekraft der Erklärungen gegenüber dem Patienten.

2.2 Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Beschreibung

Häufig auftretende Kopfschmerzepisoden mit einer Dauer von Minuten bis Tagen. Der Schmerz ist typischerweise beidseits lokalisiert und von drückender, beengender Qualität. Er erreicht eine leichte bis mäßige Intensität und verstärkt sich nicht durch körperliche Routineaktivitäten. Es besteht keine begleitende Übelkeit, aber Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 10 Episoden, die die Kriterien B-D erfüllen und durchschnittlich an ≥1 Tag/Monat, aber <15 Tagen/Monat über mindestens 3 Monate auftreten (≥12 und <180 Tage/Jahr)
B. Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen
C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation
   2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. Keine Übelkeit oder Erbrechen (Appetitlosigkeit kann auftreten)
   2. Photophobie oder Phonophobie, nicht jedoch beides kann vorhanden sein
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [1]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Der gehäuft auftretende episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp findet sich nicht selten zusätzlich bei Patienten mit einer Migräne ohne Aura. Das gemeinsame Auftreten von Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne sollte idealerweise durch einen Kopfschmerzkalender gezeigt werden. Die Behandlung der Migräne unterscheidet sich deutlich von der des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Es ist daher von größter Wichtigkeit, Patienten zu schulen, diese Kopfschmerzen zu differenzieren, damit sie jeweils die richtige Behandlung wählen und um damit langfristig einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz zu verhindern.

2.2.1 Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-E für 2.2 gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
B. Erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

2.2.2 Gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien:

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-E für 2.2 gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
B. Keine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

2.3 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

An anderer Stelle kodiert:
4.8 neu aufgetretener Dauerkopfschmerz

Beschreibung

Erkrankung, die sich aus einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp entwickelt und mit täglichen oder sehr häufigen Kopfschmerzepisoden mit einer Dauer von Minuten bis Tagen einhergeht. Der Schmerz ist typischerweise beidseits lokalisiert und von drückender, beengender Qualität. Er erreicht eine leichte bis mäßige Intensität und verstärkt sich nicht durch körperliche Routineaktivitäten. Milde Übelkeit, Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.

Diagnostische Kriterien

A. Ein Kopfschmerz, der die Kriterien B-D erfüllt, tritt an durchschnittlich ≥15 Tagen/Monat über mindestens 3 Monate (mindestens 180 Tage/Jahr) [1] auf
B. Der Kopfschmerz hält für Stunden an oder ist kontinuierlich vorhanden
C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation
   2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. Höchstens eines ist vorhanden: milde Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie
   2. weder Erbrechen noch mittlere bis starke Übelkeit
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [2;3]

Anmerkungen

1. Der 2.3 chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp entwickelt sich mit der Zeit aus einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp; wenn die Kriterien A-E von einem Kopfschmerz erfüllt werden, der eindeutig täglich auftritt und von den ersten 3 Tagen seines Auftretens an nicht remittiert ist, erfolgt eine Kodierung unter 4.8. neu aufgetretener Dauerkopfschmerz. Wird die Art und Weise des Kopfschmerzbeginns nicht erinnert oder ist der Beginn unklar, sollte eine Kodierung unter 2.3 chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp erfolgen.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.
3. Besteht ein Medikamentenübergebrauch, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch erfüllt, bleibt es solange unsicher, ob dieses Kriterium E tatsächlich erfüllt ist, solange es nicht innerhalb von 2 Monaten nach Medikamentenentzug zu keiner Besserung gekommen ist (siehe Kommentar).

Kommentar

Die Einführung der 1.5.1 *chronischen Migräne* in der 2. Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* hat das Problem der Differenzialdiagnose zwischen dem 2.3. *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* und dieser chronischen Migräne aufgeworfen. Beide Diagnosen erfordern Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat, die die jeweiligen Kopfschmerzkriterien erfüllen. Es ist damit theoretisch möglich, dass ein Patient beide Diagnosen aufweist. Ein sehr kleine Gruppe von Patienten weist Kopfschmerzen mit 15 oder mehr Attacken pro Monat auf, die die diagnostischen Kriterien sowohl für eine 1.5.1 *chronische Migräne* als auch einen 2.3. *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* erfüllen. Dies ist möglich, wenn jeweils genau 2 von 4 Schmerzkriterien erfüllt sind und gleichzeitig eine leichte Übelkeit besteht. In diesen Einzelfällen sollten andere klinische Hinweise berücksichtigt werden, die in den diagnostischen Kriterien nicht erwähnt werden. Der klinisch Tätige sollte dann die bestmögliche Diagnose wählen. Wenn unsicher ist, wie viele Attacken den einen oder anderen Satz von diagnostischen Kriterien erfüllen, wird der prospektive Einsatz eines Kopfschmerzkalenders dringend empfohlen.

In vielen unklaren Fällen spielt ein Medikamentenübergebrauch eine Rolle. Erfüllt dieser das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* ist die Grundregel, sowohl 2.4.3 *wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* als auch 8.2.7 *wahrscheinlichen Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* zu kodieren. Sind die Kriterien 2 Monaten nach Ende des Medikamentenübergebrauch noch immer erfüllt, sollte allein 2.3. *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* als Diagnose gewählt und die Diagnose 8.2.7 *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* fallengelassen werden. Sind die Kriterien jedoch zu irgendeinem Zeitpunkt früher nicht mehr erfüllt, weil eine Verbesserung eingetreten ist, sollte 8.2 *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* diagnostiziert werden. Die Diagnose 2.4.3 *wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* fällt dann weg.

Nicht vergessen sollte man, dass einige Patienten mit einem reinen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp migräneähnliche Symptome in Phasen starker Schmerzen entwickeln. Umgekehrt können auch Patienten mit Migräne im Intervall zunehmend Kopfschmerzen wie bei einem Spannungskopfschmerz entwickeln, deren Genese letztlich unklar ist.

2.3.1 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien

A. Der Kopfschmerz erfüllt die Kriterien A-E für 2.3 *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*
B. Erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

2.3.2 Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit

Diagnostische Kriterien

A. Der Kopfschmerz erfüllt die Kriterien A-E für 2.3 *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*
B. Keine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei manueller Palpation

2.4 Wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp

Kommentar

Patienten, die einen dieser Kriteriensätze erfüllen, können auch die Kriterien einer der Unterformen von 1.6 *wahrscheinliche Migräne* erfüllen. In diesen Fällen sollten alle zusätzlich zur Verfügung stehenden Informationen berücksichtigt werden, um zu entscheiden, welche Alternative die wahrscheinlichere ist.

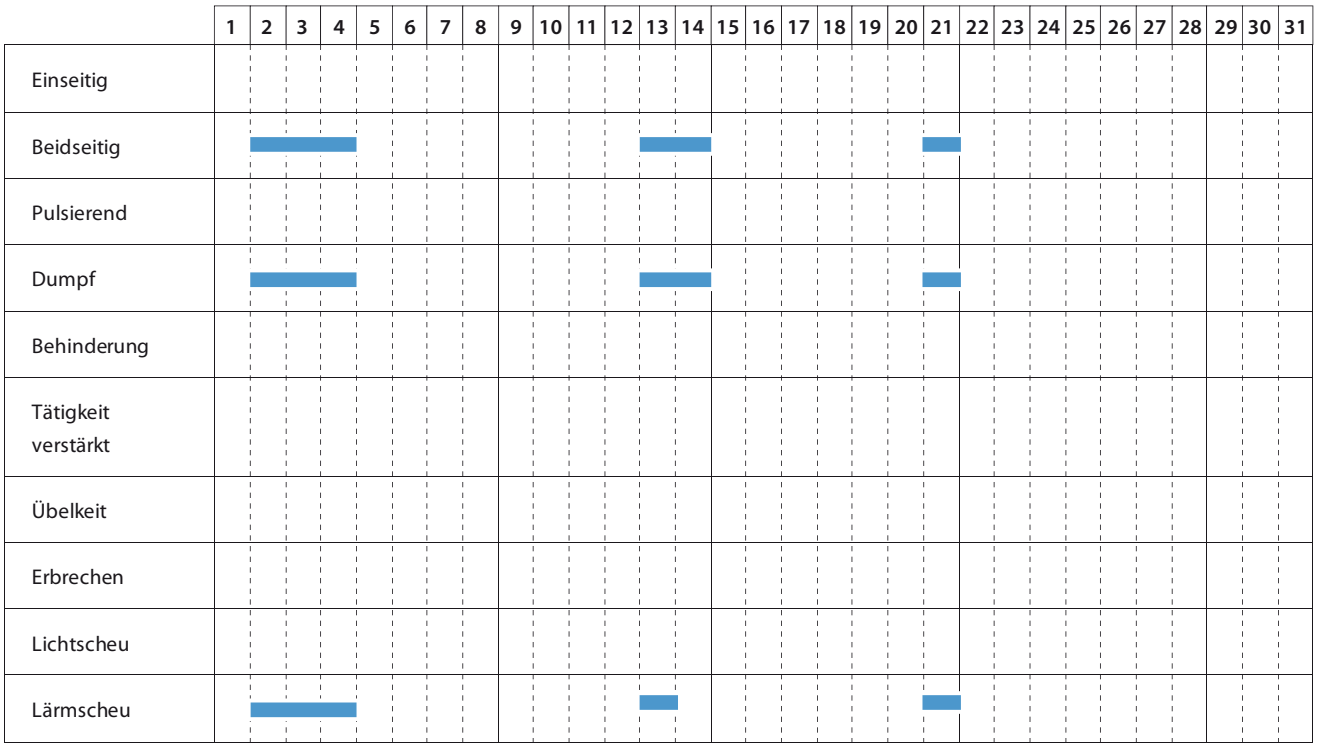


Abb. 7.1 Kieler Kopfschmerzkalender bei episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

2.4.1 Wahrscheinlicher sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Diagnostische Kriterien

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-D für 2.1 *sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* mit einer Ausnahme
B. Episoden erfüllen nicht die Kriterien für 1.1 *Migräne ohne Aura*
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

2.4.2 Wahrscheinlicher gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Diagnostische Kriterien

A. Episoden erfüllen die Kriterien A-D für 2.2 *gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* mit einer Ausnahme
B. Episoden erfüllen nicht die Kriterien für 1.1 *Migräne ohne Aura*
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

2.4.3 Wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp

Diagnostische Kriterien

A. Ein Kopfschmerz, der die Kriterien B-D erfüllt, tritt an durchschnittlich ≥15 Tagen/Monat über mindestens 3 Monate (mindestens 180 Tage/Jahr) auf
B. Der Kopfschmerz hält für Stunden an oder ist kontinuierlich vorhanden
C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation
   2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen
D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. höchstens eines ist vorhanden: milde Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie
   2. weder Erbrechen noch mittlere bis starke Übelkeit
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen, aber es besteht oder bestand innerhalb der letzten 2 Monate ein Medikamentenübergebrauch, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* erfüllt.

7.2 Der klinische Fall

Fallbericht 1: Episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (Abb. 7.1, Abb. 7.3)

Frau Müller ist 29 Jahre alt, verheiratet und Mutter einer dreijährigen Tochter. Beruflich ist sie halbtags als Büroangestellte tätig. Bereits seit der Schulzeit klagt sie über Kopfschmerzen. Die Beschwerden treten ca. an vier Tagen im Monat auf. An solchen Tagen erwacht die Patientin meist am Morgen bereits mit einem dumpfen Druck im Kopf. Im Laufe des Vormittages nimmt der Druck zu, und die Patientin hat das Gefühl, als ob ein Gürtel den Kopf einschnürt. Der Kopfschmerzcharakter ist drückend und ziehend. Die Schmerzintensität ist mittelstark. Die Patientin klagt nicht über Übelkeit, ihr Appetit ist jedoch während solcher Kopfschmerz-

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Einseitig																															
Beidseitig	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pulsierend																															
Dumpf	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Behinderung																															
Tätigkeit verstärkt																															
Übelkeit			■									■				■													■		
Erbrechen																															
Lichtscheu																															
Lärmscheu																															

Abb. 7.2 Kieler Kopfschmerzkalender bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

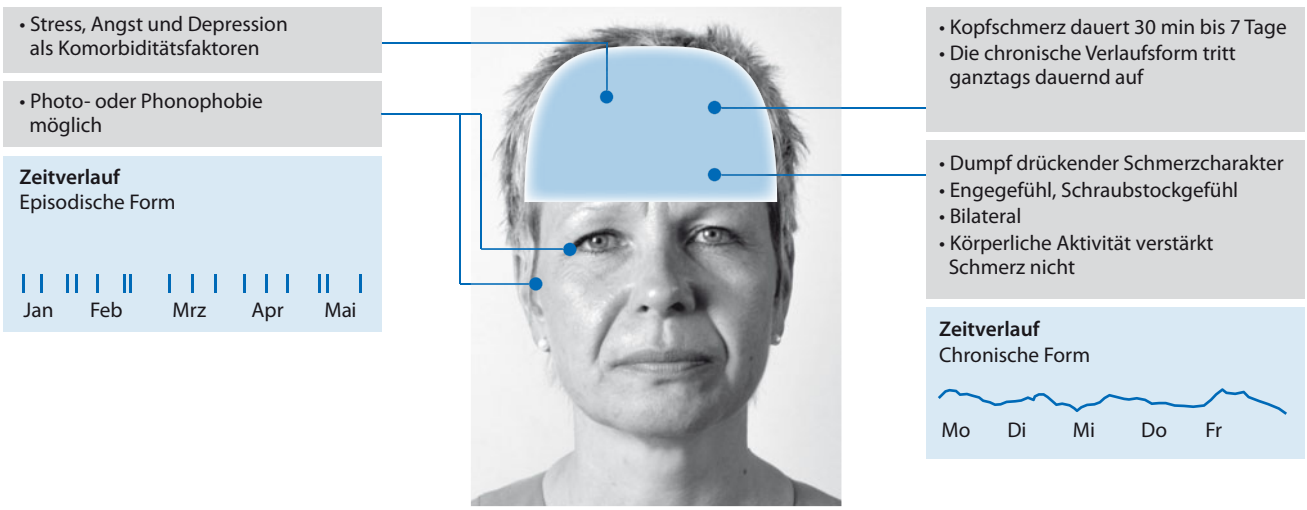


Abb. 7.3 Klinische Merkmale des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

perioden eingeschränkt. Trotz der Kopfschmerzen sucht sie ihren Arbeitsplatz auf und kann auch ihr Tagespensum ohne erhebliche Beeinträchtigung bewältigen. Da Frau Müller aus Erfahrung weiß, dass Spazierengehen an der frischen Luft die Kopfschmerzen verbessern kann, versucht sie sich nach Möglichkeit bei Kopfweh körperlich zu betätigen.

Mehrmalige ärztliche Untersuchungen konnten bisher keine Kopfschmerzursache aufdecken. Allgemeine und neurologische Untersuchungen zeigten regelrechte Befunde. Da die Patientin sich wegen eines möglichen Hirntumors sorgte, wurden vor zwei Jahren ein kraniales Computertomogramm und ein EEG veranlasst, ohne dass ein pathologischer Befund aufgedeckt werden konnte. Frau Müller führt regelmäßig einen Kopfschmerzkalender.

Kommentar: Der Fallbericht beschreibt die Merkmale eines *episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp*. Die diagnostischen Kriterien dieser Kopfschmerzentität sind in typischer Weise gegeben. Frau Müller behandelt ihre Kopfschmerzen mit einem Schmerzmittel und spürt dadurch eine gute Linderung. Seitdem sie über das Kopfschmerzleiden ausführlich aufgeklärt wurde, macht die Patientin sich keine Sorgen mehr. Sie versucht, körperlich aktiv zu sein und sich zu erholen und zu entspannen. Durch dieses Verhalten ist die Patientin am besten in der Lage, Kopfschmerzen vorzubeugen.

Fallbericht 2: Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (◘ Abb. 7.2, ◘ Abb. 7.3)

Herr Sommer ist 44 Jahre alt, verheiratet und arbeitet als Servicetechniker im Außendienst. Er steht unter häufigem Termindruck. Seine Ehefrau leidet an einem Alkoholproblem, der vierzehnjährige Sohn hat erhebliche Schwierigkeiten in der Schule. Vor zwei Jahren hat die Familie ein Haus gebaut, zur Tilgung der Schulden sind häufige Überstunden notwendig. Seit ca. eineinhalb Jahren klagt Herr Sommer über ständige beidseitige Kopfschmerzen. Die Kopfschmerzen sind täglich vorhanden, ihre Intensität ist schwach, häufig verspürt der Patient auch nur einen Kopfdruck, so als ob ein schwerer Helm auf dem Kopf laste. Ständig besteht das Gefühl einer Leere im Kopf. Die Kopfschmerzen beginnen meist im Nacken und strahlen nach vorne zur Stirn aus. Er kann sich bei der Arbeit schlecht konzentrieren, und seine Tätigkeit kostet ihn wesentlich mehr Kraft und Anstrengung als früher. Der Patient ist seit einigen Monaten häufig gereizt, laute Musik oder Lärm stören ihn sehr. Übelkeit oder Erbrechen begleiten die Kopfschmerzen nicht. In letzter Zeit schläft Herr Sommer schlecht und grübelt sehr viel.

Die häufige Einnahme von Schmerztabletten an 12 Tagen pro Monat führt nur zu einer kurzzeitigen Besserung der Beschwerden. Sein Hausarzt konnte keinen auffälligen Untersuchungsbefund erheben. Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen, ein kraniales Computertomogramm und eine orthopädische Untersuchung zeigten keine pathologischen Besonderheiten. Die Behandlung durch einen Akupunkturspezialisten erzielte keinen Erfolg, auch die Therapieversuche eines Heilpraktikers lösten das Kopfschmerzproblem nicht. Der Kopfschmerzverlauf innerhalb eines Zeitraumes von vier Wochen ist in Abbildung 1 dargestellt.

Kommentar: Herr Sommer leidet an einem *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp*. Seine Kopfschmerzerkrankung erfüllt die operationalen Kriterien dieser Kopfschmerzform. Deutlich auffällig ist, dass *psychosozialer Stress* am Arbeitsplatz und im familiären Bereich mit der Kopfschmerzproblematik einhergeht. Der Patient versucht die Kopfschmerzen durch häufige Einnahme von Analgetika zu kupieren, und es besteht die Gefahr, dass *medikamenteninduzierte Dauerkopfschmerzen* das primäre Kopfschmerzproblem zusätzlich verkomplizieren. Mittlerweile wurde Herr Sommer zu einem Neurologen überwiesen. Die dort eingeleitete kombinierte Therapie mit Amitriptylin, eine Reduktion von Medikamenten zur Kopfschmerzkupierung, Entspannungstraining und psychotherapeutische Maßnahmen zielen auf die multifaktorielle Problematik dieses Kopfschmerzleidens.

7.3 Trivialität vs. brisantes Gesundheitsproblem

Der *Kopfschmerz vom Spannungstyp* ist mit Abstand die *häufigste Kopfschmerzform* und zählt überhaupt zu den häufigsten Erkrankungen des Menschen. Er ist so häufig, so trivial, dass ihm seitens der Wissenschaft *so gut wie keine Aufmerksamkeit* geschenkt und er sowohl hinsichtlich der Erforschung als auch der Ausbildung von Ärzten weitgehend übersehen wird. Da die Erforschung dieser häufigsten Schmerzerkrankung des Menschen erst in jüngster Zeit begann, fehlt zu diesem Thema auch ein zum Migränekapitel analoger Abschnitt über die wissenschaftsgeschichtliche Ideenentwicklung zu diesem Krankheitsbild.

Trotz oder möglicherweise auch aufgrund der bisherigen wissenschaftlichen Skotomisierung hat diese Kopfschmerzerkrankung *erhebliche Auswirkungen auf den Lebensablauf* der Betroffenen und verursacht *enorme soziale Kosten*. Die Kosten entstehen durch medizinische Versorgung, durch direkte und indirekte Konsequenzen der Erkrankung, insbesondere durch reduzierte Arbeitsfähigkeit oder kompletten Ausfall der Arbeitsfähigkeit. In einer dänischen Studie wird geschätzt, dass der Arbeitszeitverlust durch die Migräne 270 Arbeitstage pro tausend Beschäftigte pro Jahr beträgt. Die entsprechende Zahl für den Kopfschmerz vom Spannungstyp ist erheblich größer,

- nämlich 920 Tage pro tausend Arbeitnehmer pro Jahr.

3 % der deutschen Bevölkerung leidet an Kopfschmerz vom Spannungstyp *an mehr als der Hälfte der Tage*. Aus den verschiedenen internationalen epidemiologischen Studien zeigt sich, dass *zwischen 40 % und 90 %* der Bevölkerung an *episodisch auftretendem Kopfschmerz vom Spannungstyp* leidet.

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp stellt das gravierendste Problem von allen Kopfschmerzerkrankungen dar.

Umso erstaunlicher ist, dass das *Wissen zu dieser Kopfschmerzform* im Vergleich zu anderen Kopfschmerzerkrankungen *am wenigsten entwickelt* ist. So wurde der erste wissenschaftliche Kongress, der ausschließlich dem Thema Kopfschmerz vom Spannungstyp gewidmet war, erst im Jahre 1992 in Kopenhagen abgehalten. Die erste Monographie, die ausschließlich diesem Kopfschmerzproblem gewidmet war, erschien im Jahre 1993. Nur ganz wenige Forschergruppen existieren auf der Welt, die sich dem Problem des Kopfschmerzes vom Spannungstyp widmen. Dafür gibt es mehrere Gründe.

- Wissenschaftler, die sich mit diesem Thema beschäftigen, erwerben sich bei ihren Kollegen den Ruf, bestenfalls *populärwissenschaftlich* zu arbeiten.
- *Drittmittelgeber* und *Gesundheitspolitiker haben wenig oder gar kein Wissen zur gesundheitspolitischen Bedeutung* dieser Kopfschmerzerkrankung.
- #Wissenschaftler halten sich bei der Erforschung dieser Erkrankung zurück, da sie sich hier auf ein *schwieriges, unklar definiertes interdisziplinäres Feld* begeben, das im Niemandsland zwischen der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie, Orthopädie u. a. liegt. Aus diesem Grunde widmet man sich lieber anderen erfolgs- und imageträchtigeren Forschungsgegenständen.

Konsequenz ist, dass das Wissen über die Entstehungsbedingungen dieser Kopfschmerzform weitgehend in den Kinderschuhen steckt. *Auch die therapeutischen Möglichkeiten sind deshalb weitgehend frustrierend*. Seitens der Verhaltensmedizin wurden Konzepte zur Angstbehandlung auf den Kopfschmerz vom Spannungstyp übertragen. Erfolge sind jedoch nur durch

langwierigen Einsatz dieser Maßnahmen zu erzielen und teilweise trotzdem nur *mittelmäßig*. Seit der Einführung der *Azetylsalizylsäure* und des *Paracetamols* gab es praktisch keinen entscheidenden Meilenstein mehr in der medikamentösen Behandlung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Seit Anfang der 60er Jahre des 20. Jahrhunderts ist bekannt, dass *Antidepressiva* in der Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp wirksam sein können. Seit dieser Zeit hat sich praktisch auch keine wesentliche neue Erkenntnis zur Behandlung *dieser* Kopfschmerzform zugesellt.

Seit Anfang der 90er Jahre hat sich das Interesse mehr auf den Kopfschmerz vom Spannungstyp gerichtet. Durch eine *exakte operationalisierte Klassifikation* war es möglich, nun das Krankheitsbild erstmalig näher zu differenzieren und damit einer wissenschaftlichen Evaluation zugänglich zu machen. Neue diagnostische und pathophysiologische Einblicke wurden dadurch realisiert.

Trotzdem ist *das Wissen zum Kopfschmerz vom Spannungstyp minimal*. Im Gegensatz dazu ist das Leid, das diese Kopfschmerzform vermittelt, erdrückend. Gerade der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist durch eine *sehr große Breite der klinischen Ausdrucksformen* gekennzeichnet. Die episodische Verlaufsform des Kopfschmerzes vom Spannungstyp kann sich in Form eines lästigen dumpfen Kopfdruckes charakterisieren, der kaum Krankheitswert hat. Es wäre fast unnatürlich, dieses Gefühl nicht zu kennen. Insbesondere die chronische Form des Kopfschmerzes vom Spannungstyp dagegen kann derartig gravierend für den Betroffenen sein, dass sie zur Aufgabe der beruflichen Tätigkeit und zu einer drastischen Einschränkung der allgemeinen Tätigkeit führt. Diese Kopfschmerzform kann das berufliche und soziale Leben komplett zerstören. Aufgrund der Häufigkeit und der gravierenden Beeinflussung der Lebensqualität durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp muss jeder Arzt sich mit dieser Kopfschmerzform eingehend beschäftigen.

7.4 Schwierigkeiten bei der Namensgebung

Die Namensgebung ist exemplarisch für die Schwierigkeiten beim wissenschaftlichen Umgang mit dieser Kopfschmerzerkrankung. Frühere Bezeichnungen, die in den medizinischen Lehrbüchern für diese Kopfschmerzform gewählt wurden, lassen sich *kaum überblicken*. So werden Begriffe wie

- Spannungskopfschmerz,
- Muskelkontraktionskopfschmerz,
- Stresskopfschmerz,
- gemeines Schädelweh,
- gewöhnlicher Kopfschmerz,
- essenzieller Kopfschmerz,
- psychomyogener Kopfschmerz,
- idiopathischer Kopfschmerz,
- psychogener Kopfschmerz,
- normaler Kopfschmerz usw.

für die Erkrankung verwendet. Aus dem Hintergrund einer *möglichst ätiologisch orientierten Krankheitsbezeichnung*, die im medizinischen Krankheitsmodell häufig bevorzugt wird, lassen sich die vorstehenden Begriffe leicht verstehen. *Für keines der unterschiedlichen, spezifizierten ätiologischen Konzepte gibt es jedoch genügend wissenschaftliche Evidenz.*

Eine *ätiologisch fixierte* Namensgebung würde auch dazu führen, dass neue wissenschaftliche Hypothesen *nicht generiert* werden und andererseits therapeutische Konzepte *ohne entsprechende Prüfung eingesetzt* oder aufgrund der Vorurteilsbildung *nicht entwickelt* werden. Das Kopfschmerzklassifikationskomitee der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft musste sich bei der Namensgebung mit diesem Problem besonders eingehend beschäftigen. Ein eindeutig ätiologisch wegweisender Begriff, wie z. B. *Muskelkontraktionskopfschmerz* oder *psychogener Kopfschmerz*, hätte dem Konzept der Internationalen Kopfschmerzklassifikation gänzlich entgegengestanden. Es soll ja gerade eine ätiologisch orientierte Klassifikation bei den Kopfschmerzerkrankungen vermieden werden, bei denen entsprechende pathophysiologische und ätiologische Befunde noch nicht vorhanden sind.

Das Gegenstück zu dieser ursächlich orientierten Klassifikation wäre eine *reine Ausschlussdiagnose* im Sinne eines so genannten *idiopathischen Kopfschmerzes* oder im Sinne einer Kopfschmerzform, die nicht der einer Migräne oder der eines Cluster-Kopfschmerzes entspricht. Eine solche nihilistische Definition würde jedoch dem Kenntnisstand der Wissenschaft derzeit auch nicht gerecht werden.

Entsprechend einigte man sich auf den Begriff »*tension-type headache*«. Der Begriff *Spannung* impliziert sowohl eine muskuläre als auch eine psychische Spannung. Im Englischen ist der Begriff »tension« jedoch im Allgemeinen im Sinne *einer psychischen Spannung* gebraucht. Aus diesem Grunde wählte man den Begriff, um die Verbindung zur Spannung bzw. Anspannung zu bahnen, jedoch nicht eine ausschließliche Festlegung auf diesen Faktor zu begründen. *Bei der Übersetzung ins Deutsche* ergaben sich Schwierigkeiten. Die Übersetzung »*Spannungstypkopfschmerz*« erschien nicht mit dem allgemeinen Sprachgefühl vereinbar. »*spannungsassoziierter Kopfschmerz*« würde wahrscheinlich am ehesten die Bedeutung des englischen Terminus treffen. Um eine möglichst wörtliche Übersetzung zu realisieren, wurde die offizielle Beschreibung »*Kopfschmerz vom Spannungstyp*« gewählt.

Ebenso wie die englische Begriffsbildung letztlich einen *Kompromiss* darstellt, ist auch die deutsche Übertragung der kleinste gemeinsame Nenner verschiedenster anderer Möglichkeiten. Grund für die nicht optimal befriedigende Namensgebung ist auch hier, dass es sich um eine *sehr große inhomogene Gruppe* verschiedenster Ausprägungsweisen handelt und eine einheitliche präzise Klassifikation heute noch nicht möglich ist.

7.5 Schwierigkeiten bei der Klassifikation

7.5.1 Phänomenologie vs. Ätiologie

Der Begriff »Kopfschmerz vom Spannungstyp« kann sowohl eine eigenständige primäre Kopfschmerzdiagnose darstellen als auch eine rein deskriptive Beschreibung einer Kopfschmerzform bei einer eindeutig fassbaren Ursache beinhalten.

- Bei den sekundären Kopfschmerzformen ist es möglich, die *phänomenologische Auftretensweise* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp durch die vierte Stelle des Codes anzugeben.
- Umgekehrt kann beim Kopfschmerz vom Spannungstyp mit der vierten Stelle die *angenommene ätiologische Bedingung* kodiert werden.

An dieser Stelle zeigt sich auch *eine gewisse Inkonsequenz des Klassifikationssystems* der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft. Obwohl eigentlich bei den primären Kopfschmerzformen eine eindeutige, rein deskriptive, operationalisierte Klassifikation vorgenommen werden soll, wird hier nun eine Möglichkeit eingebaut, um auch ätiologische Aspekte der Kopfschmerzform in die Diagnose einfügen zu können. Die erste Auflage der Kopfschmerzklassifikation wurde sich insofern untreu, weil nämlich *eindeutig definierte Krankheitsentitäten*, wie z. B. Kiefergelenkserkrankungen oder psychiatrische Erkrankungen, *als ätiologische Faktoren für eine primäre Kopfschmerzform* angegeben wurden. Es wäre konsequenter gewesen, für solche klar abgrenzbaren Erkrankungen *eigene diagnostische Gruppen im Rahmen der sekundären Kopfschmerzformen* zu realisieren, und hier eine Vermischung zwischen primären und sekundären Kopfschmerzformen im Rahmen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu vermeiden. Diese Vorgehensweise wurde in der zweiten Auflage jedoch aufgegeben und aggravierende Faktoren wurden nicht mehr aufgelistet.

7.5.2 Bezug zu strukturellen Läsionen

Eine weitere Schwierigkeit bei der Anwendung des Klassifikationssystems ist die *zeitliche Beziehung zwischen dem Auftreten einer klar diagnostizierbaren Erkrankung und dem Kopfschmerz vom Spannungstyp*. Tritt die als Ursache des Kopfschmerzes vom Spannungstyp angenommene Erkrankung in deutlicher zeitlicher Korrelation mit dem Kopfschmerzleiden auf, sollte der Kopfschmerz als *sekundärer Kopfschmerz* klassifiziert werden, und entsprechend zunächst die organische Erkrankung als diagnostische Grundlage herangezogen werden. Der Kopfschmerz vom Spannungstyp wird dann mit der vierten Stelle des Codes beschrieben.

Besteht der Kopfschmerz vom Spannungstyp jedoch *ohne eine assoziierte organische Erkrankung*, oder aber besteht der Kopfschmerz vom Spannungstyp *ohne eine zeitliche Korrelation mit einer neu aufgetretenen organischen Erkrankung*, dann sollte der Kopfschmerz vom Spannungstyp als *primäre Kopfschmerzform* klassifiziert werden. Das gleiche gilt, wenn der Kopfschmerz vom Spannungstyp schon bestand und eine organische Erkrankung zu einem späteren Zeitpunkt auftritt, *diese organische Erkrankung jedoch den Kopfschmerz vom Spannungstyp erschwert*. Auch in diesem Fall soll der Kopfschmerz vom Spannungstyp als *primäre Kopfschmerzform* klassifiziert werden, und der ätiologische Faktor oder der erschwerende Faktor in der vierten Stelle der Kopfschmerzdiagnose angegeben werden.

7.5.3 Unterschiedliche Begleitphänomene

Die notwendigen *Begleitphänomene* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp werden im Klassifikationssystem für den episodischen und den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp unterschiedlich angegeben. *Beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp ist das Auftreten von Übelkeit, ebenso wie das Auftreten von Erbrechen, nicht erlaubt*. Das Auftreten von Appetitlosigkeit dagegen, als mildeste Form der Übelkeit, ist jedoch möglich. *Im Gegensatz dazu darf beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Übelkeit als Begleitsymptom auftreten*. Sowohl beim episodischen als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp darf jedoch *nur eine* der genannten Begleitstörungen auftreten, d. h. *beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp entweder Photophobie oder Phonophobie, beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp entweder Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie.*

7.5.4 Interpretation operationaler Kriterien

In der Praxis erweist sich diese Differenzierung häufig als schwierig, da es im Wesentlichen *vom Grad der Fragestellung* abhängt, wie der Patient antwortet. Es gibt kaum einen Patienten, der die Frage nach *Lärmüberempfindlichkeit* verneint. Schließlich ist dies auch eine Frage, wie unangenehm oder wie stark der Lärm gestaltet ist. Fragt man also eher in diese Richtung mit entsprechender »Schärfe«, dann wird man immer eine bejahende Antwort erhalten. An diesem Beispiel zeigt sich, dass auch klar definierte operationalisierte diagnostische Kriterien immer *durch die Interpretation seitens des Patienten und seitens des Arztes* an diagnostischer Trennschärfe verlieren können.

7.6 Das klinische Bild

7.6.1 Schmerzintensität

Über 60 % der Betroffenen geben einen mittelstarken Kopfschmerz an. Ca. 16 % der Patienten mit *episodischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp erleiden sehr starke Schmerzintensitäten. Der entsprechende Prozentsatz beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt 33 %. Die Schmerzintensität für den Kopfschmerz vom Spannungstyp ist weder zwischen Männern und Frauen noch innerhalb der verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich ausgeprägt.

Auf einer *siebenstufigen Skala* von 1 bis 7, wobei 1 »sehr schwache Beschwerden« und 7 »sehr starke Beschwerden« ausdrückt, beträgt der Mittelwert der Schmerzintensität *des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp 4,4* und der Mittelwert der Schmerzintensität *des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp 4,8*.

7.6.2 Schmerzlokalisation

Das Wandern bzw. die umschriebene Auftretensweise der Migränekopfschmerzen zeigt der Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht. Im typischen Fall ist er *bilateral* lokalisiert. Dies ist jedoch nicht so zu verstehen, dass der Kopfschmerz *an der linken und der rechten Schädelseite* auftreten muss. Er kann genauso *einseitig* vorhanden sein. So ist eine der häufigsten Auftretensweisen das *Bestehen im Nackenbereich*. Streng genommen handelt es sich nämlich auch hier um ein einseitiges Auftreten, nämlich im Bereich der okzipitalen Schädelseite.

Ebenso kann der Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht nur *oberhalb* der Linie zwischen Augen und Meatus acusticus lokalisiert sein, sondern auch *unterhalb*. Die häufig vorgenommene Unterteilung in

- *Kopf-* und
- *Gesichtsschmerzen*

ist artifiziell. Auch das Gesicht gehört, ebenso wie die Kieferregion, zum Kopf. Entsprechend kann Kopfschmerz vom Spannungstyp auch in diesen Bereichen auftreten.

7.6.3 Einfluss körperlicher Aktivität

Wichtig ist die Information, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp *bei körperlicher Aktivität nicht verstärkt* wird. Dazu nennt als Beispiel die Kopfschmerzklassifikation Treppensteigen oder ähnliche körperliche Bewegungen. Von diagnostischer Bedeutung ist diese Frage auch, weil z. B. ein *Spaziergang* diese Kopfschmerzform verbessert. Bei einer Migräneattacke wäre eine entsprechende körperliche Aktivität in aller Regel nicht vorstellbar.

7.6.4 Symptomprofil

Das Symptomprofil des Kopfschmerzes vom Spannungstyp weist eine *außerordentliche Variabilität und Vielfalt* auf. Dies ist eines der wichtigsten Differenzierungsmerkmale im Vergleich zur Migräne. *Migränetypische Symptome* können auch beim Kopfschmerz vom Spannungstyp beobachtet werden, *allerdings ist die Häufigkeit der einzelnen Begleitstörungen und der klinischen Ausprägungsweisen des Schmerzes deutlich geringer als bei der Migräne.* Nachfolgende Angaben resultieren aus einer populationbasierenden Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzen in Deutschland (zur Methodik ▶ Kap. 4, Epidemiologie).

- 77 % der Menschen, die an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, geben an, dass dieser Kopfschmerz *anfallsweise* in Episoden auftritt.
- 28 % berichten, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp *einseitig* auftreten kann. Bei 44 % ist eine *beidseitige Auftretensweise* vorhanden, bei den übrigen Patienten *variiert das Auftreten*.
- Der Kopfschmerzcharakter wird bei 44 % *als pulsierend und pochend* angegeben, 55 % berichten einen *dumpf-drückenden* Charakter.
- 47 % berichten, dass *ihre Tagesaktivitäten* durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp *erheblich beeinträchtigt* werden.
- Bei 51 % besteht *Lärmempfindlichkeit* und bei 30 % *Lichtempfindlichkeit*.
- Bei 42 % der Betroffenen wird der Kopfschmerz *durch körperliche Aktivität verstärkt*.
- 22 % der Betroffenen geben *Übelkeit* als Begleitstörung an.

Geschlechtsunterschiede in der Auftretensweise des Kopfschmerzes vom Spannungstyp lassen sich nicht aufdecken. Bei Männern und Frauen treten die klinischen Erscheinungsweisen dieser Kopfschmerzform *gleichsinnig* auf.

Aufgrund der Häufigkeit der Migräne-Symptome wird intensiv die Frage wissenschaftlich diskutiert, ob ein fließender Übergang zwischen Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp in der Realität abgebildet wird, der sich dann in der »Restkategorie« des »reinen Kopfschmerzes vom Spannungstyp« manifestiert. Dieser fließende Übergang zwischen den beiden Polen *Migräne* einerseits und *Kopfschmerz vom Spannungstyp* andererseits wird im Rahmen der sog. *Kontinuitätshypothese* angenommen.

7.6.5 Altersabhängige Faktoren

Die klinischen Erscheinungsbilder des Kopfschmerzes vom Spannungstyp äussern sich *relativ wenig in Abhängigkeit vom Lebensalter*. *Keine bedeutsamen Unterschiede* finden sich für das *anfallsweise Auftreten*, die *Lärmempfindlichkeit* und *Lichtempfindlichkeit* als Begleitstörungen, das Auftreten von *Übelkeit*, die *einseitige Lokalisation* bzw. das *beidseitige Auftreten*. Im Gegensatz dazu zeigt sich jedoch eine *deutliche Altersabhängigkeit* der *Verstärkung der Kopfschmerzen durch körperliche Aktivität* und des *Schmerzcharakters*. Während *59 % der bis 29 Jahre alten Patienten* eine Verschlechterung des Kopfschmerzes durch körperliche Aktivität angibt, berichten nur noch *27 % der über 50-Jährigen* über eine Verstärkung der Kopfschmerzen. Nur *48 % der bis 29-Jährigen* schildern, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp einen *dumpf-drückenden Charakter* besitzt, dagegen geben *über 63 % der 50-Jährigen und älteren* einen dumpf-drückenden Kopfschmerzcharakter an.

Insgesamt zeigt sich, dass auch beim Kopfschmerz vom Spannungstyp ein einzelnes Symptom nicht in der Lage ist, die Diagnose zu begründen. Vielmehr muss bei dieser Kopfschmerzform die individuelle Symptomkonstellation erfasst und mit dem IHS-Kriterienpaket des Kopfschmerzes vom Spannungstyp auf Übereinstimmung geprüft werden.

7.6.6 Begleitsymptome

Die *Mannigfaltigkeit der Ausdrucksweisen* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erlaubt *keine scharfe Spezifität* der diagnostischen Kriterien. Aus diesem Grunde ist es auch erforderlich, dass die Subkriterien A bis E der Kriteriensätze, einschließlich der Begleitstörungen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, *komplett erfüllt* sind. Ein einziges diagnostisches Kriterium, das den Kopfschmerz vom Spannungstyp begründen würde, existiert nicht. Umgekehrt existiert jedoch ein Begleitmerkmal von Kopfschmerzen, das den Kopfschmerz vom Spannungstyp *ausschließt*, und zwar jegliche Form, sowohl die *episodische* als auch die *chronische* Form. Es handelt sich hierbei um *Erbrechen*.

Tritt Erbrechen auf im Zusammenhang mit Kopfschmerzen, handelt es sich in keinem Fall um einen Kopfschmerz vom Spannungstyp.

7.6.7 Dauer der Kopfschmerzepisoden

Beim *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp dauern die Kopfschmerzepisoden *im Mittel 14,3 Stunden*. Bei 7 % dauern sie maximal eine Stunde, bei 8 % bis zu zwei Stunden, bei 12 % bis zu drei Stunden, bei 8 % bis zu vier Stunden, bei 9 % bis zu fünf Stunden, bei 5 % bis zu sieben Stunden, bei 5 % bis zu acht Stunden, bei weiteren 8 % bis zu einem Tag. Bis zu zwei Tage dauert der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp bei 11 % der Betroffenen, bis zu drei Tage bei 3 % und mehr als vier Tage bei weiteren 3 %.

Hinsichtlich der Auftretensdauer der Kopfschmerzepisoden zeigen sich *deutliche Geschlechtsunterschiede*. Bei den *Frauen* dauert die mittlere Kopfschmerzepisode *15,9 Stunden*, bei den *Männern* dagegen nur *11,9 Stunden*. Auch *im Lebensalter* zeigt sich eine *Zunahme der Dauer* der Kopfschmerzepisoden. Während bis 29-Jährige im Mittel eine Dauer von 11 Stunden aufweisen, zeigen 30- bis 49-Jährige eine Kopfschmerzepisodendauer von 15,7 Stunden und Menschen, die älter als 50 Jahre sind, eine Kopfschmerzdauer von 14 Stunden.

7.6.8 Kopfschmerztage pro Monat

Die Betroffenen geben an, *im Mittel an 3,3 Tagen pro Monat episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* erdulden zu müssen. 57 % der Betroffenen leiden bis zu 2 Tagen im Monat an dieser Kopfschmerzform, 16 % bis zu drei Tagen. *Bei 3 % besteht ein Kopfschmerz vom Spannungstyp an mehr als 15 Tagen im Monat*. Diese Patienten erfüllen die Kriterien des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

Zwischen Männern und Frauen zeigen sich keine Unterschiede hinsichtlich der Kopfschmerztage pro Monat *(Frauen 3,3 Tage pro Monat, Männer 3,2 Tage pro Monat)*. Allerdings zeigt sich ein *Ansteigen der Kopfschmerztage pro Monat mit dem Lebensalter* (bis 29 Jahre 2,8 Tage pro Monat, 30 bis 49 Jahre 2,7 Tage pro Monat, 50 Jahre und älter 4,6 Tage pro Monat).

7.6.9 Jahreszeitliche Einflüsse auf das Kopfschmerzgeschehen

Nur 7 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 10 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen sehen einen *Zusammenhang zwischen dem Wetter und ihrem Kopfschmerzproblem*. Ein direkter Zusammenhang zwischen einer speziellen Jahreszeit und den Kopfschmerzen wird *von keinem* der Patienten angegeben. Episodische und chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp sind so häufig, dass eine Häufung in einer bestimmten Jahreszeit auch der allgemeinen Beobachtung widersprechen würde. Eine direkte Verbindung zwischen meteorologischen Wetterdaten und dem Kopfschmerzgeschehen scheint nur *bei einer Minderheit* der Betroffenen zu existieren.

7.6.10 Assoziation mit bestimmten Wochentagen

Nur *18 %* der Betroffenen berichten, dass der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp *an besonderen Wochentagen* gehäuft auftrete. 4 % geben den Montag als häufigsten Kopfschmerztag an, 5 % den Samstag und 3 % den Sonntag. Der Dienstag, Mittwoch oder Donnerstag werden jeweils von 1 % als häufigster Kopfschmerztag genannt, 2 % geben an, dass der Freitag der häufigste Kopfschmerztag ist. Insgesamt zeigt sich somit, *dass eine besondere Auftretenshäufigkeit zu bestimmten Wochentagen im Allgemeinen nicht besteht.*

Geschlechtsunterschiede hinsichtlich des Auftretens des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp an bestimmten Wochentagen bestehen ebenfalls nicht *(Frauen 17 %, Männer 19 %)*. In der Lebensspanne zeigt sich jedoch ein unterschiedliches Auftretensverhalten zu bestimmten Wochentagen. *27 % der bis 29-Jährigen* geben an, dass der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp zu besonderen Wochentagen gehäuft auftrete. *Bei 8 % ist dies der Samstag oder der Montag, bei 6 % der Sonntag.* Die übrigen Wochentage werden mit einer Häufigkeit von 1 % angegeben. Bei den 30- bis 49-Jährigen dagegen tritt am häufigsten der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp am Montag bei 4 % auf. Bei den Patienten, die 50 Jahre und älter sind, tritt mit größter Häufigkeit der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp am Samstag mit 7 % auf.

7.6.11 Assoziation mit bestimmten Tageszeiten

Der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp tritt *bei 54 % der Betroffenen zu bestimmten Tageszeiten* bevorzugt auf. Gipfel zeigen sich in der Zeit zwischen

- *6 und 9 Uhr* bei 19 % und
- *18 und 24 Uhr* bei 11 %.

9 % geben an, dass der Kopfschmerz zwischen 10 und 12 Uhr bevorzugt auftritt, 6 % zwischen 13 und 14 Uhr und weitere 9 % zwischen 15 und 17 Uhr. Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der tageszeitlich besonders häufigen Auftretensweise des epi-

sodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp zeigen sich nicht *(Frauen 43 %, Männer 49 %)*. Auch zeigen sich keine Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit zu bestimmten Tageszeiten im Laufe der Lebensspanne.

Erstmaliges Auftreten

Im Mittel tritt der *episodische* Kopfschmerz vom Spannungstyp *im 28. Lebensjahr* als Problem auf, ebenso der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp. Bis zum 15. Lebensjahr besteht der Kopfschmerz vom Spannungstyp bereits bei 11 %, zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr tritt der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp erstmalig bei 28 % auf, bei weiteren 17 % zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr und bei weiteren 12 % zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr.

Der *chronische* Kopfschmerz vom Spannungstyp tritt *nicht vor dem 10. Lebensjahr* auf. Bis zum 15. Lebensjahr sind allerdings bereits 12 % der Betroffenen erkrankt. Der Auftretensgipfel liegt zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr, in dieser Zeitspanne tritt der Kopfschmerz bei 33 % der Betroffenen erstmalig auf. Bei weiteren 20 % der Betroffenen liegt das Manifestationsalter zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr.

Im Mittel geben die Betroffenen an, *seit 11 Jahren* bereits an *episodisch* auftretendem Kopfschmerz vom Spannungstyp erkrankt zu sein. Die mittlere Auftretensdauer des *chronischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp *beträgt 12 Jahre*. An dieser langen Zeitspanne zeigt sich die große individuelle Betroffenheit. Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Bestehensdauer der episodischen Kopfschmerzanfälle bestehen nicht (Frauen 12 Jahre, Männer 10 Jahre).

Hier zeigt sich, dass diese hartnäckige chronische Kopfschmerzform bei mehr als zwei Drittel der Erkrankten bereits vor dem 25. Lebensjahr auftritt.

Geschlechtsunterschiede hinsichtlich des Erstmanifestationsalters zeigen sich nicht (mittleres Erstmanifestationsalter bei Frauen 28 Jahre, mittleres Erstmanifestationsalter bei Männern 29 Jahre).

7.6.12 Komorbidität

Hohe Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen

28 % der Patienten, die einen *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp aufweisen, befinden sich *wegen einer anderen Erkrankung* – außer ihrer Kopfschmerzerkrankung – in *ständiger* ärztlicher Behandlung. Der Anteil der Patienten, die die Kriterien des *chronischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen und sich in *ständiger* ärztlicher Behandlung wegen einer *anderen* Erkrankung befinden, beträgt sogar *43 %*.

Geschlechtsunterschiede finden sich dabei nicht, naturgemäß zeigt sich jedoch ein deutliches Ansteigen der Notwendigkeit für eine ärztliche Behandlung wegen einer zusätzlichen anderen Erkrankung mit dem *Lebensalter*.

Arterielle Hypertonie

Bei 14 % der an einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Erkrankten wird ein

- *arterieller Bluthochdruck*

als zusätzliche Begleiterkrankung angegeben, die entsprechende Diagnose geben 23 % derjenigen an, die die Kriterien des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllen. Die weiteren zusätzlichen Erkrankungen umfassen eine Vielzahl verschiedenster Diagnosen.

Schlaf und Depressivität

Patienten, die über Kopfschmerz vom Spannungstyp klagen, zeigen *häufiger Störungen ihres Schlafmusters* als die sonstige Bevölkerung.

- Aus Schlafuntersuchungen ergeben sich Hinweise, dass Patienten mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp eine *ausgeprägte Reduktion der Schlafstadien II, III und IV* aufweisen, während das *Schlafstadium I deutlich stärker* als bei gesunden Probanden ausgeprägt ist.
- Im Gegensatz dazu wurde eine *erhöhte REM-Schlafaktivität (rapid-eye-movement) bei der Auslösung von Migräneattaken* beschrieben.

Ausführliche Untersuchungen zum Schlafverhalten von Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp stehen jedoch noch aus, so dass eine abschließende Bewertung des Zusammenhanges zwischen Schlafstörungen und Kopfschmerzgeschehen offenbleiben muss. Umgekehrt ist jedoch bekannt, *dass Schlafentzug bei ansonsten gesunden Probanden bei über einem Drittel zu Kopfschmerzen führt*, der die Kriterien des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllt. So könnte gefolgert werden, dass ständige Schlafprobleme auch zu einem täglichen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp beitragen können.

Das im EEG registrierte *Schlafmuster* von Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp scheint in einigen Aspekten dem von Patienten zu gleichen, die an einer *Depression* erkrankt sind. Möglicherweise ist die gemeinsame Verbindung zwischen Schlafstörungen, Kopfschmerzgeschehen und Depressivität eine *Veränderung im serotoninergen System*. Serotonin ist bei allen drei Funktionen beteiligt, und eine Störung könnte sich auf den verschiedenen Reaktionsebenen auswirken. Umgekehrt ist bekannt, dass *Antidepressiva*, die auf das serotoninerge System einwirken, sowohl günstigen Einfluss auf die Depressivität als auch auf das Kopfschmerzgeschehen und das Schlafmuster haben können.

7.6.13 Zeitlicher Verlauf und Chronifizierung

Subdifferenzierung

Die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft erlaubt eine *differenzierte Klassifikation* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Die wichtigste Subdifferenzierung bezieht sich dabei auf den *zeitlichen Verlauf der Erkrankung*. Es wird ein episodischer von einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp abgegrenzt. Diese Differenzierung ist besonders *aus therapeutischen Gesichtspunkten* von Bedeutung, da ein *episodischer* Kopfschmerz vom Spannungstyp anders behandelt werden muss als ein *chronischer* Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Aus *forschungsstrategischen Gründen* ist jedoch eine solche Subdifferenzierung problematisch, da ein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp in der Regel sich aus einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp bildet und sich sowohl einheitliche pathophysiologische Bedingungen als auch unterschiedliche Aspekte differenzieren lassen. Es gilt also, bei den Kopfschmerzverlaufsformen sowohl *gleiche Faktoren* herauszuarbeiten als auch *unterschiedliche Bedingungen* zu bestimmen, die den Übergang der episodischen Verlaufsform in die chronische Verlaufsform erklären. Die Differenzierung wird, etwas willkürlich, an die *Kopfschmerzfrequenz* angelehnt, wobei ein Kopfschmerz an weniger als 180 Tagen pro Jahr als episodische Verlaufsform und ein Kopfschmerz an mehr als 180 Tagen pro Jahr als chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp angesprochen wird. Dabei ist zu berücksichtigen, dass *spezifische Kopfschmerztage* gemeint sind, nicht Kopfschmerztage durch unterschiedliche Kopfschmerzentitäten, wie z. B. Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp. Dies ist von Bedeutung, weil viele Patienten mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp *zusätzlich* auch noch an Migräneattacken leiden.

Ein Problem bei der Subdifferenzierung ist auch, dass der *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* sich häufig in Form eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp darstellt. Tatsächlich wird an der vierten Stelle die Möglichkeit in der Klassifikation angeboten, einen Medikamentenübergebrauch als ätiologische Bedingung für den Kopfschmerz vom Spannungstyp anzugeben.

Sogenannter Kombinationskopfschmerz

Verschiedene Autoren vertreten die Meinung, dass man die Diagnose eines *Kombinationskopfschmerzes* stellen sollte oder noch allgemeiner die Diagnose eines »*chronischen täglichen Kopfschmerzes*«.

Bei beiden Formen werden die verschiedenen *zugrunde liegenden Kopfschmerzentitäten nicht thematisiert*. Darüber hinaus wird auch die quantitative Bedeutung der einzelnen zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankungen nicht verdeutlicht, beispielsweise ob bei einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp zusätzlich eine Migräne vorliegt, die nur an fünf Tagen im Jahr auftritt oder aber z. B. an mehr als 12 Tagen pro Monat besteht.

Die Differenzierung und operationalisierte Darlegung der Kopfschmerzhäufigkeit ist durch solche Konzepte noch schwieriger. Dies ergibt sich insbesondere aus der Tatsache, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp und die Migräne in ganz unterschiedlicher zeitlicher Gewichtung gleichzeitig bestehen können.

Aus diesem Grund wird das Konzept bevorzugt, die einzelnen zugrunde liegenden Kopfschmerzerkrankungen genau abzugrenzen und dann spezifisch quantitativ darzulegen.

Für die allgemeine Praxis problematisch ist die *Subsumierung des Medikamentenübergebrauchs* als ätiologischen Faktor in die Gruppe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Tatsächlich ist es dadurch möglich, den medikamenteninduzierten Kopfschmerz *in zwei Gruppen* in der Klassifikation unterzubringen, nämlich einmal als

- chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und zudem in die Gruppe 8 der IHS-Klassifikation, als
- Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug.

Weiterhin problematisch ist, dass bei dieser Differenzierung in der ICHD-1 jeweils *unterschiedliche Kriterien* angegeben wurden. So wurde beim medikamenteninduzierten Kopfschmerz, der in die Gruppe 8 eingegliedert wurde, gefordert, dass der tägliche auftretende Kopfschmerz sich nach Absetzen der verantwortlichen Medikamente *bessert* und wieder seine primäre episodische Verlaufsform einnehmen kann. Eine solche Forderung war in der Gruppe 2 beim Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht vorgesehen. Mit Herausnahme der aggravierende Faktoren in der ICHD-2 ist diese Überschneidung umgangen.

Die diagnostische Überschneidung findet sich jedoch jetzt an anderer Stelle im Konzept der chronischen Migräne. Dieses fordert für die Diagnose chronische Migräne nicht mehr allein die Kriterien des Migräne-Kopfschmerzens, sondern lässt neben dem Medikamentenübergebrauch auch den Kopfschmerz vom Spannungstyp zu.

Gerade Patienten mit einem *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp*, der nahezu täglich oder sogar täglich auftritt, bilden eine *recht homogene Gruppe* von Problempatienten, die sich insbesondere in *speziellen Zentren* und *Kopfschmerzkliniken* wiederfinden. Umgekehrt sind Menschen mit einem *episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp*, der nur gelegentlich auftritt, ebenfalls *eine homogene Gruppe* mit so genannten »normalen Kopfschmerzen«, denen man *keinen Krankheitswert* zuordnet. Aus diesem Grund ist eine Subdifferenzierung nach dem zeitlichen Verlauf von besonderer Bedeutung.

7.6.14 Chronifizierungsmechanismen

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp besitzt für die Praxis einen herausragenden Stellenwert, da er zum einen ausgesprochen häufig vorkommt und zum anderen zudem auch noch über viele Jahrzehnte des Lebens der Betroffenen auftritt. Das Vorhandensein und die Entwicklung der Kopfschmerzerkrankung pro Zeiteinheit gehört deshalb ebenso zur Diagnose wie die Beschreibung der klinischen Erscheinungsweise. Deshalb schreibt die Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft vor, dass neben der eigentlichen Diagnose auch die Kopfschmerztage pro Monat angegeben werden sollen. Tatsächlich ist ein episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp, der an 5 Tagen im Jahr auftritt etwas völlig anderes als ein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp, der an 365 Tagen im Jahr seit zwei Jahrzehnten vorhanden ist.

Neben der Anzahl der Kopfschmerztage pro Zeiteinheit wird von einer modernen Kopfschmerzdiagnostik auch gefordert, dass sie die Bedeutung der unterschiedlichen Kopfschmerzdiagnosen angibt, die bei einem Patienten gleichzeitig oder zu

unterschiedlichen Zeitpunkten im Laufe des Lebens auftreten. Beispielsweise können Patienten mit einer Migräne gleichzeitig oder zu unterschiedlichen Zeiten ebenso an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden. Besteht nun zunächst eine Migräne z. B. an 12 Tagen pro Monat und später noch ein Kopfschmerz vom Spannungstyp an 3 Tagen pro Monat, dann ist das erste Stadium in einem möglichen Chronifizierungsprozess zunächst die Migräne und das zweite Stadium der Kopfschmerz vom Spannungstyp. Schließlich kann in einem dritten Stadium auch noch eine weitere Kopfschmerzerkrankung hinzukommen, z. B. ein medikamenteninduzierter Kopfschmerz. Treten nunmehr mit zunehmenden Lebensalter auch noch weitere sekundäre Kopfschmerzerkrankungen auf, z. B. aufgrund vaskulärer Störungen, dann liegen in diesem Chronifizierungsprozess bereits vier oder gar mehr unterschiedliche Kopfschmerzdiagnosen vor, die es gilt, im Einzelnen abzugrenzen und spezifisch zu behandeln. Spritzen, Tabletten und »Einrenken« im Gießkannenprinzip führen hier nicht weiter, sondern eine sorgfältige und geduldige Analyse der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen.

Ein erhebliches Problem stellt die Definition von ätiologischen Faktoren im Chronifizierungsprozess dar. Dies betrifft gerade psychische Mechanismen. So wird insbesondere der Kopfschmerz vom Spannungstyp, mit psychischen Bedingungen in Zusammenhang gebracht, die auch den Chronifizierungsprozess beeinflussen können. Dies zeigt sich schon aus der früheren Namensgebung, wie psychogener Kopfschmerz, psychomyogener Kopfschmerz, multifaktoriell bedingter Kopfschmerz, Stresskopfschmerz, psychoneurotischer Kopfschmerz etc. Bei der Beurteilung der Chronifizierung einer solchen Erkrankung kann nun einerseits die psychische Bedingung das *erste* Stadium der Chronifizierung darstellen. Sind andererseits aber die psychischen Faktoren *sekundäre* Folge des Kopfschmerzes, dann ist der Kopfschmerz das entscheidende primäre Stadium für die Ausbildung chronifizierender Konsequenzen. Bei Betrachtung anderer Schmerzkrankheiten, wie z. B. der rheumatoiden Arthritis oder der Tumorschmerzen, zeigt sich, dass ein Großteil der Betroffenen aufgrund der primären Schmerzkrankheit sekundär psychische Störungen aufweisen. In aller Regel bilden sich dabei *depressive Reaktionen* aus.

Beim Kopfschmerz vom Spannungstyp werden eine Reihe klar definierter psychiatrischer Diagnosen, die aufgrund von DSM III-R-Kriterien operational eindeutig definiert sind, als ätiologische Faktoren angesehen. Dazu zählen vor allem der *psychosoziale Stress, Angstkrankheiten, Depression und Kopfschmerz im Rahmen von kognitiven Störungen.* Als weitere ätiologische Faktoren werden muskulärer Stress, übermäßiger Gebrauch von Medikamenten gegen Kopfschmerz vom Spannungstyp und die oromandibuläre Dysfunktion angesehen. Auch mehrere Faktoren können gleichzeitig oder konsekutiv wirksam sein.

Bei der Beschreibung des Chronifizierungsprozesses von Kopfschmerzerkrankungen, und gerade bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp, ist die Angabe solcher Faktoren von entscheidender Bedeutung. Dazu gehört primär eine eingehende neurologisch-psychiatrische Verlaufsuntersuchung. Aufgrund einer neurologischen Ausschlussdiagnostik mit der Feststellung eines regelrechten körperlichen neurologischen Befundes können entsprechende Faktoren allein nicht erfasst werden.

Die neurologisch-psychiatrische Diagnostik und Therapie beginnt gerade erst bei den primären Kopfschmerzerkrankungen, wenn der neurologische Befund sich als regelrecht erweist. Ein regelrechter neurologischer Status ist bei primären Kopfschmerzerkrankungen nicht End-, sondern der Startpunkt für die neurologische Therapie.

Gerbershagen hat auf gravierende diagnostische Defizite in der Evaluation chronischer Schmerzen hingewiesen. Es sind dies

- die *statische* Definition der Chronifizierung mit einem festen Zeitpunkt (6 Monate),
- das *Fehlen* operationalisierter Diagnosekriterien,
- die Nichtanwendung *validierter Anamneseinstrumente*,
- die mangelnde *Befunddokumentation*,
- die mangelnde Erhebung von *Untersuchungsparameter*,
- die mangelnde *Verlaufskontrolle* und
- die Anwendung eines *monokausal* orientierten medizinischen Krankheitsmodells.

Die Folge dieser Mängel sind fachspezifische Globaldiagnosen (z. B. HWS-Syndrom, Kopfschmerz bei chronischer Sinusitis, atypischer Gesichtsschmerz, Nacken-Schulter-Schmerz etc.), Schrotschusstherapie und letztlich die Chronifizierung, die Gerbershagen für die verschiedenen Schmerzkrankheiten allgemein in drei Stadien differenziert hat. Der spezielle Chronifizierungsprozess bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp ist in weitere Stadien zu unterteilen:

- **Das erste Stadium ist ein subklinisches Stadium mit zeitlich begrenzten, hinsichtlich der Intensität schwach ausgeprägten Kopfschmerzsymptomen.**
- **Das zweite Stadium ist durch den episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, operational definiert durch die IHS-Kriterien bzw. die ICD-10 NA-Kriterien. In diesem Stadium werden in der Regel Selbstmedikation und nichtmedikamentöse Therapieverfahren von den Betroffenen durchgeführt.**
- **Das dritte Stadium der Chronifizierung ist durch aktives Gesundheitsverhalten, Arztkonsultation und Informationsaufnahme zum Kopfschmerzgeschehen charakterisiert.**
- **Bei mangelnder adäquater Therapie entsteht das vierte Stadium, der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp.**
- **Erfolgt auch hier keine adäquate Therapie, schließt sich als fünftes Stadium dann die Ausbildung psychischer Konsequenzen und organischer Komplikationen als Reaktion auf das Kopfschmerzgeschehen in Form von emotionalen, affektiven Dysfunktionen und Depression an.**

Erfreulicherweise liegen für die Kopfschmerzerkrankungen mittlerweile eindeutig operationalisierte diagnostische Kriterien, standardisierte Diagnoseinstrumente und wissenschaftlich begründete Therapieverfahren vor. Dieses Wissen ist erst in den letzten Jahren entstanden und deswegen nicht allgemein verfügbar. Die größte Behinderung in der Umsetzung dieses Wissens

ist das Fehlen von *gesundheitspolitischen* Entscheidungen, die Inhalte in Aus-, Weiter- und Fortbildung für Ärzte verfügbar zu machen und für Problempatienten spezialisierte ambulante und stationäre Einrichtungen zu etablieren. Das Vorhandensein von regionalen Klassifikationssystemen und die unterschiedliche Terminologie erschweren die Nachvollziehbarkeit und die Reproduzierbarkeit von Studien zum *Chronifizierungsprozess* bei Kopfschmerzerkrankungen. Zur adäquaten Diagnostik und Behandlung sowie zur *Prävention* der Chronifizierungsvorgänge ist eine frühzeitige neurologisch-psychiatrische Behandlung erforderlich, um in den Chronifizierungsprozess eingreifen zu können. Ein Großteil der Patienten weisen erhöhte *Depressionsscores* und ein inadäquates *Medikationsverhalten* auf.

7.6.15 Perikraniale Muskelschmerzempfindlichkeit

Subdifferenzierung

Sowohl in der Bevölkerung als auch bei medizinischen Berufsgruppen wird der Kopfschmerz vom Spannungstyp häufig mit *einer Erkrankung der perikranialen Muskeln und Sehnen* in Verbindung gebracht. Aufgrund der wissenschaftlichen Literatur ist die Frage weitgehend *offen*, inwieweit solche peripheren Faktoren als ätiologische Bedingungen für den Kopfschmerz vom Spannungstyp angesehen werden müssen. So werden Kopfschmerzprobleme unterschieden, bei denen periphere Störungen eine bedeutsame Rolle spielen, wie z. B. im Bereich der Kaumuskeln oder der Nackenmuskulatur. Bei anderen Störungen spielen solche muskulären Faktoren nur eine untergeordnete Rolle.

Aus diesem Grunde wurde eine *Subdifferenzierung* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in Formen, die mit einer Störung der perikranialen Muskulatur und in Formen, die nicht mit einer entsprechenden Störung der perikranialen Muskulatur einhergehen, vorgenommen. Als wesentliche Voraussetzung für die Unterscheidung gibt die Klassifikation die

- *manuelle Palpation*

oder die Untersuchung der Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur mit einem

- *Druckalgometer*

an. Darunter versteht man ein geeichtes Gerät *zur mechanischen Induktion von Schmerz*, z. B. mit einem Druckstempel. Als apparativer Zusatzparameter wird auch eine

- *erhöhte elektromyographische Aktivität in der perikranialen Muskulatur*

im Ruhezustand oder während Provokationstests angegeben. Ob eine solche Subdifferenzierung und insbesondere die *Operationalisierung* durch die angegebenen Untersuchungsverfahren das Problem optimal lösen, ist heftig umstritten. Entscheidend ist jedoch, dass durch diese Subdifferenzierung eine intensive Stimulation von Untersuchungen erfolgt ist, auf deren Basis neue pathophysiologische Erkenntnisse gewonnen werden konnten.

Ca. 50 % bis 65 % der Patienten, die an einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erkrankt sind, zeigen eine erhöhte Muskelschmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur.

Zur Bestimmung der perikranialen Schmerzempfindlichkeit eignet sich als *sensitivste Untersuchungsmethode* die *manuelle Palpation*, da mit diesem Verfahren eine wesentlich sensiblere Erfassung und Reizung möglich ist als mit einem Druckalgometer oder mit der EMG-Aktivität. Ein entscheidendes Problem bei der manuellen Palpation ist jedoch die *Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse von der Erfahrung* des Untersuchers. Ähnlich wie bei der Auskultation der Herztöne ist es notwendig, Sicherheit in der Erfassung einer *normalen Aktivität* zu erhalten. Dazu ist es erforderlich, den Druck individuell zu bestimmen, bei dem gesunde Menschen keinen Schmerz angeben. Durch Übung ist diese Sicherheit sehr schnell zu erwerben. Auch wenn es sich hier nicht um ein Untersuchungsverfahren im cm-g-sec-System handelt, das aufgrund seiner *interindividuellen* Variabilität nur schwer von anderen Untersuchern ohne die entsprechende Erfahrung reproduzierbar ist, ist bei entsprechender Erfahrung diese Methode doch unter die Rubrik »Ärztliche Kunst« zu subsumieren.

Die manuelle Palpation ist für die Erfassung peripherer Sensitivierungsmechanismen, wie z. B. muskuläre Allodynie und muskuläre Hyperpathie, essenziell und gibt für die Behandlungsplanung entscheidende Informationen.

Eine entsprechende adäquate Erfassung ist deshalb von entscheidender Bedeutung für den Therapieerfolg. In jedem Fall sollten *mehrere Muskelstellen* palpiert werden. In der Regel sind *acht korrespondierende Muskelpaare* ausreichend. *Finden sich an mehr als 50 % der palpierten Lokalisationen erhöhte Schmerzempfindlichkeiten*, dann kann die Subklassifikation in den Kopfschmerz vom Spannungstyp *mit Störung der perikranialen Muskulatur* vorgenommen werden.

Die Unterscheidung zwischen einer normalen und gestörten perikranialen Muskelfunktion ist *aus pathophysiologischer Sicht* von großer Bedeutung, da es dadurch möglich ist, Subgruppen von Patienten zu differenzieren, bei denen die Kopfschmerzen durch unterschiedliche pathogenetische Bedingungen generiert werden. Allerdings sind zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht ausreichende Befunde vorhanden, die die entsprechende Subdifferenzierung als zwingend notwendig belegen.

Muskelpalpationstechniken

Zur Definition dessen, *was* unter perikranialer Muskelschmerzempfindlichkeit oder gestörter Funktion der perikranialen Muskulatur zu verstehen ist, herrscht im klinischen Alltag keine einheitliche Meinung. So stellen z. B. Ohrbach und Gale (1989) fest:

- Muskelschmerzempfindlichkeit ist definiert durch die Angabe von Schmerz bei Palpation.

Messtechnisch ist diese traditionelle Definition *äußerst unbefriedigend*. Der Patient weiß nicht sicher, wann er bei der palpatorischen Untersuchung Schmerz oder nur Druck angeben soll. Der Untersucher wiederum hat kein interindividuell standardisiertes Konzept, mit dem er die Palpation ausführt. Auch wer-



Abb. 7.4 Manuelle Palpation M. Masseter



Abb. 7.5 Manuelle Palpation der zervikalen paraspinalen Muskeln



Abb. 7.6 Inspektion zur Erfassung erhöhter perikranialer Muskelaktivität bei oromandibulärer Dysfunktion: Ausgeprägte Abrasionen bei Parafunktionen mit Zahnhartsubstanzverlust mit Abtragung des Schmerzmantels und Freilegung der Pulpa

den in der Literatur *sehr unterschiedliche Palpationsanweisungen* wiedergegeben, die eine große Varianz der Techniken bedingen.

Bei der manuellen Palpation ist unbefriedigend, dass *Palpationsort*, *Dauer*, *Winkel* und *Intensität nicht genau definiert* sind. Darüber hinaus ist nicht davon auszugehen, dass die *Fingerdurchmesser der verschiedenen Untersucher konstante Masse* aufweisen (Abb. 7.4, Abb. 7.5, Abb. 7.6). So muss angenommen werden, dass mit der bisherigen klinischen Methode die Gefahr sehr groß ist, eine bestehende Muskelschmerzempfindlichkeit nicht aufzudecken oder aber eine zu konstatieren, die tatsächlich gar nicht besteht. Die *diagnostische Wertigkeit* dieser herkömmlichen Untersuchungsmethode ist somit sehr zweifelhaft. Hinzu kommt, dass auch bei jedem Gesunden, wenn man nur ausreichend starken Druck bei der Palpation wirken lässt, Schmerz hervorgerufen werden kann. Drei Fragen ergeben sich dann in dieser Situation:

- Ist bei dem gesunden Probanden *ein subklinischer Zustand* vorhanden,
- wurde *zu stark gedrückt* oder
- besteht bei der Schmerzempfindlichkeit physiologischer Weise *eine große Variabilität*, die die Spezifität dieses Maßes a priori verhindert.

Provokationsmanöver

Vielfach können erst durch *Provokationsmanöver*, wie z. B. die *Induktion von experimentellem Schmerz* und die *Erfassung der Reaktion der Muskulatur,* auf das Regulationsverhalten Rückschlüsse gewonnen werden. Eine entsprechende Untersuchungsmethode ist die *exterozeptive Suppression* der Aktivität des M. temporalis (Abb. 7.7, Abb. 7.8). Mit diesem Verfahren ist es bei einem hohen Prozentsatz der an einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen möglich, abnorme Reaktionen auf schmerzhafte trigeminale Reizungen festzustellen. *Die späte Suppressionsphase ist bei einem Großteil der betroffenen Patienten verkürzt oder fehlt vollständig.* Diese Untersuchungsmethode steht in aller Regel nur spezialisierten Neurologen zur Verfügung. Sie ist von großer klinischer Bedeutung, da *ein objektiver apparativer Parameter* für die Diagnose zur Verfügung steht und direkt ein Einblick in die Funktionsweise des antinozizeptiven Systems gewonnen wird.

Druckalgometer

Aufgrund der Besonderheiten der manuellen Palpation wurden *verschiedenste Druckalgometer* entwickelt. Dabei handelt es sich um Geräte, die in der Lage sind, durch definierten Druck auf die perikraniale Muskulatur entweder Druck- oder Schmerzreize auszulösen. Durch Bestimmung der Antwort der Patienten kann dann die Korrespondenz zwischen den jeweiligen Druckreizen, die definiert appliziert werden, und der Reaktion des Patienten bestimmt werden. Durch solche Verfahren ist es möglich, die *Untersuchervariabilität zu reduzieren* und damit genauere Antworten zu erhalten. Entwickelt wurden beispielsweise elektronische Geräte, die über einen *Drucksensor* in der Lage sind, die durch den Druckapplikator induzierten Auflagedrucke quantitativ zu bestimmen, um dann die Korrespondenz zwischen den jeweiligen Auflagedrucken und der Reaktion des Probanden angeben zu können. Die Druckapplikatoren werden in aller Regel ebenfalls *in der Hand des Untersuchers* gehalten und auf die Kopfmuskulatur aufgesetzt. Auch dadurch ergibt sich



Abb. 7.7 Exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis: Ableitorte der Kaumuskelaktivität mit Oberflächenelektroden



Abb. 7.8 Exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis: Perlabiale Stimulation zur Erfassung der nozifensiven Reflexantwort. Auf dem Monitor ist die frühe und späte Suppressionsperiode der Aktivität des M. temporalis zu erkennen

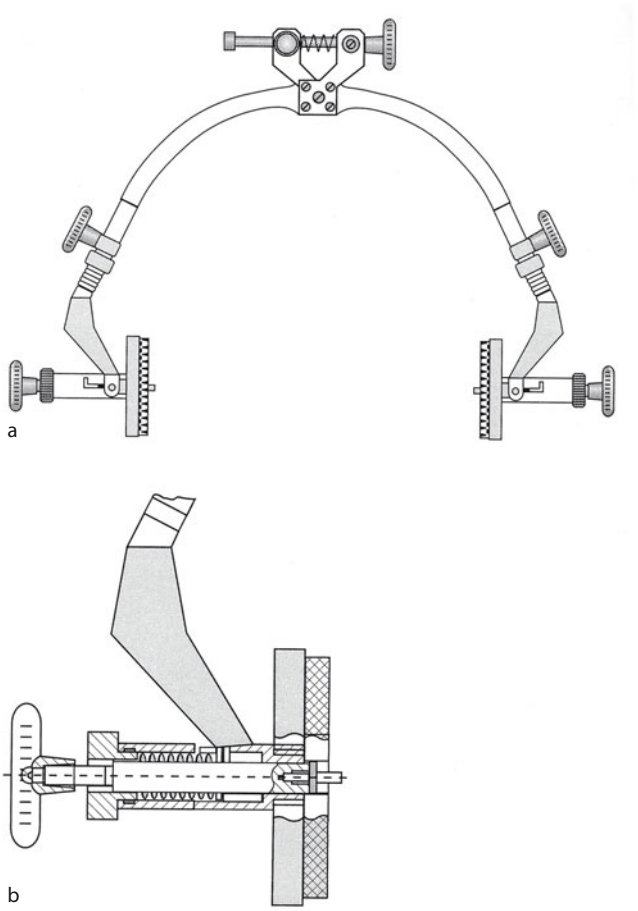


Abb. 7.9 Druckalgometer nach Göbel. a: Gesamtaufbau, b: Auflagefläche mit Druckstempel. Die Auflageflächen werden über dem Oberrand der Meatus acusticus externa rechts und links *standardisiert* platziert. Im Mittelpunkt der Auflagefläche ist ein *Druckstempel* angebracht. Somit können *eine definierte Druckposition* und auch *ein definierter Druckwinkel* verwirklicht werden. Auf den Stempel wird über eine arretierbare Feder eine Kraft ausgeübt und beidseits auf den M. temporo parietalis und M. temporalis ein *konstanter Druck* appliziert

trotz möglichst genauer Druckerfassung *eine große Variabilität in der Art, wie der Druckapplikator aufgesetzt wird*, in welchem Winkel er zur Kopfmuskulatur appliziert wird, usw.

Ein Instrument, das zwischen der normalen manuellen Palpation und einem Druckalgometer angesiedelt ist, wurde ebenfalls entwickelt. Dabei wird über einen *dünnen Druckaufnehmer, der filmartig auf die Fingerkuppen aufgesetzt werden kann,* mit den Händen palpiert, und gleichzeitig wird der applizierte Druck an einem Registriergerät angezeigt. Auch dieses Verfahren erfordert Übung, und die Interpretation kann nur nach Standardisierung erfolgen.

Eine wesentliche *Anforderung* an die Messung der Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur ist, dass das Verfahren möglichst *robust*, *unkompliziert* und *ortsunabhängig* eingesetzt werden kann. Dazu wurde ein Gerät konstruiert, dessen Aufbau *einem Kopfhörer ähnlich* ist. Über einen individuell angepassten Bügel sind *zwei kreisrunde Auflageflächen von 3 cm Durchmesser* miteinander verbunden. Die Auflageflächen liegen an der rechten und linken Seite der Schädelkalotte über den Ohren dem *Cartilago auriculae* an. Die Auflageflächen werden über dem Oberrand der Meatus acusticus externa rechts und links *standardisiert* platziert. Im Mittelpunkt der Auflagefläche ist ein *Druckstempel* angebracht. Somit können *eine definierte Druckposition* und auch *ein definierter Druckwinkel* verwirklicht werden. Auf den Stempel wird über eine arretierbare Feder eine Kraft ausgeübt und beidseits auf den M. temporo parietalis und M. temporalis ein *konstanter Druck* appliziert (Abb. 7.9). Die Messung der Schmerzempfindlichkeit im gesamten Schmerzempfindungsintervall von der Schmerzschwelle bis zu sehr starker Schmerzintensität erfolgt mit einer iPad-Applikation. Die Applikation misst die Zeit bis zum Erreichen der Schmerzschwelle und der weiteren Schmerzintensitäten, die durch den Druckalgometer induziert werden (Abb. 7.10). Bei Erreichen der jeweiligen Schmerzintensität tippt der Patient die entsprechende Schmerzintensität an, die Applikation registriert die Zeit und sendet sie an die Datenbank zur Auswertung.

Der Auflagedruck wird *zu Beginn der Reizung* von den Probanden *nicht als schmerzhaft* empfunden. Erst *mit verlaufender Zeit* entsteht ein stetig bezüglich seiner Intensität zunehmender Schmerz, der von den Probanden über eine Skala im Zeitverlauf angegeben werden kann. Damit sind durch einfache Zeitmes-

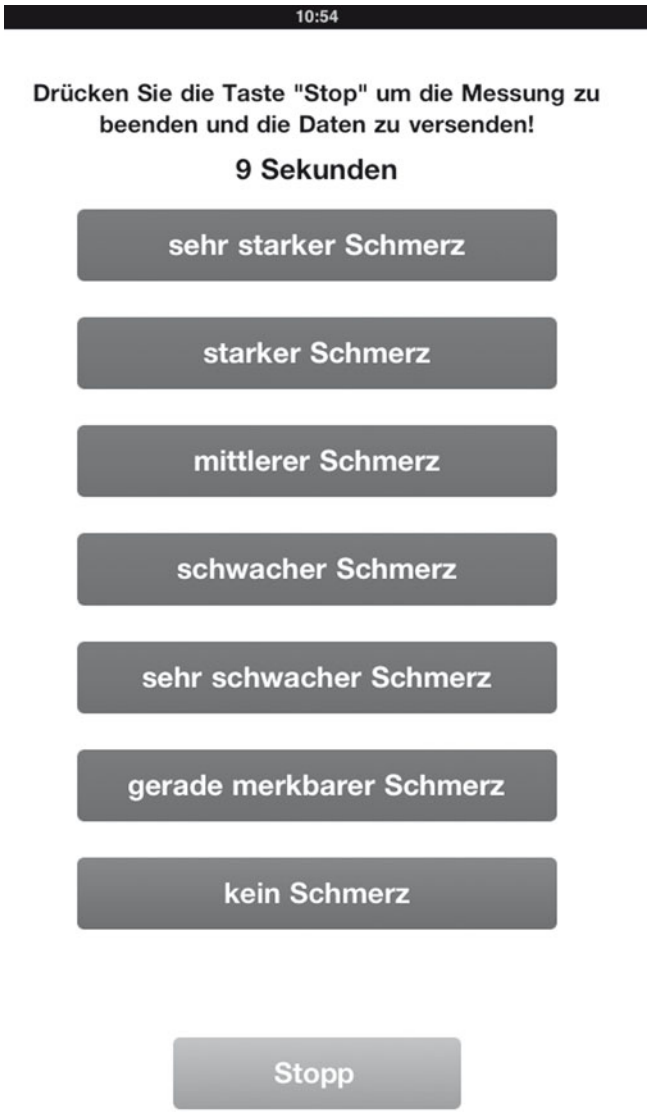


Abb. 7.10 Messung der Schmerzempfindlichkeit im gesamten Schmerzempfindungsintervall von der Schmerzschwelle bis zu sehr starker Schmerzintensität mit dem iPad. Die iPad-Applikation misst die Zeit bis zum Erreichen der Schmerzschwelle und der weiteren Schmerzintensitäten, die durch den Druckalgometer induziert werden

sung das *Überschreiten der Schmerzschwelle* und *das Erreichen bestimmter überschwelliger Schmerzintensitäten* quantitativ anzugeben. Dieses Verfahren ist sehr praktikabel einsetzbar und kann eine genaue Analyse der perikranialen Schmerzempfindlichkeit realisieren Abb. 7.11.

Ätiopathogenetische, klinische und therapeutische Bedeutung

Die Unterteilung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nach der Kopfschmerzklassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft in Formen mit normaler und erhöhter Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur ist sinnvoll, wenn sich dadurch entweder *ätiopathogenetische*, *klinisch phänomenologische* oder *therapeutische* Besonderheiten zwischen den beiden Formen unterscheiden lassen. Untersuchungen zeigen, dass *keine bedeutsamen absoluten Unterschiede* in der allgemeinen Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur zwischen gesunden Probanden, Patienten, die an einer Migräne leiden, und Patienten, die am Kopfschmerz vom Spannungstyp erkrankt sind, bestehen. *Standardisierte algesimetrische Untersuchungen* zeigen jedoch, dass die *Verteilung der Schmerzempfindlichkeit* der perikranialen Muskulatur bei den Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp gegenüber den Vergleichsgruppen *asymmetrischer* ist und sich darunter tatsächlich *Patienten mit einer auffällig hohen Schmerzempfindlichkeit* der perikranialen Muskulatur befinden (Abb. 7.12).

Die perikraniale Schmerzempfindlichkeit erweist sich also bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *heterogener* als bei Migränepatienten und bei Gesunden. Unterteilt man Patienten, bei denen durch druckalgesimetrische Untersuchungen die perikraniale Schmerzempfindlichkeit analysiert wurde, in *Subgruppen mit niedriger und mit hoher Schmerzempfindlichkeit*, zeigen sich *deutliche Unterschiede in verschiedensten Ausprägungsdimensionen des Kopfschmerzleidens*. In Bezug auf klinische Kopfschmerzcharakteristika zeigt sich, dass bei Patienten, die am Kopfschmerz vom Spannungstyp *mit hoher Schmerzempfindlichkeit* der perikranialen Muskulatur leiden, auch eine *höhere klinische Kopfschmerzintensität* und eine *eher wechselnde Kopfschmerzlokalisation* nachzuweisen ist. Die Patienten mit *niedriger Schmerzempfindlichkeit* der perikranialen Muskulatur geben dagegen an, dass *äußere Bedingungen*, wie z. B. körperliche Betätigung, Ruhe, Arbeit etc., ihre Kopfschmerzen beeinflussen können, während bei einem Drittel der Patienten mit hoher Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur solche äußeren Faktoren keine Rolle spielen. Patienten *mit hoher Schmerzempfindlichkeit* der perikranialen Muskulatur weisen darüber hinaus eine *signifikant höhere Ausprägung von vegetativen Begleitsymptomen* auf, sie fühlen sich allgemein schwächer, klagen über Völlegefühl, sind eher erschöpfbar und geben signifikant häufiger Fröstelgefühle und kalte untere Extremitäten an.

Bei Untersuchungen der Reaktion der perikranialen Muskulatur *auf experimentelle Schmerzreizung am Kopf* zeigt sich zudem ein *deutlich unterschiedliches Verhalten der EMG-Aktivität* im M. frontalis und in den temporoparietalen Muskeln, je nachdem, ob es sich um hochempfindliche oder niedrigempfindliche Patienten handelt. Bei der Untersuchung wird den Patienten der Druckapplikator über dem Ohr auf den M. temporalis aufgesetzt, und es wird konstanter Druck auf die Muskulatur ausgeübt. Dadurch entsteht zunehmend im Bereich der Druckinduktionsstelle ein Muskelschmerz, der im weiteren Zeitverlauf kontinuierlich zunimmt. Gleichzeitig wird die Oberflächen-EMG-Aktivität im M. frontalis und im M. temporalis abgeleitet. Die EMG-Aktivität während der kontinuierlichen Zunahme der Schmerzintensität wird registriert, und der Anstieg der Schmerzintensität wird über eine Skala durch den Probanden direkt angegeben. Somit ist es möglich, einen *direkten Zusammenhang* zwischen der EMG-Aktivität bei zunehmender experimenteller Schmerzreizung zu erfassen (Abb. 7.11).

Setzt man diese Untersuchungsmethode bei Patienten, die die Kopfschmerzen im Sinne des Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen, ein und differenziert diese in Gruppen, die

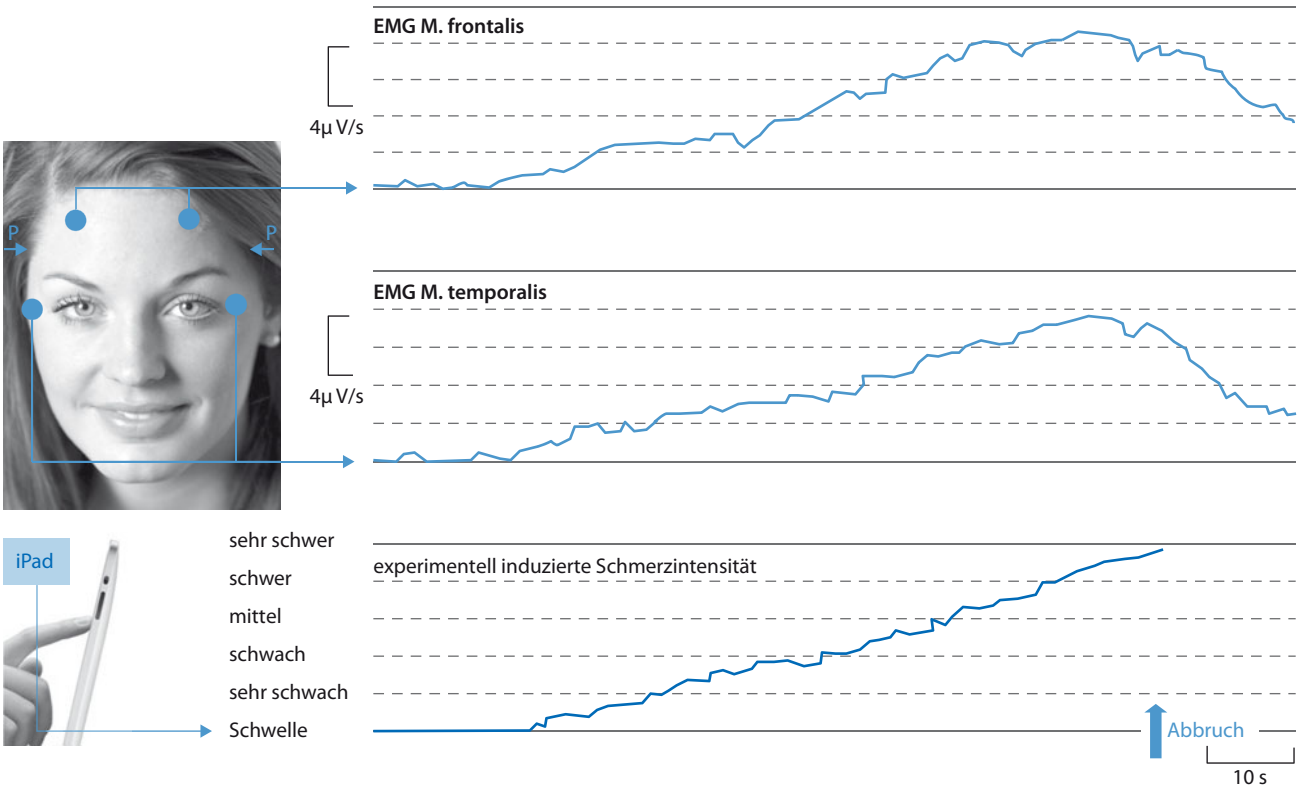


Abb. 7.11 Objektive Analyse des Zusammenhanges zwischen experimentell induziertem Schmerz und reflektorischer EMG-Aktivitätsveränderung. Simultane Registrierung der EMG-Aktivität und der experimentell induzierten Schmerzintensität. *iPad* Quantitative Schmerzskalierung im gesamten Schmerzintensitätsintervall mit iPad-Applikation

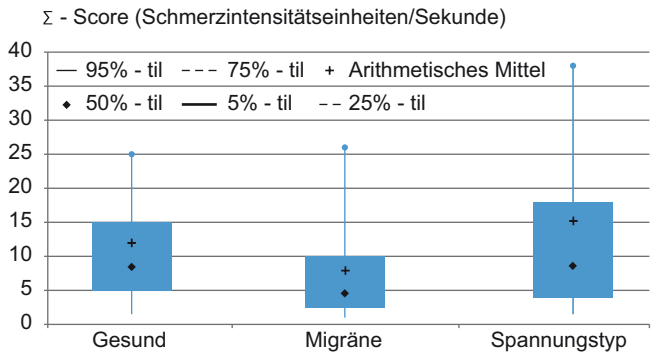


Abb. 7.12 Verteilung der Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur bei Gesunden, Patienten mit einer Migräne und Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp. Es zeigt sich eine deutlich erhöhte Variabilität der perikranialen Schmerzempfindlichkeit beim Kopfschmerz vom Spannungstyp

eine hohe perikraniale und eine normale perikraniale Schmerzempfindlichkeit aufweisen, zeigt sich, dass bei den Patienten, die eine *hochempfindliche* perikraniale Muskulatur besitzen, die EMG-Scores *von niedrigem Niveau beginnend* mit zunehmender experimenteller Schmerzintensität *ansteigen*, um in der *Entspannungsphase* wieder *abzufallen*. Dagegen weisen Patienten mit einer *niedrigen* bzw. *normalen* perikranialen Schmerzempfindlichkeit einen *Abfall der EMG-Scores bei Beginn* der experimentellen Schmerzreizung auf, und die Scores bleiben dann im gesamten überschwelligen Schmerzempfindungsintervall *auf niedrigem Niveau* bestehen und *steigen erst wieder in der Entspannungsphase* an (Abb. 7.13).

Patienten mit hoher Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur unterscheiden sich somit nachweisbar in *relevanten Variablen* von den Patienten mit normaler Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur. Auffallend ist, dass in der erstgenannten Gruppe *die Kopfschmerzsymptomatik stärker ausgeprägt ist und durch äußere Variablen weniger beeinflusst* wird. Deutlich unterscheidet sich die *EMG-Reaktivität* der perikranialen Muskulatur zwischen den beiden Gruppen *während experimenteller Kopfschmerzapplikation*: Die Spannungskopfschmerzpatienten mit normaler Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur zeigen ein *qualitativ* verändertes Verhalten, indem sie vor und nach Reizapplikation hohe und während des Reizes niedrige EMG-Scores aufweisen. Die Patienten mit hoher Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur dagegen reagieren *quantitativ* verändert, indem sie im Vergleich zu Gesunden und Patienten mit Migräne vor und nach Reizapplikation zwar niedrige, aber während des experimentellen Kopfschmerzes überhöhte EMG-Scores zeigen.

Aus den Befunden geht hervor, dass *entsprechend der Supersensitivitätstheorie*, eine *Fehlreaktion* des Schmerzwahrnehmungsapparates bei Kopfschmerz vom Spannungstyp anzunehmen ist. Beim Kopfschmerz vom Spannungstyp wird meist eine *generelle erhöhte Schmerzempfindlichkeit* beschrieben, allerdings finden sich auch Arbeiten, die von einer *erniedrigten Sensibilität* berichten (Wahrnehmungsdefizithypothese). Die unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur lassen sich jedoch dadurch

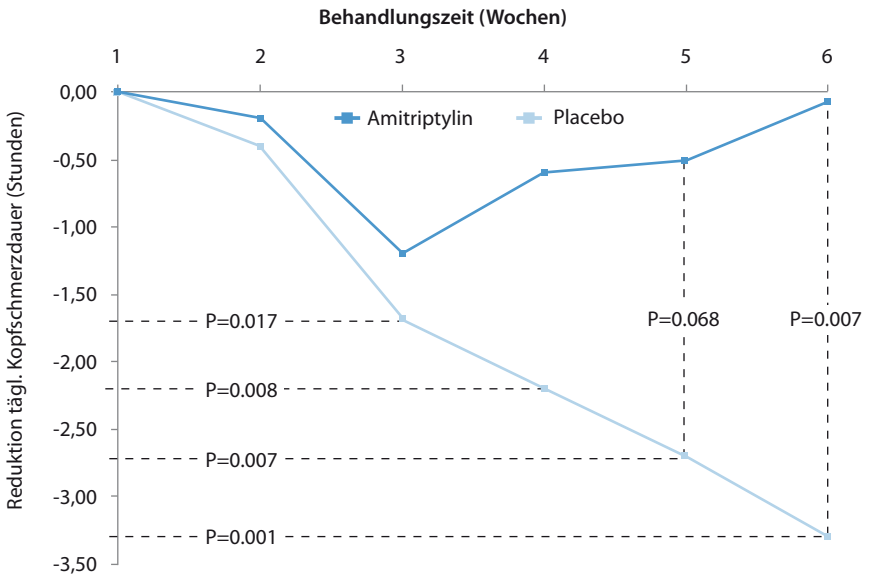


Abb. 7.13 Reaktion der perikranialen Muskulatur auf experimentell induzierten Schmerz bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp in Abhängigkeit von der perikranialen Muskelschmerzempfindlichkeit. Patienten mit einer niedrigen perikranialen Muskelschmerzempfindlichkeit zeigen eine quantitative Fehlregulation mit Reduktion der EMG-Aktivität während der experimentellen Schmerzapplikation. Patienten mit einer hohen perikranialen Muskelschmerzempfindlichkeit zeigen dagegen eine übermäßige EMG-Reaktion während der Schmerzstimulation

erklären, dass in der Regel eine Subdifferenzierung in Abhängigkeit von der perikranialen Schmerzempfindlichkeit nicht vorgenommen wurde und entsprechend, je nach ausgewählter Patientengruppe, ganz unterschiedliche Ergebnisse resultieren können.

7.6.16 Aggravierende Faktoren

Codierung

An der vierten Stelle der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft zum Kopfschmerz vom Spannungstyp war es in der ersten Auflage (ICHD-1) möglich, *ursächliche* bzw. *aggravierende Faktoren* anzugeben. Neun unterschiedliche Bedingungen wurden in der ICHD-1 differenziert:

- 0. Kein ursächlicher Faktor feststellbar.
- 1. Mehr als ein Faktor der unter 2–9 aufgelisteten Bedingungen (Listung in der Reihenfolge der Bedeutung).
- 2. Oromandibuläre Dysfunktion.
- 3. Psychosozialer Stress.
- 4. Angst.
- 5. Depression.
- 6. Kopfschmerz als Vorstellung oder Idee.
- 7. Muskulärer Stress.
- 8. Missbrauch von Medikamenten gegen Kopfschmerz vom Spannungstyp.
- 9. Eine der Erkrankungen, die in den Gruppen 5 bis 11 der IHS-Klassifikation aufgelistet sind.

Die Faktoren umfassen ganz unterschiedliche Aspekte und erstrecken sich *von primär organischen Bedingungen*, wie z. B. einer oromandibulären Dysfunktion, hin zu *komplexen psychischen Störungen* wie Angst, Depression oder Kopfschmerz als Wahrnehmungsstörung. Ob diese Bedingungen tatsächlich entscheidend für die Vielzahl der verschiedenen klinischen Kopfschmerzprobleme vom Spannungstyp sind, muss offen bleiben. Zunächst sind diese Faktoren mehr als *Diskussionsgrundlage*

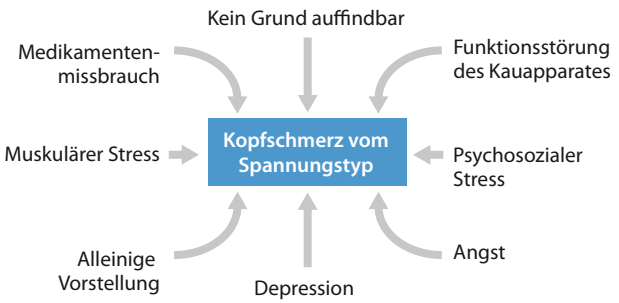


Abb. 7.14 Ätiologische Faktoren des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nach ICHD-1

denn als definitive Ursachen des Kopfschmerzgeschehens zu verstehen.

Die Bedingungen zeigen, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht nur ein primäres Kopfschmerzgeschehen darstellen kann, sondern auch als *sekundärer Kopfschmerz* auftreten kann. Aus diesem Grunde ist es notwendig, eine eingehende körperliche Untersuchung durchzuführen und solche ursächlichen Bedingungen aufzudecken.

Trotz eingehender Analyse findet sich bei vielen Patienten *kein* ätiologisch fassbarer Grund. Natürlich sind auch bei diesen Patienten pathophysiologische Mechanismen am Wirken, die wir jedoch offensichtlich noch *nicht kennen* oder aufgrund mangelnder Kenntnisse *nicht auffinden* können. Darüber hinaus ist es möglich, dass diese Kopfschmerzen durch Veränderungen im Neurotransmittersystem im Zentralnervensystem entstehen, die durch periphere Parameter derzeit *nicht erfasst* werden können (Abb. 7.14).

Oromandibuläre Dysfunktion

Die Regulierung der Kiefer- und Kaubewegungen erfordert besonders *eingehende und differenzierte Steuerungsvorgänge* seitens des Zentralnervensystems. Es können sich sowohl periphere als auch zentrale Störungen auswirken. Bei Störungen der Kieferfunktion werden *permanent Gegenregulationsmaßnahmen*

seitens des Zentralnervensystems erforderlich, wobei *ein hoher Verbrauch von Neurotransmittern* erforderlich ist. Solche Störungen machen sich bemerkbar durch Kiefergelenkgeräusche bei Bewegungen des Kauapparates oder durch eingeschränkte Bewegungsfähigkeit der Kiefer. Auch Schmerzen bei Bewegungen des Kiefers, Zähneknirschen und permanentes starkes Zusammenbeißen der Zähne können entsprechende Störungen bedingen (Abb. 7.6). Völlig offen ist hier jedoch, ob die Kopfschmerzen die Folge oder die Ursache solcher Parafunktionen sind.

Die oromandibuläre Dysfunktion als Grundlage eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp zeigt sich durch eine *erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Kaumuskulatur*, *Schmerz im Bereich der präaurikulären Region* und *der Kiefergelenke*. Während des Kauens kann der *Schmerz verschlimmert* werden, und die *Kiefergelenksbeweglichkeit ist reduziert*. Darüber hinaus können *Geräusche bei der Kieferbewegung* und eine *Blockade der Kieferbewegung* oder eine *unglatte Kieferbewegung* beobachtet werden.

Die Annahme einer Verbindung zwischen einer oromandibulären Dysfunktion und Kopfschmerzen nährt sich hauptsächlich aus der Tatsache, dass Kopfschmerzstörungen bei Patienten mit einer oromandibulären Dysfunktion *doppelt so häufig* gefunden werden wie in einer Normalpopulation. Allerdings sind diese Studien vor Einführung der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft durchgeführt worden. In jedem Fall zeigen diese Studien jedoch, dass es eine Reihe von Menschen gibt, die eine ausgeprägte oromandibuläre Dysfunktion *ohne irgendein Kopfschmerzsyndrom* aufweisen.

Bei solchen Untersuchungen muss darüber hinaus beachtet werden, dass das gleichzeitige Auftreten von einer oromandibulären Dysfunktion und von Kopfschmerzen *aufgrund der extremen Prävalenz beider Störungen* ohne ursächliche Beziehung sehr häufig anzutreffen sein wird. Besonders im Einzelfall sind also Kausalität und rein zufällige Koinzidenz zu differenzieren.

Bei 28 % der oromandibulären Dysfunktionen zeigt sich zumindest ein Symptom einer *oralen Parafunktion*, insbesondere

- Zungenpressen (18 %),
- Gaumenbeißen (10 %) oder
- Zungen-Lippen-Beißen (9 %).

Am häufigsten findet sich als Symptom einer oromandibulären Dysfunktion eine

- irreguläre Kieferbewegung

beim Öffnen oder beim Schließen. Die Gesamtprävalenz der oromandibulären Dysfunktion beträgt *13 % der Gesamtbevölkerung*. Die oromandibuläre Dysfunktion tritt bei Frauen dreimal häufiger auf als bei Männern. Altersabhängige Faktoren lassen sich dagegen nicht beobachten.

Interessanterweise zeigen sich keine Unterschiede zwischen der Häufigkeit der oromandibulären Dysfunktion in der Gruppe von Menschen, die an Migräne, an Kopfschmerz vom Spannungstyp oder überhaupt nicht an Kopfschmerzen leiden. Allerdings findet sich bei Betrachtung von *Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp*, dass *einzelne Symptome* der oromandibulären Dysfunktion *signifikant häufiger* auftreten als bei Patienten, die keinen Kopfschmerz vom Spannungstyp aufweisen. Bei Frauen treten Zähnepressen bei ca. 45 % der Patientinnen mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp auf, während Zähnepressen in der Population ohne Kopfschmerz vom Spannungstyp bei 20 % zu beobachten ist. Eine mandibuläre Parafunktion tritt in der Gruppe mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp bei ca. 42 % auf, in der Gruppe ohne Kopfschmerz vom Spannungstyp bei ca. 35 %. Auch irreguläre Bewegungen im Temporo-Mandibular-Gelenk zeigen sich bei Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp bei ca. 41 %, bei Patienten ohne Kopfschmerz vom Spannungstyp bei 32 %. Geräusche im Temporo-Mandibular-Gelenk finden sich bei 28 % der Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp, bei Menschen ohne Kopfschmerz vom Spannungstyp bei 8 %.

Aus diesen neueren Untersuchungen zeigt sich, dass Kiefergelenksstörungen einen geringeren Zusammenhang zu dem Kopfschmerzgeschehen haben als vielmehr die *Parafunktionen*. Tatsächlich lässt sich ein *experimenteller Kopfschmerz vom Spannungstyp* durch eine *Störung des Seitenausgleiches* provozieren. 56 % der Probanden entwickeln innerhalb von zwei Wochen bei solchen Maßnahmen Kopfschmerzen. Diese Untersuchung weist deutlich darauf hin, dass eine *kausale Beziehung* zwischen einer oromandibulären Dysfunktion und der Genese von Kopfschmerzen besteht. Unabhängig davon können die Parafunktionen bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp auch *Folge* des chronischen Kopfschmerzleidens sein. Die entsprechende Muskelhyperaktivität kann durch eine Vielzahl von Faktoren bedingt werden, insbesondere durch eine Malokklusion, durch emotionalen Stress, durch Traumata oder andere muskuläre Hyperaktivität.

Psychosozialer Stress

Dieser Begriff ist sehr weit gefasst. Ob eine Situation ein psychischer oder ein sozialer Stress ist, kann nur *durch die in dieser Situation stehende Person* angegeben werden. Folgende Stresssituationen können prinzipiell unterschieden werden:

- partnerschaftsbezogener Stress;
- Familien- und Elternstress;
- anderer, auf zwischenmenschliche Beziehungen bezogener Stress
- Stress im Beruf;
- Stress aufgrund bestimmter Lebensumstände;
- finanzieller Stress;
- Stress bei Gesetzeskonflikten;
- Stress bei Entwicklungskonflikten;
- Stress bei körperlichen Erkrankungen oder Verletzungen.

Zur genauen Differenzierung und Klassifikation von psychosozialem Stress fordert die Klassifikation die Kriterien des *DSM-IV*.

Angst

Angst vor Gefahren geht mit einer *erhöhten Aktivierung und Arbeitsbereitschaft* des Körpers einher. Angst stimmt auf *Anspannung, Angriff oder Flucht* ein und bereitet so Reaktionen psychisch und körperlich vor. In dieser Situation wird *eine Reihe von Regulationsvorgängen* im Zentralnervensystem und im peripheren Nervensystem ständig beansprucht. Halten solche Be-

dingungen länger an, kann es zu einer *Überbeanspruchung der Systeme* kommen. Ängste können *vielfältig* ablaufen (s. DSM-IV) und lassen sich entsprechend in verschiedene Gruppen einteilen:

- *Existenzängste*: Es handelt sich hier um Ängste vor der Bedrohung oder der Verletzung der körperlichen Unversehrtheit. Beispiele sind Todesangst, Ansteckungsangst, Verletzungsangst, Herzangst, Höhenangst, Tierangst, Flugangst, Angst vor Angreifern, Dunkelangst, Angst vor freien Plätzen, Wasserangst, Gewitterangst etc.
- *Leistungsangst*: Diese betrifft Angst vor Prüfungen, Angst in der Schule oder im Sport etc.
- *Soziale Angst*: Soziale Angst tritt in Situationen ein, in denen man sich der Begutachtung und Beurteilung anderer Personen ausgesetzt fühlt, z. B. als Verlegenheit, Schüchternheit oder Publikumsangst.

Depression

Die Anzeichen und Merkmale der Depression umfassen ein *vielfältiges Störungsbild*:

- Die Stimmung ist gedrückt und apathisch.
- Das Selbstbild ist negativ durch Selbsttadel und Selbstvorwürfe gefärbt.
- Es besteht der Wunsch, sich zurückzuziehen und anderen fernzubleiben.
- Oft findet sich Schlaf- und Appetitmangel sowie der Verlust des sexuellen Begehrens, manchmal besteht jedoch auch gesteigerter Appetit und Abnahme der Müdigkeit.
- Die Aktivität kann stark reduziert sein, bis hin zur Interessenlosigkeit, bei anderen Menschen jedoch auch stark bis zu agitierter Unruhe gesteigert sein.
- Oft bestehen nicht vermeidbare Todes- oder Suizidgedanken.
- Das Denken kann verlangsamt sein, und Konzentrationsstörungen können bestehen.

Es gibt viele Hinweise, dass die Depression ebenfalls durch eine *Störung des serotoninergen Systems* im Gehirn entsteht. Deshalb sind wahrscheinlich auch Antidepressiva, die die Wiederaufnahme des Serotonins an den Synapsen hemmen, sowohl bei der Depression als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp wirksam. Auch hier fordert die Klassifikation die Kriterien des *DSM-IV*.

Kopfschmerz als Konversionsreaktion

Kopfschmerz als *Konversionsreaktion* und *alleinige Vorstellung* bei psychischen Grunderkrankungen umfasst Kopfschmerzen im Zusammenhang mit *Persönlichkeitsvariationen* als auch bei *schizophrenen Störungen* im Sinne von Coenästhesien. Auch hier sind wiederum die entsprechenden *DSM-IV*-Kriterien gefordert.

Muskulärer Stress

Diese spezielle Stressform wird durch *ungünstige Körperpositionen*, z. B. Sitzen am Schreibtisch oder schlechte Betteinrichtungen, verursacht. Ebenso kann entsprechender Stress durch *Haltungsstörungen* und *Störungen durch einen Mangel an Schlaf oder Ruhepausen mit Entspannung* bedingt sein.

Medikamentenübergebrauch

Bestimmte Einnahmehäufigkeiten von Schmerz- oder Beruhigungsmitteln können ebenfalls zu einer Störung der zentralen Neurotransmission führen und damit eine Störung und Erschöpfung im antinozizeptiven System herbeiführen.

Die wichtigste Regel geht dabei von einer Einnahmehäufigkeit von Akutmedikamenten an mehr als 10 Tagen pro Monat aus. Wird diese Regel überschritten, ist es wahrscheinlich, dass die Einnahmehäufigkeit das Kopfschmerzgeschehen verschlechtert und verstärkt.

Bei einzelnen Patienten können bereits geringere Häufigkeiten von Einnahmetagen pro Monat mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp einhergehen. Dies trifft insbesondere zu, wenn Medikamente eingenommen werden, die in einer Tablette gleich mehrere Wirkstoffe enthalten, so genannte *Kombinationspräparate*. Diese Medikamente sind besonders in der Lage, Kopfschmerz vom Spannungstyp auszulösen. Aus diesem Grunde sollten solche Kombinationspräparate prinzipiell *nicht* verordnet oder eingenommen werden. Darüber hinaus gibt es bis heute keine eindeutige Evidenz, dass Kombinationspräparate eine bessere klinische Wirksamkeit haben als ausreichend dosierte Monopräparate.

Multifaktorielle Entstehung

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp kann *eine Vielzahl unterschiedlicher ursächlicher Faktoren* besitzen. Die vielfältigen Funktionen des peripheren und des zentralen Nervensystems können auf den verschiedensten Ebenen gestört oder überansprucht sein. Aus diesem Grunde ist häufig eine *multifaktorielle Genese* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp anzunehmen, und es ist sehr schwer, einen einzelnen Faktor abzugrenzen.

Kopfschmerz vom Spannungstyp als sekundärer Kopfschmerz

Die klinischen Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp können auch *durch eine Vielzahl von klar fassbaren organischen Bedingungen* im Sinne eines sekundären Kopfschmerzgeschehens ausgelöst werden. Aus diesem Grunde muss eine sorgfältige körperliche und neurologische Untersuchung durchgeführt werden, um solche zugrunde liegenden fassbaren Bedingungen aufdecken zu können. Ein Problem für den Praktiker ist, dass er vor der Entscheidung steht, den Kopfschmerz *entweder als primären Kopfschmerz* vom Spannungstyp zu klassifizieren und auf der vierten Stelle einen ursächlichen Faktor anzugeben oder aber das Kopfschmerzgeschehen *als sekundäres Kopfschmerzleiden* aufzufassen und ihn dann entsprechend in eine der Erkrankungen der Gruppe 5 bis 11 der IHS-Klassifikation einzuordnen. In dieser Situation empfehlen die allgemeinen Regeln der Klassifikation, *immer die erste Kopfschmerzkategorie* in der Klassifikation heranzuziehen, für die die Kriterien erfüllt sind. Dies bedeutet, dass man in diesem Fall die Kopfschmerzen unter Kopfschmerz vom Spannungstyp einreihen wird. Die Ziffer 9 auf der vierten Codestelle wird nur benutz, wenn eine Verschlim-

merung eines bestehenden Kopfschmerz vom Spannungstyp in Korrespondenz zu einer organischen Erkrankung steht.

- **Multiple ätiologische Faktoren**

Als ursächlicher Faktor lässt sich beim *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* bei nahezu 50 % der Patienten ein *Medikamentenübergebrauch* feststellen. Darüber hinaus entstehen entweder primär oder sekundär aufgrund der Kopfschmerzproblematik eine Reihe von *psychischen* Problemen. *Depressivität, Schlafstörungen, Angst, sozialer Rückzug* sind die häufigsten psychischen Auffälligkeiten bei diesen Patienten. Aus diesem Grunde ist es unbedingt erforderlich, dass im ärztlichen Gespräch solche Bedingungen analysiert und einer spezifischen Therapie zugeführt werden.

In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass mehr als zwei Drittel der betroffenen Patienten ausgeprägte psychische Störungen aufweisen.

7.6.17 Kombiniertes Auftreten mit anderen Kopfschmerzformen

50 % der Menschen, bei denen die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllt sind, geben an, *ausschließlich nur an dieser einen Kopfschmerzform zu leiden*. Bei der anderen Hälfte der Menschen bestehen zusätzlich eine oder mehrere andere Kopfschmerzformen. 51 % der Frauen geben dabei an, an verschiedenen Kopfschmerzformen zu leiden, während bei den Männern 44 % an verschiedenen Kopfschmerzformen erkrankt sind.

Interessanterweise zeigt sich eine *deutliche Altersabhängigkeit* des Auftretens von verschiedenen Kopfschmerzformen im Zusammenhang mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp. Bei Menschen bis zum 29. Lebensjahr geben 59 % an, neben dem Kopfschmerz vom Spannungstyp noch mindestens an einem anderen Kopfschmerztyp zu leiden. Bei Menschen im Alter zwischen 30 bis 49 Jahre, die an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, geben nur noch 49 % an, an mindestens einer weiteren Kopfschmerzform erkrankt zu sein. Menschen, die älter als 50 Jahre sind, geben nur noch mit einer Häufigkeit von 35 % an, an mindestens einer weiteren Kopfschmerzform neben dem Kopfschmerz vom Spannungstyp zu leiden.

Dies zeigt, dass insbesondere bei jungen Menschen ganz besonders sorgfältig nach dem Vorliegen von mehreren Kopfschmerzformen gefragt werden muss. Die isolierte Einteilung der Betroffenen nach einer einzelnen Kopfschmerzform wird in den meisten Fällen nicht zu einem gewünschten Therapieerfolg führen, da der überwiegende Teil der Patienten an mehr als an einer Kopfschmerzerkrankung leidet, und entsprechend jede Kopfschmerzform spezifisch behandelt werden muss.

7.7 Repräsentative Daten zum Kopfschmerz vom Spannungstyp in Deutschland

7.7.1 Populationsbezogene Analyse

Nachfolgend werden Daten zur Symptomkonstellation und zum Gesundheitsverhalten von Migränepatienten berichtet, die in einer repräsentativen, populationsbezogegenen Studie von Göbel u. Petersen-Braun (1994) zur Epidemiologie von Kopfschmerzen in Deutschland erstmals erhoben wurden (Göbel et al. 1994). Zur Methodik ► Kap. 4 Epidemiologie

7.7.2 Arbeitsausfall

Patienten, die vom Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffen sind, gaben an, *im Mittel an 7 Tagen im letzten Halbjahr* aufgrund eines *episodischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp *arbeitsunfähig* gewesen zu sein. Dabei zeigt sich, *dass das Ausmaß der Arbeitsunfähigkeit interindividuell ganz unterschiedlich ausgeprägt ist*. 63 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffenen Menschen sind noch nie aufgrund der Kopfschmerzform arbeitsunfähig gewesen; 20 % jedoch sind im letzten halben Jahr an mindestens 1 bis 5 Tagen arbeitsunfähig gewesen, 7 % an 6 bis 10 Tagen, 4 % an 11 bis 15 Tagen und weitere 6 % an mehr als 15 Tagen.

Der *chronische* Kopfschmerz vom Spannungstyp verursachte im Mittel bei den Betroffenen *an 10 Tagen im letzten halben Jahr* Arbeitsunfähigkeit. Auch hier sind die Erkrankten *ganz unterschiedlich* vom Arbeitsausfall betroffen. 53 % geben an, noch nie wegen des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp ihre Arbeit versäumt zu haben. 29 % dagegen sind an mindestens 1 bis 5 Tagen arbeitsunfähig wegen des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp gewesen. Weitere 6 % gaben Arbeitsunfähigkeit an 6 bis 10 Tagen an. 9 % waren arbeitsunfähig an mehr als 20 Tagen.

An diesen Zahlen zeigt sich sehr deutlich, dass zwar bei einem Großteil der Betroffenen der Kopfschmerz vom Spannungstyp eine sehr geringgradige Beeinträchtigung bedingt und zu den normalen Unpässlichkeiten gezählt werden kann. Jedoch existiert eine Gruppe von sehr schwer Betroffenen, die nicht nur für sich stark an den Beschwerden leiden, sondern auch durch häufige Arbeitsunfähigkeit am Arbeitsplatz und im sozialen Umfeld einem großen Leidensdruck ausgesetzt sind.

Für die Beeinträchtigung des Arbeitslebens zeigen sich auch *Geschlechtsunterschiede*. Während 70 % der betroffenen Männer angeben, noch nie wegen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp arbeitsunfähig gewesen zu sein, berichten nur 56 % der Frauen, wegen Kopfschmerz vom Spannungstyp noch nie die Arbeit versäumt zu haben. Umgekehrt ist jedoch die *mittlere Auftretenshäufigkeit* der Tage mit Arbeitsunfähigkeit im letzten Halbjahr bei den Männern mit 8 Tagen höher als bei den Frauen mit 6,5 Tagen.

Auch zeigt sich eine *deutliche Altersabhängigkeit* der Beeinflussung der Arbeitsfähigkeit durch Kopfschmerz vom Spannungstyp. Bis zum 29. Lebensjahr besteht bei den Betroffenen im Mittel Arbeitsunfähigkeit nur an 4,7 Tagen im letzten halben Jahr. Dagegen zeigt sich bei den 30- bis 49-Jährigen eine mittlere Arbeitsunfähigkeit von 7 Tagen im letzten halben Jahr. Bei den über 50-Jährigen schließlich zeigt sich eine Arbeitsunfähigkeit im Mittel an 10 Tagen im letzten halben Jahr aufgrund Kopfschmerz vom Spannungstyp. Die Problematik des Kopfschmerzes vom Spannungstyp für das Individuum nimmt offensichtlich mit zunehmendem Lebensalter zu.

Die *Beeinträchtigung der normalen Beschäftigung* durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp wird im Mittel *auf einer siebenstufigen Skala mit 4,4* angegeben. Dabei bedeutet 1 »überhaupt keine unangenehme Beeinträchtigung der Beschäftigung« und 7 »eine äußerst unangenehme Beeinträchtigung der Beschäftigung«. Zwischen Männern und Frauen zeigen sich keine Unterschiede in dieser Beeinträchtigung *(Frauen 4,4; Männer 4,4),* und auch im Laufe der Lebensjahre bleibt die quantitative Beeinträchtigungsausprägung durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp im Mittel konstant *(bis 29 Jahre: 4,2; 30 bis 49 Jahre 4,5; 50 Jahre und älter 4,3).*

7.7.3 Beeinträchtigung von Freizeitaktivitäten

Nicht nur das Berufsleben, sondern auch das *Freizeitleben* wird durch Kopfschmerz vom Spannungstyp deutlich beeinflusst. *Innerhalb der letzten sechs Monate* wird im Mittel angegeben, *dass an 6,4 Tagen aufgrund eines episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp die normale Freizeitaktivität behindert wurde.* Beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp werden *im Mittel 8,6 Tage mit reduzierter Freizeitaktivität* im letzten halben Jahr mitgeteilt. 34 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen geben an, noch nie eine Behinderung der Freizeitaktivität durch diesen Kopfschmerz erlitten zu haben. Beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt dieser Prozentsatz 33 %.

42 % der vom *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen geben an, im letzten halben Jahr an mindestens 1 bis 5 Tagen ihre normale Freizeitaktivität nicht wahrgenommen haben zu können. 16 % berichten von einer Behinderung ihrer Freizeitaktivitäten an 6 bis 10 Tagen im letzten halben Jahr. Weitere 3 % waren an 11 bis 15 Tagen nicht in der Lage, ihre normale Freizeitaktivität wahrzunehmen.

53 % der Patienten, bei denen ein *chronischer* Kopfschmerz vom Spannungstyp besteht, waren im letzten halben Jahr an mindestens 1 bis 5 Tagen aufgrund ihrer Kopfschmerzen von ihrer normalen Freizeitaktivität abgehalten worden. Bei 10 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen war im letzten halben Jahr an mehr als 20 Tagen eine Teilnahme an normalen Freizeitaktivitäten nicht möglich.

Hinsichtlich der Behinderung der Freizeitaktivität zeigen sich *keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen*. Bei den betroffenen Frauen wird im Mittel eine Behinderung der Freizeitaktivität an 6,8 Tagen im letzten halben Jahr angegeben, bei den Männern an 6,0 Tagen im letzten halben Jahr. *Die Behinderung der Freizeitaktivität nimmt im Laufe des Lebens durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp zu.* Während die bis 29-Jährigen im letzten halben Jahr an 5,6 Tagen nicht ihre normale Freizeitaktivität durchführen konnten, zeigte sich bei den 30- bis 49-Jährigen ein Freizeitaktivitätsausfall an 6,0 Tagen und bei den 50-Jährigen und älteren an 8,3 Tagen im letzten halben Jahr. Auch an diesen Zahlen wird deutlich, dass der individuelle Leidensdruck mit zunehmender Dauer des Kopfschmerzleidens fortbesteht.

Auf einer *siebenstufigen Skala* wird die Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten durch *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp *im Mittel mit 4,2* angegeben. Dabei bedeutet 1 »überhaupt keine unangenehme Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten« und 7 »eine äusserst unangenehme Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten«. Beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt diese Einstufung *im Mittel 4,4*. Geschlechtsunterschiede in dieser Einstufung zeigen sich nicht *(Frauen 4,1, Männer 4,2).* Auch eine bedeutsame Veränderung der Beurteilung der Beeinträchtigung der Freizeitaktivitäten spiegelt sich im Lebenslauf nicht wider *(bis 29 Jahre 4,5; 30 bis 49 Jahre 4,1; 50 Jahre und älter 3,9).*

7.7.4 Wie die Betroffenen ihren Kopfschmerz selbst bezeichnen

Nur 2 % der Patienten, deren Kopfschmerzen die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllen, bezeichnen ihren Kopfschmerz als Spannungs- bzw. Verspannungskopfschmerz. Die Bezeichnung Kopfschmerz vom Spannungstyp ist in der Bevölkerung gänzlich unbekannt.

6 % der Betroffenen benennen ihren Kopfschmerz als *Migräne*. Am häufigsten werden die Kopfschmerzen *auslöserorientiert* benannt. 5 % bezeichnen den Kopfschmerz als *Anstrengungs-* oder *Stress-* oder *Belastungskopfschmerz*, 2 % bezeichnen ihn als *Wetterwechselkopfschmerz* oder *föhnbedingten Kopfschmerz*. Weitere 2 % bezeichnen die Beschwerden als *Wochenendkopfschmerzen* oder *Freizeit-* bzw. *Stresskopfschmerzen*. 1 % bezeichnet die Beschwerden als *psychischen Kopfschmerz* oder als *Nervenkopfschmerz*, 1 % als *Erschöpfungs-*, *Übermüdungs-* oder *Konzentrationskopfschmerz*, ein weiteres Prozent führt die Beschwerden auf die *Brille* oder auf *Kontaktlinsen* zurück. Eine Gruppe von 11 % der Betroffenen orientiert sich bei der Namensgebung der Beschwerden an der *symptomatischen* Äußerung des Kopfschmerzes. 3 % bezeichnen die Beschwerden als *dumpfen Kopfschmerz* oder als *klopfenden Kopfschmerz*, 1 % bezeichnet ihn als *Außer-Gefecht-setz-Kopfschmerz*, 4 % als *Druckkopfschmerz*, 2 % als *stechenden Kopfschmerz*, weitere 2 % als *Reißen im Kopf*, 1 % als *Rauschen* oder *Brummkopfschmerz*, ein weiteres Prozent als *dröhnenden Kopfschmerz.*

8 % der Betroffenen orientieren sich bei der Namensgebung an *pathophysiologischen Konzepten*. 3 % gehen davon aus, dass der Kopfschmerz durch *Verspannung oder Verkrampfung* im Rücken- oder Nackenbereich entsteht, 2 % nehmen eine *Begleiterscheinung der Menstruation* oder *der Einnahmepause der Pille* an

und bezeichnen ihn als *Vorregelkopfschmerz*, 1 % nimmt an, dass die Beschwerden durch eine *Abnutzung* bzw. einen *Verschleiß* oder *durch verkalkte Halswirbel* zustande kommt, 1 % geht davon aus, dass die Kopfschmerzen durch *Kreislaufprobleme* oder durch einen *niedrigen Blutdruck* entstehen, ein weiteres Prozent sieht die Ursache in einer *Hormonumstellung während der Wechseljahre*, 2 % gehen davon aus, dass die Beschwerden durch *Infekte* generiert werden oder durch *Narben* im Kopfbereich.

2 % bezeichnen den Kopfschmerz aufgrund der *Lokalisation*, z. B. als *Schläfen-*, *Stirn-*, *Nacken-*, *Hinterkopf-* oder *Augenkopfschmerz*.

5 % wählen ganz *allgemeine Begriffe* wie z. B. *Kopfschmerzen* oder *Kopfweh*, *Neuralgie* oder *vasomotorischer Kopfschmerz*.

Von ganz entscheidender Bedeutung ist, dass *64 % der Betroffenen überhaupt keinen Namen für ihren Kopfschmerz zu nennen wissen* und die Beschwerden ertragen, ohne dass sie jemals in Erwägung gezogen haben, dass ihre Beschwerden auch präzise bezeichnet werden können und entsprechend man auch etwas dagegen tun kann.

Geschlechtsunterschiede in der Bezeichnung der Kopfschmerzen finden sich nicht. Die unterschiedlichen Namenskonzepte werden bei Männern und bei Frauen in weitgehend gleicher Häufigkeit angegeben.

7.7.5 Ursachenattribution durch die Patienten

50 % der Betroffenen mit einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp gehen davon aus, dass der Kopfschmerz *durch eine körperliche Erkrankung* bedingt ist. Bei den Patienten, die an einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, glauben dies 60 %. 24 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen haben sich bisher *nicht überlegt*, woher ihre Kopfschmerzen kommen, dieser Prozentsatz beträgt beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp nur 10 %.

Interessanterweise gehen 62 % der befragten Frauen von einer körperlichen Ursache aus, während nur 38 % der befragten Männer eine körperliche Ursache ihrer Kopfschmerzerkrankung annehmen. Eine bedeutsame Altersabhängigkeit der Ursachenattribution besteht nicht.

Beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp geben 71 % der Befragten, die eine körperliche Ursache annehmen, an, dass der *Bewegungsapparat* für die Kopfschmerzen verantwortlich ist. Hier werden am häufigsten Verspannungen, Verkrampfungen der Rücken- und Nackenmuskulatur sowie eine falsche Körperhaltung genannt (63 %). Es folgt dann mit 16 % die Nennung von Bandscheiben- und Wirbelsäulenschäden sowie Rückenschmerzen. Mit geringerer Häufigkeit werden Verkalkungen, Abnutzungen, Verschleißerscheinungen der Wirbelsäule, Rheuma, Skoliosen, Wirbelsäulenverkrümmung, Myalgien, Spondylosen, eingeklemmte Nerven, eine kaputte Muskulatur bzw. ein Zervikal-Syndrom genannt.

Auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp stehen *Störungen des Bewegungsapparates* ganz im Vordergrund der körperlichen Ursachenerklärung durch die Patienten. Hier findet sich das gleiche Erklärungsprofil wie bei dem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Als zweithäufigste Erklärung werden *Herz- und Kreislauferkrankungen* angeführt. So gehen 20 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen davon aus, dass Durchblutungsstörungen, Kreislaufprobleme und ein niedriger Blutdruck für die Beschwerden verantwortlich sind. Der entsprechende Prozentsatz beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt 6 %. Mit geringerer Häufigkeit werden Herzerkrankungen, Gefäßverengungen, Gefäßkrämpfe, Blutarmut und Thrombose als Erklärung der Kopfschmerzen durch die Patienten selbst genannt.

Beim episodischen als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp nehmen 6 % der Betroffenen an, dass *hormonelle Beschwerden* die Kopfschmerzen bedingen. Darunter werden Hormonschwankungen, Menstruationsbeschwerden, die Pillenpause und das prämenstruelle Syndrom genannt. Weiterhin werden Wechseljahre sowie Schilddrüsenerkrankungen und gynäkologische Operationen als Ursache angesehen.

9 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 11 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffenen Patienten machen die *Lebensführung* für ihre Kopfschmerzen verantwortlich. Darunter werden Symptome wie Aufregung, Stress, Zeitdruck, Überarbeitung und Überanstrengung, zu wenig oder zu viel Schlaf, Übermüdung, unregelmäßiges oder zu spätes Essen und schlechte Ernährung subsumiert.

Eine weitere wichtige Gruppe von Erklärungsversuchen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sind *Kiefererkrankungen, Erkrankungen des Halses, der Nase oder der Ohren sowie Augenerkrankungen*. Beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp gehen 16 % der Betroffenen von solchen Störungen aus, beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp 6 % der Betroffenen. Darunter fallen Erkältungen, Schnupfen, grippale Infekte und andere Atemwegserkrankungen. Weitere angenommene Ursachen sind Fehlsichtigkeit, Augenfehler und Augenschwäche, schlechte Zähne, Zahnprobleme, eine falsche Kieferstellung durch eine Prothese oder durch eine Klammer, Vereiterung des Rachens, Nasennebenhöhlenentzündungen, Augenüberanstrengung, Bildschirmarbeit, chronische Rhinitis, Ohrenschmerzen und Ohrenerkrankungen sowie eine Stirnhöhlenentzündung. 4 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen nehmen eine *Erkrankung im Bereich des Kopfes* an. Dazu zählen Kopfverletzungen, Gehirnerschütterungen, Neuralgien, Nervenentzündungen, Hirnhautentzündungen oder ein Hirntumor. Beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp findet sich eine entsprechende Erklärung nicht.

3 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 17 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen sehen die Ursache ihrer Kopfschmerzen in *Umweltfaktoren*. Dazu zählen Wetterfühligkeit, Föhn, Abgase, Zugluft, schlechte Raumluft, das Passivrauchen, Sauerstoffmangel, Neonlicht, Lichtempfindlichkeit, eine allgemeine Umweltbelastung und eine Reizüberflutung.

2 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 6 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen sehen *psychische Ursachen* ihrer Beschwerden. Dazu zählen sie eine nervliche Überlastung, erhöhte Nervosität, see-

lische Belastung, Depressivität, eine Störung des vegetativen Nervensystems und eine allgemeine psychische Überbeanspruchung.

4 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 6 % der von einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen geben *Stoffwechselbeschwerden* als Ursache ihrer Kopfschmerzen an. Dazu zählen sie Verdauungsbeschwerden, Magen-Darm-Erkrankungen, eine Diät, eine Gewichtsreduktion, eine eingeschränkte Nierenfunktion oder eine Zuckerkrankheit.

1 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffenen Personen nimmt an, dass die Beschwerden durch eine *Allergie* z. B. durch bestimmte Nahrungsmittel ausgelöst werden.

Als weitere Erklärung geben 4 % mit episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp an, dass Ursachen wie Autounfälle, Arbeitsunfälle, eine Veranlagung oder Vererbung, eine Medikamentennebenwirkung, Übergewicht oder eine Infektion für die Kopfschmerzen verantwortlich seien.

Obwohl der Großteil der Patienten einen spezifischen Namen für die Beschwerden nicht angeben kann, können nahezu alle *irgendeine Ursache* für ihre Kopfschmerzen benennen. Es zeigt sich jedoch, dass die Konzepte bei den Betroffenen sehr unterschiedlich sind, und daraus ein *sehr inhomogenes Gesundheitsverhalten* in Bezug auf eine Linderung der Beschwerden resultiert. Auch hier zeigt sich, dass in der Bevölkerung das Wissen zur Entstehung von Kopfschmerzen gering ist und wissenschaftlich begründete Konzepte den Betroffenen kaum zur Verfügung stehen.

Bei der Ursachenattribution zeigen sich *deutliche Geschlechtsunterschiede*. 79 % der Frauen gehen von einer Störung im Bereich des Bewegungsapparates als Ursache aus, während der entsprechende Prozentsatz bei Männern nur 59 % beträgt. Die Annahme, dass der Bewegungsapparat für den Kopfschmerz vom Spannungstyp verantwortlich ist, findet sich mit *zunehmendem Alter* weniger häufig. Während die bis 29 Jahre alten Betroffenen noch zu 78 % annehmen, dass Verspannungen oder Wirbelsäulenschäden für die Kopfschmerzen verantwortlich sind, sind die über 50-Jährigen nur noch zu 64 % davon überzeugt, dass entsprechende Schäden zu ihren Kopfschmerzen führen. Hinsichtlich der Ursachenattribution Herz- oder Kreislauferkrankungen zeigt sich im Gegensatz dazu ein Anstieg. Während die bis 29-Jährigen zu 17 % eine Ursache ihrer Kopfschmerzen in einer Herz- oder Kreislauferkrankung sehen, steigt dieser Prozentsatz bei den über 50-Jährigen auf über 38 % an.

7.7.6 Arztkonsultation beim Kopfschmerz vom Spannungstyp

- **Nur 36 % der Patienten mit episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp haben wegen ihrer Kopfschmerzen jemals einen Arzt aufgesucht.**
- **43 % der an chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp Erkrankten haben wegen ihrer Beschwerden einen Arzt konsultiert.**

Die betroffenen Frauen erklären *wesentlich häufiger*, einen Arzt zu Rate zu ziehen (42 %), als die betroffenen Männer (29 %). Während die bis 29-Jährigen nur zu einem Prozentsatz von 22 % einen Arzt aufsuchen, steigt die *Arztkonsultationshäufigkeit* auf 34 % im 30. bis 49. Lebensjahr an und erreicht 51 % bei den Menschen, die 50 Jahre und älter sind.

Gründe, *warum man wegen der Beschwerden nicht zum Arzt geht*, sind ganz unterschiedlich. So berichten 58 % derjenigen, die die Kriterien des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen und bisher noch nie wegen ihrer Kopfschmerzen zum Arzt gegangen sind, dass sie aufgrund eines *geringen Leidensdrucks* einen Arztbesuch bisher nicht durchgeführt haben. Der entsprechende Prozentsatz bei den Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp umfasst 65 %. Als Gründe werden dazu speziell angeführt, dass die *Schmerzen nicht so lange* andauern, sie *leicht* und *zu ertragen* seien. Weitere Gründe sind die *geringe Auftretenshäufigkeit* der Beschwerden und die Annahme, dass man *wegen Kopfschmerzen ganz allgemein nicht zum Arzt* gehen würde, da Kopfschmerzen ja keine Erkrankung seien und von selbst wieder verschwinden würden.

Als weiteren wichtigen Grund nennen 32 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und 41 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffenen Patienten, die bisher noch nie wegen ihrer Kopfschmerzen beim Arzt waren, dass sie sich *selbst behandeln* würden. Als spezieller Grund wird angegeben, dass *Schmerzmittel fast immer wirken* würden. Außerdem wüssten die Betroffenen, woher die Schmerzen kämen, und sie könnten sich *durch Ruhe*, *durch Hinlegen* und *durch Entspannung* selbst helfen. Zu entsprechenden Maßnahmen zählen auch *Spazierengehen*, *frische Luft*, *Therapie durch Sport* oder *Therapie durch Kopfmassage*.

Als weiterer wichtiger Grund für das Nichtkonsultieren wird ein mangelndes Vertrauen zum Arzt und in die ärztliche Kompetenz angeführt (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 13 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 6 %). Hier wird im Einzelnen berichtet, dass die Ärzte sowieso die Ursache der Kopfschmerzen nicht finden könnten und dass die Medizin bei Kopfschmerzen hilflos sei. Außerdem würden die verschriebenen Medikamente nur die Symptome, nicht die Ursachen bekämpfen. Schließlich würden die Ärzte nur Medikamente verordnen. Zudem sei durch die ärztliche Behandlung die angenommene Ursache, z. B. Wetter oder Stress, nicht veränderbar.

Alters- und Geschlechtseffekte in den Begründungen, bei Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht zum Arzt zu gehen, gab es nicht. Auch in den unterschiedlichen Lebensspannen werden keine unterschiedlichen Gründe qualitativ oder quantitativ angegeben.

7.7.7 Auswahl von therapeutischen Maßnahmen durch die Patienten

Diejenigen Patienten, die wegen ihrer Kopfschmerzen noch nie einen Arzt aufgesucht haben und sich selbst behandeln, setzen am häufigsten eine *medikamentöse Therapie* ein (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 67 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 82 %). Am häufigsten werden ganz allgemein *Kopfschmerztabletten* oder *Schmerztabletten* angegeben (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 51 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 71 %). In erster Linie werden *nicht rezeptpflichtige Medikamente* verwendet (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 73 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 71 %). Vier Präparate werden dabei am häufigsten eingenommen: *Aspirin, Thomapyrin, Spalt- und ASS-ratiopharm.* Auch *verschreibungspflichtige Medikamente* werden von den Betroffenen eingesetzt, die jedoch nicht durch eine eigene Arztkonsultation verordnet wurden (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 10 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 12 %). Am häufigsten werden dabei Präparate wie *Gelonida*, *Silentan* und *Contraneural* genannt. Sowohl die vom chronischen als auch vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen geben zu 12 % an, dass sie erst dann Medikamente einsetzen, wenn anderes nicht hilft. 1 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen gibt an, dass sie sich mit *Menthol* die Stirn einreiben, und ein weiteres Prozent, dass sie *inhalieren* würden.

Als zweithäufigste Eigenmaßnahme beim Kopfschmerz vom Spannungstyp wird *Ruhe und Entspannung* angegeben (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 47 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 35 %). Dazu zählen Bettruhe, Hinlegen, Ausruhen, Schlafen, ein Heizkissen oder eine Wärmflasche in den Nacken legen, Stressabbau, Vermeidung von Stress, Reduktion der körperlichen Aktivitäten, Entspannungsübungen, wie z. B. autogenes Training oder Yoga.

Weitere häufige Maßnahmen sind *Bäder, Massagen und Bestrahlungen* (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 14 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 10. Dabei werden insbesondere feuchte Tücher, Kompressen, Massagen an der Stirn, der Schläfe und dem Rücken, Bäder, kaltes Duschen, Fangopackungen, Dampfbäder und Bestrahlungen angewendet.

Bewegung wird als weitere Maßnahme zur Eigenbehandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp eingeleitet (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 12 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 6 %). Dazu zählen Bewegungen an frischer Luft, oft Spaziergänge, Gymnastik, Sport sowie Streck- und Stretchübungen.

Sowohl 6 % der vom episodischen als auch der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen nennen bestimmte *diätetische Maßnahmen*, die sie zur Selbstbehandlung des Kopfschmerzes einleiten. Dazu zählen das Trinken von Kaffee mit Zitronensaft, Trinken von Tee, generell ausreichendes Essen und Trinken sowie die Einnahme von Vitaminen und Kalzium.

Den *Gebrauch von »Hausmitteln«* benennen 5 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, jedoch nicht die vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen. Dazu zählt das Einreiben von *ätherischen Pflanzenölen*, insbesondere das Pfefferminzöl.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Selbstbehandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp und Unterschiede der Selbstbehandlung in unterschiedlichen Lebensphasen bestehen nicht.

7.7.8 Informationsquellen über Therapiemöglichkeiten

Die Information, welche *Behandlungsmöglichkeit* beim Kopfschmerzleiden zu bevorzugen ist, kommt bei vom *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen mit 32 % *aus der Familie* und wird quasi tradiert. Am zweithäufigsten informieren sich die Patienten im *Bekanntenkreis*, an dritter Stelle folgen sie der *Empfehlung des Apothekers*. Die *Werbung* in Zeitschriften, Funk und Fernsehen ist Informationsquelle für 11 % der Betroffenen. *Berichte* in Printmedien, *Werbung im Apothekenschaufenster* und *Zufallsentscheidungen* sind weitere therapiebestimmende Faktoren.

33 % der Patienten mit *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp verlassen sich auf Empfehlungen aus der *Familie*. An zweithäufigster Stelle werden mit 23 % *frühere Empfehlungen eines Arztes* genannt, gefolgt von Empfehlungen aus der *Apotheke* (17 %). Es zeigt sich, dass beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp *mehr professionelle Informationsquellen* gewählt werden als beim episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp.

7.7.9 Welche Ärzte konsultiert werden

Episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp: 71 % der Patienten, die einen Arzt aufsuchen, konsultieren einen *praktischen Arzt* oder *Allgemeinarzt*. Entsprechend der vermuteten Ursache im Bereich des Bewegungssystems konsultieren 27 % einen *Orthopäden*, 25 % gehen zum *Internisten* und 19 % zum *Neurologen*. Mit der nächstgrößeren Häufigkeit wird dann bereits schon der Heilpraktiker von 8 % der Betroffenen aufgesucht, je 4 % gehen zum Augenarzt, zum Arzt für Naturheilverfahren, zum Psychiater bzw. Psychologen oder zum Frauenarzt.

Chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp: Mit der größten Häufigkeit von 69 % wird der *praktische Arzt* oder der *Allgemeinarzt* aufgesucht. *Neurologen* und *Orthopäden* werden jeweils von 38 % der Betroffenen konsultiert. Es folgt dann mit 15 % die Konsultation bei einem *Arzt für Naturheilverfahren*. Jeweils 8 % der Betroffenen gehen zum Psychiater oder zum Frauenarzt und 23 % suchen einen *Heilpraktiker* auf.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Arztkonsultation lassen sich nicht aufdecken. Allerdings zeigt sich, dass mit zunehmendem Lebensalter der praktische Arzt oder der Allgemeinarzt weniger häufiger aufgesucht werden (bis 29 Jahre 84 %, von 30 bis 49 Jahre 69 %, 50 Jahre und älter 68 %). Dagegen steigt die Konsultationsrate bei einem Orthopäden im Lebensalter an (bis 29 Jahre 21 %, 30 bis 49 Jahre 23 %, 50 Jahre und älter 34 %). Ebenfalls lässt sich ein Anstieg bei der Konsultation von Heilpraktikern verzeichnen.

7.7.10 Welche Diagnosen von Ärzten mitgeteilt werden

Das Konzept des Kopfschmerzes vom Spannungstyp hat sich im klinischen Alltag in der Versorgung der Patienten *sehr wenig etabliert*. Der übergroße Teil der Betroffenen, die die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllen, erhält in der ärztlichen Sprechstunde die Mitteilung, das bei ihnen *eine Störung des Bewegungsapparates* im Bereich der Halswirbelsäule vorliegt (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 46 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 31 %). Als Diagnose wird in aller Regel eine *Verkrampfung oder eine Verspannung der Rücken- und Nackenmuskulatur* sowie *eine falsche Körperhaltung* mitgeteilt. Darüber hinaus werden *Bandscheiben-* und *Wirbelsäulenschäden* sowie *Verschleißerscheinungen* und *Wirbelsäulenverkrümmungen* im Bereich der Halswirbelsäule angegeben. Weitere Diagnosen sind *eingeklemmte Nerven*, *Zervikal-Syndrom* oder *Spondylose*. Als weitere wichtige Diagnosegruppe mit 14 % werden beim *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp *Herz- und Kreislauferkrankungen* genannt. Darunter fallen *Durchblutungsstörungen*, *Kreislaufprobleme*, ein *zu niedriger oder zu hoher Blutdruck*, *Gefäßverengungen*, *Herzerkrankungen* und *Blutarmut*. Eine entsprechende diagnostische Einordnung wird beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht mitgeteilt.

Sowohl beim episodischen als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp wird 8 % der betroffenen Patienten die Diagnose einer Migräne bekanntgegeben.

11 % der Betroffenen werden Diagnosen aus dem Bereich der *Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, der Augenkrankheiten und Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten* genannt. Darunter fallen Fehlsichtigkeit, allgemeine Augenfehler, schlechte Zähne, falsche Kieferstellung, Sinusitis, Augenstörungen, Ohrenerkrankungen und Eiterherde im Bereich des Nasen-Rachenraumes.

4 % der Patienten mit episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp wird mitgeteilt, dass ihre Kopfschmerzen *nervlich oder psychisch* bedingt seien und dass Störungen des vegetativen Nervensystems oder seelische Belastungen oder Depressionen vorliegen. Der entsprechende Prozentsatz beträgt beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp 23 %.

Hormonelle Beschwerden werden 6 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen und 8 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen übermittelt. Dazu zählen Hormonschwankungen, Menstruationsbeschwerden, die Pillenpause, das prämenstruelle Syndrom, die Wechseljahre und Schilddrüsenerkrankungen.

5 % der Patienten mit episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp und 10 % der vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen erhalten als diagnostische Erklärung *Umweltveränderungen*. Dazu zählen Wetterfühligkeit, schlechte Luft, Umweltbelastungen allgemeiner Art, Abgase, Lärmbelästigungen, ungünstige Lichteinflüsse, wie z. B. von Neonlicht und übermäßige Lichtempfindlichkeit.

3 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen erhalten als diagnostische Erklärung den Hinweis, dass die Kopfschmerzen durch *Magen-Darm-Beschwerden*, durch *Verdauungsprobleme*, durch *Nierenfunktionsveränderungen*, durch eine *Zuckerkrankheit* oder durch *ungünstige Ernährung* bedingt seien. Beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp wird diese Erklärung nicht mitgeteilt. Eine Auslösung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp durch Allergien wird sowohl beim episodischen als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp von den behandelnden Ärzten den Patienten nicht bekanntgegeben. Die Kopfschmerzentstehung durch *Medikamente* und deren *Nebenwirkungen* wird 1 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen übermittelt. Beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp findet sich diese Mitteilung in keinem Fall.

Die explizite Namensnennung »Kopfschmerz vom Spannungstyp« findet sich bei den Patienten, die die Kriterien der episodischen Verlaufsform erfüllen, nur bei einem Prozent.
Bei Patienten, die die chronische Verlaufsform des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllen, wird diese Diagnose überhaupt nicht genannt.

7.7.11 Diagnosenmitteilung durch unterschiedliche Berufsgruppen

Verschiedene medizinische Berufsgruppen haben eine sehr unterschiedliche Herangehensweise an den Kopfschmerz vom Spannungstyp. Je nach medizinischer Disziplin bekommen die betroffenen Patienten ganz unterschiedliche Diagnosen eröffnet. Eine Erkrankung des *Bewegungsapparates* wird von den *Orthopäden* favorisiert. 77 % der befragten Patienten geben an, dass ihnen eine entsprechende Diagnose berichtet wurde, in aller Regel eine Verspannung der Nackenmuskulatur durch eine falsche Körperhaltung oder Spondylose oder allgemein ein Zervikalsyndrom. Auch bei anderen medizinischen Berufsgruppen wird nahezu der Hälfte der Patienten eine entsprechende Diagnose eröffnet.

Die Diagnose *Migräne* bei Patienten, deren Kopfschmerzen die Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllen, wird am häufigsten von *Heilpraktikern* genannt. 17 % der Betroffenen erhalten diese Diagnose von dieser Berufsgruppe.

Herz-Kreislauferkrankungen werden am häufigsten von *Allgemeinärzten*, *praktischen Ärzten* oder *Internisten* als Diagnose übermittelt. Dazu zählen insbesondere Durchblutungsstörungen, ein niedriger Blutdruck oder allgemeine Kreislaufprobleme. Weitere diagnostische Erklärungen finden sich mit *nahezu gleicher Verteilung* bei den verschiedenen Berufsgruppen mit geringer Häufigkeit. Dazu zählen Stress, psychische Ursachen, Kopftraumata, Erkrankungen im Bereich des Kiefers, des Halses, der Nase, der Ohren und der Augen, hormonelle Bedingungen, Umweltbedingungen, Stoffwechselbeschwerden, Allergien, Genussgifte und andere.

7.7.12 Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit durch verschiedene Berufsgruppen

Obwohl der Kopfschmerz vom Spannungstyp bei einem übergroßen Teil der Betroffenen nicht zur Arbeitsunfähigkeit führt, gibt es einen Teil schwer betroffener Patienten, die entweder hin und wieder oder permanent aufgrund vom Kopfschmerz vom Spannungstyp arbeitsunfähig werden. Die unterschiedlichen medizinischen Disziplinen weisen unterschiedliches Verhalten hinsichtlich einer Ausstellung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung auf. Am zurückhaltendsten sind die *praktischen Ärzte* und die *Allgemeinärzte*. Von ihnen werden nur 4 % der Betroffenen regelmäßig und 17 % gelegentlich krankgeschrieben. Konsultierte *Orthopäden* schreiben Arbeitsunfähigkeitsbescheinungen beim Kopfschmerz vom Spannungstyp bei 13 % der Patienten immer aus und bei 23 % gelegentlich. Ganz ähnlich verhalten sich *Neurologen* (immer 14 %, gelegentlich 23 %). Etwas zurückhaltender sind *Internisten* (7 % immer, 21 % gelegentlich). Mit großer Wahrscheinlichkeit spiegeln diese Zahlen wider, dass *Spezialisten* bei größerem Leidensdruck aufgesucht werden und sich eine stärkere Betroffenheit durch die Erkrankung auch in einer größeren Wahrscheinlichkeit für eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung niederschlägt.

7.7.13 Welche Medikamente verordnet werden

Menschen, die wegen eines *episodischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp einen Arzt aufsuchen, erhalten eine Vielfalt von medikamentösen Behandlungen. 42 % der Konsultierer werden von ihren Ärzten *nicht rezeptpflichtige Tabletten* verordnet. Im Vordergrund stehen dabei *Aspirin*, *Thomapyrin* und *Paracetamol-ratiopharm*. Mit zweitgrößter Häufigkeit (26 % der Betroffenen) werden rezeptpflichtige Tabletten verordnet. Im Vordergrund stehen hier *Gelonida*, *Dolomo* und *Dolviran*. Die Verordnung von *Brause-Tabletten* erfolgt bei 14 %. Hier werden am häufigsten *Aspirin plus C* und *ASS + C* eingesetzt. 7 % der Betroffenen erhalten Zäpfchen, darunter mit größter Häufigkeit *Ergo-Lonarid* (!) und *Muskeltrancopal*. 5 % erhalten Dragees, im Vordergrund steht hier die Verordnung von *Optalidon*, *Effekton retard*, *Belladonna* und *Carnigen*. Bei weiteren 14 % der vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp Betroffenen werden eine Vielfalt anderer medikamentöser Behandlungsverfahren eingesetzt, darunter in erster Linie der Einsatz von *Injektionen*, *Salben* und *Säfte*.

Patienten, die von einem *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffen sind, erhalten eine ähnliche Vielfalt unterschiedlicher medikamentöser Behandlungsverfahren. Auch hier steht ganz im Vordergrund bei 77 % der Betroffenen der Einsatz von Tabletten. 62 % erhalten rezeptfreie Tabletten, insbesondere *Aspirin, Thomapyrin, Paracetamol-ratiopharm, Migränin* und *Optalidon*. Bei 31 % werden verschreibungspflichtige Tabletten eingesetzt, hier ganz besonders *Gelonida*.

Bei 8 % werden *ergotaminhaltige Zäpfchen* verordnet, am häufigsten wird hier *Ergo-Lonarid* genannt. Weitere 8 % erhalten *Brausetabletten*, insbesondere *Aspirin plus C* und *ASS + C*. Weitere 8 % erhalten bevorzugt Dragees, am häufigsten wird hier *Optalidon* verordnet. Bei 15 % gelangen andere Anwendungsformen zum Einsatz, ganz im Vordergrund stehen *Injektionsbehandlungen* und *Tees* (Pfefferminz, Baldrian). Das Verordnungsverhalten der verschiedenen Arztgruppen unterscheidet sich nicht bedeutsam.

7.7.14 Ärztlich empfohlene nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen

Neben der medikamentösen Therapie werden beim *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp von 69 % der Patienten zusätzlich oder ausschließlich *nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen* eingesetzt. Beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt dieser Prozentsatz jedoch nur 38 %. 20 % mehr Frauen als Männer wenden neben den medikamentösen Therapiemaßnahmen auch nichtmedikamentöse Therapieverfahren an. Im Laufe der Lebensspanne verändert sich die Häufigkeit des zusätzlichen Einsatzes von nichtmedikamentösen Therapieverfahren nicht.

Bei *episodischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp werden von 65 % derjenigen, die weitere Maßnahmen neben Medikamenten einsetzen, in erster Linie *Bäder, Massagen und Bestrahlungen* eingesetzt. Im Vordergrund stehen Massagen der Stirn, der Schläfen und des Rückens, Fangopackungen und Bäder. Mit geringerer Häufigkeit werden Wärmebestrahlungen und Elektromassagen benutzt.

41 % setzen *aktive Bewegungsübungen* als nichtmedikamentöse Begleittherapie ein. In erster Linie werden hier krankengymnastische Übungen, Bewegung an frischer Luft, Spaziergänge, Sport, Schwimmen, Streck- und Stretchübungen durchgeführt.

15 % der Betroffenen versuchen zusätzlich *Entspannungsmaßnahmen* als Begleittherapie. Im Vordergrund stehen hier Ruhe, Entspannung, autogenes Training, Entspannungsübungen, Yoga, Schlafen, Vermeidung von Stress, Muskelentspannung durch Anwendung von Heizkissen oder Wärmflaschen und Bettruhe.

Eine *Veränderung der Lebensgewohnheiten* versuchen 20 % der Betroffenen als nichtmedikamentöse Begleittherapie. Dazu zählen Verzicht auf Genussmittel wie Auslassen von Kaffee oder Alkohol oder Nikotin, eine Verbesserung der Körperhaltung, Gestaltung eines gleichmäßigen Tagesablaufes und eines ausgeglichenen Privatlebens.

Durch *veränderte Essgewohnheiten* versuchen 9 % ihre Kopfschmerzen positiv zu beeinflussen. Dazu zählen Nahrungsmittelumstellung, Einnahme von Vitaminen, Umstellung von Weißauf Schwarzbrot und das Trinken von bestimmten Kräutertees.

Weitere 8 % gehen davon aus, dass durch Absetzen der Pille, durch Inhalationen sowie Einsetzen von Durchblutungscremes die Schmerzen verbessert werden können. Ein weiteres Prozent geht davon aus, dass der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp durch eine Zahnbehandlung positiv beeinflusst werden kann.

Auch beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp werden neben der medikamentösen Therapie weitere Maßnahmen zur Therapie des Kopfschmerzes empfohlen. Alle Patien-

ten (100 %) erhalten *Rezepte für Massagen und Wärmeanwendungen*. Weiteren 40 % wird empfohlen, *krankengymnastische Übungsbehandlungen* durchzuführen. Die *Veränderung der Lebensgewohnheiten* wird 20 % angeraten.

Hinsichtlich der Verordnung von Bädern, Massagen und Bestrahlungen gibt es keine Unterschiede bei Männern und bei Frauen. Während nur 24 % der *Männer* Krankengymnastik verordnet bekommen, sind dies dagegen 48 % bei den betroffenen *Frauen*. Hinsichtlich der sonstigen Therapiemaßnahmen gibt es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Die Therapieempfehlungen im Verlaufe der unterschiedlichen Lebenszeitspannen unterscheiden sich nicht.

Bei den verschiedenen *Arztgruppen* lassen sich *besondere Bevorzugungen bestimmter nichtmedikamentöser Therapiemaßnahmen* erkennen. Die Empfehlung von Bädern, Massagen und Bestrahlungen findet sich bei allen medizinischen Disziplinen mit nahezu gleicher Häufigkeit zwischen 65 % und 70 %. Orthopäden sehen am häufigsten die Notwendigkeit für Krankengymnastik und Bewegung (56 %). Bei Internisten wird diese Therapieform am wenigsten häufig empfohlen (25 %). Umgekehrt raten Orthopäden am wenigsten häufig, die Essgewohnheiten zu verändern (4 %). Dieser Rat wird von Internisten jedoch bevorzugt gegeben (25 %).

7.7.15 Zufriedenheit mit den nichtmedikamentösen Behandlungsverfahren

Die unterschiedlichen nichtmedikamentösen Begleitmaßnahmen zur Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp werden von den Patienten ganz unterschiedlich beurteilt.

Am angenehmsten wird der Einsatz von Bädern, Massagen und Bestrahlungen empfunden (episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 46 %, chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp 40 %). Krankengymnastik, Bewegung an frischer Luft, Sport und Schwimmen werden von ca. einem Fünftel der Betroffenen als leicht zu befolgende und deshalb angenehme Maßnahmen empfunden.

Die sonstigen Maßnahmen wie Ruhe, Entspannung und Lebensgewohnheiten, Essgewohnheiten verändern werden nur von einer Minderheit als leicht befolgbar angesehen. Als *besonders lästige Begleitmaßnahme* wird die *Veränderung der Lebensgewohnheiten* beurteilt. Dazu zählen insbesondere der Verzicht auf Rauchen und andere Genussmittel, die Gestaltung eines gleichmäßigen Tagesablaufes und die Verbesserung der Körperhaltung.

7.7.16 Globale Zufriedenheit mit den eingesetzten Medikamenten

Der Einsatz von Medikamenten ist Hauptbestandteil der Therapie für die meisten an episodischem oder chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp erkrankten Patienten. Dem von ihnen jeweils als *Hauptpräparat* angegebenen Medikament wird vom überwiegenden Anteil der Patienten eine *zufriedenstellende Wirkung* zugesprochen. 71 % der Patienten, deren Kopfschmerz die Kriterien des *episodischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp erfüllt, beurteilen ihre Zufriedenheit auf einer siebenstufigen Skala (1 »überhaupt nicht zufrieden«, 7 »voll und ganz zufrieden«) mit den *Noten 6 oder 7*. Als Mittelwert errechnet sich 6,03. Beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp zeigt sich ein ähnliches Ergebnis, 70 % der Patienten geben die Note 6 oder 7. Hier errechnet sich ein geringfügig kleinerer Mittelwert mit 5,73. Es zeigt sich allerdings beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, dass 3 % der Patienten überhaupt nicht mit der medikamentösen Therapie zufrieden sind.

7.7.17 Beurteilung der eingesetzten Wirkstoffe durch die Patienten

Die verschiedenen zur Medikation beim Kopfschmerz vom Spannungstyp eingesetzten Medikamente werden sehr unterschiedlich beurteilt. Das hängt zum einen von der *Zusammensetzung* und der *Zubereitungsart* der Arzneistoffe ab, aber auch davon, ob sie über *Selbstmedikation* oder *aufgrund ärztlicher Verordnung* eingesetzt werden. Nachfolgend sollen die Meinungen über die fünf Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen wiedergegeben werden, die in der untersuchten Stichprobe am häufigsten eingesetzt wurden.

Für die *Selbstmedikation* zeigt sich, dass *Aspirin* und *Aspirin plus C* am häufigsten verwendet werden. Die überwiegende Mehrzahl der Anwender bewertet diese Medikamente *nur positiv* (*jeweils 59 %*). *Thomapyrin* wird von *54 % nur positiv* beurteilt, *ASS ratiopharm* von *44 %* und *Spalt* von *50 % nur positiv*.

Bei den *von Ärzten verordneten Präparaten* findet sich ebenfalls *Aspirin* am häufigsten. *40 %* der Patienten beurteilen die *Tablettenform* als *nur positiv*. *Aspirin plus C* findet sich am zweithäufigsten und wird von *64 %* der Betroffenen *nur positiv* beurteilt. *Paracetamol-ratiopharm* wird von *38 %*, *Thomapyrin* von *40 %* und *Ergo-Lonarid-Zäpfchen* werden von *20 %* nur positiv eingestuft. Fasst man alle Präparate zusammen, unabhängig davon, ob sie selbst gekauft oder verordnet wurden, wird die Aspirin-Tablette von 50 %, Thomapyrin von 47 %, ASS ratiopharm von 44 % und Paracetamol-ratiopharm von 42 % nur positiv eingestuft.

7.8 Kopfschmerz und perikraniale Muskulatur

7.8.1 Muskelschmerz und Muskelpathologie

Muskelschmerzen, insbesondere Hals-Nacken-Bereich, gehören zu den *häufigsten Schmerzproblemen* des Menschen. Allerdings müssen sie nicht mit einer *fassbaren Muskelpathologie* verknüpft sein. Dies zeigt sich schon daran, dass Muskelschmerzen in den genannten Bereichen sehr schnell entstehen können und auch durch unspezifische therapeutische Maßnahmen wieder remittieren. Auch *fassbare morphologische Veränderungen*, wie z. B. Muskelanspannungen, oder autonome Veränderungen wie Va-

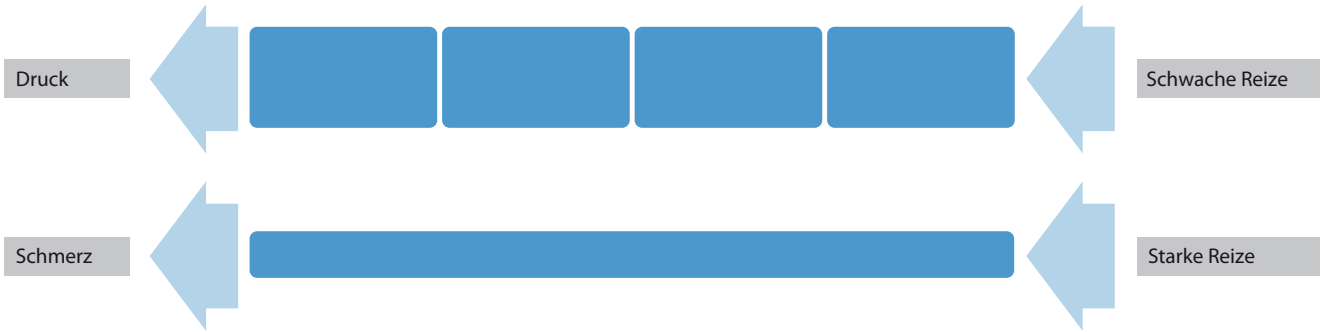


Abb. 7.15 Duale Ordnung der sensiblen Afferenzen in der Peripherie. Unmyelinisierte dünne Nervenfasern können durch starke Reize erregt werden, und durch die Erregung kann ein Schmerzerleben ausgelöst werden. Schwache Reize führen zu einer Erregung von dicken myelinisierten Nervenfasern und können ein Druckerlebnis vermitteln

sodilatation, Schwitzen oder Schwellung sind nicht im Sinne einer 1:1-Relation mit den schmerzhaften Bedingungen assoziiert. Auch bei einigen anderen pathologischen Veränderungen der Muskulatur besteht nur ein *loser Zusammenhang* zwischen pathologischen Muskelveränderungen und Schmerz. Ein typisches Beispiel ist der Schmerz bei einem Herzinfarkt. Heberden (1772) nahm noch an, dass die Angina pectoris eine Erkrankung des Brustgewebes sei. Der Erfinder des Stethoskops Laennec (1826) vermutete, dass der Myokardinfarkt und die dabei auftretenden Schmerzen zu den Neuralgien zu rechnen seien. Neuere Untersuchungen zeigen, dass es keine festen Zusammenhänge zwischen der Lokalisation eines Herzinfarktes und der Entstehung sowie dem Ausmaß von Schmerzen gibt. Auch elektrokardiographische Befunde und hämodynamische Veränderungen innerhalb des Herzens sind nicht mit dem Ausmaß, der Intensität sowie der Lokalisation von Schmerzen assoziiert.

Dieses Beispiel zeigt, dass die pathologischen Mechanismen im Muskel *nur wenig* zur Erklärung des Auftretens des Schmerzes im Zusammenhang mit der Erkrankung beitragen können (▶ Muskelläsion und Muskelschmerz).

Muskelläsion und Muskelschmerz

Der Zusammenhang zwischen den morphologischen Veränderungen im Bereich der Muskulatur und der Entstehung von Muskelschmerz ist weitgehend ungeklärt. Drei wesentliche Schmerzsituationen können unterschieden werden:

1. Spontanschmerz ohne Einwirken äußerer Reize,
2. Hyperalgesie, die dadurch charakterisiert ist, dass Schmerzreize, die auch normalerweise Schmerz auslösen, in der gegebenen Situation außergewöhnlich starken Schmerz auslösen, und
3. Allodynie, die dadurch gekennzeichnet ist, dass normalerweise nicht schmerzhafte Reize zu Schmerzen führen.

7.8.2 Ausbreitung von Muskelschmerzen

Die Injektion von 6 %igen Kochsalzlösungen in den Bandapparat der Wirbelkörper führt zu einem klar lokalisierbaren *scharfen Schmerz*, der sofort nach der Injektion entsteht und für einige Minuten anhält. Nach einer Dauer von einer Minute entsteht auch im *umliegenden Gewebe* ein unangenehmer Druck mit einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit, der seinen Gipfel bereits nach zwei Minuten erhält und *Stunden* andauert. Außerdem entsteht bei einigen Patienten eine *erhöhte Anspannung* mit einer *Allodynie* und *Hyperalgesie* der Muskulatur in von der Injektionsstelle *entfernten Bereichen*. Diese Veränderungen treten bereits nach fünf Minuten nach der Injektion auf und dauern vier Stunden an. Das Ausbreitungsgebiet des Schmerzes hält sich dabei *nicht* an Dermatombegrenzungen. Außerdem zeigt sich das Ausbreiten bei den Patienten in ganz unterschiedlicher Weise. Wird ein *Lokalanästhetikum* an der gleichen Stelle injiziert, an der vorher der Schmerz durch die Natriumchloridinjektion induziert wurde, kann *der ausgebreitete Schmerz nicht* beeinflusst werden und auch die *erhöhte Schmerzempfindlichkeit* in diesen Bereichen kann *nicht* verändert werden.

Diese Untersuchungen belegen, dass von einem *schmerzhaften Muskel* nicht notwendigerweise auf pathophysiologische Veränderungen in dem betroffenen Muskel geschlossen werden darf und dass im Bereich des Bewegungssystemes Schmerzen auftreten können, ohne dass an der jeweiligen Stelle *fassbare Veränderungen* bestehen.

7.8.3 Neurogene Entzündung im Bereich der Kopfmuskulatur

Durch intradermale Injektion von Capsaicin werden *nozizeptive C-Fasern* erregt (Abb. 7.15). Die Injektion induziert eine *dreifache Antwort des Gewebes*. Zunächst wird eine *kleine Blase* ausgelöst, die sehr stark schmerzhaft ist. Weiterhin entsteht eine *lokale ödematöse Schwellung* durch *Plasmaextravasation* (neurogenes Ödem) und um diese Schwellung eine *Rötung* durch *Vasodilatation*.

Die *neurogene Entzündung*, deren Mechanismen auch für die Entstehung der Migräne als bedeutsam erachtet werden, kann also auch im Bereich der *Muskulatur* und der *Haut* ausgelöst werden.

Allerdings konnte durch weitergehende Untersuchungen verdeutlicht werden, dass die Entstehung der neurogenen Entzündung *keine entscheidende Bedingung* für das Ausbreiten von Schmerz ist, da durch geeignete Manöver, wie wiederholte vorherige Applikation von kleinen Dosen von Capsaicin die neurogene Reaktion verhindert werden kann, aber trotzdem eine *Schmerzausbreitung* besteht. Bei der Ausbreitung des Schmerzes

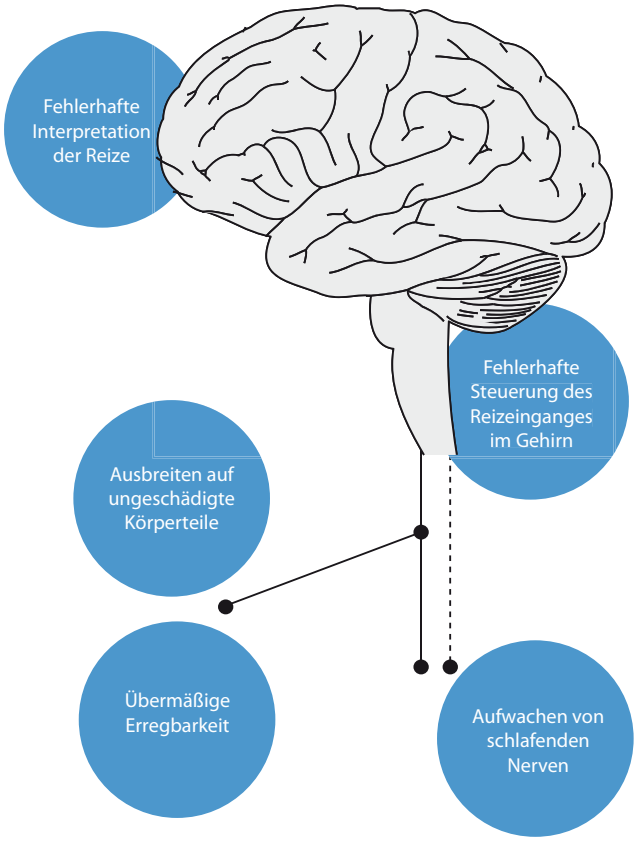


Abb. 7.16 Verschiedene Bedingungen, die zu pathologischem Schmerz führen können, ohne dass strukturelle Läsionen nachweisbar sein müssen

und der sensorischen Störungen können *unterschiedliche Phänomene* beobachtet werden.

- Zunächst einmal zeigt sich ein kleines Gebiet einer *thermalen Hyperalgesie*, das sich über einen Radius von 1 bis 2 cm um die Injektionsstelle erstreckt, ca. 15 Minuten nach der Injektion entsteht und für zwei Stunden anhält.
- Als zweites Phänomen zeigt sich ein Gebiet einer *mechanischen Hyperalgesie*, das deutlich größer ist als das vorgenannte, ebenfalls nach 15 Minuten entsteht und für zwei Stunden anhält.
- Als dritte Besonderheit lässt sich ein großes Gebiet einer *Hyperalgesie für Stichreize* beobachten, das 20 Minuten nach der Injektion auftritt und sogar bis zu 24 Stunden lang beobachtet werden kann.

Interessanterweise findet sich, dass die *nervale afferente Erregung* in den unmyelinisierten Fasern *nicht länger als drei Minuten* andauert und auch *nicht weiter als vier Millimeter von der Injektionsstelle* entfernt beobachtet werden kann. Darüber hinaus konnten auch keine Hinweise dafür gefunden werden, dass die Ausdehnung des Schmerzes durch eine Freisetzung von *chemischen Stimuli* oder durch sekundäre *vaskuläre Veränderungen* bedingt ist. Gleiches gilt auch für die Injektionsstelle selbst. Durch Einsatz einer Lokalanästhesie an der Injektionsstelle kann die Ausbreitung des Schmerzes *nicht* verhindert werden. Es lässt sich jedoch an den Stellen, die nun durch eine Allodynie verändert worden sind, in den afferenten Nerven durch *normale* mechanische Reize Schmerzempfindungen auslösen. Dies kann beobachtet werden, obwohl in der Haut selbst oder in dem peripheren Nerven *in keiner Weise irgendwelche Veränderungen feststellbar* sind.

Aus diesen Gründen muss geschlossen werden, dass die Veränderungen, die zu der Ausbreitung des Schmerzes und zu den veränderten Wahrnehmungsphänomenen in der Haut führen, im *Zentralnervensystem* generiert werden.

Aus diesen Untersuchungen kann abgeleitet werden, dass *eine periphere lokale Störung in der Haut oder in den Muskeln* in der Lage ist, eine *höhere Erregbarkeit* der Neurone zu bedingen, die in das erregte Gebiet projizieren. Darüber hinaus kann offensichtlich in relativ kurzer Zeit (bis zu 30 Minuten) *eine Ausbreitung der zentralen Erregbarkeit auch auf benachbarte Neurone* bedingt werden, die bis zu 24 Stunden unterhalten werden kann. Es kann somit geschlossen werden, dass die Ausbreitung des Schmerzes eine weitgehende *Angelegenheit des Zentralnervensystems* ist (Abb. 7.16).

Bei der Erklärung der erhöhten zentralen Erregbarkeit und der Ausbreitung dieser Phänomene auf benachbarte Neurone müssen *zwei unterschiedliche Mechanismen* berücksichtigt werden.

- Zum einen kann durch eine gesteigerte afferente Aktivierung in unmyelinisierten C-Fasern *innerhalb von Minuten* eine erhöhte zentrale Erregbarkeit bedingt werden.
- In einer zweiten Stufe jedoch wird *erst nach mehreren Minuten* eine Erhöhung der Erregbarkeit ausgelöst, welche auch für Stunden anhalten kann.

Dieses zweite Phänomen wird insbesondere *durch verstärkte afferente Stimulierung aus den Muskeln und Eingeweiden* bedingt. Als wesentlicher Mechanismus wird dabei eine *Aktivierung von NMDA-Rezeptoren* angenommen. Eine zusätzliche Sensitivierung erfolgt durch *Freisetzung von Neuropeptiden* aus den Nervenfasern, wie z. B. Neurokinine und Substanz P. Durch diese Neuropeptide werden weitere sekundäre intrazelluläre und extrazelluläre Veränderungen mit der Folge einer Synthese von neuen Proteinen bedingt. Diese Veränderungen können *für Tage* anhalten. Die Konsequenz dieser Freisetzung ist, dass die betroffenen Neurone *verstärkt erregbar* werden und zu einer anhaltenden neuronalen Aktivität führen. Außerdem werden die *rezeptiven Felder ausgedehnt* und die entsprechenden *sensorischen Schwellen erniedrigt*. Zusätzlich entsteht eine *Allodynie*: Zellen, die normalerweise erst durch starke Reize aktiviert werden, können nun auch bei schwachen Reizen erregt werden. Gleiches gilt für benachbarte Nervenzellen, die nicht in die entsprechende Region projizieren. Die gesteigerte Erregbarkeit wird durch zwei unterschiedliche Mechanismen erklärt. Zum einen durch *direkte Aktivierung von NMDA-Rezeptoren* und zum anderen durch eine *Reduktion der normalen inhibitorischen antinozeptiven Mechanismen*. Bei Kopfschmerz vom Spannungstyp lassen sich keine strukturellen Veränderungen im Muskel nachweisen. Die skizzierten Mechanismen erklären, wie Schmerz im Muskel ohne solche strukturellen Läsionen auftreten kann.

Durch den genannten zweiphasigen Prozess, d. h.

- einerseits durch *direkte Steigerung der Erregbarkeit* und

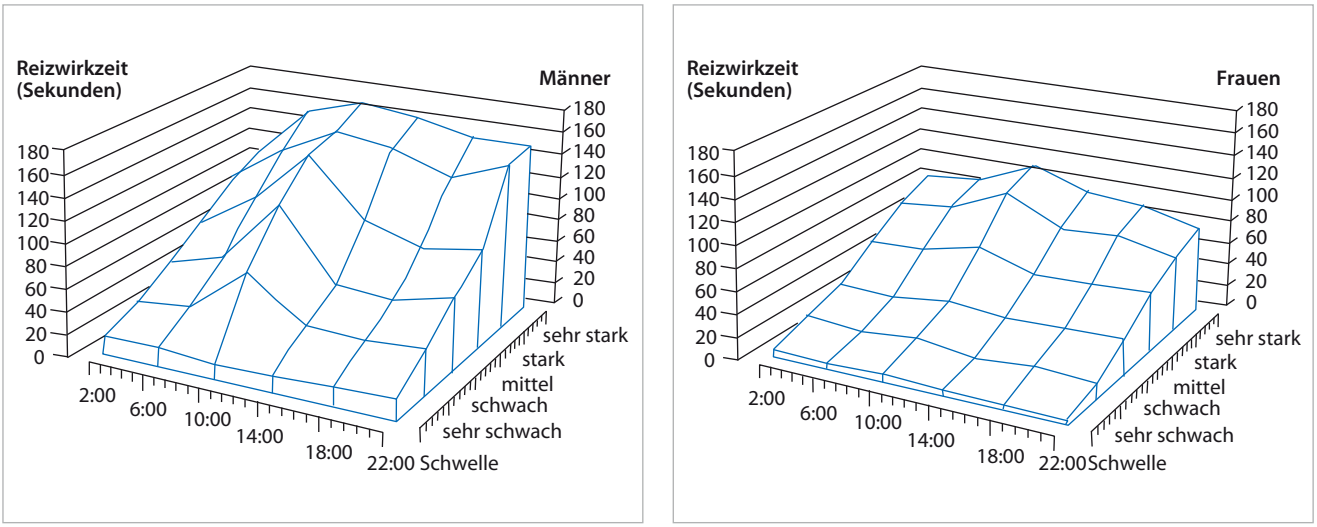


Abb. 7.17 Zirkadiane Variation der perikranialen Schmerzempfindlichkeit im überschwelligen Schmerzempfindungsbereich bei experimenteller Kopfschmerzinduktion durch Drosselung der Zirkulation in perikranialen Muskeln mit einer speziellen Manschette bei rhythmischer Kauaktivität. Es zeigt sich eine deutliche erhöhte Schmerzempfindlichkeit in der Nacht und am frühen Abend. Eine niedrige Schmerzempfindlichkeit besteht am Vormittag und am frühen Nachmittag. Frauen weisen eine doppelt so hohe Schmerzempfindlichkeit auf wie die untersuchten Männer

- andererseits durch *Reduktion der normalen inhibitorischen Mechanismen*

kann verständlich werden, warum *bei klinischen Kopfschmerzphänomenen* wie Kopfschmerz vom Spannungstyp sowohl klinische Störungen vorkommen können, bei denen *Schmerz und erhöhte Schmerzempfindlichkeit* der Muskulatur auftreten, als auch klinische Störungsbilder, bei denen *nur Schmerz ohne die erhöhte muskuläre Erregbarkeit* vorkommt. Im ersten Falle könnte es zu einem *Auftreten beider Mechanismen* kommen und die erhöhte Muskelschmerzempfindlichkeit durch die reduzierte inhibitorische Aktivität erklärt werden. Im zweiten Fall, wenn also nur die erhöhte Erregbarkeit entsteht, kann verstanden werden, warum hier Schmerzen auftreten, jedoch bei *ungestörter zentraler inhibitorischer Aktivität* keine verstärkte Empfindlichkeit der Muskulatur beobachtet werden kann.

Die skizzierten Mechanismen legen dar, dass es nicht notwendig ist, dass überdauernde langanhaltende pathophysiologische Veränderungen in den Sehnen oder in den Muskeln vorliegen müssen, um langanhaltende und sich ausbreitende Schmerzen in der Muskulatur zu erzeugen.

Die *Suche nach peripheren Veränderungen* bei Schmerzen im Bereich der Muskulatur, im Bereich des Nackens und des Kopfes ist bei dauerhaften schmerzhaften Problemen in der Peripherie in aller Regel erfolglos. Durch *kurze Störungen im Bereich des Bewegungsapparates* können im Zentralnervensystem langfristige Veränderungen induziert werden und dann zu einem *dauerhaften klinischen Kopfschmerzproblem* führen. Der entscheidende Punkt dabei ist, dass man sich nicht vorstellen darf, dass es eine direkte 1:1-Verkabelung im Nervensystem gibt, sondern dass die Zellen ihre Erregbarkeit *im Zentralnervensystem* übertragen können. Darüber hinaus wird die Erregbarkeit in der Peripherie durch die *deszendierende Aktivität* des Zentralnervensystems variiert (Abb. 7.17).

7.8.4 Elektromyographische Aktivität

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp hat seinen Namen unter anderem auch deshalb, weil die Annahme bestand, dass diese Kopfschmerzerkrankung durch eine *übermäßige Aktivität der Kopfmuskulatur* erzeugt wird. Betrachtet man jedoch die Untersuchungen, die zu diesem Thema vorliegen, dann ergeben sich extrem widersprüchliche Befunde. Dieses hat schon damit zu tun, dass die *elektromyographischen Ableitungen* von unterschiedlichen Untersuchern ganz different vorgenommen wurden. In den Untersuchungen, die vor der Einführung der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft durchgeführt wurden, kann in etwa der Hälfte der zahlreichen Studien keine Veränderung der perikranialen EMG-Aktivität feststellen, in der anderen Hälfte bestehen Hinweise dafür, dass eine erhöhte EMG-Aktivität bei Kopfschmerz vom Spannungstyp vorliegt. In neueren Studien, die die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft berücksichtigen, ergeben sich dagegen *keine Hinweise auf eine erhöhte Spontan-EMG-Aktivität* der Kopfmuskulatur.

Pathologisch hohe EMG-Werte mit einem Überschreiten von zwei Standardabweichungen lassen sich nur *in einem geringen Prozentsatz* bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp aufdecken. Auch lassen sich *keine signifikanten Korrelationen zwischen den EMG-Aktivitäten in der perikranialen Muskulatur und Kopfschmerzparametern*, wie z. B. Kopfschmerzintensität, Kopfschmerztage pro Monat, Kopfschmerzcharakter, Begleitstörungen, zusätzliche psychische Variablen und Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur, feststellen.

Während stresshafter Situationen, wie z. B. schnelles Lösen von Rechenaufgaben, ergibt sich in einigen Studien der Hinweis auf eine *erhöhte EMG-Reagibilität* in den perikranialen Muskeln bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp. *Andere Studien* jedoch können solche Ergebnisse nicht bestätigen und zeigen *keine Unterschiede* auf zwischen Patienten, die am

Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, und Probanden, die keine Kopfschmerzstörungen aufweisen. Ein Zusammenhang zwischen EMG-Aktivität und Stress ist zwar bekannt und nachgewiesen, insbesondere durch Studien mit ambulanter EMG-Aufzeichnung. Insgesamt konnte jedoch kein Unterschied zwischen den EMG-Parametern bei Menschen, die an Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden im Vergleich zu gesunden Probanden nachgewiesen werden.

Auch der Zusammenhang zwischen *phasenweise erhöhter EMG-Aktivität* und episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp ist bisher durch keine Untersuchung eindeutig geklärt worden. Zwar gibt es *vereinzelte* Studien, die einen solchen Zusammenhang nahelegen, aber eine deutlich größere Anzahl weiterer Studien, in denen eine sorgfältige Registrierung sowohl der EMG-Aktivität als auch der Kopfschmerzaktivität vorgenommen wurde, kann einen solchen Zusammenhang nicht reproduzieren. Aus diesem Grund kann gefolgert werden, dass die erhöhte EMG-Aktivität *kein Prädiktor bzw. kein ätiologischer Faktor* für das Entstehen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist.

Bei den erhöhten Muskelaktivitäten handelt es sich um sekundäre produktive Schutzmechanismen und nicht um kausale, primär ätiologische Faktoren.

Auch die *EMG-Biofeedback-Therapie* ergibt *keine aussagekräftigen Hinweise* hinsichtlich der ätiologischen Bedeutung der EMG-Aktivität für den Kopfschmerz vom Spannungstyp. Zwar wird die EMG-Biofeedback-Therapie für Kopfschmerz vom Spannungstyp seit vielen Jahrzehnten propagiert. Allerdings ist die *Effektivität* dieser Therapieform nach wie vor umstritten. Keinesfalls können mögliche Therapieeffekte ex juvantibus einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerz und EMG-Aktivität belegen. Tatsächlich ist es sogar möglich, *Therapieeffekte* durch EMG-Biofeedback dann zu erzielen, wenn man den Probanden lehrt, aktiv *die Muskulatur anzuspannen*. Darüber hinaus gibt es Studien, die eine therapeutische Effektivität solcher Verfahren *nicht* belegen können. Insbesondere gibt es auch keine Befunde, die nachweisen, dass EMG-Biofeedback im Sinne einer Reduktion der Muskelanspannung nur bei den Probanden wirksam ist, die vor der Therapie eine erhöhte EMG-Aktivität in der Kopfmuskulatur aufweisen.

Insgesamt ergibt sich aus all diesen verschiedenen Evidenzlinien, dass heute *keine Grundlage* für die Annahme existiert, dass Kopfschmerz vom Spannungstyp, der früher als Muskelkontraktionskopfschmerz bezeichnet wurde, mit einer *erhöhten EMG-Aktivität* im Zusammenhang steht.

7.8.5 Reaktion des Muskels auf muskulären Stress

Ausführlich wurden die morphologischen Veränderungen im Bereich der schmerzhaften Muskulatur beim so genannten

- *Fibromyalgiesyndrom*

untersucht. Schmerzhafte Muskulatur findet sich am häufigsten *im Bereich der Schulter*. Dabei ist in aller Regel der *M. trapezius* beteiligt. Nach der Klassifikation des American College of Rheumatology wird die Fibromyalgie dadurch charakterisiert, dass *bei mittelmäßigem Druck* auf 18 spezifizierte Muskellokalisationen an mindestens 11 *eine erhöhte Muskelschmerzempfindlichkeit* angegeben wird. Ein Fibromyalgiesyndrom wird in der Population bei 1 % bis 3 % angenommen. Charakteristisch ist dabei, dass der Schmerz in Ruhephasen auftritt und durch aktive Bewegung häufig verschlimmert wird. Untersuchungen zur schmerzhaften Muskulatur beziehen sich in aller Regel auf morphologische Veränderungen bei Fibromyalgiesyndrom, wobei Biopsien zumeist im Bereich des M. trapezius entnommen wurden.

Nach ihrer Verlaufsrichtung werden *drei unterschiedliche Muskelfasertypen* differenziert. Es handelt sich dabei um *aufsteigende, transversale und absteigende Fasern*. Der untere Teil der deszendierenden, die transversalen und die aszendierenden Fasern werden vorwiegend von *Typ I-Muskelfasern* gebildet. Dagegen finden sich im oberen Drittel des Muskels vermehrt *Typ-II-Fasern*. Die Muskelfasern sind signifikant kleiner als in den unteren zwei Dritteln des Muskels. Beim Muskelaufbau zeigen sich *deutliche Geschlechtsunterschiede*. Bei Frauen ist die *Verteilung der Muskelfasern* gleichmäßiger als bei Männern. Zwischen den Geschlechtern zeigt sich außerdem ein ausgeprägter Unterschied in der *Muskelfasergröße*. Bei Frauen finden sich halb so große Faserdurchmesser. Die Muskelkraft ist proportional zum Muskelfaserdurchmesser, d. h. aufgrund der morphologischen Unterschiede ist die durch den Muskel aufbringbare Kraft bei Frauen deutlich geringer als bei Männern.

Ein *verstärktes Muskeltraining* mit mechanischer Kraftausübung führt zu einem *Anstieg der Fasergröße*. Darüber hinaus zeigt sich ein *verändertes morphologisches Bild des interfibrillären Netzwerkes*, das aus den Mitochondrien und dem sarkotubulären System gebildet wird.

- Die Anfärbung von großen Typ I-Muskelfasern hinsichtlich oxydativer Enzyme deckt so genannte *Mottenfraßfasern* auf. Dieses Bild ergibt sich durch eine ungleichmäßige Anfärbung *bei Verlust oxydativer Enzyme* in der Muskelfaser. Entsprechende Fasern zeigen sich in einem Großteil des *deszendierenden Teils* des Trapezius-Muskels bei Patienten ohne Muskelschmerz. Es wird angenommen, dass diese so genannten Mottenfraßfasern aufgrund einer *lokalisierten Hypoxie* in der Muskelfaser entstehen. Bei *experimentell induzierter Ischämie* zeigt sich *ein deutlicher Anstieg* der so genannten Mottenfraßfasern 6 Stunden nach der Ischämie.
- Als weiterer Hinweis für eine *mitochondriale Störung* werden die so genannten *Ragged red fibers* aufgefasst. Liegen keine primären mitochondrialen Muskelerkrankungen vor, wird die Bildung von Ragged red fibers in erster Linie durch eine Störung der *muskulären Blutzirkulation* bedingt. Bei *experimenteller Ischämieinduktion* im Rattenmuskel zeigt sich bereits nach 12 Stunden eine *Häufung* der so genannten Ragged red fibers in der Muskulatur. Bei Menschen, die *keinen Muskelschmerz* im M. trapezius empfinden, werden mit einer *Wahrscheinlichkeit von 31 %* ebenfalls Ragged red fibers gefunden.

Bei muskulärer Arbeit kommt es zu einem *Anstieg des mechanischen Druckes* in der Muskulatur. Aufgrund des erhöhten intramuskulären Druckes kann es zu einer *reduzierten Mikrozirku-*

lation in verschiedenen Muskelteilen kommen. Bei *überlanger* Anspannung der Muskulatur ohne entsprechende Phasen einer Entspannung kann sich eine *überdauernde Mikrozirkulationsstörung* über entsprechend lange Zeitphasen einstellen.

Eine weitere Form einer Mikroläsion in den Muskelfasern entsteht durch eine *übermäßige Krafteinwirkung und Anspannung durch äußere Kräfte* am Muskel. Bei dieser Einwirkung kommt es zu einer *Mikroläsion* im Bereich der so genannten *Z-Linien* in Verbindung mit einer *myofibrillären Dysorganisation*.

Muskuläre Mikroläsionen können also

- sowohl *mechanisch*
- als auch *metabolisch*

im Muskel erzeugt werden. Dabei kommt es nicht darauf an, dass maximale Stressfaktoren einwirken. Auch *submaximale Bedingungen* mit entsprechend langer Zeiteinwirkung können zu den beschriebenen Läsionen führen. Die Läsionen müssen nicht unbedingt eine schmerzhafte Muskulatur bewirken. Vielmehr ist dazu eine *quantitative Ausweitung der Läsionen* erforderlich. Auch in nicht schmerzhaften Muskeln können also Mikroläsionen gefunden werden, jedoch in deutlich geringerer Anzahl als in schmerzhaften Muskeln.

Übermäßige *aktive* Muskelbewegungen mit großer Kraftanwendung können auch zu einer *Läsion der kontraktiven und zytoskelettalen Faserbestandteile* führen. Die Folge ist eine Dysorganisation der myofibrillären Z-Bänder. Diese Dysorganisation verdeutlicht sich durch eine *unregelmäßige Anordnung der Myofibrillen*. Zudem kann eine *Dysruption der Sarkomere* induziert werden. Zwischen mechanisch aktiv induzierten Mikroläsionen und Muskelschmerzen besteht eine enge zeitliche Verbindung.

7.8.6 Morphologische Veränderungen bei chronischen Muskelschmerzen

Bei Vorliegen eines *chronischen Muskelschmerzsyndromes* können deutliche Veränderungen im Aufbau eines Muskels festgestellt werden.

- Die *Typ-I-Fasern* sind bei den Patienten *signifikant größer*.
- Ebenso zeigen sich auch die *Typ-II-Fasern vergrößert*.

Darüber hinaus findet sich ein *verringertes Verhältnis der Blutkapillarenanzahl pro Faser* bei betroffenen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden. Es kann angenommen werden, dass dadurch die Möglichkeit der *Substratzufuhr* und des *Metabolitenabtransportes* reduziert ist. Im Bereich des *M. trapezius* ist bereits bei gesunden Menschen im Vergleich zu anderen Muskeln ein *geringeres Blutkapillar-Faser-Verhältnis* vorhanden, so dass sich hier entsprechende Veränderungen *besonders schnell* zu schmerzhaften Bedingungen entwickeln können.

Als weiteres Charakteristikum zeigt sich in *schmerzhaften Muskeln* ein *Anstieg der mitochondrialen Dichte*.

Durch laserdopplersonographische Untersuchungen wurde zudem gezeigt, dass in einem schmerzhaften Muskel ein *reduzierter lokaler Blutfluss* sowohl in Ruhe als auch unter Aktion festzustellen ist. Schließlich fand sich auch eine *Reduktion an energiereichen Phosphaten* bei lokalisierten Trapeziusmyalgien.

7.8.7 Gestörte Mikrozirkulation bei schmerzhaften Muskeln

Eine *gestörte Mikrozirkulation bei schmerzhaften Muskeln* auf der Grundlage einer Fibromyalgie konnte durch verschiedene Untersuchungen bestätigt werden. Durch Einsatz von Oxygenelektroden kann direkt die Sauerstoffspannung in Muskeln bestimmt werden. Dadurch zeigt sich, dass die *Sauerstoffspannung bei Patienten mit schmerzhaften Muskeln* gegenüber gesunden Kontrollprobanden *deutlich reduziert* ist. Bei Induktion einer experimentellen Ischämie in den entsprechenden Muskeln können ähnliche Werte bestimmt werden wie bei klinischen Muskelschmerzen. Aus solchen Untersuchungen wird auf eine reduzierte Mikrozirkulation bei Muskelschmerzen geschlossen. Umgekehrt kann durch eine *Blockade des Ganglion stellatum* eine *Reduktion der Schmerzen* und eine *Reduktion der Druckpunkte* erzeugt werden. Der Wirkmechanismus beruht dabei nicht auf der Reduktion einer primär erhöhten sympathischen Aktivität, sondern vielmehr auf einem *direkten Effekt im Sinne einer Erhöhung der intramuskulären Mikrozirkulation.*

Eine weitere strukturelle Auffälligkeit bei schmerzhaften Muskeln ist die Bildung von so genannten

- *Gummibandstrukturen*

der Muskelfasern. Diese Strukturausbildung wird auf der Grundlage von *verbindenden retikulären Fasern* vermutet. Bei Patienten mit einer Fibromyalgie soll sich eine solche Gummibandstruktur häufiger finden als bei Patienten mit einem chronischen myofascialen Schmerz.

7.8.8 Einzelfaserableitung im schmerzhaften Muskel

Durch *Einzelfaserableitungen* konnte gezeigt werden, dass bei Menschen im M. trapezius einzelne motorische Einheiten *eine kontinuierliche Aktivität auch in absoluter Muskelruhe* aufweisen. Dabei wird keine mechanische Aktivität im Muskel ausgelöst. Durch Applikation von unterschiedlichen Testmanövern kann zudem gezeigt werden, dass *psychischer Stress oder andere mentale Einwirkungen* zu einer *langanhaltenden elektromechanischen Aktivität* in einer kleinen Population von motorischen Einheiten führen können. *Patienten mit einer Myalgie* des M. trapezius sind dabei *weniger effektiv* in der Lage, zwischen den einzelnen Kontraktionen ihre *Muskulatur zu entspannen*. Die Folge eines solchen Verhaltens ist, dass in Bereichen des Muskels die *Mikrozirkulation auch während der Entspannungsphase gedrosselt* ist. Auf der Grundlage solcher Mechanismen ist es möglich, dass *nozizeptive Fasern in Muskeln lokal gereizt* werden mit der Folge, dass über *Reflexmechanismen* die γ-Motoneurone aktiviert werden und es über *Rückkoppelungsmechanismen* zu einer *weiteren Muskelkontraktion* kommt. Eine persistierende Aktivität in *einzelnen motorischen Einheiten* kann also bei entsprechender langer Zeit zu einer *komplexen Verstärkung der Pathomechanismen* führen, und nach und nach kann die entsprechende Kontraktion sich auf weitere Bereiche des Muskels *ausdehnen*.

7.8.9 Von der muskulären Mikroläsion zum klinischen Kopfschmerz

Aufgrund der morphologischen Veränderungen im Muskel kann nicht direkt auf die *Entwicklung eines klinischen Kopfschmerzproblems* geschlossen werden. Dazu sind weitere *zusätzliche Hypothesen* erforderlich, die in Einzelheiten noch nicht experimentell geklärt sind. Es ist davon auszugehen, dass die pathophysiologische Kette durch eine der beschriebenen *Mikroläsionen* im Muskel, insbesondere durch eine *Drosselung der muskulären Mikrozirkulation* bedingt wird. Wie bereits ausgeführt, muss eine Mikroläsion nicht per se zu einem pathologischen Zustand führen, sondern kann durch Reparaturmechanismen ausgeglichen werden.

Erst bei einer zeitlichen und räumlichen Summation solcher Mikroläsionen und mangelnden Reparaturmechanismen im Muskel scheint ein klinisches Beschwerdebild generiert zu werden.

Von therapeutischer Bedeutung ist, dass *periphere Mechanismen in der Initialphase* des klinischen Beschwerdebildes wahrscheinlich *spätere sekundäre Veränderungen im Zentralnervensystem* verhindern können. Dies begründet ein möglichst schnelles Eingreifen in den pathophysiologischen Mechanismus. Werden quantitativ räumlich und zeitlich übermäßig bestehende Mikroläsionen nicht eliminiert, wird eine *Veränderung der Schmerzmodulation* im Bereich des Rückenmarkes und des Hirns in Gang gesetzt. Die *supraspinale Sensibilisierung* für Schmerzreize scheint dabei die bedeutendste Bedingung für die *Entwicklung eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp* zu sein. Interessanterweise gibt es ein sehr ähnliches Modell für die Migräne, wobei die primäre Generierung des klinischen Beschwerdebildes dabei nicht im Muskel, sondern im Bereich der Gefäße angenommen wird.

Warum es zu einer *erhöhten Zahl von Mikroläsionen* im Muskel kommt, kann *ganz unterschiedliche Gründe* haben. Ein *übermäßiger muskulärer Stress* durch ungünstige muskuläre Belastung aufgrund äußerer Umstände, wie z. B. ungünstiges Sitzmöbel oder ungünstige Bettkonstellation, ist dabei eine Möglichkeit. *Stress, Angst und andere psychische Faktoren* können ebenso zu peripheren Mikroläsionen im Muskel beitragen oder sie gänzlich bedingen. Die Muskelkontraktion steht primär unter zentraler Kontrolle und *eine unzureichende Innervation des Bewegungsapparates aufgrund fehlerhafter zentraler Ansteuerung ist Hauptbeeinflussungsquelle für inadäquate Muskelsteuerung* (Abb. 7.18).

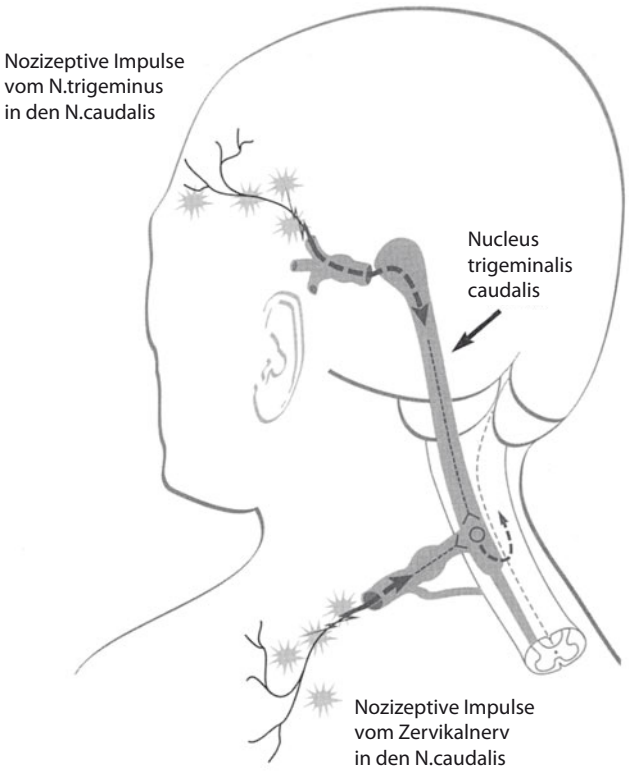


Abb. 7.18 Neuronale Verbindungen zwischen dem N. trigeminus, dem Nucleus caudalis des N. trigeminus und den oberen zervikalen Segmenten. Das neuronale Netzwerk ist verantwortlich dafür, dass bei Kopfschmerz vom Spannungstyp der Schmerz im Bereich des Nackens und der Schulter verspürt wird. Dies ist auch der Grund, warum die häufige Fehlannahme besteht, dass Kopfschmerz vom Spannungstyp durch die Halswirbelsäule entsteht

7.9 Die exterozeptive Suppression der Aktivität des M. temporalis

7.9.1 Antinozizeptive Reflexe

Durch schmerzhafte Ereignisse im Organismus werden Schutzreflexe ausgelöst, um den Körper vor Schaden zu bewahren. Diese Schutzreflexe werden auch als *antinozizeptive Reflexe* bezeichnet. Solche Reflexe können natürlich auch *bei nicht schmerzhaften Ereignissen* ausgelöst werden, z. B. als *Schreckreaktionen*. Allerdings zeigt sich bei systematischen Studien, dass diese Reaktionen *maximal* sind, wenn der Reiz *stark und schmerzhaft* ist. Auch im Bereich des Kopfes gibt es eine Reihe solcher Schutzreflexe, und es lag nahe, die Reagibilität dieser Reflexe im Zusammenhang mit klinischen Kopfschmerzsyndromen zu untersuchen. Eine geringe diagnostische Verwertbarkeit hat sich hinsichtlich der Analyse des Blinkreflexes und des Stapediusreflexes ergeben. Im Gegensatz dazu zeigte sich eine *experimentelle und sogar klinische Verwertbarkeit von Kieferreflexen* in der Kopfschmerzanalyse und Kopfschmerzdiagnostik. Der *Kieferöffnungsreflex* wurde tierexperimentell bei Katzen analysiert. Durch Applikation eines intraoralen elektrischen Reizes werden bilateral die Kieferöffnungsmuskeln aktiviert. Gleichzeitig werden die Kieferschließmuskeln, insbesondere der M. masseter, gehemmt. Durch eingehende Tierversuche, insbesondere bei der Katze, sind sowohl die *physiologische Verschaltung* als auch die *pharmakologische Modulation* des Reflexes weitgehend bekannt.

Bei Applikation von schmerzhaften Reizen im Bereich von Kopf und Mundstrukturen zeigt sich also einerseits

- eine *Aktivierung* als auch
- eine *Suppression*

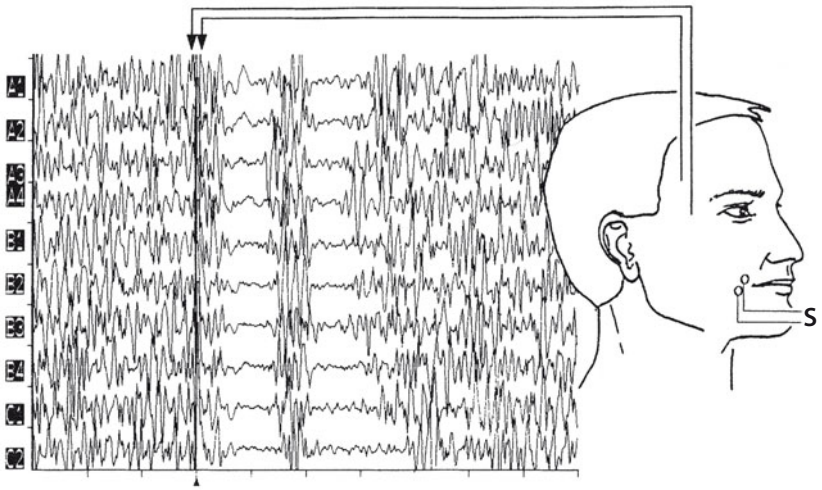


Abb. 7.19 Reflexantwort bei Auslösung der exterozeptiven Suppression. *Die Pfeile* markieren den Zeitpunkt der Applikation des Schmerzreizes an der Lippenkommissur. Darstellung von 10 repetitiven Stimuli im Abstand von 2 Sekunden

der Muskelaktivität. Der *Schutzmechanismus* besteht darin, dass bei schmerzhafter Stimulation von oralen Strukturen, wie z. B. bei Verletzung der Lippen oder Zunge während des Kauens, schnell die *Kaumuskelaktivität gehemmt* wird und der *Kieferschluss gebremst* bzw. sogar *durch Kieferöffnen antagonisiert* wird.

Beim Menschen hat sich die *Hemmung der Kieferschließmuskulatur* als diagnostisch verwertbar erwiesen. Bei schmerzhafter Reizung von peri- oder intraoralen Strukturen zeigen sich in den Kieferschließmuskeln, insbesondere im M. temporalis, *zwei zeitlich aufeinanderfolgende Suppressionsphasen*. Diese können immer dann beobachtet werden, wenn der M. temporalis zu einem gewissen Grad, im Minimum ca. 30 %, *aktiv vorinnerviert* ist. Da diese Suppressionsperioden der Muskelaktivität durch extern applizierte Reize ausgelöst werden können, werden sie entsprechend »*exterozeptive Suppressionsperioden*« genannt. Dieser Begriff grenzt die Hemmphasen in der Muskulatur von der propriozeptiven »*silent period*« ab, die ausschließlich durch *periphere* Reflexmechanismen generiert wird und nicht mit der exterozeptiven Suppression, die durch *zentrale* neurophysiologische Mechanismen generiert wird, verwechselt werden darf Abb. 7.7 Abb. 7.8.

Aus diesem Grunde sollten Begriffe wie *silent period, kutane silent period, inhibitorische Perioden oder inhibitorischer Reflex* vermieden werden, da dadurch die *spezifischen zentralnervösen Besonderheiten* des antinozizeptiven Schutzreflexes in der Bezeichnung nicht zum Ausdruck kommen.

Die Reflexantwort bei schmerzhafter perioraler oder oraler Reizung bei willkürlich angespannter Kaumuskulatur besteht in zwei aufeinanderfolgenden Suppressionsphasen der Muskelaktivität. Diese Suppressionsphasen werden als *ES 1* oder *ES 2* bezeichnet bzw. *frühe oder späte Suppressionsphase*. Diese beiden Suppressionsphasen sind durch eine dazwischenliegende *Phase mit Muskelaktivität* voneinander getrennt, die auch als *Fazilitationsperiode* bezeichnet wird.

Das Phänomen der exterozeptiven Suppression wurde bereits von Clemente et al. im Jahre 1966 beschrieben. Durch Reizung der *Area 43 im Gyrus orbitalis* der Katze konnten sie entsprechende Suppressionsphasen erzeugen und gleichzeitig den Masseter-Reflex unterdrücken. Die charakteristischen Suppressionsphasen im M. masseter und M. temporalis am Menschen demonstrierten dann erstmalig Godaux und Desmedt im Jahre 1975. In folgenden Studien wurde die *neurophysiologische Vermittlung* der Suppressionsphasen näher analysiert. Aus den Studien ergab sich die Erkenntnis, dass die

- *ES 1* durch eine *oligosynaptische Verschaltung* und die
- *ES 2* durch eine *polysynaptische Verschaltung*

im *Hirnstamm* vermittelt wird. Während die oligosynaptische Vermittlung der ES 1 ausschließlich im Bereich der *Pons* und der *Medulla oblongata* lokalisiert ist, umfasst der polysynaptische Schaltkreis der ES 2 auch *limbische Strukturen* und wahrscheinlich sogar *kortikale Areale* des Nervensystems.

Sowohl die ES 1 als auch die ES 2 wird in Systemen vermittelt, die dem so genannten *deszendierenden antinozizeptiven System* (ANS) zugerechnet werden.

Erstmalig wurde die *exterozeptive Suppression* (ES) zur Analyse von Kopfschmerzmechanismen von dem belgischen Neurologen Jean Schoenen eingesetzt. Im Jahre 1987 berichtete er, dass dieser Reflex bei Patienten mit *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp gegenüber Kontrollgruppen *Veränderungen* aufweist.

Nachdem sich herausgestellt hat, dass bei *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp *eine Verkürzung oder sogar ein Fehlen der ES 2* überzufällig häufig auftritt, wurde die ES intensiv bei Kopfschmerz vom Spannungstyp und auch bei anderen Erkrankungen untersucht (Abb. 7.19).

7.9.2 Reflexweg der ES 1 bei perioraler Stimulation

Zur *experimentellen Auslösung* der exterozeptiven Suppression werden typischerweise *elektrische Reize* eingesetzt. Eine Standardreizkonstellation ist ein Rechteckimpuls von 20 mA und 0,2 msec Dauer. Durch die elektrische Stimulation der *sensiblen Trigeminusäste* werden *alle Fasertypen* im peripheren Nerv

aktiviert, d. h. Typ I a, Typ I b, Typ II, Typ III und Typ IV-Fasern. Eine direkte Erregung von *I a-Fasern des M. temporalis* ist bei Reizung am lateralen Mundwinkel nicht zu erwarten. Eine denkbare direkte Erregung von I b-Fasern mit Inhibition des M. temporalis müßte durch Stimulation im Bereich des M. digastricus als funktionellen Antagonisten bedingt werden. Allerdings wurde nachgewiesen, dass eine solche *Antagonistenhemmung* in der Kaumuskulatur *nicht existiert*. Aufgrund dieser Befunde ist davon auszugehen, dass die exterozeptive Suppression durch eine *afferente Erregung von Typ II-, Typ III- und Typ IV-Fasern* bedingt wird. Diese Fasern vermitteln den Reiz aus der Peripherie in das zentrale Nervensystem. Durch Blockade des N. alveolaris mit Lidocain und genaue zeitliche Erfassung der Blockade konnte gezeigt werden, dass die ES 1 und die ES 2 in gleichem Masse auf die *Leitungsanästhesie* reagieren. Entsprechend kann gefolgert werden, *dass die ES 1 und die ES 2 über die gleichen Afferenzen vermittelt werden*. Die Auslösbarkeit der Suppressionsperioden ist abhängig von der Reizintensität. Bei *sehr schwachen Reizen* wird zunächst *nur die ES 1* induziert, und *erst bei stärkeren Reizen tritt eine ES 2 auf*. Allerdings gibt es auch Menschen, bei denen bei schwachen Reizen zunächst die ES 2 beobachtbar ist und erst dann bei stärker werdenden Reizen die ES 1. Dies sind jedoch Ausnahmen.

Die afferenten Fasern leiten die periphere Erregung zum *Nucleus pontinus Nervi trigemini*. Bei einer mittleren Nervenleitgeschwindigkeit von ca. 50 m/sec und einem Weg von ca. 10 cm werden für diese afferente Erregungstransmission ca. *2 msec* benötigt. Im *pontinen Trigeminuskern* erfolgt eine *erste synaptische Umschaltung* auf das zweite afferente Neuron. Der weitere Reflexweg bezieht den *Nucleus reticularis gigantocellularis*, den *rostralen Anteil des Nucleus reticularis ventralis* und den *medialen Anteil des Nucleus reticularis lateralis* ein. Diese Kerngebiete werden als das

- *medulläre Inhibitionszentrum* (MI)

zusammengefasst. Der *Nucleus reticularis pontis caudalis* und der *Nucleus reticularis pontis oralis* werden als das so genannte

- *pontine Fazilitationszentrum* (PF)

bezeichnet. Als bedeutsamer Neurotransmitter in diesen Ganggebieten gilt das *Serotonin*. Zwischen dem medullären Inhibitionszentrum und dem motorischen Trigeminuskern bestehen *direkte hemmende Verbindungen*, und die motorischen Aktionspotentiale werden supprimiert.

Durch *direkte Ableitungen an der Eintrittsstelle des N. alveolaris inferior an der Ponsoberfläche* und durch *intrazelluläre Ableitungen an den α-Motoneuronen des M. masseter* ergeben sich Hinweise darauf, dass es sich bei dem afferenten Reflexweg um eine *disynaptische Verschaltung* handelt. Eine *Variabilität der Latenz der ES 1* kann zum einen *durch unterschiedliche Erregungsschwellen an afferenten Nervenfasern* als auch *durch ein unterschiedlich stark ausgeprägtes örtliches und zeitliches Summationsverhalten* bedingt sein. Dagegen ist *die Dauer der ES 1* in erster Linie durch die *Dauer des Reizes* determiniert. Durch einen längeren Reiz werden in den Afferenzen mehr Aktionspotentiale erzeugt, entsprechend wird über einen längeren Zeitraum die Muskelaktivität supprimiert, und die Dauer der ES 1 steigt an.

7.9.3 Reflexweg der ES 2 bei perioraler Stimulation

Die peripheren Afferenzen erreichen, wie bereits beschrieben, zunächst den *Nucleus spinalis Nervi trigemini* und den *Nucleus principalis Nervi trigemini*. Die zweiten afferenten Neurone ziehen dann von diesen beiden Kernen ausgehend zum *kontralateralen Nucleus posteromedialis des Thalamus* und dann von dort zum *Cortex cerebri*. Der weitere Reflexweg und die Beeinflussung der Reflexaktivität durch kortikale Mechanismen sind noch nicht eindeutig geklärt. Durch *Reizung an Katzenhirnen* ist bekannt, dass bei elektrischer Aktivierung von bestimmten *kortikalen* Arealen eine *Suppression der Masseteraktivität* herbeigeführt werden kann. Insbesondere ist diese Suppression durch *Reizung des Gyrus orbitalis* möglich. Der Gyrus orbitalis entspricht funktionell der *Area 43* im menschlichen Gehirn.

Die Area 43 ist oberhalb des Sulcus lateralis am unteren Ende des Sulcus centralis lokalisiert. Reizt man dieses Gebiet bzw. das benachbarte sekundäre sensible Areal (S II), so wird *beim Menschen Bewegungsdrang* ausgelöst, begleitet von *Lähmungen*, *unwillkürlicher Bewegung* und *Suppression der willkürlichen Kontrolle*. Die *Area 43* enthält *Afferenzen direkt aus dem Nucleus ventralis posterolateralis Thalami und dem Nucleus ventralis posteromedialis Thalami*. Aufgrund dieser Befunde ergeben sich Hinweise, dass die Area 43 beim Menschen die Region ist, die bei der Modulation des afferenten Schenkels im *Reflexweg der ES 2* von besonderer Bedeutung ist. Auch konnte mittlerweile gezeigt werden, dass durch eine *direkte Aktivierung dieser Hirnbereiche* durch transkortikale Magnetstimulation eine *späte Suppressionsperiode* ausgelöst werden kann. Aus *tierexperimentellen Versuchen* ist auch bekannt, dass von der Area 43 ein efferentes System direkt in Gebiete projiziert, die in Verbindung mit der Suppressionstätigkeit gebracht werden.

Aufgrund der *kurzen Latenz* muss davon ausgegangen werden, dass nur *wenige Synapsen* in diesen efferenten Reflexbogen geschaltet sind. Es wird angenommen, dass zusätzlich *modulierende Einflüsse aus dem limbischen System* und auch aus dem *Griseum centrale mesencephali* mit einfließen. Diese deszendierenden modulierenden Einflüsse werden zu den Strukturen *des absteigenden antinozizeptiven Systems* gezählt. Aufgrund dieses komplexen Reflexweges wird die *lange Latenz der ES 2 von durchschnittlich 50 msec* verständlich, da hier der Reflexweg über Hirnstamm, Thalamus, Kortex und deszendierendes System führt. Neben der ES 2 gibt es auch bei einigen Probanden eine *dritte Suppressionsperiode*, die so genannte ES 3. Das Auslösen einer solchen Suppressionsperiode könnte durch eine *Schleife* in dem beschriebenen Reflexweg bedingt sein.

Das System kann als Schutzmechanismus während des Kaumechanismus verstanden werden. Es ist in der Lage, bei Verletzungen von körpereigenen oralen Strukturen durch das Kauen schnell die Kaumuskulatur zu hemmen und damit die Mundstrukturen sowie die Zähne vor Verletzungen zu bewahren.

7.9.4 Praktisches Vorgehen bei der Messung der ES

Stimulation

Zur Induktion der ES wird der Patient gebeten, *seine Zähne maximal zusammenzubeißen*. Als Schmerzreiz wird ein *elektrischer Rechteckstimulus* verwendet, der im Bereich des 2. und 3. Trigeminusastes appliziert wird. Als bevorzugte Stelle wird die *laterale Lippenkommissur* verwendet. Auch bei Reizung anderer Strukturen, wie z. B. N. mandibularis, N. infraorbitalis, Zahnpulpa, Mundschleimhaut etc., können Suppressionsperioden ausgelöst werden. Maximale Suppressionsperioden können dann ausgelöst werden, wenn der Reiz deutlich schmerzhaft erlebt wird. Aus diesem Grunde sollte eine zumindest *leicht schmerzhafte Reizintensität* appliziert werden. Als *Standardstimulus* wird ein *Reiz von 0,2 msec und 20 mA* eingesetzt (Abb. 7.7, Abb. 7.8).

Bei Reizung des 1. Trigeminusastes kann ebenfalls eine Suppressionsperiode ausgelöst werden. Hier ist jedoch der Unterschied, dass nur eine zweite Suppressionsperiode, nicht eine erste Suppressionsperiode beobachtet werden kann. Von besonderer Bedeutung ist die *gewählte Reizwiederholungsfrequenz bei repetitiver Stimulation*. Aufgrund der *großen Variabilität* der späten Suppressionsperiode ist es notwendig, wiederholt Reize zu applizieren und dann *Mittelwerte der Suppressionsperioden* zu bestimmen. Die ES 2 unterliegt einem *ausgeprägten Habituationsverhalten* bei schneller repetitiver Reizung. Zur Vermeidung einer Habituation sollte deshalb ein *Reizabstand von mindestens 10 sec* gewählt werden. Zur Bestimmung von aussagefähigen Mittelwerten sollten die Ergebnisse von *10 Reizungen* gemittelt werden. Die oligosynaptisch vermittelte ES 1 zeigt im Gegensatz zur polysynaptisch ermittelten ES 2 kein Habituationsverhalten, auch nicht bei schneller Reizrepetition.

Als Reizelektroden empfehlen sich *Silberchloridelektroden* oder aber auch *mit Kochsalz getränkte Filzelektroden*, die eine Depolarisierung vermeiden.

Ableitung

Die *Erfassung der Suppressionsperioden* ist sehr einfach mit jedem handelsüblichen *EMG-Gerät* möglich. Die Oberflächenaktivität des M. temporalis wird durch *Oberflächenelektroden* direkt erfasst . Die *aktive Elektrode* wird über dem *Arcus zygomaticus auf dem Muskelbauch des M. temporalis* platziert, die *Referenzelektrode* wird *vor dem Tragus* lokalisiert. Die *Erdelektrode* kann ebenfalls über eine Oberflächenelektrode *auf der Wange* angebracht werden, wodurch Reizartefakte weitestgehend bei der perilabialen Reizung vermieden werden. *Die Reizung erfolgt ipsilateral zur Ableitung*, Seitenunterschiede bei der exterozeptiven Suppression spielen für eine diagnostische Fragestellung keine Rolle. *Probleme* bei der perilabialen Reizung können *bei metallischem Zahnersatz unter der Reizfläche* auftreten. In diesem Fall ist es ebenfalls möglich, *auf der kontralateralen Seite* zu reizen, ohne dass das Ergebnis bedeutsam beeinflusst wird. Während der Reizung wird der Patient gebeten, die Zähne maximal zusammenzubeißen. Bei über 50 %iger willkürlicher Anspannung der Kaumuskulatur besteht kein bedeutsamer Einfluss zwischen der Muskelaktivität und der Dauer bzw. der Latenz der Suppressionsperioden.

Antwortmittelung

Zur Erreichung einer zuverlässigen Aussage empfiehlt es sich aufgrund der großen Variabilität der ES 2 *mindestens 10 Reize* abzuleiten und dann *aufgrund der Mittelwerte* die Ausprägung der Latenz und der Dauer zu bestimmen. Weitere Ableitungen sind zwar im Hinblick auf eine größere Stabilität der bestimmten Parameter wünschenswert, allerdings ist dafür auch ein *größerer Zeitaufwand* erforderlich. Zudem ist die *Belastung der Probanden* bei längeren Reizserien aufgrund der Schmerzhaftigkeit der Reize größer. Für klinische Zwecke ist deshalb eine Mittelung von 10 Reizantworten ausreichend. Die Gleichrichtung des EMG-Signals erbringt zwar optisch schönere Kurven, *eine Notwendigkeit für die Gleichrichtung besteht jedoch nicht*. Systematische Analysen von gleichgerichteten Auswertungen und nicht gleichgerichteten Ableitungen erbrachten keine bedeutsamen Unterschiede. Daher ist also auch mit wirklich einfachsten Geräten, die die Gleichrichtung nicht immer bieten, eine Ableitung möglich.

Analyse

In der Ausmessung der Latenz und der Dauer der Suppressionsphasen ist ein *standardisiertes Vorgehen* einzuhalten. Die ES 1 und insbesondere die ES 2 zeigen einen *graduellen Beginn* und auch ein *graduelles Ende*. Die Folge ist, dass eine Definition notwendig ist, um die Parameter einheitlich zu bestimmen. Als *Standard* hat sich mittlerweile durchgesetzt, zunächst die *Prästimulusaktivität 20 msec vor Reizapplikation* zu bestimmen und eine *80 %ige Suppression dieser EMG-Aktivität als Beginn bzw. ein Überschreiten der 80 %igen Suppression als Ende der Suppressionsphasen* heranzuziehen. Prinzipiell sind eine Vielzahl verschiedener Definitionen möglich, im Hinblick auf eine diagnostische Standardisierung sollte jedoch diese Definition zumindest herangezogen werden, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Dieses Verfahren wird bevorzugt, weil es mit einfachsten Geräten durchzuführen und somit überall anwendbar ist.

Bei der *Mittelwertbildung* stellt sich das Problem, ob man *Ableitungen mit einer fehlenden Suppressionsperiode* in die Mittelwertbildung einbeziehen sollte. Einer fehlenden Periode kann eine *Zeitphase von 0 msec* zugeordnet werden, und es ist möglich, diese fehlende Phase in *den Mittelwert eingehen* zu lassen. Dies ist von Bedeutung, da die Dauer der ES 2 diagnostisch verwertet wird.

Aufgrund der unterschiedlichen Methodik in den verschiedenen neurophysiologischen Labors sollten jeweils *laboreigene Normdaten* erarbeitet werden. Als *diagnostisch relevant* können Dauern bewertet werten, die *um mindestens 50 % des Normalwertes verkürzt* sind.

Normalwerte

Zwischen den *Reizparametern* und der *Reflexantwort* bestehen deutliche Zusammenhänge. Die Ausprägung der ES 2 ist *deutlich reizfrequenzabhängig*. Bei einer Reizung von 0,5 Hz zeigt sich ein deutlich häufigeres Auftreten der ES 2 als bei einer Reizung von 4 Hz. Bei höherer Reizfrequenz *habituiert die ES2*, während bei einer Reizfrequenz von 0,5 Hz ein Habituationsverhalten nicht besteht. Zwischen Männern und Frauen bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Reflexantwort. In Tab. 7.2 und Tab. 7.3 sind Mittelwerte und Standardabweichungen

Tab. 7.2 Durchschnittliche Latenz und Dauer der ES-Parameter bei verschiedenen Reizkonstellationen nach Mittelwertbildung der initialen 4 Reflexantworten (n=40)

Reizkonstellation	Reflexkomponente			
	ES 1		ES 2	
	Latenz [ms]	Dauer [ms]	Latenz [ms]	Dauer [ms]
0,5 Hz/10 mA/0,2 ms	12,33 ± 2,75	6,59 ± 6,42	57,93 ± 6,47	10,82 ± 13,11
0,5 Hz/20 mA/0,2 ms	11,65 ± 1,82	14,81 ± 4,61	53,68 ± 8,68	18,06 ± 14,98
0,5 Hz/30 mA/0,2 ms	12,54 ± 2,19	16,32 ± 6,31	53,23 ± 9,23	17,67 ± 14,40
0,5 Hz/10 mA/0,5 ms	11,89 ± 1,48	12,50 ± 5,57	55,91 ± 7,80	13,64 ± 12,31
0,5 Hz/20 mA/0,5 ms	12,32 ± 2,35	16,30 ± 5,24	54,17 ± 10,29	18,10 ± 14,40
0,5 Hz/30 mA/0,5 ms	13,12 ± 3,07	18,36 ± 9,08	53,75 ± 9,98	17,93 ± 15,50
2,0 Hz/10 mA/0,2 ms	12,44 ± 2,57	6,48 ± 7,10	55,36 ± 6,36	6,01 ± 9,96
2,0 Hz/20 mA/0,2 ms	11,95 ± 2,57	13,94 ± 6,74	54,81 ± 8,50	9,00 ± 11,62
2,0 Hz/30 mA/0,2 ms	12,40 ± 2,14	14,71 ± 8,06	53,42 ± 11,31	8,93 ± 11,34
2,0 Hz/10 mA/0,5 ms	11,73 ± 1,78	11,22 ± 6,35	56,34 ± 8,58	8,64 ± 11,41
2,0 Hz/20 mA/0,5 ms	12,76 ± 2,50	14,59 ± 5,60	53,60 ± 9,41	10,01 ± 11,64
2,0 Hz/30 mA/0,5 ms	13,62 ± 3,07	15,94 ± 7,09	55,41 ± 10,36	9,85 ± 11,43
4,0 Hz/10 mA/0,2 ms	12,28 ± 2,17	4,84 ± 6,09	52,85 ± 6,97	2,86 ± 4,51
4,0 Hz/20 mA/0,2 ms	11,86 ± 2,21	12,73 ± 5,24	54,07 ± 10,96	7,18 ± 10,56
4,0 Hz/30 mA/0,2 ms	12,56 ± 2,49	13,56 ± 6,74	48,50 ± 8,52	6,23 ± 11,08
4,0 Hz/10 mA/0,5 ms	11,47 ± 1,85	11,05 ± 5,25	54,07 ± 7,14	6,24 ± 9,56
4,0 Hz/20 mA/0,5 ms	12,91 ± 2,61	14,00 ± 5,25	51,34 ± 9,24	7,38 ± 10,55
4,0 Hz/30 mA/0,5 ms	13,58 ± 2,98	14,86 ± 8,76	49,96 ± 9,84	6,38 ± 10,45

Tab. 7.3 Durchschnittliche Latenz und Dauer der ES-Parameter bei verschiedenen Reizkonstellationen nach Mittelwertbildung von 16 Reflexantworten (n=40)

Reizkonstellation	Reflexkomponente			
	ES 1		ES 2	
	Latenz [ms]	Dauer [ms]	Latenz [ms]	Dauer [ms]
0,5 Hz/10 mA/0,2 ms	12,92 ± 2,77	6,98 ± 6,78	57,70 ± 7,63	8,78 ± 11,56
0,5 Hz/20 mA/0,2 ms	11,93 ± 2,25	14,47 ± 5,07	53,70 ± 8,23	15,54 ± 13,25
0,5 Hz/30 mA/0,2 ms	12,61 ± 2,48	16,33 ± 5,62	53,08 ± 10,05	17,16 ± 13,53
0,5 Hz/10 mA/0,5 ms	11,73 ± 1,79	12,06 ± 5,53	55,88 ± 7,18	11,85 ± 11,39
0,5 Hz/20 mA/0,5 ms	12,51 ± 2,51	15,63 ± 5,46	52,25 ± 9,65	16,54 ± 13,74
0,5 Hz/30 mA/0,5 ms	13,26 ± 3,04	17,71 ± 7,91	51,83 ± 9,20	16,92 ± 14,73
2,0 Hz/10 mA/0,2 ms	12,66 ± 2,49	5,51 ± 6,24	53,47 ± 7,56	2,66 ± 6,49
2,0 Hz/20 mA/0,2 ms	11,80 ± 2,30	13,04 ± 5,02	55,27 ± 8,36	4,68 ± 8,17
2,0 Hz/30 mA/0,2 ms	12,59 ± 2,49	14,47 ± 5,92	51,13 ± 10,60	5,56 ± 8,90
2,0 Hz/10 mA/0,5 ms	11,62 ± 1,88	10,83 ± 5,77	55,04 ± 8,81	4,37 ± 8,18
2,0 Hz/20 mA/0,5 ms	12,65 ± 2,56	14,02 ± 5,34	52,51 ± 9,52	6,91 ± 9,86
2,0 Hz/30 mA/0,5 ms	13,34 ± 2,87	15,17 ± 7,03	52,98 ± 9,15	6,30 ± 9,66
4,0 Hz/10 mA/0,2 ms	12,46 ± 2,49	4,17 ± 5,70	n. f.	n. f.
4,0 Hz/20 mA/0,2 ms	11,84 ± 2,07	11,28 ± 5,25	n. f.	n. f.

Tab. 7.3 Fortsetzung

Reizkonstellation	Reflexkomponente			
	ES 1		ES 2	
	Latenz [ms]	Dauer [ms]	Latenz [ms]	Dauer [ms]
4,0 Hz/30 mA/0,2 ms	12,27 ± 2,23	12,93 ± 6,65	45,99 ± 6,87	2,36 ± 6,51
4,0 Hz/30 mA/0,5 ms	11,47 ± 1,98	9,78 ± 5,52	54,14 ± 6,06	2,21 ± 5,54
4,0 Hz/10 mA/0,5 ms	12,56 ± 2,50	13,02 ± 5,18	51,23 ± 7,65	2,72 ± 6,42
4,0 Hz/20 mA/0,5 ms	13,43 ± 3,01	12,51 ± 8,00	48,57 ± 11,22	2,28 ± 6,16

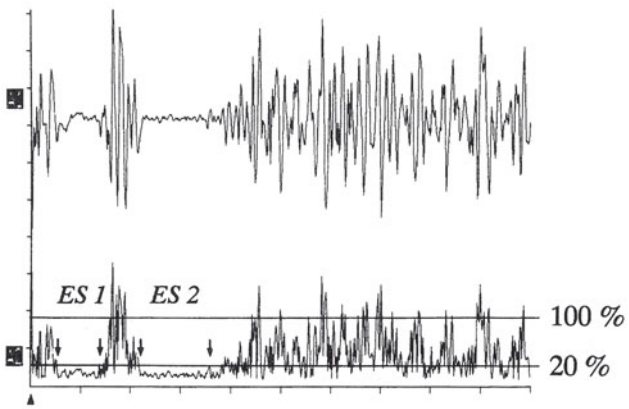


Abb. 7.20 Computerisierte Analyse der Dauer der ES1 und ES2. Die obere Spur zeigt die Originalableitung. Die untere Spur zeigt das gleichgerichtete Signal. Mit dem Computer wird die 20 %ige Suppression ermittelt und die Dauer der Perioden bestimmt. (Mod. nach Göbel 1993)

bei verschiedenen Suppressionsparametern angegeben. Durch computerisierte Auswertung ist es möglich, direkt die Suppressionsperioden zu definieren und eine objektive Ausmessung der Periodendauer zu erhalten (Abb. 7.20).

Normvarianten der Suppressionsparameter

Nicht bei allen Probanden tritt die ES 1 *und* die ES 2 auf. Im Einzelfall treten *überhaupt keine Suppressionsperioden* auf, es kann auch *entweder die ES 2 oder die ES 1* fehlen. Es wurde zudem ein *direkter Übergang von der ES 1 in die ES 2* beobachtet werden, schließlich können auch eine *ES 3* oder auch eine *ES 4* auftreten. Die pathophysiologischen Bedeutungen solcher Normvarianten sind bisher nicht geklärt (Abb. 7.21).

7.9.5 Die Suppressionsperioden bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

Trotz unterschiedlicher Reizkonstellationen und Auswertedefinitionen der Reizantwort ergeben sich *konsistent verkürzte Dauern* der späten Suppressionsperiode in Analysen verschiedener Autoren. Als sichere Reduktion wird eine *mindestens 50 %ige Verkürzung gegenüber dem Kontrollwert* bei der jeweiligen Reizkonstellation angesehen. Das *Fehlen der späten Suppressionsperiode* tritt beim chronischen *Kopfschmerz vom Spannungstyp* überzufällig häufig gegenüber gesunden Kontrollpersonen auf. Bei einer Reizfrequenz von 2 Hz kann ein solches Fehlen bei 40 % bis 80 % der untersuchten Probanden, je nach Suppressionsdefinition (80 % bzw. 95 %) beobachtet werden. Nach systematischer Analyse zeigt sich, dass *bis zu 80 % der untersuchten Patienten* mit *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp bedeutsame Anomalien im Verhalten der späten Suppressionsperiode aufweisen.

Auch bei *episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp* lassen sich *verkürzte oder fehlende späte Suppressionsperioden* aufdecken. Allerdings gibt es bis heute keine Studie, die einen genauen Zusammenhang zu der Attackenhäufigkeit, der Attackenintensität und insbesondere auch den sonstigen Charakteristika des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp genau analysiert hat. Im Hinblick auf die große Variabilität der klinischen Ausprägungsweise des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp von fünf Episoden pro Jahr bis hin zu 14 Episoden pro Monat sollte die diagnostische Bedeutung der Suppressionsperioden sehr zurückhaltend beurteilt werden. In diesem Zusammenhang sollte auch klar zum Ausdruck gebracht werden, dass die exterozeptiven Suppressionsperioden *keinesfalls als diagnostisches Validierungskriterium* herangezogen werden dürfen und die Diagnose allein aufgrund der Suppressionsperioden gestellt werden dürfen.

Die Ableitung der Suppressionsperioden ergibt vielmehr einen Einblick in die Pathophysiologie des jeweiligen individuellen Kopfschmerzproblems und kann bei einer Reduktion der Suppressionsperioden für den Arzt und für den Patienten ein Beleg dafür sein, dass eine Anomalie oder eine Störung in der Reflexantwort des körpereigenen antinozizeptiven Systems besteht. Diagnostische Entscheidungen sollten jedoch nicht aufgrund der Ergebnisse veranlasst werden.

7.9.6 Die Suppressionsperioden bei Migräne

Aus verschiedenen Studien ergeben sich keine Hinweise darauf, dass die Suppressionsperioden *bei Migräne im kopfschmerzfreien Intervall* Veränderungen aufweisen. Die Suppressionsperioden unterliegen jedoch *während der Migräneattacke* vor und nach der Therapie Veränderungen. In einer doppelblinden Studie wurden

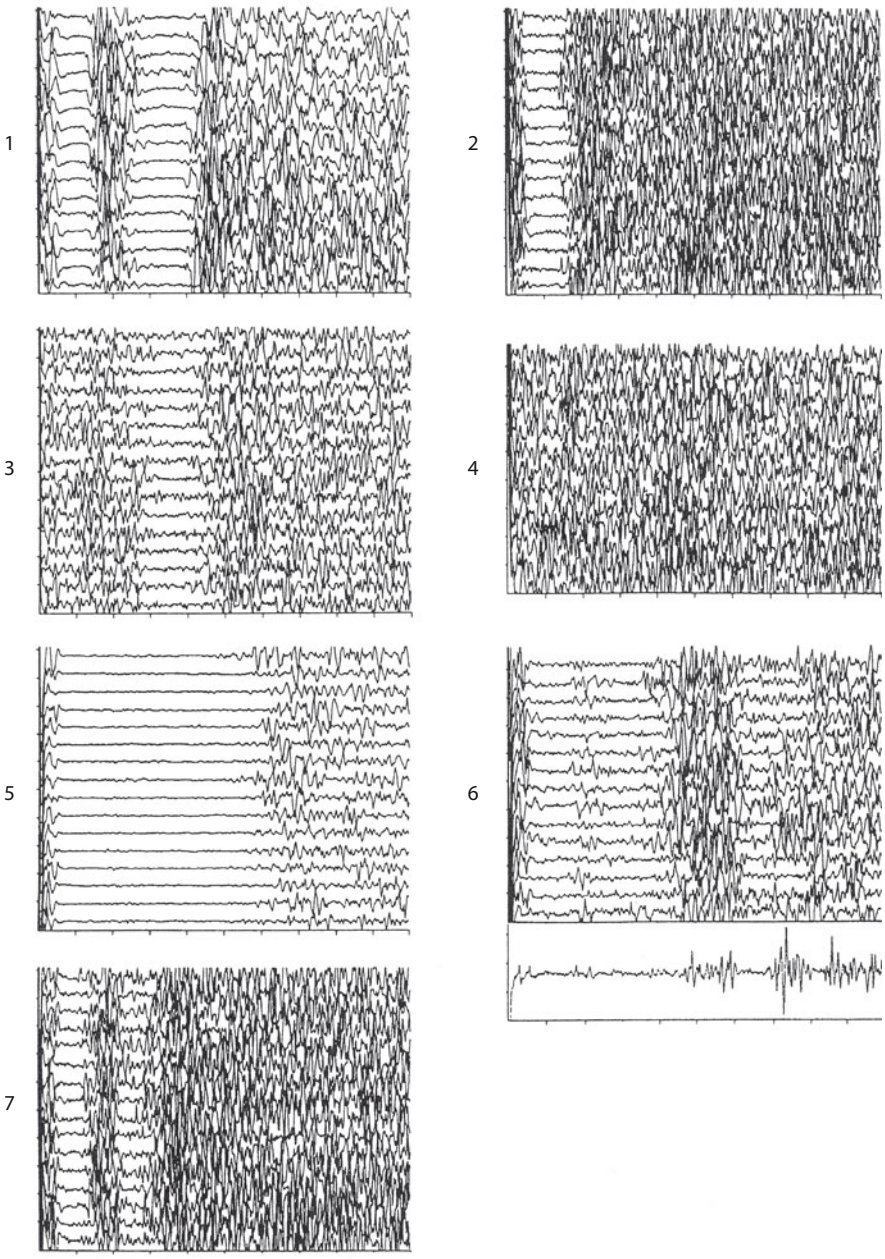


Abb. 7.21 Normvarianten der exterozeptiven Suppression. **a** Typisches Ableitbild mit erster und zweiter Suppressionsperiode, **b** Fehlen der zweiten Suppressionsperiode, **c** Fehlen der ersten Suppressionsperiode, **d** Fehlen beider Suppressionsperioden, **e** Fehlen der interponierten Erregungsperiode, **f** zusätzliche Auslösung einer dritten Suppressionsperiode und auch einer vierten Suppressionsperiode, **g** Verkürzung der späten Suppressionsperiode

zu vier Zeitpunkten die Suppressionsperioden bestimmt. Während zwei Messungen im *Migräneintervall* wurde ein *Placebo* gegeben, und vor und nach Gabe wurden die Suppressionsparameter analysiert. Bei einer zweiten Analyse während des kopfschmerzfreien Intervalls wurden die Suppressionsparameter vor und nach *Gabe von 6 mg Sumatriptan sc* bestimmt. Das gleiche Design wurde *während zweier Migräneattacken* bei den betreffenden Patienten durchgeführt.

Es zeigte sich, dass *nur während der Migräneattacke bei Gabe von Sumatriptan* eine *signifikante Verlängerung der ES 2* zu beobachten ist. Dieser Befund weist darauf hin, dass bei erfolgreicher Behandlung der Migräne ein *signifikanter Effekt im Reflexgeschehen* ausgelöst wird. Es ist wahrscheinlich, dass die *serotoninerge Aktivität der supprimierenden Interneurone* verstärkt wird und dadurch eine Verlängerung der späten Suppressionsperiode während der Migräneattacke zu beobachten ist. Da Sumatriptan normalerweise nur schwer die Bluthirnschranke überwinden kann, ist anzunehmen, dass eine Störung der Bluthirnschranke während der Migräneattacke durch die neurogene Entzündung entsteht, während im kopfschmerzfreien Intervall die Substanz nicht in der Lage ist, in die entsprechenden Schaltkreise vorzudringen.

7.9.7 ES bei anderen Kopfschmerzerkrankungen

Bei Clusterkopfschmerz oder Kopfschmerzen ohne begleitende strukturelle Läsion sowie bei sekundären Kopfschmerzen gibt es bis heute *keine übereinstimmenden Berichte*, die auf eine Veränderung der Suppressionsperioden hinweisen. Insofern ist davon auszugehen, dass die verkürzten oder fehlenden späten Suppressionsperioden *spezifisch Informationen über die pathophysiologischen Vorgänge beim Kopfschmerz vom Spannungstyp* beinhalten.

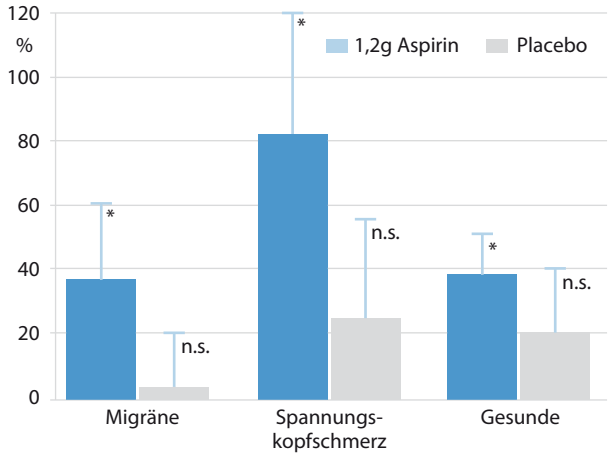


Abb. 7.22 Prozentuale Zunahme der Dauer der ES2 nach Gabe von Placebo und Azetylsalizylsäure. Nur durch Gabe von Azetylsalizylsäure ist eine signifikante Verlängerung im Sinne einer Normalisierung der späten Suppressionsperiode feststellbar. Dies trifft insbesondere für Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp zu

Beim *medikamenteninduzierten Kopfschmerz* ist die Aussage schwierig, da die zugrunde liegende primäre Kopfschmerzerkrankung erst durch den Entzug bestimmt werden muss. Eine adäquat kontrollierte Studie wurde bisher nie durchgeführt. Bei einer Analyse von Patienten mit medikamenteninduziertem Kopfschmerz ergeben sich Hinweise, dass ebenfalls eine Verkürzung der späten Suppressionsperiode auftritt, allerdings ist die Variabilität und die Streubreite der Messergebnisse sehr groß, so dass im Einzelfall keine sichere Aussage getroffen werden kann.

7.9.8 ES bei anderen neurologischen Störungen

Das Verhalten der Suppressionsperioden wurde auch bei einigen weiteren neurologischen Erkrankungen analysiert. Es ergeben sich Hinweise dafür, dass beim *Morbus Parkinson* eine *Verkürzung der späten Suppressionsperiode* zu beobachten ist. Auch beim *Torticollis spasmodicus* ergeben sich Hinweise dafür, dass *in dem betroffenen M. sternocleidomastoideus verkürzte späte Suppressionsperioden* zu beobachten sind, während der M. masseter bzw. der M. temporalis kein verändertes Suppressionsverhalten aufweisen.

7.9.9 Pharmakologische Modulation der ES

Die pathophysiologische Bedeutung der späten Suppressionsperioden für primäre Kopfschmerzerkrankungen ergibt sich auch aus dem *Verhalten bei Gabe verschiedener Substanzen*, die zur Therapie von Kopfschmerzen eingesetzt werden. So zeigt sich, dass bei Gabe von *Azetylsalizylsäure* sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp und mit einer Migräne *signifikante Verlängerungen der späten Suppressionsperioden* entstehen können. Aus diesem Verhalten ergeben sich deutliche Hinweise darauf, dass Azetylsalizylsäure durch serotoninerge Aktivierung *auf antinozizeptive Systeme im Bereich des Hirnstamms* Einfluss nimmt (Abb. 7.22).

Bei Applikation von *Pfefferminzöl*, das ebenfalls zur symptomatischen Kupierung von Kopfschmerzerkrankungen eingesetzt werden kann, zeigt sich eine *signifikante Verkürzung der späten Suppressionsperiode bei Gesunden*. Dies korrespondiert mit der Beobachtung, dass *durch Reizreduktion* eine Verkürzung der Suppression entsteht. Auch bei Gabe von einem *Lokalanästhetikum* im Reizbereich kann eine *signifikante Reduktion der späten Suppressionsperiode* beobachtet werden. Die externe Applikation von Pfefferminzöl *reduziert den peripheren afferenten nociceptiven Reizinput* und führt dadurch zu einem direkten analgetischen Effekt.

7.9.10 Modulation der ES

Bei Applikation von elektrischen Reizen an *entfernten Körperstellen*, z. B. am Zeigefinger oder im Bereich des Unterschenkels, und Ableitung der Suppressionsparameter am M. temporalis kann eine *Verkürzung der späten Suppressionsperiode* beobachtet werden. Die stärkste Beeinflussung der späten Suppressionsperiode lässt sich bei einem *Stimulusintervall von 60 bis 80 msec* beobachten, d. h., dass die entsprechende Zeitdifferenz *zwischen dem peripher gesetzten Reiz und dem perilabial applizierten Reiz zur Induktion der Suppressionsperioden* bestehen muss. Die Konditionierbarkeit scheint zudem bei Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp größer zu sein als bei gesunden Probanden. Auch *bei elektromagnetischer Kortexstimulation* kurz vor der Applikation eines Reizes zur Induktion der Suppressionsperioden kann die *späte Suppressionsperiode verkürzt* werden. Man reizt dazu über dem Vertex oder über der zur Reizstelle kontralateralen temporalen Kortexregion. Auch durch alleinige transkortikale Magnetstimulation lässt sich eine späte Suppressionsperiode *direkt* auslösen.

7.9.11 Pathophysiologische Bedeutung der ES

Die *Interpretation* der fehlenden und verkürzten Suppressionsperioden für die Genese des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist von herausragender Bedeutung. Bei *gesunden* Probanden zeigt sich eine *deutliche Reizabhängigkeit* der späten Suppressionsperiode. Schwache Reize bedingen kurze Dauern, während starke Reize eine lange Dauer der ES 2 hervorrufen. Die verkürzten oder fehlenden späten Suppressionsperioden bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp könnten deshalb so interpretiert werden, *als ob die Reize bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp schwächer wahrgenommen werden als bei Gesunden*. Diese Interpretation steht jedoch *im Kontrast* zu der Tatsache, dass in vielen Studien die Untersuchung der Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp genau das Gegenteil aufzeigen, nämlich, *dass die Empfindlichkeit bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp höher ist*. Auch die Muskelschmerzempfindlichkeit mit einer Allodynie der perikranialen Muskulatur ist ja eines der charakteristischen Zeichen dieses Schmerzsyndromes.

Es ist deshalb *sehr unwahrscheinlich*, dass die Veränderung der ES 2 durch diese *peripheren Wahrnehmungsmechanismen* zustande kommt.

Vielmehr kann angenommen werden, dass die zentrale Inhibition gestört ist.

Geht man davon aus, dass die sensorische Empfindlichkeit beim Kopfschmerz vom Spannungstyp *sogar erhöht* ist, sollte bei einem regelrecht empfindlichen zentralen Inhibitionsmechanismus sogar eine *Verlängerung* der späten Suppressionsperioden beobachtet werden. Da aber das Gegenteil der Fall ist, kann angenommen werden, *dass im Bereich des Hirnstamms eine fehlende Suppressionsaktivität bei den Patienten generiert wird*. Eine weitere *Interpretationsmöglichkeit*, dass die *Motoneuronen des M. temporalis* eine *verstärkte Erregbarkeit* aufweisen und damit die Suppressionsperioden weniger stark zum Ausdruck kommen, lässt sich *nicht* mit der Tatsache vereinbaren, *dass die ES 1 keine Abnormalitäten aufweist*. Bei einer erhöhten Erregbarkeit der Motoneurone sollten ja sowohl die ES 1 als auch die ES 2 gleichartig verändert sein. Daher verstärkt sich auch die Vermutung, dass eine *selektive Störung* im Suppressionsmechanismus für die anormale späte exterozeptive Suppression anzunehmen ist.

Als plausibelste Erklärung bleibt, dass durch

- *eine erhöhte Aktivierung aus der Peripherie,*

wie z. B. durch muskulären Stress, erhöhte Muskelschmerzempfindlichkeit etc., oder aber durch

- *eine erhöhte zentrale efferente Aktivität,*

z. B. in Form von psychischem Stress, Depressivität etc., ein *erhöhter Einfluss auf die im Reflexbogen beteiligten Hirnstammstrukturen* ausgeübt wird. Es kann angenommen werden, dass dadurch ein ähnliches Verhalten wie bei peripherer elektrischer Stimulation oder bei transkortikaler Magnetstimulation bedingt wird. Die Folge dieser verstärkten afferenten und efferenten Aktivierung kann eine *Hemmung der die späten Suppressionsperioden induzierenden inhibitorischen Hirnstammneurone* sein.

Diese hemmenden Hirnstammneurone werden im periaquaduktalen Grau und im Nucleus raphe magnus vermutet, die mit dem antinozizeptiven System in Verbindung gebracht werden.

Eine solche permanente Aktivierung mit Hemmung der inhibitorischen Interneurone im antinozizeptiven System kann zum einen *für die verkürzten Suppressionsperioden* verantwortlich sein, zum anderen *für das primäre Kopfschmerzgeschehen*. Umgekehrt kann durch pharmakologische Einflussnahme in diesen Mechanismus eine Normalisierung der Suppressionsperioden bedingt werden und das Kopfschmerzgeschehen normalisiert werden.

7.10 Oromandibuläre Dysfunktion

7.10.1 Definition und operationale Diagnostik

Die Bedeutung von *Erkrankungen der Zähne und des Kausystems* für die Entstehung von Kopfschmerzen wird von den Vertretern der unterschiedlichen medizinischen Berufsgruppen extrem different bewertet. Es gibt die Ansicht, dass bei *jedem* Kopfschmerzpatient eine zahnärztliche Untersuchung zu erfolgen habe und eine Aufbissschiene angepasst werden sollte. Hintergrund einer solchen Vorgehensweise ist die Meinung, dass eine *Bissführungsschiene* oder eine *Aufbissschiene* dazu führe, dass eine *okklusale und muskuläre Äquilibrierung* sowie eine *physiologische Positionierung des Kondylus bzw. des Discus* ermöglicht wird. Aufgrund der Häufigkeit des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist das Bestehen dieses Kopfschmerzleidens bei Patienten mit einer oromandibulären Dysfunktion allerdings *allein aus Zufallsgründen* extrem häufig zu erwarten.

Unter der Annahme, dass eine *okklusale oder eine muskuläre Dysregulation* für die Kopfschmerzen verantwortlich zu machen ist, wird häufig versucht, den Unterkiefer in der *terminalen Kontaktposition* oder auch in *protrusiver Position* einzustellen. Die Schienen können mit einem lateralen bzw. einem frontalen Schild versehen werden, um nachts keine Extrembewegungen zu ermöglichen. Auch soll das *Ausschalten von iatrogenen Reizen*, wie z. B. Rauhigkeiten an Füllungen, sowie das *Ausschalten von so genannten oralen Automatismen* Schmerzen effektiv therapieren können. Von den Autoren wird auch eine *»elektronische Systemdiagnostik«* im Sinne der Elektroakupunktur nach Voll, der Bioresonanzmethode oder der Nadelakupunktur als verantwortbare und effektive Methode beschrieben. Als Wirkmechanismus wird eine *Kontrolle der biologisch funktionellen und der bioenergetischen Ebenen* angegeben. Alle diese Annahmen sind jedoch *durch wissenschaftliche Studien nicht bestätigt*, und es bleibt offen, welche Beteiligung Störungen im Bereich des Kausystems für die Generierung von Kopfschmerzen haben.

Aufgrund dieser unsicheren Ansätze wurde bei der Klassifikation des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ein neuer Sammelbegriff gebildet, die

- *oromandibuläre Dysfunktion* (*OMD*).

Folgende Kriterien sind zur Feststellung dieser oromandibulären Dysfunktion festgelegt:

Mindestens drei der folgenden Bedingungen müssen erfüllt sein:

1. **Temporo-mandibuläre Kiefergelenksgeräusche bei Kieferbewegung.**
2. **Eingeschränkte oder unebene Kieferbeweglichkeit.**
3. **Schmerz während der Kaufunktion.**
4. **Kieferblockierung beim Öffnen.**
5. **Zahnpressen.**
6. **Zahnknirschen.**
7. **Andere orale Parafunktionen (z. B. Beißen oder Pressen im Bereich von Zunge, Lippe, Wange).**

Diese Kriterien werden in Zukunft ermöglichen, dass *international vergleichbare Daten* bei diesem Störungsbild erhoben wer-

den können. Die Erfüllung der Kriterien hängt davon ab, *ob die Patienten die entsprechenden Symptome wahrnehmen*. Entscheidend ist also bei der Feststellung einer oromandibulären Dysfunktion, dass eine eingehende Befragung des Patienten erfolgt. Jeder Arzt, der einen Patienten mit Kopfschmerzen untersucht, sollte eine entsprechende Befragung des Patienten durchführen. Dabei kann die *Checkliste Oromandibuläre Dysfunktion* verwendet werden (▶ Checkliste Oromandibuläre Dysfunktion).

Checkliste Oromandibuläre Dysfunktion

1. Hören Sie bei Kieferbewegungen Geräusche?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

2. Können Sie Ihren Kiefer nur unvollständig öffnen, oder verspüren Sie eine unregelmäßige Bewegung bei der Kieferfunktion?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

3. Ist Ihre Kieferbewegung mit Schmerzen verbunden?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

4. Wenn Sie Ihren Kiefer öffnen, kann es dann vorkommen, dass die weitere Bewegung plötzlich gestoppt wird und Ihr Kiefer blockiert ist?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

5. Bemerken Sie, dass Sie unbewusst die Zähne zusammenbeißen?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

6. Bemerken Sie, dass Sie mit den Zähnen knirschen?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

7. Bemerken Sie, dass Sie auf Ihre Lippe, auf Ihre Zunge oder auf Ihren Gaumen Beißen?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

8. Bemerken Sie, dass Sie mit Ihrer Lippe gegen die Zähne oder gegen den Gaumen andrücken?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

9. Bemerken Sie Schmerzen im Bereich des Kiefergelenkes, im Bereich der Ohren oder im Bereich des Gaumens?
- ☐ ständig
- ☐ gelegentlich
- ☐ nie

Bei jeder Untersuchung eines Patienten mit Kopfschmerzen sollte auch eine *Inspektion des Mund- und Rachenraumes* einschließlich des Gebisses erfolgen. Eine gestörte Kaufunktion, Zahnverlust oder ungünstige konservative Zahnbehandlung können zu einer Störung der perikranialen Muskulatur führen. Werden mindestens drei Fragen mit gelegentlich angegeben, sind die Kriterien der oromandibulären Dysfunktion erfüllt.

Im Zweifelsfall sollten immer zahnärztliche Untersuchungen veranlasst werden.

7.10.2 Klinische Befunde bei OMD

Nachfolgend werden *klinische Untersuchungsbefunde und -methoden* zur Feststellung von oromandibulären Dysfunktionen aufgelistet:
- Inspektion hinsichtlich einer *Abweichung der Struktur des Kiefergelenkes*.
- *Auskultation* des Kiefergelenkes bei der Unterkieferbewegung. Achten auf Knacken, Klicken, Reibegeräusche oder andere Gelenkgeräusche.
- Erfassung einer *eingeschränkten Mundöffnung*.
- Erfassung einer *übermäßigen Bewegungsmöglichkeit des Unterkiefers*.
- Palpation einer *möglichen Schwellung bzw. Erguss* im Bereich des Kiefergelenkes.
- Erfassung einer *Gelenkinstabilität*.
- Erfassung einer *erhöhten Schmerzempfindlichkeit* des Kiefergelenkes bei Palpation.
- Bestimmung der *Zahnkontakte* im Bereich der Molaren, Prämolaren und Schneidezähne.
- Achten auf *Verlust der Molaren* und auf Zeichen für Malfunktionen.

7.10.3 Ursachen für eine oromandibuläre Dysfunktion

Störungen, die zu einer oromandibulären Dysfunktion führen können, sind sehr mannigfaltig. Dabei gibt es reine periphere lokale Störungen bis hin zu komplexen psychischen Problemen. Entsprechend können folgende Erscheinungen zu einer oromandibulären Dysfunktion beitragen:
- *Zahnverlust*,
- *Okklusionsstörung*,
- *myofunktionelle Störungen*,
- *psychische Probleme*,
- *Muskeldysfunktion*,
- *Kiefergelenksdysfunktion*,
- *habituelles Pressen*,
- *habituelles Knirschen*,
- *habituelles Weichteilknabbern*,
- *übermäßiges Kaugummikauen*,
- *Kauen an Gegenständen*, wie z. B. an Bleistiften oder Büroklammern,
- *Zungendruck*,
- *protrusive Unterkieferhaltung*,
- *Osteopathie*,
- *Ernährungsfaktoren*,
- *Systemerkrankungen*.

Wenn aufgrund der Screeningfragen *Hinweise für eine oromandibuläre Dysfunktion* gegeben sind, sollte bei entsprechenden Bedingungen eine *zahnärztliche Vorstellung* veranlasst werden.

7.10.4 Malokklusion und Kopfschmerz

In einer ausführlichen dänischen Studie wurde *über 15 Jahre* bei Patienten analysiert, ob eine *Korrelation zwischen einer erhöhten Muskelschmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur, Kopfschmerz und Bruxismus* besteht. Dabei zeigte sich, dass *nur außerordentlich geringe Zusammenhänge* vorliegen. In einer anderen Studie wurde im Sinne von *Kurzzeitmechanismen* eine *experimentelle Störung der Bissfunktion* durch Aufheben des seitensymmetrischen Bisses induziert. Dabei konnten bei über *56 % der ansonsten gesunden Probanden* während einer zweiwöchigen Untersuchungsperiode Kopfschmerzen im Sinne von *Kopfschmerz vom Spannungstyp* induziert werden. Diese Studie belegt somit eindeutig, dass durch eine *Fehlokklusion* Kopfschmerzen hervorgerufen werden können. Allerdings ist diese Studie bisher nie repliziert worden.

In einer weiteren Studie wurde versucht, *durch anhaltendes Zähnezusammenbeißen* mit unterschiedlichen Intensitäten Migräneattacken zu generieren. Es zeigte sich jedoch, dass *bei 63 %* der sich so sich verhaltenden Probanden keine Migräne sondern ein *Kopfschmerz vom Spannungstyp* innerhalb von 24 Stunden erzeugt wurde und Migräneattacken in nur seltenen Ausnahmefällen auftraten. Interessanterweise zeigte sich dabei, *dass die ausgeübte Kraft nicht mit der Häufigkeit von Kopfschmerzen korreliert* war. Probanden, die mit 30 % ihrer maximalen Kraft die Zähne zusammenbissen, zeigten keine größere Kopfschmerzhäufigkeit als die Probanden, bei denen die Kraft nur 5 % betrug. Diese Studie zeigt *Interpretationsprobleme* bei experimentellen Ansätzen. Ebenso wie nämlich die *direkt ausgeübte Kraft* im Bereich des Kauapparates als Erklärung herangezogen werden kann, kann die *aktive Innervierung der Muskulatur und die Konzentration auf die Ausübung der Muskelfunktion* für die Kopfschmerzen verantwortlich gemacht werden. Es zeigt sich deutlich, wie schnell einseitige Sichtweisen zu Fehlinterpretationen führen können, und dass tatsächliche Bedingungen möglicherweise durch Untersuchungen eher verschleiert, denn offengelegt werden.

Dass nicht nur alleine die Provokationsmanöver verantwortlich sein können, sondern auch *andere Faktoren*, zeigen weitere Untersuchungen. So konnte bei Patienten, die per se an einem klinischen Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, bei gleicher muskulärer Anspannung des Kauapparates mit *wesentlich größerer Häufigkeit (78 %) ein Kopfschmerz induziert* werden als bei gesunden Kontrollpersonen (10 %).

Die Daten belegen, dass eine isolierte, periphere Sichtweise in der Klärung der Pathophysiologie und der Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nicht ausreicht. Vielmehr muss angenommen werden, dass sowohl periphere als auch zentrale Mechanismen in Wechselwirkung stehen. Periphere Mechanismen können dabei als Auslöser für zentrale Prozesse dienen, die sich dann selbst unterhaltend ablaufen und ein chronisches Kopfschmerzproblem bedingen.

7.10.5 Zusammenhang mit klinischer Kopfschmerzerkrankung

In einer repräsentativen dänischen Studie wurde die *Häufigkeit der oromandibulären Dysfunktion* nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft analysiert. Dabei wurden Probanden zwischen dem 25. und 64. Lebensjahr eingeschlossen. Neben der Vorlage eines *Fragebogens* mit 12 Fragen, den die Patienten unabhängig ausfüllten, wurde eine *zahnärztliche Untersuchung* durchgeführt. Die Ergebnisse des Fragebogens waren dabei dem Zahnarzt nicht zugänglich.

Es zeigte sich dabei, dass am häufigsten, *bei 22 % der untersuchten Probanden, Zähnepressen* gefunden wurde. *Bei 15 %* wurde *Zähneknirschen* festgestellt. *Bei 28 %* zeigte sich zumindest *eine von verschiedenen Parafunktionen*, wie z. B. Zungenpressen (18 %), Gaumenbeißen (10 %) oder Zungen- bzw. Lippebeißen (9 %). Der *zahnärztlich* am häufigsten festgestellte Befund bestand in *irregulären Kieferbewegungen* oder *irregulärem Kieferöffnen* oder *-schluss* (29 %). Daneben fand sich bei 15 % eine *irreguläre Funktion des temporomandibulären Gelenkes*. Insgesamt ergab die Untersuchung, dass bei *13 % der Bevölkerung eine oromandibuläre Dysfunktion* vorliegt. Dabei stellte sich auch ein *Ungleichgewicht zwischen Männern und Frauen* mit einem Verhältnis von *1:3* dar. Altersspezifische Unterschiede fanden sich nicht. Von Bedeutung ist, dass sich in der Häufigkeit der temporomandibulären Dysfunktion*keine Unterschiede* zeigten, gleichgültig ob es sich um *Patienten mit einer Migräne* oder mit einem *Kopfschmerz vom Spannungstyp* handelte oder ob *überhaupt keine Kopfschmerzerkrankung* vorlag.

Der einzige *Zusammenhang* zwischen Kopfschmerz vom Spannungstyp und oromandibulärer Dysfunktion zeigte sich in der *Häufigkeit der Kopfschmerztage*. Je größer die Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat bei *chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp* war, umso häufiger konnten *Zeichen einer oromandibulären Dysfunktion* aufgedeckt werden.

Es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Parametern der *oromandibulären Dysfunktion* und Kopfschmerzparametern in der Gruppe der *Migränepatienten*. Bei Patienten mit einem *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang zwischen den Kopfschmerzparametern und den Merkmalen der oromandibulären Dysfunktion. Aus diesen Daten ist zu erkennen, dass eine *ursächliche Beziehung* zwischen der oromandibulären Dysfunktion und episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp *nicht* besteht. Lediglich bei *chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp* zeigt sich

- als sekundäre Folge

des Kopfschmerzleidens *eine verstärkte Symptomatik der oromandibulären Dysfunktion* in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Kopfschmerztage pro Monat. Überhaupt kein Zusammenhang konnte mit Migräneparametern festgestellt werden.

Die Daten legen nahe, dass ein therapeutischer Effekt einer Behandlung durch Aufbissschienen oder sonstige okklusale Therapieangriffe nicht zu einer Verbesserung der Migräne und des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp führen können. Auch beim chronischen

Kopfschmerz vom Spannungstyp ist von solchen Therapiemanövern wenig Effekt zu erwarten, da es sich um sekundäre Folgen, aber nicht um primäre Bedingungen handelt.

7.10.6 Biochemische Untersuchungen

Serotoninmetabolismus

Im Zusammenhang mit der Hypothese, dass die *Migräne* eine *Störung der Thrombozytenfunktion* darstellen könnte, wurden viele Untersuchungen auch an Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp als Kontrollgruppe durchgeführt. Die Thrombozyten stellen die Hauptspeicher von Serotonin im Körper dar, weshalb sie mit großem Interesse in ihrer Funktion analysiert wurden. Problematisch bei all diesen Untersuchungen ist jedoch, dass sie *vor Einführung der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft* durchgeführt wurden. Dies bedeutet, dass klare *Einschlusskriterien* und insbesondere *Ausschlusskriterien* in aller Regel nicht vorlagen. Darüber hinaus wurden bei diesen Studien *konfundierende Variablen*, wie z. B. Medikamenteneinnahme, Nahrungsmittelzufuhr und psychische Störungen, in aller Regel nicht kontrolliert. Auch muss bei solchen Untersuchungen berücksichtigt werden, *welche Proben* untersucht wurden.

Serotonin wird in seiner *inaktiven Form* in den *Thrombozyten* gespeichert. In dieser Form ist Serotonin biologisch kaum aktiv. Dagegen wird im *Plasma* Serotonin in wesentlich geringerer Konzentration angetroffen, allerdings ist das hier frei auffindbare Serotonin *biologisch sehr potent* und zeigt einen *schnellen Metabolismus*. Allein diese Tatsache trägt zu einer großen Variabilität der Untersuchungsergebnisse bei. Aus diesem Grunde muss streng unterschieden werden zwischen Untersuchungen, die sich auf die

- *Thrombozytenkonzentration von Serotonin* und auf
- *freies Serotonin im Plasma*

beziehen. Hinsichtlich der Konzentration von Serotonin in *Thrombozyten* wurde gezeigt, dass sich bei Patienten mit einem *Kopfschmerz vom Spannungstyp* eine *reduzierte Serotoninkonzentration* nachweisen lässt. Allerdings konnte dieser Befund *nur für männliche Patienten* bestätigt werden. In einer weiteren Studie zeigte sich parallel zu diesem Befund, dass die Aktivität der *Monoaminoxidase* (MAO) bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *reduziert* ist, wobei auch hier *nur bei Männern* signifikante Befunde aufgedeckt werden konnten. Diese unerwarteten Ergebnisse deuten darauf hin, dass *geschlechtsabhängige Mechanismen* beachtet werden müssen und dass nicht übereinstimmende Ergebnisse anderer Studien möglicherweise durch Variablen bedingt sind, die in aller Regel nicht bei der Analyse berücksichtigt wurden.

Die *Wiederaufnahmeaktivität der Thrombozyten* für Serotonin soll nach einer Studie beim Kopfschmerz vom Spannungstyp erhöht sein. In einer anderen Studie wurde jedoch genau das Gegenteil gefunden, nämlich eine erniedrigte Affinität der Thrombozyten für 5-HT. Auch hier zeigt sich wieder die Widersprüchlichkeit solcher Befunde und die mangelnde Interpretationsfähigkeit für die Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp.

In einer unkontrollierten Studie wurde beschrieben, dass die *Lymphozyten* und die *Monozyten* bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp einen Verlust von Bindungsstellen für Serotonin während der Kopfschmerzphase aufweisen sollen. Die Ergebnisse sind jedoch ebenfalls nicht verwertbar, da entsprechende experimentelle Kontrollmechanismen nicht berücksichtigt wurden.

Thombozytenfreisetzungsfaktor

Bei Migräne wurde berichtet, dass Plasma, das während der Attacke gewonnen wurde, in der Lage ist, in vitro aus den Thrombozyten der entsprechenden Patienten MET und auch Serotonin freizusetzen. Im Vergleich dazu ist es nicht möglich, bei Gesunden oder bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp eine entsprechende Freisetzung zu erzeugen. Aus diesen Befunden kann geschlossen werden, dass ein entsprechender *Thrombozytenfreisetzungsfaktor*, unabhängig ob er überhaupt etwas mit dem Kopfschmerzgeschehen zu tun haben sollte, bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *nicht existiert*.

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

Im Allgemeinen zeigen die Untersuchungsbefunde, dass die Plasmaspiegel von 5-HT und von dem Abbauprodukt des 5-HT, der 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) bei Kopfschmerz vom Spannungstyp *normal* sind. Untersuchungen von 5-HT-Konzentrationen im Plasma und insbesondere im Serum sind mit großer Zurückhaltung zu interpretieren, da es während der Blutabnahme und der Serumaufbereitung zu *Koagulationsprozessen* und *Thrombozytenaktivation* kommt, wobei große Mengen von Thrombozyten 5-HT freigesetzt werden können. Entsprechend wird bei mangelnder experimenteller Kontrolle eine Reihe von Mechanismen in Gang gesetzt, die die Interpretation der Ergebnisse völlig unmöglich machen können.

Methionin-Enkephalin (MET)

Neben Serotonin ist auch Methionin-Enkephalin (MET) in den *Granula der Thrombozyten* gespeichert. Das Thrombozyten-MET ist in seiner Konzentration bei Gesunden und bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *nicht unterschiedlich* vorhanden. Im Gegensatz dazu soll das *Plasma-MET* sowohl im Vergleich zu Gesunden als auch im Vergleich zu Patienten mit einer Migräne bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *signifikant erhöht* sein.

Dopamin

Es bestehen auch Hinweise dafür, dass die *Ausscheidung von Dopamin* im 24-Stundenurin bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *reduziert* ist und dass die *zirkadiane Rhythmik der Ausscheidung der Metaboliten von Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin verschoben* ist. Dabei ist die normale Differenz zwischen der Ausscheidung am Tage und in der Nacht bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp aufgehoben.

3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol (MHPG)

In einer weiteren Studie ergaben sich Hinweise darauf, dass der *Plasmaspiegel von 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol* (MHPG) bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp in der Lage

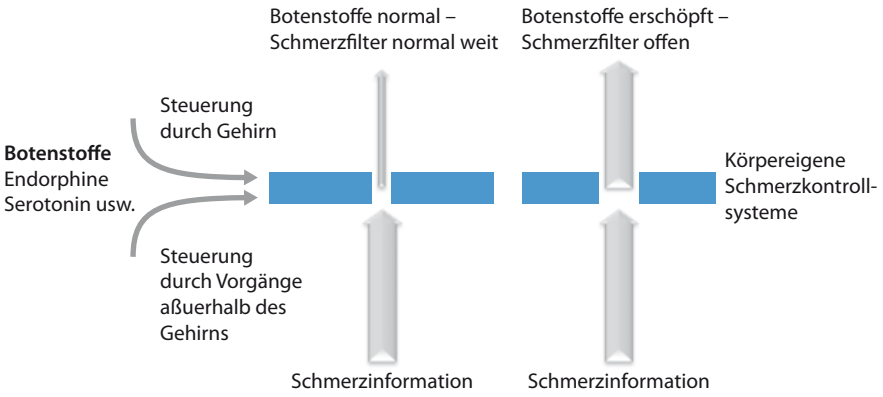


Abb. 7.23 Modellhafte Darstellung einer reduzierten Neurotransmitteraktivität in der Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Während bei normaler Regulation antinozizeptiver Hirnstammsysteme die afferente Schmerzstimulation im Hirnstamm normal reguliert werden kann, ist durch eine Erschöpfung der körpereigenen Schmerzabwehr diese Regulation bei Kopfschmerz vom Spannungstyp entweder episodisch oder chronisch ausgefallen

ist, *das therapeutische Ansprechen auf Dizanid* vorherzusagen. Je höher der Baseline-Plasmaspiegel von MHPG sich darstellte, um so häufiger resultierte nach einer vierwöchigen Behandlung mit Dizanid eine effektive Therapie. MHPG spiegelt die *zentrale noradrenerge Aktivität* wider. Aus diesem Grunde kann angenommen werden, dass eine hohe zentrale noradrenerge Aktivität mit Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert ist. Allerdings war auch diese Studie nicht streng experimentell kontrolliert, und die Bedeutung dieses Befundes muss noch offenbleiben.

Melatonin

Schließlich bestehen auch Hinweise darauf, dass bei *Frauen*, die am Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, die *nächtlichen Plasmaspiegel von Melatonin* reduziert sind. Möglicherweise können diese Befunde eine *globale Störung der sympathischen Aktivität* im Sinne einer *Hypofunktion* widerspiegeln.

Endogene Opioide

Endogene Opioide sind in der Lage, an körpereigene Opioidrezeptoren zu binden. Es ist dadurch dem Organismus möglich, die *Schmerzempfindlichkeit direkt zu beeinflussen*. Diese vom Körper selbst hergestellten Opioide können in *drei Klassen* aufgeteilt werden:

- *Endorphine*,
- *Enkephaline* und
- *Dymorphine*.

Diese Neuropeptide stammen aus *drei unterschiedlichen Vorläufermolekülen*, dem *Proopiomelanocortin* (POMC), dem *Proenkephalin A* und dem *Proenkephalin B*. Es ist möglich, durch eine *Lumbalpunktion* Liquor cerebrospinalis zu gewinnen und die entsprechenden *Opioidkonzentrationen* zu bestimmen. Bei solchen Untersuchungen müssen jedoch sorgfältig *Altersfaktoren*, *Geschlechtsfaktoren*, die *Menstruationsphase*, *zirkadiane Rhythmen* und insbesondere die *Einnahme von Medikamenten* kontrolliert werden. Auch dann noch sind in der biochemischen Analyse der Neuropeptide *große Variationsbreiten* bei der Bestimmung zu beachten.

Die *Endorphine* können in zwei unterschiedlichen Formen bestimmt werden:

1. das β-Endorphin und
2. das N-Azetyl-β-Endorphin.

Bei Patienten *mit einer Migräne und einem Kopfschmerz vom Spannungstyp* findet sich, dass das *β-Endorphin nur zu 20 % der Konzentration von Kontrollgruppen* vorkommt. Im Gegensatz dazu zeigt sich bei Probanden, die *sekundäre Kopfschmerzen* aufweisen, *keine veränderte Konzentration* von Betaendorphin im Liquor cerebrospinalis. Allerdings gibt es auch Studien, die diese Ergebnisse nicht reproduzieren können.

Das *N-Acetyl-β-Endorphin* scheint dagegen bei Patienten mit primären Kopfschmerzen (*Migräne und zusätzlich chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp*) um *ca. das Vierfache in der Konzentration* im Vergleich zu Kontrollgruppen *erhöht* zu sein. Allerdings müssen auch diese Studien noch reproduziert werden.

Für das *Met-Enkephalin* ergeben sich Hinweise für *erhöhte Konzentrationen* im Liquor cerebrospinalis im Vergleich zu Kontrollgruppen. Diese Erhöhung ist nicht spezifisch für chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, sondern kann auch bei anderen *neurogen induzierten Schmerzen* beobachtet werden.

Für das *Dymorphin* lassen sich im Liquor cerebrospinalis *leicht reduzierte Konzentrationen* im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen aufdecken. Auch bei Patienten mit *anderen idiopathischen Schmerzsyndromen* finden sich reduzierte Konzentrationen an Dymorphin im Liquor cerebrospinalis.

Insgesamt zeigt die Analyse der endogenen Opioide im Liquor cerebrospinalis, dass bei *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp *Veränderungen der Konzentrationen* im Vergleich zu Gesunden zu beobachten sind. Es ist bis heute unklar, ob diese Konzentrationsveränderungen ein *reaktives Verhalten* auf das Schmerzproblem darstellen oder ob es sich dabei um *ätiologische Faktoren* handelt. Die deutlich reduzierte Aktivität von β-Endorphin deutet darauf hin, dass es sich beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp um eine Erkrankung handeln könnte, die auf der *Basis einer erhöhten Inaktivierung von β-Endorphinen* zu verstehen ist. Derzeit sind allerdings diese Befunde noch nicht ausreichend reproduziert worden, und es bleibt offen, ob sie als spezifische ätiologische Bedingung angesehen werden können oder aber nur eine *Begleitreaktion* der Therapie bzw. der Erkrankung darstellen (Abb. 7.23).

Schlussfolgerungen

Insgesamt sind die biochemischen Befunde beim Kopfschmerz vom Spannungstyp sehr *spärlich* und *widersprüchlich*. Dies

hängt damit zusammen, dass die *Einschlusskriterien* sehr unterschiedlich gehandhabt wurden. *Komorbidität* wie Depressivität sowie *konfundierende Variablen* wie Geschlecht oder Alter wurden häufig nicht beachtet. Auch die *methodischen Unterschiede* bei der Erfassung der verschiedenen biochemischen Marker sind gravierend und lassen Vergleiche der Studienergebnisse in der Regel nicht zu. Zudem ist der *Zeitpunkt der Erfassung* der Parameter, z. B. während der kopfschmerzfreien Zeit oder während der Kopfschmerzepisode, häufig nicht vergleichbar. Dazu kommt, dass ein Großteil der Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp *gleichzeitig noch an Migräne* leidet, möglicherweise behandelt wird oder vorbehandelt wurde. Auch diese Aspekte sind in vielen Studien *nicht kontrolliert*, geschweige denn angegeben. Aus diesen Gründen sind die biochemischen Daten für die Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp für klare Schlussfolgerungen zurzeit noch nicht zu verwerten.

7.11 Intrazerebraler Blutfluss bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

Der regionale *intrazerebrale* Blutfluss bei Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp wurde bisher *nicht eingehend genug analysiert*. In einer Studie, in der Patienten mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp ausführlich untersucht wurden, zeigten sich bei Anwendung des 133-Xenon SPECT *keine Auffälligkeiten* hinsichtlich des regionalen zerebralen Blutflusses. Es fanden sich *keine Asymmetrien* zwischen den beiden Hemisphären und auch *keine fokalen Veränderungen* im Sinne einer Hyper- oder Hypoperfusion. Eine Korrelation zwischen der Seitigkeit der Kopfschmerzen und Auffälligkeiten des regionalen zerebralen Blutflusses konnte ebenfalls nicht aufgedeckt werden. Aus diesen Untersuchungen kann geschlossen werden, dass der regionale zerebrale Blutfluss bei Kopfschmerz vom Spannungstyp *keine Besonderheiten* aufweist.

7.12 Genetik

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist so häufig, dass ein *Einfluss von genetischen Faktoren* generell als *sehr unwahrscheinlich* angesehen wird. Dies gilt primär zunächst für den *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp. Untersuchungen zur Genetik des *chronischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp liegen nur sehr spärlich vor. Aus älteren Untersuchungen ist bekannt, dass *nur 18 % der Patienten* mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp berichten, dass *in ihrer Familie* Kopfschmerzen als besonderes Problem aufgefallen sind. Tatsächlich gibt es keine umfassende Studie, die einen Nachweis einer familiären Häufung eines chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp erbringen könnte. *Aufgrund der großen Häufigkeit bei exakter Klassifikation* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist davon auszugehen, dass in jeder Familie, die aus einem Elternpaar und einem Kind besteht, *mindestens ein Familienangehöriger* an Kopfschmerz vom Spannungstyp leidet. Wenn aufgrund dieser hohen Prävalenzzahl ein genetischer Einfluss von Bedeutung sein sollte, dann muss angenommen werden, dass dieser genetische Einfluss *polygenetisch* vermittelt wird.

7.13 Psychologische Theorien zur Pathophysiologie

7.13.1 Theoretische Ansätze

Die Bezeichnungen *Spannungskopfschmerz* oder *Muskelkontraktionskopfschmerz* zielten auf die früher allgemein übliche Vermutung, dass die erhöhte Muskelanspannung *in Verbindung mit erhöhten psychischen Anspannungsgraden* das Schmerzsyndrom bedingt. Die primäre Annahme dieser Theorie war, dass für die Schmerzentstehung eine *langanhaltende oder übermäßige Muskelanspannung* im Bereich der Schulter, der Nacken- und der Kopfmuskulatur vorausgesetzt werden muss. Entsprechend sollte auch eine hohe Korrelation zwischen der Kopfschmerzhäufigkeit und der Kopfschmerzintensität sowie der *EMG-Aktivität* in den entsprechenden Muskeln aufgedeckt werden können. Je höher also die EMG-Aktivität in den betroffenen Muskeln sei, umso höher sei auch die Schmerzintensität. Bei *chronischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp sollte schließlich eine *permanente Tonuserhöhung* in Muskeln bestehen.

Eine verstärkte und langandauernde erhöhte Muskelanspannung soll also zu dem Kopfschmerz beitragen. Entsprechend soll durch eine *Reduzierung* der Muskelaktivität eine *Reduktion* der Kopfschmerzintensität und -dauer erzeugt werden. Diese Theorie wird noch heute *weit verbreitet* angetroffen. Allerdings lässt sie offen, *wieso es letztlich zu diesen erhöhten Muskelanspannungen* kommen soll und welche Prozesse dazu beitragen, dass die erhöhte Muskelanspannung bei den betroffenen Patienten *aufrechterhalten* wird. Für diese Fragen hat die Psychologie zwei entscheidende theoretische Ansätze entwickelt, die *emotionale* und *kognitive* Aspekte differenzieren.

7.13.2 Emotionale Theorien

Den entscheidenden Beitrag zur Kopfschmerzentstehung innerhalb der Klasse emotionaler Theorien lieferte die *Psychoanalyse*. Nach psychoanalytischer Auffassung entsteht psychogener Schmerz durch

- eine *suboptimale Lösung für unbewusste Konflikte*

innerhalb des Individuums. Durch den Schmerz kann der Betroffene *aggressive Impulse gegen sich selbst* und *gegenüber anderen Personen kontrollieren*. Es ist möglich, Aggressionen gegen andere *auf die eigene Person umzuleiten*. Allerdings ist diese Annahme nie empirisch bestätigt worden. Zwar gibt es Hinweise dafür, dass Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp eine *erhöhte Ängstlichkeit* aufweisen, allerdings ist es bisher nie gelungen, die angenommenen *zugrunde liegenden Konflikte* direkt empirisch darzulegen. Entscheidendes Problem dieser Theorie ist auch, dass die Schmerzentstehung *post hoc* erklärt wird. Bei einer Literaturanalyse zeigt sich, dass nur bei ca. 5 % bis 15 % der Patienten mit Kopfschmerzen die beschriebenen psychopathologischen Auffälligkeiten wahrscheinlich sind. Selbst bei diesen

ist es noch unklar, ob die Schmerzen zu diesen psychopathologischen Auffälligkeiten *geführt* haben oder aber ob sie eine *ätiologische Bedingung* für die Entstehung der Schmerzen darstellen.

Ein weiterer wichtiger emotionaler Faktor ist eine

- *erhöhte Depressivität*

beim Kopfschmerz vom Spannungstyp. Es wird angenommen, dass Kopfschmerzen möglicherweise *eine Symptomausdrucksform für Depressionen* darstellen. Empirisch wird diese Annahme durch Hinweise gestützt, dass Patienten mit *chronischen Kopfschmerzproblemen emotionale Reize mit größerer Schwierigkeit differenzieren* können. Darüber hinaus gibt es Befunde, die zeigen, dass *antidepressive Substanzen* einen *positiven Einfluss auf den Kopfschmerzverlauf* haben können.

7.13.3 Kognitive Theorien

Auch eine *Wahrnehmungstheorie* versucht, die Entstehung von Kopfschmerzen zu erklären. Nach der Wahrnehmungstheorie besteht eine *Diskrepanz zwischen den Wahrnehmungen aus dem Körperbereich und den Wahrnehmungen aus dem Umweltbereich.*

Normalerweise besteht eine *Ausgewogenheit* zwischen externen und internen Reizen. Unter der Bedingung, dass entweder eine *ausgeprägte Reduktion der externen Reizaufnahme* besteht, wie z. B. bei einer Reizdeprivation, oder aber, dass eine *extrem hohe physiologische Reizaufnahme* vorliegt, können *körperbezogene Wahrnehmungseingänge eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Empfindung* bekommen. Besteht nun eine *Fehlinterpretation* dieser erhöhten körperlichen Wahrnehmungsinhalte *im Sinne einer Erkrankung*, können diese Wahrnehmungsinhalte *als Schmerz* erlebt werden. Allerdings gibt es für diese Theorie bisher *keine empirische Evidenz*.

In einer weiteren Wahrnehmungstheorie wird die *physiologische Dysregulation aufgrund einer Wahrnehmungsablenkung von dem entsprechenden physiologischen Prozess* als Grundlage für die Entstehung von Erkrankungen angesehen. Die logische therapeutische Maßnahme ist, die Aufmerksamkeit wieder zu der fehlgeleiteten physiologischen Regulation hinzulenken. Entsprechend soll durch Biofeedback-Techniken eine regelrechte Funktion wieder herbeigeführt werden. Tatsächlich sind die therapeutischen Ergebnisse von Biofeedback-Maßnahmen ein gewisser Beleg für diese Annahme.

7.13.4 Stresstheorien

Im Gegensatz zu den zahllosen Studien zum Zusammenhang zwischen Stress und Migräne gibt es *nur wenige prospektive Studien*, die den Zusammenhang zwischen stresshaften Ereignissen im Alltag und der Ausprägung von Kopfschmerz vom Spannungstyp untersuchen. Aus den verschiedenen Studien ergeben sich Hinweise dafür, *dass kontinuierlicher Stress Kopfschmerz vom Spannungstyp auslöst*, während akute Stressspitzen für Migräneattacken verantwortlich sein können.

Allerdings muss in diesem Zusammenhang dargestellt werden, *dass Stress keine gegebene Größe per se ist*. Vielmehr hängt es von dem jeweiligen Rahmen ab, ob Stress als solcher wirkt und erlebt wird. Zum einen muss *von dem Individuum* die stresshafte Situation als solche *wahrgenommen* werden und auch eine mögliche Implikation für das Wohlbefinden gesehen werden. Neben diesem Wahrnehmungscharakter des Stresses ist es auch von entscheidender Bedeutung, ob der Betreffende in der Lage ist, *auf die stresshafte Situation zielgerichtet zu reagieren*, d. h., ob er ein Verhaltensinventar zur Verfügung hat, um die stresshafte Situation zu bewältigen.

Durch neuere Studien wird die Annahme gestützt, dass eine *kontinuierliche Einwirkung selbst geringer Stressfaktoren* zum Kopfschmerzgeschehen beiträgt, während außergewöhnliche, extreme Stresssituationen weniger entscheidend sind.

Die Studienergebnisse der Literatur müssen gegenwärtig noch *sehr zurückhaltend interpretiert* werden. Das hat wesentlich damit zu tun, dass die untersuchten Patienten in der Regel *keine klare abgegrenzte neurologische Kopfschmerzdiagnose* erhalten haben, sondern nur allgemein unter dem Thema Kopfschmerz untersucht worden sind. Insofern kann auf spezifische Faktoren der verschiedenen Kopfschmerzentitäten noch nicht geschlossen werden. Auch die Tatsache, dass Stressbewältigungstraining in der Lage sind, Kopfschmerzen zu reduzieren, ist kein *ausreichender* empirischer Beweis für die Bedeutung von Stressfaktoren in der Generierung von Kopfschmerzen. Natürlich stützen diese Ergebnisse jedoch eine solche Annahme.

7.14 Diagnose

7.14.1 Erfassung der Kopfschmerzmerkale

Die zeitliche Ausdehnung des *episodischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp kann zwischen *30 Minuten und sieben Tagen* variieren. An dieser Breite zeigt sich, dass die zeitliche Erfassung des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp nur einen *geringen* diagnostischen Beitrag leisten kann. Gleiches gilt für den *Kopfschmerzcharakter*. Dieser wird als *pressend oder ziehend* angegeben. In jedem Fall soll er *nicht pulsierend* sein, wie also der typische Kopfschmerzcharakter der Migräne. Die *normale körperliche Aktivität wird nicht unmöglich*, kann jedoch durch den Kopfschmerz vom Spannungstyp *behindert* werden. Die *Kopfschmerzintensität ist leicht oder mittelstark*, nimmt also nicht die Schweregrade der Kopfschmerzintensität der Migräne ein. Erbrechen in Verbindung mit Kopfschmerzen schließt die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp aus. Ein diagnostischer Kopfschmerzkalender sollte in unklaren Fällen prospektiv geführt werden, um eine sichere Erfassung der Kopfschmerzmerkmale zu ermöglichen.

Die phänomenologischen Kopfschmerzmerkmale sind *relativ unspezifisch* und können prinzipiell *auch bei symptomatischen Kopfschmerzformen* vorhanden sein. Tatsächlich muss deshalb beim Kopfschmerz vom Spannungstyp eine sehr sorgfältige *allgemeine* und *neurologische* Untersuchung vorgenommen werden, damit entsprechende sekundäre Kopfschmerzformen erfasst oder ausgeschlossen werden können. Von ganz entscheidender Bedeutung für die Diagnose ist der

- *Ausschluss einer organischen Erkrankung*,

die als ätiologischer Faktor für einen sekundären Kopfschmerz vom Spannungstyp herangezogen werden kann. Die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp kann nur *nach einer adäquaten körperlichen Untersuchung* durch einen Arzt gestellt werden. Allein aufgrund des häufigen Auftretens ist man in den meisten Fällen schon bei einer ausführlichen Anamneseerhebung und Dokumentation der Kopfschmerzphänomenologie in der Lage, die richtige Diagnose zu stellen. Der Kopfschmerz vom Spannungstyp als primäre Kopfschmerzform ist ja die häufigste Kopfschmerzform überhaupt, *Zufallstreffer* sind deshalb sehr wahrscheinlich. Für den einzelnen Patienten, bei dem eine symptomatische Kopfschmerzform besteht, ist dies jedoch kein Trost. Es gilt deshalb besonders sorgfältig nach strukturellen Läsionen in der kinischen Untersuchung zu fahnden.

Besondere Aufmerksamkeit muss in der Praxis immer dann aufgewendet werden, wenn die Kopfschmerzphänomenologie sich *in den letzten Wochen oder Monaten geändert* hat. Dies gilt insbesondere bei einer *kontinuierlichen Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit und der Kopfschmerzintensität.* Auch Begleitsymptome, wie *zunehmende Müdigkeit, Konzentrationsverlust oder Erbrechen* müssen immer eine intensive und sorgfältige körperliche und neurologische Untersuchung veranlassen und bei Zweifelsfällen zusätzliche adäquate apparative Zusatzbefunde initiieren.

Die Kopfschmerzform kann auch mit Fragebögen oder mit einer Computeranalyse *relativ sicher* diagnostiziert werden, allerdings bleibt immer *eine diagnostische Unschärfe*, da der körperliche und neurologische Befund nicht durch solche Maßnahmen berücksichtigt werden können. Die diagnostische Sicherheit wird erhöht, wenn eine entsprechende Kopfschmerzphänomenologie seit langen Jahren besteht, und eine Änderung sich nicht eingestellt hat.

7.14.2 Technik der manuellen Palpation

Im klinischen Alltag spielt die Anwendung von Druckalgometern zur Bestimmung einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit noch eine sehr untergeordnete Rolle. Wichtig ist deshalb, dass man eine *möglichst standardisierte Vorgehensweise* im klinischen Alltag *hinsichtlich der manuellen Palpation* durchführt. Dazu benutzt man eine *bimanuelle Palpation symmetrisch an den korrespondierenden Kopfmuskeln* bzw. Kopfarealen. Folgende Muskeln sollten palpiert werden: *M. frontalis, M. temporalis, M. masseter, M. sternocleidomastoideus und M. trapezius.*(◘ Abb. 7.24)-

Bei der Palpation soll auch darauf geachtet werden, dass nicht nur die *Muskelbäuche*, sondern auch deren *Insertionsgebiete* palpiert werden. Eine besonders einfühlsame Palpation wird realisiert, wenn man die Palpation mit zwei Fingern ausübt, und zwar *dem Zeige- und Mittelfinger*. Bei der Palpation sollte man diese Finger *leicht rotieren* lassen, da durch diese Bewegungen die Muskelrezeptoren des Patienten besonders empfindlich stimuliert werden und Triggerpunkte sowie lokale schmerzhafte Muskelknoten besonders gut lokalisiert werden können. Diese manuelle Palpation kann nur schwer mit einem mechanischen Druckalgometer realisiert werden. Zudem kann durch die *sensorische Erfassung der Muskelstruktur* durch den Untersucher eine adäquate Druckstimulation ausgeübt werden. Nachdem die Muskulatur bisymmetrisch palpiert wurde, sollte man dann *unilateral* die entsprechende Muskulatur untersuchen, um *Seitenunterschiede* besser bestimmen zu können. Zur Erfassung der Reaktionen des Probanden eignet sich besonders die *Verwendung eines Scores*, beispielsweise

- 0 - keine Schmerzempfindung,
- 1 - leichte Schmerzempfindung,
- 2 - mittlere Schmerzempfindung,
- 3 - starke Schmerzempfindung.

Der Score wird vom Untersucher direkt *der mimischen und verbalen Reaktion* des Patienten zugeordnet. Die Aufsummation der Einzelscores ergibt einen *Gesamtscore*, der als Maßzahl für die Muskelschmerzempfindlichkeit registriert und dokumentiert werden kann.

Zur Bestimmung der Muskelschmerzempfindlichkeit im Therapieverlauf oder gar im Rahmen von Forschungsprojekten sollte die Palpation möglichst

- *blind*

durchgeführt werden und dabei ein *exaktes standardisiertes Vorgehen* festgelegt werden. Die Erfassung des Scores muss dabei durch einen Arzt erfolgen, der über die sonstigen klinischen Daten und die Behandlung keine Informationen hat. Dadurch ist es möglich, Untersuchungseinflussfaktoren möglichst gering zu halten. Unabhängig davon sollte immer *ein festes Schema* bei der Untersuchung eingehalten werden, um eine optimale Standardisierung und Einübung zu ermöglichen. Nur bei einem solchen Vorgehen ist es möglich, eine systematische klinische Erfahrung aufzubauen.

Auch ist die Bestimmung der sensorischen und mechanischen Eigenschaften der *Kaumuskulatur*, der *zervikalen* und der *Schultermuskulatur* neben denen der perikranialen Muskulatur erforderlich. Auch diese Muskelgruppen sind häufig bei Patienten, die an einem episodischen oder chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, in ihrer Funktion verändert. Durch Palpation lassen sich entsprechende Bänder oder Ketten von Muskelfasern bestimmen, die einen stark erhöhten Tonus aufweisen und stark schmerzempfindlich sind. Diese *Funktionsveränderungen* zeigen sich nicht nur in den betroffenen *Muskeln*, sondern auch in deren *Sehnenansätzen*. Aufgrund der sehr variablen Anatomie dieser Muskulatur lassen sich solche Veränderungen am ehesten durch manuelle Palpation mit Erfassung der verhärteten Muskelstrukturen bestimmen.

Neben der Bestimmung der sensorischen und mechanischen Funktionen der Muskulatur sollte auch die *Beweglichkeit der Halswirbelsäule* bestimmt werden. Dazu wird die Halswirbelsäule aktiv und passiv bewegt und dabei untersucht, ob Bewegungseinschränkungen und schmerzhafte Blockierungen vorliegen ◘ Abb. 7.24.

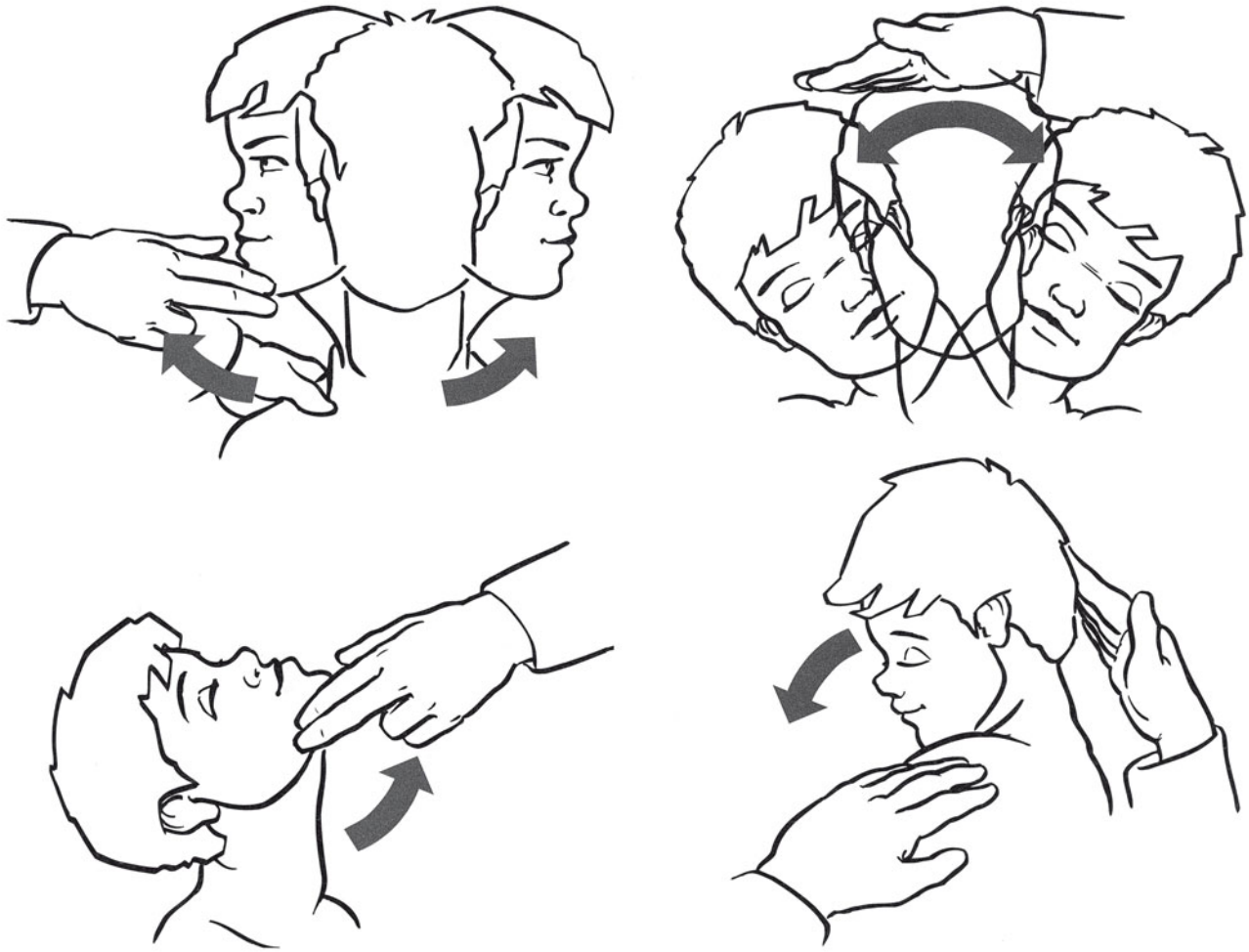


Abb. 7.24 Systematische Analyse der Beweglichkeit der Halswirbelsäule und der perikkranialen Muskulatur (Rotation, Lateralflexion, Retro- und Anteroflexion)

7.14.3 Indikation für zusätzliche radiologische Untersuchungen

Eine Indikation für eine routinemäßige radiologische Untersuchung der Halswirbelsäule ist nicht gegeben.

Nativ- oder Funktionsaufnahmen der Halswirbelsäule sollten *nur* dann veranlasst werden, wenn aufgrund der klinischen Untersuchungsergebnisse *Hinweise für einen lokalen pathologischen Prozess* bestehen (▶ HWS-Röntgen und CCT bei Kopfschmerz vom Spannungstyp). Die Bestimmung einer

- zervikalen Spondylose

ist für die Diagnose als auch für die Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp *ohne Erklärungswert*.

HWS-Röntgen und CCT bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

In einer umfangreichen japanischen Untersuchung wurden 425 Patienten sowohl klinisch als auch neuroradiologisch analysiert und die unterschiedlichen Befunde in Zusammenhang gebracht. Über 90 % der untersuchten Patienten klagten über eine Verspannung der Nackenmuskulatur, 23 % klagten über eine Verspannung der Schultermuskulatur. Bei 92 % war eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit im Bereich des Halses und im Bereich des Nackens vorhanden. 20 % der Betroffenen klagten über sehr ausgeprägte Symptome. Bei 84 % der untersuchten Patienten konnten psychische Faktoren wie Stress und Angstprobleme gefunden werden. Ca. 1,2 % zeigten die Symptome einer Depression.

Bei 231 dieser 425 Patienten wurden Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule durchgeführt. Es zeigte sich dabei, dass bei 31 % Normalbefunde bestanden. Bei 65 % zeigten sich spondylotische Veränderungen. Das mittlere Alter innerhalb dieser Gruppe betrug 59 Jahre. Als pathologische Befunde konnten Randzackenbildungen, Verschmälerung des Bandscheibenraumes, verengte Foramina intervertebralia und osteochondrotische Veränderungen beschrieben werden. In Einzelfällen konnten eine Verknöcherung des hinteren Längsbands, eine Skoliose, eine Kyphose und traumatische Veränderungen aufgedeckt werden.

▼

Bei 241 dieser 425 Patienten wurde zusätzlich ein kraniales Computertomogramm durchgeführt. Es zeigte sich, dass bei 71 % der Patienten ein Normalbefund resultierte. Ein einzelnes lakunäres hypodenses Areal konnte bei 17 % im Bereich der Basalganglien oder im Bereich der weißen Substanz festgestellt werden. Das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 62 Jahre. Bei 5 % der Patienten zeigten sich multiple lakunäre Läsionen. Das mittlere Alter in dieser Gruppe betrug 70,3 Jahre. In Einzelfällen konnten weitere Befunde, wie z. B. eine allgemeine Hirnatrophie oder nicht lakunäre Infarkte, beschrieben werden.
Die Untersuchung zeigt deutlich, dass das Vorhandensein des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nicht an degenerative Veränderungen der Halswirbelsäule gebunden ist. Altersentsprechend zeigt sich mit zunehmendem Lebensalter eine große Häufigkeit von degenerativen HWS-Veränderungen. Menschen, die jedoch solche degenerativen HWS-Veränderungen nicht aufweisen, können ebenso an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden. Somit zeigt sich, dass die HWS-Veränderungen eine altersgebundene Bedingung darstellen und keinen direkten pathogenetischen Einfluss auf das Kopfschmerzgeschehen haben. Aus anderen Untersuchungen ist bekannt, dass bei Patienten mit ausgeprägten degenerativen Veränderungen überhaupt kein Kopfschmerzleiden vorhanden sein muss und bei Patienten, die ausgeprägte und auch ständige Kopfschmerzprobleme im Sinne eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen, radiologisch keine erkennbaren Veränderungen im Bereich der Halswirbelsäule bestehen. Diese Befunde zeigen noch einmal deutlich, dass man durch Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule und durch Durchführung eines kranialen Computertomogrammes zwar eine Reihe altersgebundener Befunde aufdecken kann, diese jedoch überhaupt keinen Erklärungswert für das Kopfschmerzgeschehen haben und schon gar nicht Auswirkungen auf die weitere Therapie besitzen.

7.15 Differenzialdiagnose

Eine *neurologische Begleitsymptomatik* wie bei der Migräne mit Aura oder Begleitstörungen des Clusterkopfschmerzes besteht *bei Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht*. Die *klinische Symptomatik* der Migräne ohne Aura ist im typischen Fall *problemlos* vom Kopfschmerz vom Spannungstyp abzugrenzen, wobei bei Migräne ein starker, pulsierender, unilateraler Kopfschmerz, welcher sich durch körperliche Aktivität verstärkt, von Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit begleitet wird.

In Grenzfällen ist die Differenzierung *schwierig*, da einige Patienten sich nur schwer an die einzelnen Merkmale ihrer Kopfschmerzen erinnern können. Das *prospektive* Führen eines Kopfschmerzkalenders kann jedoch solche Schwierigkeiten beheben und durch Veranschaulichung des Verlaufs kann die Diagnose eindeutig gestellt werden. Zur einfachen Differenzierung der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp wurde der *Kieler Kopfschmerzfragebogen* entwickelt.

Verschiedene Kopfschmerzformen ohne begleitende strukturelle Läsion können sich *in Form eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp* äußern. Dazu gehören der *Kopfschmerz durch äußeren Druck*, der *benigne Kopfschmerz durch körperliche Anstrengung* oder der *Kopfschmerz bei sexueller Aktivität*. Die *zeitliche Korrelation* mit der auslösenden Bedingung ist hier für die Diagnosestellung entscheidend.

Die häufigste Bedingung für die Entstehung eines Kopfschmerzleidens im Sinne eines *chronischen* Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist *Medikamentenmissbrauch bei primär episodischem Kopfschmerzgeschehen*. Ein solches Kopfschmerzleiden ist leicht *durch die Erfassung der Tage pro Monat, an denen Kopfschmerzkupierungsmedikamente eingenommen werden*, aufzuzeigen. Liegen *mehr als 10 Tage pro Monat* vor, ist die Wahrscheinlichkeit eines medikamenteninduzierten oder medikamentenunterhaltenden Kopfschmerzgeschehens sehr hoch.

Der Kopfschmerz vom *vasodilatorischen Typ* ist *schwer* vom Kopfschmerz vom Spannungstyp abgrenzbar. Ein Prototyp ist der durch Nitroglyzerin oder durch Histamin induzierte Kopfschmerz. Der Kopfschmerzcharakter ist wichtiges Unterscheidungskriterium. Es handelt sich dabei um einen bifrontal-temporalen pulsierenden Kopfschmerz. Außerdem muss eine sorgfältige Erfassung der Medikamenten- und Substanzeinnahme erfolgen, die mit dem Kopfschmerzgeschehen in Verbindung stehen könnten.

Die Frage nach der Häufigkeit von Medikamenteneinnahmen aufgrund des Kopfschmerzes ist elementar, da ohne die Änderung eines Medikamentenmissbrauchs keine Therapieform zu einer Besserung des Kopfschmerzleidens führen wird.

Aus der Sicht der Patienten von großer Bedeutung sind mögliche *intrakranielle Raumforderungen* als Grundlage des Kopfschmerzgeschehens. Rein quantitativ sind Kopfschmerzen aufgrund eines Hirntumors im Hinblick auf die große Zahl von Kopfschmerzleiden extrem im Hintergrund. Andererseits äußern sich Raumforderungen im Bereich des Zentralnervensystems in fast der Hälfte der Fälle u. a. auch durch Kopfschmerzen. Dies gilt ganz besonders bei Kindern, bei denen nahezu zwischen 90 % und 100 % der Betroffenen über *Kopfschmerzen als frühes Warnsymptom von Hirntumoren* klagen. Die *Charakteristika* des Kopfschmerzes entsprechen zunächst *weitgehend den Kriterien des Kopfschmerzes vom Spannungstyp*. Hinzu kommt jedoch, dass der Kopfschmerz *beim Aufstehen aus einer liegenden Position*, z. B. am Morgen beim Aufstehen oder auch während des Tages nach einem Mittagsschlaf, *verstärkt* auftreten kann und zusätzlich *Begleitstörungen* wie Erbrechen und Übelkeit mit dem Kopfschmerzgeschehen einhergehen. Besonders *wahrscheinlich* wird die Diagnose eines Kopfschmerzes bei einer intrakraniellen Raumforderung, wenn das Kopfschmerzleiden *erst seit einigen Wochen besteht und kontinuierlich von Woche zu Woche im Ausmaß zunimmt* und schließlich dann auch noch bei der neurologischen Untersuchung entsprechende neurologische Ausfälle aufgedeckt werden können.

Der Kopfschmerz bei *erniedrigtem intrakraniellem Druck* (Prototyp: postpunktioneller Kopfschmerz) kann in aller Regel leicht durch die *Verschlechterung im Stehen* und *deutliche Besserung im Liegen* differenzialdiagnostisch eingeordnet werden. Auch *körperliche Aktivierung verschlechtert* in aller Regel diesen Kopfschmerz durch die senkrechte Lage.

Kopfschmerz im Zusammenhang mit einer *idiopathischen intrakraniellen Hypertension* (so genannter Pseudotumor cerebri bzw. gutartige intrakranielle Hypertension) kann einige Merkmale des Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen. Darüber hinaus bestehen jedoch *Begleitstörungen*, die zur entsprechenden Diagnose führen. Dazu zählen insbesondere ein *Papil-*

lenödem ohne neuroradiologische Hinweise für eine intrakranielle Raumforderung, Doppelbilder und insbesondere *Sehstörungen*. Dieses Kopfschmerzleiden tritt häufig bei *übergewichtigen Frauen* auf und kennzeichnet sich durch *außergewöhnlich starken Kopfschmerz von pulsierendem, pochendem Charakter*, der ebenfalls von *Übelkeit* und *Erbrechen* begleitet sein kann.

Kopfschmerz bei *Schädeltrauma* kann ebenfalls in Form eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp auftreten. Die *Anamnese* und der *neurologische Befund* werden Hinweise für das Trauma geben.

Gefäßstörungen sind häufig Ursache für sekundären Kopfschmerz vom Spannungstyp. Ursachen können *Infarkte, Hämatome, Gefäßfehlbildungen, Gefäßentzündungen, Thrombosen* oder *Blutdrucksteigerungen* sein. Die arterielle Hypotonie ist dagegen selten Ursache von Kopfschmerzen.

Von Wichtigkeit ist, sich bewusst zu machen, dass eine erhöhte perikraniale Schmerzempfindlichkeit oder Myogelosen im Bereich der zervikalen Muskulatur keinesfalls wegweisend für die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp sind. Solche Veränderungen können bei einer Vielzahl von Kopfschmerzerkrankungen sekundäre Folge sein und sind in keiner Weise als ursächliche Faktoren für eine Vielzahl der verschiedenen Kopfschmerzerkrankungen zu interpretieren. Entsprechende Störungen lassen sich z. B. bei der Migräne, beim Clusterkopfschmerz, bei Kopfschmerzen ohne aufdeckbare strukturelle Läsionen, bei intrakraniellen Raumforderungen und intrakraniellen Blutungen feststellen.

Die *Halswirbelsäule* wird *fälschlicherweise* als häufige Ursache von Kopfschmerz vom Spannungstyp angesehen. Durch wissenschaftliche Daten ist dies jedoch nicht zu belegen. Degenerative Veränderungen der HWS können bei vergleichbaren kopfschmerzfreien Personen in *gleicher Häufigkeit* gefunden werden wie bei Kopfschmerzpatienten. Der *cervikogene Kopfschmerz* muss vom Kopfschmerz vom Spannungstyp klar abgegrenzt werden. Cervikogener Kopfschmerz äußert sich *durch die einseitige Lokalisation im Nacken* und *Hinterkopf* und kann *durch spezifische Bewegungen ausgelöst* werden. Es bestehen *Bewegungseinschränkungen* gegen aktive und passive Bewegungen und eine *abnorme Schmerzüberempfindlichkeit* der Muskulatur. Durch radiologische Untersuchungen finden sich *abnorme Flexions- bzw. Extensionsbewegungen*, *Fehlstellungen* oder gravierende *Veränderungen*, wie z. B. Frakturen, kongenitale Anomalien, Knochentumore oder rheumatoide Arthritis etc. Eine Spondylose oder eine Osteochondrose ist kein Beleg für einen cervikogenen Kopfschmerz.

Akute oder *chronische Infektionen* können ebenfalls Ursache für sekundären Kopfschmerz vom Spannungstyp sein. Die *akute Sinusitis* ist häufige Quelle dieser Kopfschmerzen. Die chronische Sinusitis dagegen verursacht kein dauerndes Kopfschmerzleiden. Operative Eingriffe bei klinischen oder radiologischen Zeichen einer chronischen Sinusitis zur Therapie der Kopfschmerzen erbringen in der Regel keine Besserung. Auch Stoffwechselstörungen, wie z. B. *Hypoxie*, *Hyperkapnie* sowie *Dialyse* können zur Entstehung sekundärer Kopfschmerzen vom Spannungstyp beitragen.

Der *atypische Gesichtsschmerz* ist durch eine *tägliche Präsenz auf einem umschriebenen Gesichtsbereich* charakterisiert. Sensorische oder andere neurologische Defizite sowie lokale Befunde bestehen nicht. Der Schmerz *kann sich mit der Zeit ausbreiten*, er wird *in der Tiefe* lokalisiert. Die Abgrenzung vom Kopfschmerz vom Spannungstyp erfolgt durch die permanente umschriebene Lokalisation im Gesichtsbereich.

Bei der Differenzialdiagnose des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist von entscheidender Bedeutung, dass sowohl *primäre* Kopfschmerzen als auch *sekundäre* Kopfschmerzen vorliegen können und darüber hinaus *nicht nur ein Kopfschmerzleiden* vorhanden sein muss, sondern eine *Vielzahl verschiedener Kopfschmerzerkrankungen* bestehen kann, die es gilt, im einzelnen abzugrenzen. Aus diesem Grunde ist eine ausführliche, eingehende neurologische Untersuchung im Detail erforderlich. Bestehen Zweifel, ob eine *strukturelle Läsion* besteht, sollte ein *EEG* und gegebenenfalls auch ein *Computertomogramm* durchgeführt werden. Diese Untersuchungsverfahren sind jedoch nur dann sinnvoll einzusetzen, wenn tatsächlich eine solide neurologische Untersuchung durchgeführt wurde, da eine Vielzahl von neurologischen Erkrankungen zusätzlich bestehen können, die durch diese Untersuchungsmethode nicht erfasst werden können.

7.16 Basistherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

7.16.1 Differenzielles Vorgehen

Die *wissenschaftliche Basis* für die Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist *sehr dünn*. Es gibt nur sehr wenig kontrollierte Studien zu den verschiedenen Therapiestrategien. Darüber hinaus ist die *Kombination* mehrerer therapeutischer Ansätze, wie sie in der Praxis ja häufig durchgeführt wird, so gut wie nicht wissenschaftlich untersucht. Auch behandeln viele Patienten ihren Kopfschmerz vom Spannungstyp selbständig, insbesondere durch *Selbstmedikation*. Diese Gruppe der Patienten entzieht sich weitestgehend einer wissenschaftlichen Evaluation. Für die Gruppe von Patienten, die nur gelegentlich betroffen sind und nur einen geringen Leidensdruck aufweisen, ist Selbstmedikation und Selbstbehandlung eine akzeptable Intervention, wenn sie adäquat erfolgt. Dennoch bleibt eine Gruppe von Patienten, die sehr *schwer betroffen* ist und die einer *intensiven ärztlichen Aufmerksamkeit* bedarf. Leider ist das Image des Kopfschmerzes vom Spannungstyp in der *Medizin* und in der *ärztlichen Praxis* nicht besonders gut, und entsprechend bekommen die Patienten die erforderliche Aufmerksamkeit nicht in ausreichendem Ausmaß. Um *Chronifizierungsprozessen* vorzubeugen, sind eine sorgfältige Behandlung und Investition von Zeit und Beratung von Bedeutung. Gerade beim Kopfschmerz vom Spannungstyp sind *Einsichten in das Kopfschmerzgeschehen und Informationen* für eine therapeutische Effizienz von herausragender Bedeutung. Ob es sich dabei um einen Placebo-Effekt oder um einen Effekt der guten Information handelt, ist sekundär. Entscheidend ist, dass es dem Patienten besser geht und Chronifizierungsmechanismen durchbrochen werden können. Ungeachtet dessen gibt es eine Reihe sinnvoller therapeutischer Vorgehensweisen. Zunächst ist die Behandlung des chronischen

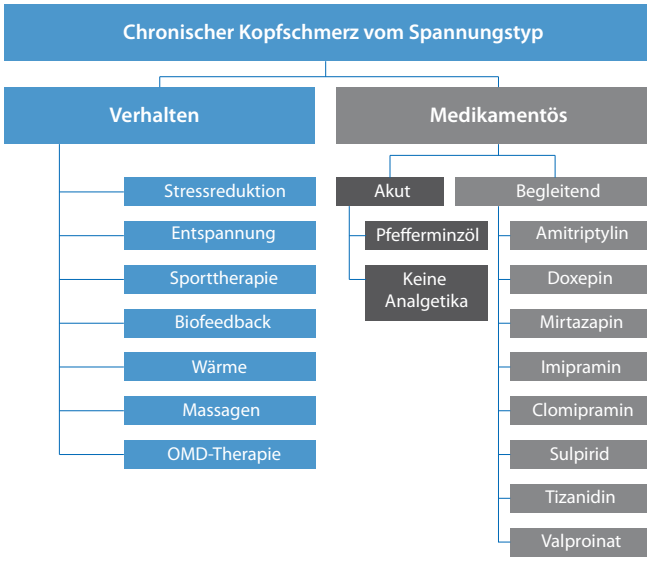


Abb. 7.25 Behandlungsoptionen bei episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

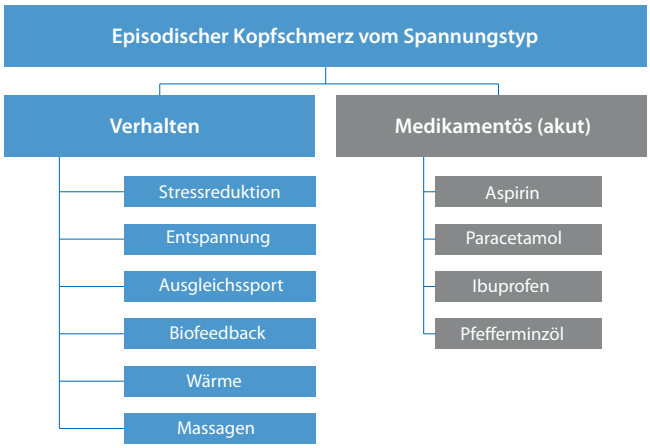


Abb. 7.26 Behandlungsoptionen bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

und des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu unterscheiden.

Für beide gilt Verlaufsformen gilt, dass auf Medikamente möglichst verzichtet und zunächst immer nichtmedikamentöse Maßnahmen eingeleitet werden sollten.

Dazu gehören eine *genaue Aufklärung* und ein *genaues Verständnis über die Mechanismen* des Kopfschmerzes (siehe oben). Voraussetzung für eine gute Therapie ist ebenfalls das *regelmäßige Führen eines Kopfschmerztagebuches*.

Im Hinblick auf die mannigfaltigen Einflussfaktoren auf den Kopfschmerz vom Spannungstyp muss eine *sehr individuelle Beratung* erfolgen, um solche Bedingungen herauszuarbeiten. Die Diskussionen müssen die Themenkreise

- der *bisherigen Medikation,*
- *der bisherigen nichtmedikamentösen Behandlungsverfahren,*
- *möglicher psychischer Einflussfaktoren und*
- *möglicher Komorbiditätsfaktoren,*

wie z. B. Schlafschwierigkeiten oder affektive Störungen betreffen. Prinzipiell mögliche *Behandlungsverfahren* bei episodischem und chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp sind in Abb. 7.25 und Abb. 7.26 aufgelistet.

7.16.2 Diagnostische Transparenz und Beratung

In der ärztlichen Sprechstunde werden in aller Regel die Patienten um Rat fragen, die mit der Selbstmedikation *nicht* zurechtkommen. Für diese Gruppe ist es zunächst notwendig,

- eine *genaue Analyse der Kopfschmerzproblematik*

vorzunehmen und sich eingehend für *das Kopfschmerzproblem des Patienten zu interessieren*. Der zweite entscheidende Schritt ist, dass man eine

- *sorgfältige körperliche und neurologische Untersuchung*

durchführt.

Das Interesse und die Sorgfalt wird der Patient mit *Vertrauen* honorieren, und er wird die therapeutischen Ratschläge *adäquat umsetzen*. Im Anschluss an die Untersuchung sollte der Patient dann ausführlich über die erhobenen Befunde *informiert* werden. Entscheidend ist dabei, dass man dem Patienten Sicherheit gibt, dass aufgrund der Untersuchungsbefunde *keine Zweifel* bestehen, um welche Kopfschmerzform es sich handelt. Man sollte dem Patienten dabei erklären, dass der neurologische Befund *regelrecht* ist und es deshalb *nicht* erforderlich ist, weitere apparative Diagnostik zu veranlassen, wie z. B. ein Computertomogramm oder ein Magnet-Resonanz-Tomogramm. Einige Patienten haben Angst vor Hirntumoren oder anderen bedrohlichen Erkrankungen und geben bei mangelnder Information das so genannte »*Doctor-Hopping*« oder »*Doctor-Shopping*« nicht auf, bis alle möglichen Untersuchungen durchgeführt sind.

Nur die ausführliche Information und Unterrichtung des Patienten, über das was der Arzt *veranlasst* und warum er etwas *nicht* unternimmt, wird dem Patienten Ruhe und Vertrauen geben, die entsprechende Therapie einzuhalten.

- Bei *Festhalten* des Patienten an weiterer apparativer Diagnostik kann die Erklärung helfen, dass aufgrund des regelrechten neurologischen Untersuchungsbefundes *Zufallsbefunde* im Magnet-Resonanztomogramm oder im Computertomogramm *weniger wahrscheinlich* sind als bei Menschen, die man ohne entsprechende neurologische Untersuchung einer apparativen Diagnostik zuführt.
- Darüber hinaus sollte der Patient informiert werden, dass es ihm durch die apparative Untersuchung *keinesfalls besser geht*, sondern nur eine *unnütze Zusatzinformation* für die Behandlung des Kopfschmerzes vorliegt, die sinnlos ist und Zeit und Geld kostet.

7.16.3 Aufklärung über pathophysiologische Mechanismen

Wesentlich wichtiger als der frustrane Versuch bei dieser Kopfschmerzform strukturelle Läsionen aufzudecken ist es, den Patienten ausführlich über die *Pathophysiologie* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu informieren.

Neben der Sicherheit in der Diagnostik will jeder Patient eine Erklärung haben, warum gerade er an diesem Kopfschmerzproblem erkrankt ist und welche Ursache das Leiden hat.

Da die Wissenschaft sich selbst zu diesen Punkten *nicht* in allen Einzelheiten im Klaren ist, wird man versuchen, *modellhafte Vorstellungen* über die Entstehung des episodischen oder chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp dem Patienten zur Verfügung zu stellen. Im Kasten ist ein Beratungsgespräch wiedergegeben, an das man sich bei der Information des Patienten halten kann (▶ Patienteninfo: Wie der Kopfschmerz vom Spannungstyp entsteht).

Patienteninfo: Wie der Kopfschmerz vom Spannungstyp entsteht

Alle Patienten wollen wissen, wie die Entstehung ihres Kopfschmerzproblems erklärt werden kann. Die Mitteilung, dass die Kopfschmerzen auf eine abgenutzte Halswirbelsäule zurückzuführen sind, ist zwar einfach und üblich. Sie hat aber ungefähr das Niveau wie die Eröffnung des Frauenarztes einer Schwangeren gegenüber, dass das Kind der Storch bringen wird.

Der nachfolgende Vorschlag ermöglicht eine zeitgemäßere Aufklärung:

»Aufgrund der ausführlichen Untersuchung gibt es keinen Zweifel, dass Sie an Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden. Alle Kriterien für diese Diagnose sind komplett erfüllt. Die genauen Abläufe bei der Entstehung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sind bis heute allerdings noch nicht geklärt. Viele Forscher gehen davon aus, dass keine einheitliche Verursachung der vielen Formen des Kopfschmerzes vom Spannungstyp anzunehmen ist. Der Name »Kopfschmerz vom Spannungstyp« und die früher verwendeten Namen »Muskelkontraktionskopfschmerz« oder »Spannungskopfschmerz« beziehen sich auf eine erhöhte Muskelanspannung als Kopfschmerzursache. Die Begriffe »psychogener Kopfschmerz« oder »Stress-Kopfschmerz« deuten auf eine psychische Verursachung hin. Bezeichnungen wie »normaler Kopfschmerz« wiederum lassen vermuten, dass der Kopfschmerz eine nicht krankheitsbedingte Reaktion des Körpers ist, etwa vergleichbar mit Müdigkeit oder Hunger. Obwohl der Kopfschmerz vom Spannungstyp die häufigste Kopfschmerzform ist, hat die Wissenschaft bis heute noch keine allgemein akzeptierte Erklärung für die Entstehung dieser Kopfschmerzen erarbeiten können. Dieses »Nichtwissen« ist von besonderer Bedeutung: Wenn eine Ursache nicht bekannt ist, kann auch eine »ursächliche Behandlung« nicht erfolgen.

Viele Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp eine Störung des körpereigenen Schmerzabwehrsystems besteht. Die Schmerzempfindung kann nicht nur durch Einwirkungen von außen gesteuert werden, sondern das Gehirn kann auch selbständig regulieren, wie viele Schmerzinformationen in das Gehirn hineingelassen werden und wie viele davon bewusst erlebt werden. Solche Steuerungsvorgänge gibt es prinzipiell bei allen Sinnesorganen. Besonders deutlich wird dies beim Sehen: Das Gehirn reguliert hier über die Pupille sehr exakt, wie viel Licht in das Auge eintreten darf. Hier kann man die Funktion des

▼

»Lichtfilters« Pupille direkt beobachten. Auch beim Hören sind entsprechende Mechanismen tätig. Liest man z. B. konzentriert in einem Straßencafé ein Buch, kann das Gehirn die gesamte Aufmerksamkeit auf den Inhalt des Buches lenken, und der umgebende Verkehrslärm wird völlig »ausgeblendet«.

Bei der Steuerung der Schmerzinformation können die beteiligten Filter oder Blenden nicht direkt beobachtet werden. Aufgrund vieler Untersuchungen werden diese Schmerzfilter im Hirnstamm, also im unteren Teil des Gehirns, angenommen. Sie arbeiten nicht mechanisch, wie z. B. die Pupille des Auges. Vielmehr steuern sie – ähnlich wie bei einem Lautstärkeregler eines Radios – über elektrische und chemische Mechanismen die Schmerzinformationen der Nerven.

Die Steuervorgänge werden ständig den Umweltbedingungen angepasst. Es können sowohl Vorgänge außerhalb des Organismus die Schmerzfilter beeinflussen als auch Vorgänge innerhalb des Organismus. Die Steuerung erfolgt über Botenstoffe, die die Filter öffnen und schließen können. Als besonders wichtiger Botenstoff wird das »Serotonin« angesehen. Das Serotonin ist im Gehirn in Speichern angelegt, damit es ständig für die Regulation der Filter zur Verfügung steht. Bei Verbrauch des Botenstoffes erfolgt eine Nachbildung und der Vorrat wird somit normalerweise immer aufrechterhalten.

Der gesamte Vorgang ist den Bremssystemen im Auto sehr ähnlich. Die Geschwindigkeit kann je nach Bedarf durch das Bremspedal reguliert werden. Voraussetzung dafür ist, dass genügend Bremsflüssigkeit im Vorratsbehälter ist, um die Steuerung der Bremsscheiben zu regulieren. Bei einem Mangel an Bremsflüssigkeit versagt das Regulierungssystem, und die Geschwindigkeit kann nicht beeinflusst werden.

Bestehen kurzzeitige außergewöhnliche Belastungen für den Organismus, kann es zu einem vorübergehenden zu starken Verbrauch der Botenstoffe kommen. Solche Belastungen können z. B. besonderer körperlicher oder psychischer Stress sein. Möglich sind z. B. zu langes und eintöniges Sitzen am Schreibtisch mit Fehlhaltung der Nackenmuskulatur; die Schmerzinformationen aus den Muskeln müssen permanent reguliert werden, und ein übermäßiger Verbrauch der Nervenbotenstoffe im Gehirn ist die Folge. Auch zu wenig Schlaf mit zu langen Wachzeiten kann dafür verantwortlich sein. Gleiches gilt für andere Belastungen des Organismus, z. B. in Form von Alkohol oder Nikotin. Auch Arbeiten unter ungünstigen Lichtbedingungen oder bei Lärm kann das gleiche bewirken. Ein weiterer Grund kann sein, dass zu wenig Botenstoffe im Körper gebildet werden und deshalb ein primärer Mangel besteht.

In dieser Situation liegt eine vorübergehende Erschöpfung der Nervenbotenstoffe vor, die die Schmerzfilter normalerweise steuern. Die Folge ist eine vorübergehende zu starke Öffnung der Filter und ein ungesteuertes Einströmen der Schmerzinformationen in das Gehirn. Da die Schmerzinformationen vom Kopf besonders fein reguliert werden, wirken sich die Störungen im Kopfbereich besonders stark aus, und das »Kopfweh« entsteht durch zeitweisen ungehemmten Einstrom der Schmerzinformationen. Ruhe und Entspannung führen zu einem reduzierten Verbrauch der Nervenbotenstoffe und zu einer ungestörten Nachproduktion; die Speicher im Gehirn können sich wieder auffüllen, und eine normale Regulation kann sich wieder einstellen.

Schmerzmittel, wie z. B. Azetylsalizylsäure, können direkt auf die Schmerzfilter einwirken und die kurzzeitige Erschöpfung durch verstärkte Aktivierung der Nervenbotenstoffe ausgleichen. Dies gilt jedoch nur für den kurzzeitigen, vorübergehenden Einsatz.

Bei ständiger Einnahme wird eine permanente Aktivierung der Botenstoffe bedingt, und es entsteht ein kontinuierlich zu starker Verbrauch. Die Folge sind eine dauerhafte Erschöpfung und ein ständiger Kopfschmerz, der »medikamenteninduzierte Dauerkopfschmerz«. Erst ein mehrtägiger Entzug der Schmerzmittel und Zeit zur Nachbildung der Botenstoffe können die Schmerzfilter wieder normal arbeiten lassen, indem die Nervenbotenstoffe wieder in den Speichern normal aufgefüllt werden.

▼

Beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp ist der vorübergehende Mangel an Nervenbotenstoffen in einen dauernden Mangel übergegangen. Die Folge ist ein permanenter, zumeist täglicher Kopfschmerz. Die Gründe für diese permanente Erschöpfung können sehr vielfältig sein. Bei manchen Patienten findet sich kein Grund. Möglicherweise kann ein verstärkter Verbrauch der Nervenbotenstoffe verantwortlich sein, ebenso ein zu langsames Nachbilden. Es ist möglich, dass diese spezifische Eigenart bei den betreffenden Patienten ein angeborenes Charakteristikum ist und nicht durch eine andere Störung bedingt wird.

7.16.4 Korrektur unrealistischer Ziele

Die *Korrektur unrealistischer Ziele* ist eine besonders wichtige Maßnahme, bevor die Therapie aufgebaut wird. Viele Patienten glauben, dass der Kopfschmerz allein und einfach durch einen richtigen Griff in die Arzneimittelkiste weggezaubert werden kann. Gerade bei einem Leiden wie dem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp muss man dem Patienten verdeutlichen, dass es sich *um einen besonders schwer zu behandelnden Kopfschmerz* handelt, bei dem der erste Schritt in der Therapie nicht unbedingt zum Erfolg führen muss und man deshalb zweite, dritte und weitere Strategien einsetzen muss.

Gerade beim *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* gehen wissenschaftliche Studien davon aus, dass eine Therapieeffektivität *bereits bei einer Reduktion des Kopfschmerzleidens um 50 %* angenommen werden darf. Ob diese willkürliche Grenze sinnvoll ist oder nicht, sei dahingestellt, in jedem Fall bringt sie zum Ausdruck, dass man das Leiden in aller Regel nur schwer aus der Welt schaffen kann und eine *schnelle* zeitliche Veränderung häufig nicht erreicht werden kann. *Der Patient muss auf diese Perspektive eingestimmt werden*, damit er nicht unzufrieden wird und mögliche sinnvolle Therapien, die erst durch eine konsequente Anwendung zum Erfolg führen, nach kurzer Phase abbricht und eine erneute Therapie beginnt usw.

Generell gilt beim Kopfschmerz vom Spannungstyp, dass das Leiden weniger im Sinne einer Heilung behandelt werden kann als vielmehr *im Sinne einer Linderung*. Sind jedoch klare ätiologische Faktoren bei einem Patienten vorhanden, wie z. B. Angstkrankheiten, muskulärer Stress oder Medikamentenmissbrauch, müssen diese *spezifisch herausgefiltert* werden und dann *kausal behandelt* werden. In dieser Situation ist tatsächlich eine kurative Behandlung möglich. Da allerdings bei vielen Patienten solche Kausalfaktoren nicht aufdeckbar sind, ist diese kurative Perspektive leider nicht in allen Fällen vorhanden.

7.16.5 Mitarbeit des Patienten

Kein Patient darf erwarten, dass der Arzt sich alleine Mühe gibt und der Patient sich nur passiv in der Behandlung bedienen lassen darf.

Als entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie gilt, dass der Patient einen *Kopfschmerzkalender* konsequent führt (s. Seite #). In diesen Kalender müssen die *Kopfschmerztage*, die *Kopfschmerzbegleitmerkmale* und insbesondere die verschiedenen *therapeutischen Maßnahmen* exakt eingetragen werden. Dazu gehört auch die genaue Notierung des *Gebrauchs von Genussmitteln*, wie z. B. Kaffee, Nikotin, Alkohol, und selbstverständlich auch die *Registrierung von Analgetika*, seien es rezeptierte oder über Selbstmedikation bezogene Medikamente. Dabei ist zu beachten, dass ein Teil der Patienten *freiverkäufliche Schmerzmittel* (sog. Pain-Killer) nicht als Medikamente ansieht, sondern häufig als Hilfsmittel oder sogar als ganz normale alltägliche Lebensmittel. Aus diesem Grunde werden diese Medikamente häufig gar nicht zur Sprache gebracht und dann auch bei einer möglichen Therapieentscheidung übersehen. Ohne eine *Kontrolle der Einnahme von Medikamenten* ist eine sinnvolle Therapie eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp nicht möglich. Deshalb muss Klarheit darüber bestehen, welche Medikamente der Patient einnimmt und welche nicht. Auch muss der Patient genau darüber informiert sein, dass im Falle eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes überhaupt keine Therapie erfolgreich sein kann, wenn ein *Medikamentenentzug* nicht konsequent durchgeführt wird. Mit Hilfe der Daten aus der prospektiven Selbstbeobachtung wird sowohl die diagnostische Evaluation gesichert als auch der weitere Therapieerfolg dokumentiert. Hinsichtlich der Möglichkeiten einer *sinnvollen Selbstmedikation* wird auf das Kapitel zur Selbstmedikation bei primären Kopfschmerzen verwiesen (s. Seite #). Eine *effektive Therapie* des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp kann bereits dadurch gewährleistet sein, dass der Patient darüber informiert wird, welche Medikamente er wie einnehmen muss und welche nichtmedikamentösen Maßnahmen sinnvoll sind. Eine weitere Therapie kann dann *direkt durch den Patienten* fortgeführt werden, ohne dass es einer ärztlichen Konsultation bedarf. Bei *schwierigen Kopfschmerzproblemen*, die einer erfolgreichen Selbstbehandlung nicht unterzogen werden konnten, muss eine *ausführliche Beratung* über die möglichen Therapieoptionen erfolgen.

7.16.6 Grundlagen der Therapieentscheidung

Zur Festlegung der Therapieentscheidung ist *eine Reihe von Informationen* erforderlich, die aus dem Anamnesegespräch und der Untersuchung gewonnen werden. Als wichtigste Differenzierung ist es notwendig, einen *episodischen* und *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp abzugrenzen und die spezifischen Therapiestrategien für die beiden Kopfschmerzformen mit dem Patienten zu erörtern.

- **Als generelle Regel gilt, dass bei einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp eine analgetische Dauermedikation mit herkömmlichen Schmerzmitteln vermieden werden muss. Aus diesem Grunde haben nichtmedikamentöse Therapieverfahren herausragenden Stellenwert.**
- **Dagegen ist bei episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp eine Analgetikamedikation vertretbar, solange diese nicht an mehr als 10 Tagen pro Monat durchgeführt wird.**

Für die Therapieentscheidung ist besonders wichtig, welche *bisherigen Maßnahmen* bereits durchgeführt worden sind. Der Erfolg dieser Maßnahmen ist zu erfragen. Allerdings sollte man sich nicht davon beirren lassen, dass diese oder jene Therapiestrategie bisher keine ausreichende Effektivität gezeigt hat, weil unter Umständen eine richtige Dosierung oder eine richtige Anwendung nicht erfolgt ist. Auch bei erfolglosen Behandlungsversuchen sollte deshalb genau geklärt werden, *wie der Patient vorgegangen ist* und was möglicherweise dazu geführt hat, dass eine ausreichende Effektivität nicht erzielt werden konnte.

Für die Therapieentscheidung ist auch das Wissen erforderlich, welche *beruflichen Bedingungen* vorhanden sind, ob eine *mögliche Müdigkeit* als Nebenwirkung in Kauf genommen werden kann, ob *Vorerkrankungen* bestehen, die eine Therapie nicht ermöglichen, und insbesondere ob auch *psychosoziale Faktoren* von entscheidender Bedeutung sind.

Bei der Empfehlung von *physikalischen Therapieverfahren* ist zu bedenken, ob solche Möglichkeiten überhaupt in Wohnortnähe zu realisieren und ob der zeitliche und berufliche Rahmen des Patienten die Durchführung solcher Maßnahmen ermöglicht.

Problematisch ist häufig, dass die Offenheit der Patienten bei *verhaltensmedizinischen Maßnahmen* erst allmählich aufgebaut werden muss, und besonders, dass eine Motivierung zu *psychiatrischer Behandlung* im Bedarfsfall anfangs oft sehr schwer ist. Die Einsicht in die *pathophysiologischen Bedingungen* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp werden jedoch auch solche Schritte dem Patienten eröffnen und damit effektive Therapien ermöglichen.

Bis zu 80 % einer effektiven Therapie beruhen auf der Erfassung der richtigen Informationen, auf einer genauen Beratung des Patienten hinsichtlich Verhaltensänderungen und auf adäquaten Informationen über die Bedingungen des Kopfschmerzgeschehens.

Die medikamentöse Therapie ist dagegen nur das letzte i-Tüpfelchen einer erfolgreichen Therapie.

7.16.7 Kontrolle des Medikamentenkonsums

Viele der Patienten betreiben einen *Medikamentenfehlgebrauch* und deshalb ist es erforderlich, dass vor Aufnahme aufwendiger und insbesondere teurer Therapiemaßnahmen der Medikamentenkonsum kontrolliert wird.

Ohne eine Veränderung eines Medikamentenmissbrauchs werden die therapeutischen Maßnahmen ergebnislos bleiben oder nur kurzzeitige Therapieeffekte aufweisen können.

Aus diesem Grunde muss ein *konsequenter Medikamentenentzug* durchgeführt werden und anschließend eine Einnahme von Akutmedikation *an maximal 10 Tagen pro Monat* realisiert werden. Als *Alternative für eine Akutmedikation* bei hartnäckigen Kopfschmerzen können

- lokale Applikationen einer transkutanen elektrischen Nervenstimulation,
- Wärme- oder Kälteanwendungen,
- ätherische Pflanzenöle (Pfefferminzöl),
- Entspannungsübungen,
- mimische Gesichtsübungen sowie
- Selbstmassagen

eingesetzt werden. Anleitungen zur praktischen Durchführung finden sich im nachfolgend. Dem Patienten muss verdeutlicht werden, dass bei einer kontinuierlichen Weiterführung eines Medikamentenmissbrauchs eine effektive Therapie seiner hartnäckigen Kopfschmerzen *nicht möglich* sein wird. Im Gegenzug muss der Patient kontinuierlich und konsequent *nichtmedikamentöse Therapieverfahren* in eigener Regie durchführen. Nur durch eine motivierte und kontinuierliche nichtmedikamentöse Therapie wird es möglich sein, das Kopfschmerzgeschehen effektiv zu durchbrechen. Dazu muss der Patient Eigenverantwortung und Eigenleistungen auf sich nehmen.

7.16.8 Verhaltensmedizinische Verfahren

Wissenschaftliche Grundlagen

Bei der *Bewertung von nichtmedikamentösen Therapieverfahren* zur Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp fällt auf, dass die Einschlusskriterien der verschiedenen Studien häufig sehr weit gefasst wurden und eine *genaue diagnostische Zuordnung des Kopfschmerzbildes zur Therapieform häufig nicht möglich ist*. Ob also Therapieverfahren bei dem Kopfschmerz vom Spannungstyp im eigentlichen Sinne ausreichend und effektiv wirksam sind, muss mit Vorsicht bewertet werden (Abb. 7.27).

Gruppensprechstunde »Patientenseminar«

Von Gerber und Göbel (1995) wurde ein *Patientenseminar* entwickelt, das in Form einer Gruppensprechstunde Kopfschmerzpatienten über ihre Erkrankung aufklärt und in dem den Betroffenen durch den behandelnden Arzt *zeitökonomisch und kostenökonomisch* Informationen zu einer effektiveren Therapie gegeben werden sollen. Ärzte, die dieses Patientenseminar durchführen, müssen eine 15 Stunden umfassende Ausbildung durchlaufen.

Das Patientenseminar kann in Form einer *Gruppensprechstunde* in der Praxis des behandelnden Arztes durchgeführt werden. *Wöchentlich eine Sitzung mit einer Dauer von ca. 60 bis 90 Minuten* sollte die Regel sein. Das Patientenseminar setzt sich aus 10 Sitzungen zusammen, in denen die verschiedenen Inhalte zur Kopfschmerztherapie den Patienten vermittelt werden. Durch diese limitierte Anzahl von Terminen und durch die Therapie einer Gruppe ist es möglich, sowohl zeit- als auch kostengünstig vorzugehen. Für das Patientenseminar wurden von Gerber und Göbel (1995) Materialien wie *Kopfschmerztagebücher, Kopfschmerzfragebögen, Stressanalysebogen sowie Materialien für Entspannungstechniken und Beratung* erarbeitet, die die Vermittlung der Inhalte im Patientenseminar erleichtern und standardisieren (▶ Gruppensprechstunde und Patientenseminar Kopfschmerz).

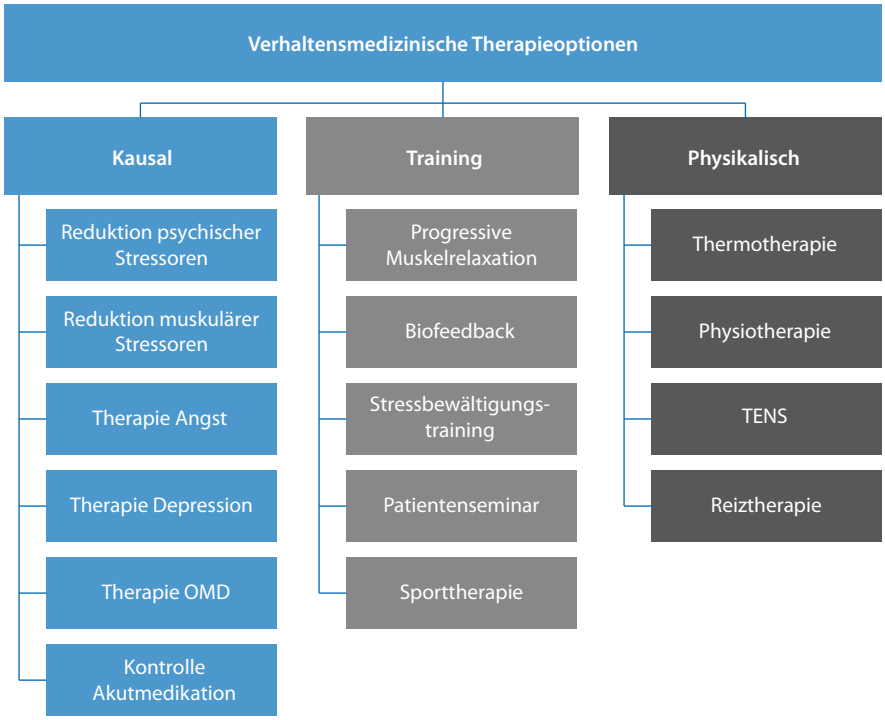


Abb. 7.27 Nichtmedikamentöse Therapieoptionen bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

Gruppensprechstunde und Patientenseminar Kopfschmerz

Folgende Inhalte werden in den einzelnen Sitzungen mit den Patienten besprochen:

1. Sitzung: Kopfschmerzsymptomatik: In der ersten Sitzung berichten die Patienten über ihre Kopfschmerzsymptomatik. Dabei werden die verschiedenen Kopfschmerzmerkmale herausgearbeitet, es wird versucht, Auslösefaktoren herauszufinden, und das Umfeld der Kopfschmerzproblematik wird bewusst gemacht. Dazu ist es erforderlich, dass die Gruppe möglichst homogen hinsichtlich des Kopfschmerzproblems ist, in aller Regel Kopfschmerz vom Spannungstyp bzw. Migräne. Dadurch ist es möglich, effektiv Informationen an die einzelnen Gruppenmitglieder weiterzugeben, ohne auf mögliche seltene Kopfschmerzprobleme ausführlicher eingehen zu müssen, die den Großteil der Gruppe nicht betreffen.

2. Sitzung: Erläuterung der Diagnose durch den Arzt: In dieser Sitzung bekommen die Patienten Informationen über ihr Kopfschmerzgeschehen. Dabei werden insbesondere die diagnostischen Kriterien, die verschiedenen Kopfschmerzformen und die erforderlichen diagnostischen Schritte erläutert. Zugleich werden erste Informationen über die Ätiologie und die Pathophysiologie der Kopfschmerzerkrankung dem Patienten zur Verfügung gestellt. Neben den körperlichen Faktoren werden auch verhaltensmäßige und psychische Prozesse erläutert. Die Patienten erhalten Kopfschmerzkalender, mit denen sie als Hausaufgabe nun eine Selbstbeobachtung durchführen können, die dann als Grundlage für die weiteren Sitzungen dient.

3. Sitzung: Spezifische Auslösebedingungen: In dieser Sitzung werden in Gruppendiskussion die einzelnen auslösenden Faktoren, die die Patienten kennen, besprochen. Es werden z. B. stressauslösende Situationen referiert und die Reaktionen der jeweiligen Betroffenen diskutiert. Auch die Gestaltung des Tagesablaufes, Gestaltung des Schlafes und andere Faktoren werden besprochen. Ergebnis dieser Sitzung soll sein, dass die Patienten in der Lage sind, spezifische Auslösebedingungen zu erkennen und in Stressanalysebögen ihr Verhalten bei Stresssituationen zu bewerten, um adäquate Schritte einzuleiten.

▼

4. Sitzung: Medikamentöse Möglichkeiten: Grundlage dieser Sitzung ist, die verschiedenen medikamentösen Möglichkeiten in der Kopfschmerztherapie den Patienten bekanntzugeben und Vorteile, Nachteile, Wirkungen und Nebenwirkungen eingehend zu besprechen. Das adäquate Einnahmeverhalten und die verschiedenen Einnahmesituationen werden diskutiert und Ängste und Erwartungen der Patienten thematisiert.

5. Sitzung: Stressanalyse und Bewältigungsstrategien: In dieser Sitzung werden die verschiedenen Auslösefaktoren spezifisch geordnet, und es werden Bewältigungsstrategien aufgebaut und geübt. Als erster Schritt werden dazu die Stressoren hierarchisch geordnet, und der Zusammenhang mit dem Kopfschmerzgeschehen wird den Patienten bewusst gemacht. Die Möglichkeit, auf die Stressfaktoren durch Techniken einzuwirken, wird erörtert und ein Entspannungstraining (progressive Muskelrelaxation) wird den Patienten vorgestellt. Der Patient soll in die Lage versetzt werden, bei Stressfaktoren nicht in unkoordiniertes Verhalten überzugehen, sondern zielgerichtete Bewältigungsmaßnahmen zu generieren.

6. Sitzung: Progressive Relaxation I. In dieser Sitzung wird nun eingehend die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson praktisch vermittelt. Die Entspannungsübungen in dieser Sitzung werden auf Tonband aufgezeichnet, damit die Patienten anschließend die Kassette zu Hause einsetzen können. Als Hausaufgabe sollen die Patienten dann regelmäßig die Entspannung üben und darüber ein Protokoll führen.

7. Sitzung: Progressive Muskelrelaxation II. In dieser Sitzung wird bereits die Beeinflussung der Kopfschmerzproblematik durch die täglichen häuslichen Übungen diskutiert. Zur weiteren Vertiefung von Bewältigungsverfahren bei Stressreaktionen werden Möglichkeiten einer differenziellen Entspannung vermittelt. Dazu gehört, dass die Patienten lernen, in spezifischen Alltagssituationen, z. B. beim Sitzen, Gehen, Stehen oder Sprechen, durch kurze Anspannung die Entspannungsreaktion einzuleiten. In dieser Sitzung werden auch experimentell Stressoren, wie z. B. Telefonklingeln, Eintreten ungebetener Besucher in den Raum, systematisch durch mögliche Gegenreaktionen geübt.

▼

8. Sitzung: Gegenkonditionierung, Stressimmunisierung. In dieser Sitzung werden Komponenten von Selbstsicherheits- und Selbstbehauptungstrainings vermittelt. Die Patienten sollen lernen, belastende Situationen des Alltags durchzuspielen und darauf adäquat zu reagieren. Bei aufkommenden aversiven Körperempfindungen sollen sie in die Lage versetzt werden, mit Entspannung und nicht mit Anspannung zu reagieren.
9. Sitzung: Schmerzbewältigung. Aufbauend auf der bisherigen Bewältigung von Kopfschmerzanfällen soll versucht werden, adäquate Techniken zu erarbeiten, um bei weiteren Schmerzanfällen zielgerichtet reagieren zu können. Den Patienten werden spezifische kognitive und körperorientierte Methoden, wie z. B. Imaginationstechniken, bekanntgegeben, mit denen sie dann auf die Schmerzen reagieren können. So werden z. B. beim Kopfschmerz vom Spannungstyp Unterbrechung der Arbeit, Entspannungsmaßnahmen, Aktivierungsprozesse oder körperliche Betätigung als mögliche alternative Therapiestrategien vorgestellt und geübt. In dieser Sitzung sollen solche Maßnahmen auch durch eine Videokamera aufgezeichnet werden, und in der Gruppe sollen die Verwaltungsmaßnahmen diskutiert werden.
10. Sitzung: Rekapitulation und Abschluss. In dieser Sitzung werden die im Patientenseminar vorgestellten Techniken noch einmal rekapituliert und die Erfahrungen seitens der Patienten besprochen. Ziel dieser Sitzung ist auch, die Gruppe im Sinne einer Selbsthilfegruppe weiter aktiv zu halten, ohne dass es der ärztlichen Sprechstunde bedarf. Bei Schwierigkeiten im weiteren Verlauf wird den Patienten angeboten, jederzeit ärztlichen Rat einzuholen.

Muskelentspannung

Die *Kausalität* eines erhöhten Muskeltonus mit erhöhter Schmerzempfindlichkeit der Muskulatur für den Kopfschmerz vom Spannungstyp ist *nicht belegt*. Vielmehr sprechen die aktuellen Befunde dafür, dass die erhöhte Muskelspannung *eine Folge* und nicht eine Bedingung der Schmerzen darstellt.

Unabhängig davon haben *Entspannungsverfahren* und *physikalische Maßnahmen zur Lockerung der Muskulatur* ihren festen Platz in der Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp gefunden. Bei der Bewertung solcher Therapiemaßnahmen ist zu bedenken, dass eine klare wissenschaftliche Evaluation der Effektivität der Therapiemethoden nicht vorliegt. Dennoch geben viele Patienten an, dass sie durch solche Maßnahmen eine *deutliche Linderung* ihrer Beschwerden erzielen können. Da gerade bei hartnäckigen Kopfschmerzen eine Therapie jetzt und heute am individuellen Patienten erforderlich ist, nicht irgendwann, wenn vielleicht einmal eine wissenschaftliche Studie die Effektivität belegt hat, ist die Anwendung solcher Maßnahmen aufgrund der klinischen Erfahrung bis auf weiteres als verantwortbar anzusehen.

In erster Linie sollte jeder Patient die

- *progressive Muskelrelaxation nach* Jacobson

lernen. Es handelt sich dabei um ein einfach zu erlernendes, effektives und überall einsetzbares Verfahren. Es wurden verschiedene Versionen und Modifikationen dieses Verfahren entwickelt. Eine Überlegenheit einer speziellen Technik ist bisher nicht nachgewiesen worden; entscheidend ist nicht so sehr, welche Form eingesetzt wird, sondern dass eine bestimmte Form *regelmäßig und konsequent* angewendet wird.

Praxistipp

- Einzelheiten mit Therapieanleitung finden sich im ▶ Kap. 6.
- Informationen zu professionellen Anleitungen auf CompactDisc und im Audioformat: www.neuro-media.de

Als Therapieziel der Entspannungstechniken gilt, dass der Patient einen *erhöhten Muskeltonus wahrnimmt* und *zielgerichtet darauf Einfluss nehmen kann*.

Entscheidend sind also die Bewusstmachung eines Muskeltonus und eine aktive Regulation. Durch das Üben der bewussten Rückmeldung des Muskeltonus und der zielgerichteten Beeinflussung soll der Patient in die Lage versetzt werden, entsprechende Maßnahmen auch *in Alltagssituationen* einzusetzen und in jeglicher Position seinen Muskeltonus aktiv zu verändern. Wesentliches Ziel ist, dass der Patient sich *bewusst macht*, wie er sich bewegt, wie er steht, wie er geht, wie er sitzt, wie er liegt und wie er eine bestimmte körperliche Tätigkeit durchführt. Durch die Bewusstmachung soll er auch in die Lage versetzt werden, eine mechanisch schonende und ökonomisch sinnvolle körperliche Aktivität durchzuführen. Wichtig dabei ist, möglichst nur so viel an mechanischen Elementen zu beanspruchen, wie unbedingt erforderlich ist, und das sonstige Bewegungssystem in einem entspannten Zustand zu belassen. Ausführliche Anleitungen zur Methodik finden sich auf Seite #ff.

EMG-Biofeedback

In der Literatur gibt es zahlreiche Studien, die sich mit EMG-Biofeedback-Therapieverfahren beschäftigen. Die Studien zeigen, dass sowohl ein *Entspannungstraining* als auch *EMG-Biofeedback-Verfahren* eine ca. *50 %ige Reduktion der Kopfschmerzparameter* zur Folge haben. Auch für die Kombination beider Therapieverfahren ergibt sich eine gleiche Veränderung. Als Kontrollmethoden wurden entweder so genannte falsche Biofeedback-Meldungen gegeben oder so genannte nicht-kontingente Reaktionen auf die vegetativen Funktionen zurückgemeldet. Es zeichnet sich ab, *dass die adäquate Rückmeldung im Biofeedback zu signifikant höheren Ergebnissen führt als die nicht-adäquate Rückmeldung* (◘ Abb. 7.28, ◘ Abb. 7.29).

Dabei findet sich, dass *ein Teil* der Patienten *gut anspricht*, ein anderer Teil aber *keinen ausreichenden Erfolg* aufweist. Insgesamt ergibt sich aus den Studien auch, dass man nicht von vornherein sagen kann, *welcher Patient* für eine Therapie besonders gut geeignet ist und welcher nicht. Auch kann man bei diesen Therapieformen nicht die unterschiedlichen Techniken gegeneinander austauschen. Prädiktoren, welche Kopfschmerzform, welcher Patient und welche Therapieform am besten aufeinander abgestimmt sind, gibt es leider nicht, d. h., man kann verschiedene Techniken bei dieser Therapieform nicht hinsichtlich ihrer spezifischen Wirksamkeit bei individuellen Patienten vorab bewerten.

Stressmanagement

Während Muskelentspannungstrainings und EMG-Biofeedback vorwiegend bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

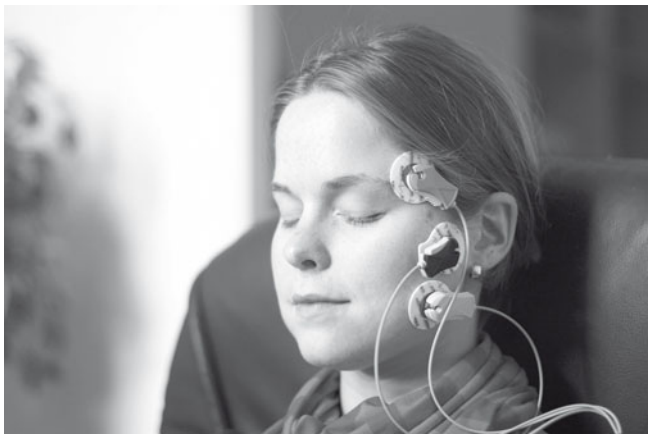


Abb. 7.28 EMG-Biofeedback im Kopfschmerzzentrum: Die Rückmeldung von Biosignalen wie das Oberflächen-EMG ermöglicht einen direkten Einblick in die Zusammenhänge zwischen psychischen und körperlichen Faktoren

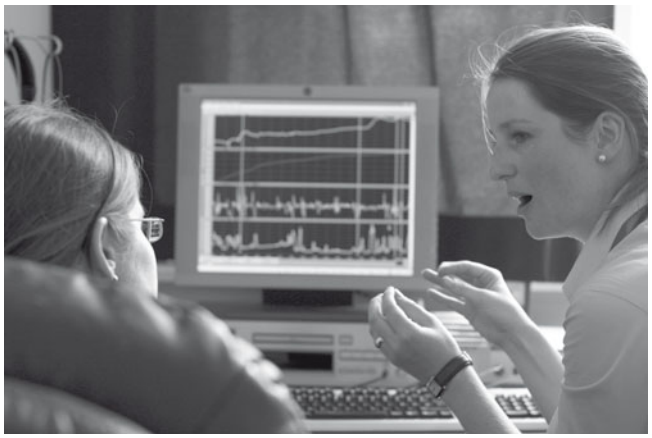


Abb. 7.29 Entscheidend für den Biofeedback-Therapieerfolg sind Information und Training. Diese Ermöglichen die Wahrnehmung von übermäßiger Aktivierung und Stress. Diese sind Hinweisreize für die Einleitung von aktiver Entspannung



Abb. 7.30 Verhaltensmedizinische Therapieprogramme trainieren insbesondere Stressreduktion, Entspannung und Selbstsicherheit

eingesetzt werden, wird die kognitiv verhaltensmedizinische Behandlung im Sinne des *Stressmanagements* vorwiegend *bei episodisch auftretenden Kopfschmerzen* genutzt (Abb. 7.30). Dies gilt insbesondere für Patienten, bei denen

- *übermäßig großer täglicher Stress*,
- *Depressivität* oder
- *andere Lebensbewältigungsprobleme*

bestehen. Die Patienten sollen durch die Behandlung in die Lage versetzt werden, Techniken zu erlernen, mit denen sie solche Stresssituationen in den Griff bekommen können. Typischerweise sind in solchen Stressbewältigungstrainings auch *Entspannungstrainings* integriert, so dass mehrdimensional Aspekte berücksichtigt werden. Wissenschaftliche Evaluationen solcher Studien zeigen, dass diese Therapieverfahren *hoch wirksam* sein können. Problematisch ist jedoch, dass solche Therapieverfahren zeitaufwendig und auch nicht überall zugänglich sind. Einzelheiten zur Durchführung finden sich ▶ Kap. 6.

Langzeiteffekte nichtmedikamentöser Therapieverfahren

Bei Einsatz von *EMG-Biofeedback* und *Muskelrelaxationstherapieverfahren* zeigt sich, dass die positiven Therapieeffekte *mindestens noch 3 bis 6 Monate nach Beendigung der Therapie* weiter zu beobachten sind. Bei Einsatz von *Stressbewältigungstrainings* findet sich in Studien, dass die positiven Therapieeffekte *noch 1 bis 3 Jahre nach Beendigung der Therapie* vorhanden sind. Allerdings gibt es auch Studien, die nur eine *kurzfristige Aufrechterhaltung* der Therapieeffekte nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr registrierten. *Problematisch bei der Bewertung* solcher Untersuchungen ist, dass bei größeren Zeiträumen häufig *andere Therapieverfahren* zusätzlich oder ersatzweise initiiert wurden und eine eindeutige Zuordnung zum Behandlungsverfahren und zur Therapie nicht ohne weiteres möglich ist.

Welche Kopfschmerzformen schlecht ansprechen

Es gibt einige *deutliche Prädiktoren* für eine wahrscheinlich nur geringe Therapieeffektivität auf nichtmedikamentöse Therapieverfahren. In erster Linie ist hier der

- *Analgetikaübergebrauch*

zu nennen. Generell führt ein nicht unterbrochener Schmerzmittelmissbrauch zu einer mangelnden Therapieeffektivität *sowohl bei nichtmedikamentösen wie auch bei medikamentösen Maßnahmen*. Solange eine Kontrolle des Medikamentenmissbrauchs nicht erfolgt ist, ist die Durchführung von aufwendigen nichtmedikamentösen Therapieverfahren sinnlos. So ist es wenig fruchtbringend, wenn man bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzproblemen, bei denen Medikamentenmissbrauch als ein wichtiger chronifizierender Faktor vorliegt, nicht initial einen Medikamentenentzug in der Akutphase der Behandlung durchführt, sondern in Kur- oder Rehabilitationseinrichtungen direkt verhaltensmedizinische Verfahren anwendet.

Ein zweiter wichtiger Hinweis für ein schwer mit verhaltensmedizinischen Therapieverfahren zu behandelndes Kopfschmerzproblem ist

- *ein kontinuierlicher, täglicher Kopfschmerz.*

Je länger der Kopfschmerz bereits in dieser täglichen Verlaufsform besteht, *umso schwieriger* wird es sein, die Chronifizierung durch nichtmedikamentöse Therapieverfahren zu unterbrechen.

Ein besonderes Problem ergibt sich bei der Behandlung vom Kopfschmerz vom Spannungstyp immer dann, wenn

- *Angst, Depressivität oder andere psychische Störungen*

bestehen, die *als ätiologische Faktoren* für den Kopfschmerz vom Spannungstyp zu bewerten sind. Die alleinige Durchführung von verhaltensmedizinischen Therapieverfahren bei solchen Patienten besitzt nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für einen effektiven Therapieerfolg.

Verhaltensmedizinische Behandlung von Kindern

Die wissenschaftliche Evaluation der *Behandlung von Kindern* mit episodischem oder chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp ist sehr spärlich. Gerade bei Kindern ist eine *nichtmedikamentöse, verhaltensmedizinische Therapie* besonders wünschenswert. Die *Evaluation von Stressfaktoren, Schlafverhalten, Freizeitverhalten, Fernsehkonsum und Ernährung* ist hier besonders wichtig, um ätiologische Faktoren zu erfassen, die einen *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp generieren können.

Ein *chronischer* Kopfschmerz vom Spannungstyp entwickelt sich in aller Regel erst *nach dem 10. Lebensjahr*, und zwar wenn eine adäquate Erfassung und Beseitigung der ätiologischen Faktoren nicht erfolgt ist. Als Therapiemaßnahme bei Kindern bietet sich neben der *Elimination ätiologischer Faktoren* insbesondere ein *Entspannungsverfahren* an. Zur Erfassung von ätiologischen Faktoren und von Auslösemechanismen sollte ein Tagebuch geführt werden, das kindgerecht ist. Die *Beteiligung der Eltern* bei der Selbstbeobachtung des Kindes ist von ganz besonderer Bedeutung.

EMG-Biofeedback und *Entspannungstrainings* wurden in verschiedenen Studien bei Kindern evaluiert. Es zeigte sich, dass die Zielparameter bei einer Patientengruppe mit einem mittleren Lebensalter von 15 Jahren *bei einer kombinierten verhaltensmedizinischen Therapie*, bestehend aus Muskelentspannungstraining und EMG-Biofeedback, *nach einer zweimonatigen Therapiephase um 42 % reduziert* wurden und dass sich *nach einem Jahr eine 95 %ige Kopfschmerzreduktion* einstellte.

Die Behandlung von Kindern mit häufigen Kopfschmerzproblemen ist eine *besonders zeitaufwendige Maßnahme*, die einen erfahrenen Therapeuten benötigt. Aus diesem Grunde sollten nach Möglichkeit Kinder mit problematischen Kopfschmerzen *einem spezialisierten Arzt* vorgestellt werden, der eng *mit entsprechend ausgebildeten Psychologen* zusammenarbeitet.

Praxistipp

Informationen zu speziellen verhaltensmedizinischen Therapieprogrammen im Internet finden sich unter www.kopfschmerz-schule.de

Kosten- und Zeitökonomie

Im Hinblick auf die große Prävalenz von Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, wäre es wünschenswert, wenn die verhaltensmedizinischen nichtmedikamentösen Therapieverfahren kostengünstig und zeitlich wenig aufwendig verfügbar wären. Tatsächlich sind *die hohen Kosten* im Zusammenhang mit *dem großen erforderlichen Zeitaufwand* Hauptgründe, warum verhaltensmedizinische Therapieverfahren nur eine limitierte Verbreitung finden. Als weiterer Grund dafür muss gelten, dass *die Ausbildung in solchen Therapieverfahren nur punktuell* möglich ist und auch *Therapeuten nur in Ausnahmefällen unmittelbar verfügbar* sind.

Normale verhaltensmedizinische Behandlungsreihen benötigen eine *Therapie über sechs Monate mit wöchentlichen Sitzungen*. *Kurztherapieverfahren* versuchen, mit wöchentlichen Sitzungen von einer Stunde, maximal *beschränkt auf zwei Monate*, auszukommen.

Als *Therapiealternative* wurden deshalb auch Informationsmaterialien in Form von *Patientenratgebern oder von Audio- oder Videobändern* untersucht. Der Vorteil dieser Maßnahmen ist, dass die Patienten nicht auf Therapeuten angewiesen sind und zu Hause bequem die Therapieinhalte erarbeiten können. Solche Therapiemaßnahmen können auch mit *initialen Therapeutenkontakten* verbunden sein, so dass die Patienten nach einer Startphase selbständig weiterüben können.

Kombination mit medikamentösen Therapieverfahren

Kontrollierte Studien zur *Kombination von verhaltensmedizinischen und medikamentösen Therapieverfahren* sind nur sehr spärlich erhältlich. Dies hat seinen Hintergrund in dem wissenschaftlichen Bemühen, die einzelnen Wirkfaktoren isoliert darzustellen. Der isolierte Vergleich von medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieverfahren erscheint hier jedoch wenig sinnvoll, da eine isolierte nichtmedikamentöse Behandlung oder eine isolierte medikamentöse Behandlung bei hartnäckigem Kopfschmerz vom Spannungstyp in jedem Fall *als unzureichende Therapiemaßnahme* angesehen werden muss. Die Kombination beider Therapiemaßnahmen muss deshalb weiter wissenschaftlich analysiert werden.

7.16.9 Physiotherapie

Prävention von muskulärem Stress

Physiotherapeutische Verfahren zielen darauf, die Folgen von *Störungen im Bereich des Bewegungssystems* positiv zu beeinflussen. Die Methoden werden in der Regel erst dann eingesetzt, wenn solche Störungen bereits eingetreten sind. Wünschenswert wäre es, dass solche Störungen durch bewusstes Verhalten des Patienten präventiv *vermieden* werden können Abb. 7.31 Abb. 7.32

Mechanische Fehlbelastungen und muskulärer Stress treten naturgemäß mit größter Wahrscheinlichkeit im Bereich der *Halswirbelsäule* ein, da die *Beweglichkeit* der Halswirbelsäule ganz besonders groß ist und die kontinuierliche Kontrolle der *Haltung des Kopfes im Raum* sowie die *permanente Ausrichtung der Sinnesorgane* im Bereich des Kopfes auf äußere Reize eine *permanente Korrektur* der mechanischen Elemente der Halswirbelsäule erfordern. Auch die *kontinuierliche Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes* in der aufrechten Stellung des Menschen erfordert eine ständige mechanische Regulation. Durch bewuss-



Abb. 7.31 Sporttherapie kann Ursachen und Folgen von Störungen im Bereich des Bewegungssystems positiv beeinflussen. Solche Störungen sollen durch bewusstes Verhalten des Patienten präventiv vermieden werden



Abb. 7.32 Die Beweglichkeit der Halswirbelsäule ermöglicht die kontinuierliche Kontrolle der Haltung des Kopfes im Raum sowie die permanente Ausrichtung der Sinnesorgane. Auch die kontinuierliche Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes in der aufrechten Stellung des Menschen erfordert eine ständige mechanische Regulation. Durch gezielte Übungen im Rahmen der Sporttherapie sollen Störungen im Bereich der mechanischen Regulation verhindert werden und damit auch der Entstehung von Kopf- und Gesichtsschmerzen vorgebeugt werden

te Maßnahmen des Patienten sollen Störungen im Bereich der mechanischen Regulation verhindert werden und damit auch der Entstehung von Kopf- und Gesichtsschmerzen vorgebeugt werden.

Vermeidung von unphysiologischen Sitz- und Standpositionen

Durch eine *unphysiologische Sitz- und Standposition* mit Anteroposition des Kopfes, Protraktionsstellung der Schulter und einer flektierten Haltung der Wirbelsäule wird eine ständige mechanische Überbeanspruchung von Gelenken, Sehnen und Weichteilen bedingt. Die Folge dieser so genannten *sternalen Belastungshaltung* sind die Entstehung von *lokalen Entzündungen* in den überbeanspruchten Geweben und eine *Freisetzung von Entzündungsmediatoren* mit der Konsequenz einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit der Strukturen. Es entstehen so genannte *pseudoradikuläre Schmerzen* mit Projektion der Beschwerden in die betroffenen Segmente.

Zur Vorbeugung dieser unphysiologischen sternalen Belastungshaltung sollten dem betroffenen Patienten *Maßnahmen im Sinne einer krankengymnastischen Rücken- und Haltungsschule* zugänglich gemacht werden. Ziel solcher Maßnahmen ist, dass der Patient erkennt, dass er durch eigene bewusste *Haltungskorrekturen* seinem Kopfschmerz oder Nackenschmerz direkt vorbeugen und darauf Einfluss nehmen kann. Einige Beispiele sollen nachfolgend skizziert werden.

Kinder und Jugendliche. *Lange Schulwege mit schweren, in der Hand getragenen Büchertaschen* führen bei Kindern dazu, dass eine gerade Haltung nicht möglich ist, sondern zum Ausgleich des Gewichtes der Tasche eine *nach vorn gebeugte Haltung* eingenommen wird. Die Folge ist ein muskulärer Stress, der bereits in der Schule zu erheblichen Kopfschmerzen beitragen kann. Die *Gestaltung der Schulmöbel* kann ebenfalls zur Vermeidung oder zur Erhöhung von muskulärem Stress beitragen. Unverständlicherweise werden die Stühle der Kinder in aller Regel ohne Armstützen ausgestattet. Die Folge ist, dass ein entspanntes Rücklehnen mit Entlastung des Schultergürtels nur schwer möglich ist.

Auch die *Sitzhaltung beim Fernsehen* kann bei Kindern durch die Konzentration auf das Geschehen im Fernsehen völlig in Vergessenheit geraten, und einseitige unphysiologische Sitzhaltungen werden vom Nervensystem über längere Zeit ignoriert. Die Folge ist die Entstehung eines muskulären Stressproblems. Aus diesem Grunde sollten die Kinder möglichst eine *entspannte Sitzhaltung* einnehmen und *Fernsehzeiten limitieren*.

Muskulärer Stress im Berufsalltag. Die *Arbeiten im Haushalt*, die nach wie vor vorwiegend von Frauen ausgeführt werden, sind sehr häufig durch ungünstige muskuläre Tätigkeiten gekennzeichnet. Es ist deshalb auf eine möglichste physiologische Gestaltung dieser Arbeitsplätze zu achten. Insbesondere sollten Reinigungsvorgänge mit dem Staubsauger, dem Besen oder dem Putzlappen möglichst so durchgeführt werden, *dass ein übermäßiges Bücken nicht erforderlich ist*. Dies kann man z. B. erreichen, indem man entsprechend *lange Stiele an den Arbeitsgeräten* anbringt. Wenn Putzarbeiten durchgeführt werden sollen, die normalerweise durch Vornüberbeugen ausgeübt werden, sollte nach Möglichkeit ein Gerät mit einem Stiel eingesetzt werden, oder die Reinigungsarbeiten sollten *im Knien* durchgeführt werden. Ebenfalls sollten Tätigkeiten, bei denen ein *Sitzen* möglich ist, nicht im Stehen ausgeführt werden. Dazu zählt insbesondere das Bügeln oder das Schälen. Arbeitsgeräte im Haushalt, wie z. B. Kühlschränke, Küchenschränke, Herde oder Spülbecken, werden teilweise sehr niedrig angebracht. Aus diesem Grunde müssen häufig Bückvorgänge durchgeführt und Gegenstände emporgehoben werden. Bereits *bei der Installation solcher Geräte* sollte darauf geachtet werden, dass *eine adäquate Arbeitshöhe* eingehalten werden kann. Ist dies nicht möglich, sollten Gegenstände, die häufig gebraucht werden, möglichst *in Armhöhe* platziert und weniger häufig gebrauchte Gegenstände in anderen ungünstigeren Höhen deponiert werden. Auch durch eine *korrekte Stehhaltung* an den Arbeitsgeräten kann eine deutliche muskuläre Entlastung ermöglicht werden.

Hausarbeit. Hausarbeit ist ganz besonders mit *häufigem Tragen von schweren Gegenständen* verbunden. Besonders das Mutterdasein erfordert das häufige Emporheben von Kindern. Dabei kommt es zu extremen *einseitigen und falschen Belastungen der Wirbelsäule*. Man sollte hier versuchen, nach Möglichkeit die Lasten *gleichmäßig auf die Arme* zu verteilen und insbesondere eine sternale Belastungshaltung zu vermeiden.

Sitzende Tätigkeit. Bei *sitzender Tätigkeit* an jeglichen Arbeitsplätzen sollte darauf geachtet werden, dass eine *kontinuierliche Dynamik* im Bewegungssystem möglich ist. Durch eine einseitige statische Haltung werden lokale muskuläre Stressprobleme erzeugt, die zu den o. g. umschriebenen Veränderungen führen können. Durch eine ständige dynamische Veränderung kommt es zu einem Ausgleich solcher Stressprobleme, und entsprechend kann Schmerzen vorgebeugt werden. Die Benutzung eines *Stuhles mit einer dynamischen Rückenlehne* ist ein besonders gutes Mittel, um eine ergonomische und ermüdungsfreie sitzende Tätigkeit zu ermöglichen. Eine solche dynamische Rückenlehne ermöglicht der Wirbelsäule, je nach Arbeitshaltung verschiedene Positionen einzunehmen; eine starre Position kann dadurch vermieden werden. Durch diese dynamischen Veränderungen kommt es zu einer ständigen Neuregulation der Rückenstatik mit der Folge, dass eine lokale Fehlbeanspruchung und ein muskulärer Stress erst gar nicht entsteht. Beim Sitzen sollte darüber hinaus beachtet werden, dass die *Füße eine feste Bodenberührung* aufweisen, die *Kniegelenke im rechten Winkel angebeugt* sind, die *Oberschenkel bequem auf der Sitzfläche* aufliegen und das *Becken leicht nach vorne rotiert* ist. Der Stuhl sollte immer *Armlehnen* aufweisen, damit eine seitliche Stütze in der Sitzposition ermöglicht ist und die Wirbelsäule und die Rückenmuskulatur nicht alleine das Gleichgewicht aufrechterhalten müssen. Ein *Drehstuhl* verhindert, dass *Drehbewegungen in den Wirbelgelenken* ausgeführt werden müssen. Die Ablagen von häufig gebrauchten Gegenständen in der Nähe der Sitzposition vermeiden ständige muskuläre Veränderungen. Aus diesem Grunde sollten z. B. Lexika, häufig gebrauchte Texte, Nachschlagewerke etc. *in Griffnähe* deponiert sein.

Verhalten bei Lastentragen. Bei *stehender Tätigkeit* oder *bei Tätigkeit in Bewegung* sollte darauf geachtet werden, dass das Tragen von Lasten nach Möglichkeit vermieden wird. Wenn das Tragen notwendig ist, sollten solche *Lasten möglichst leicht* sein. Beim *Heben von Lasten* soll immer darauf geachtet werden, dass die Lasten *mit gebeugten Knien* und *bei gestrecktem Rücken so nahe wie nur irgend möglich am Körper* gehalten werden, um eine übermäßige Beanspruchung der Wirbelsäule aufgrund von Hebelwirkungen zu vermeiden. Aus diesem Grunde sollten die Lasten möglichst *nicht* mit einem gestreckten Rücken *körperentfernt* getragen und *nicht bei gebeugter Wirbelsäule* angehoben werden. Das Anheben der Lasten und die Einnahme der Tragerichtung sollten *nacheinander* erfolgen. Dreht man beim Anheben der Lasten simultan die Wirbelsäule, kommt es zusätzlich zu einer mechanischen Beanspruchung der kleinen Wirbelgelenke mit der Folge, dass bei ungünstiger Arbeitsposition eine Überanstrengung in diesem Bereich bedingt wird. Dies gilt insbesondere auch für die *Belastung der Bandscheiben*, die durch die Drehbewegung stark in Mitleidenschaft gezogen werden können.

Aus den vorgenannten Mechanismen leiten sich einige einfache Regeln ab, die in die Lage versetzen, muskulären Stress zu vermeiden (▶ Allgemeine Regeln zur Vermeidung von muskulärem Stress):

- **Möglichst auf das Tragen von schweren Lasten verzichten.**
- **Wenn notwendig, Lasten auf mehrere Personen verteilen.**
- **Beim Anheben den Rücken gerade halten.**
- **Anheben der Lasten mit gebeugten Knien und gestrecktem Rücken.**
- **Die Last so nah wie möglich am Körper anheben.**
- **Die Lasten möglichst gleichmäßig auf beide Arme verteilen.**
- **Beim Anheben von Lasten die Arbeitsposition möglichst häufig wechseln.**

Allgemeine Regeln zur Vermeidung von muskulärem Stress

1. Keine einseitigen muskulären Belastungen zulassen.
2. Bei Schreibarbeiten, Arbeiten am Computer, Lesen, Fernsehen, Handarbeiten, Autofahren etc. öfter eine Pause machen.
3. Wenn aufgrund übermäßiger Konzentration das Denken an eine Pause häufig vergessen wird, einen Zeitgeber benutzen, der nach einer fest eingestellten Zeit (z. B. eine Stunde, Eieruhr) ein Signal gibt.
4. Wenn Sie ganztägig sitzend arbeiten, investieren Sie, anstatt einmal im Jahr für 14 Tage in Urlaub zu fahren, das gesparte Geld in einen Stuhl mit dynamischer Rückenlehne. Der Erholungs- und Entspannungseffekt für das gesamte Berufsleben wird deutlich größer sein als der Urlaub. Benutzen Sie eine Nackenstütze und Armlehnen, wenn Sie länger sitzend tätig sein müssen.
5. Benutzen Sie eine Leiter oder einen Stuhl, anstatt mit den Händen über dem Kopf zu arbeiten.
6. Bei notwendigen Drehbewegungen drehen Sie sich mit dem ganzen Körper, und vermeiden Sie abrupte Drehbewegungen des Kopfes.
7. Beugen Sie sich beim Haarewaschen nicht über das Waschbecken unter den Wasserhahn, sondern stellen Sie sich gerade unter die Dusche.
8. Vermeiden Sie Zugluft, dies führt zur Auslösung von muskulären Schon- und Schutzreflexen, die einen muskulären Stress bedeuten.
9. Tragen Sie bei kaltem Wetter hohe Kragen oder einen Schal, um den Hals vor einseitiger Kälteeinwirkung zu schützen; dadurch wird permanente muskuläre Anspannung vermieden.
10. Führen Sie regelmäßig isometrische Übungen durch.
11. Lassen Sie automatische Ausgleichsbewegungen des Körpers zu, und unterdrücken Sie nicht Gähnen oder Streck- und Reckbewegungen, die der Körper durchführen möchte.
12. Benutzen Sie beim Liegen ein kleines Kopfkissen.
13. Setzen Sie sich bei Gesprächen dem Partner nicht frontal gegenüber, sondern plazieren Sie den Besucherstuhl im 90°-Winkel am Schreibtischrand. Ihre mimische Muskulatur wird entlastet, und die Halsmuskulatur kann sich durch abwechselnde Rotationsbewegungen entlasten.



Abb. 7.33 Übung für die vordere Halsmuskulatur und paravertebrale Muskulatur: Die beiden Hände werden gefaltet und vor dem Kopf mit den Innenflächen der Hände auf die Stirn gelegt. Zur Entlastung des M. sternocleidomastoideus wird der Kopf leicht nach vorne geneigt. Nun wird der Kopf in die Handinnenfläche gedrückt, ohne dass es dabei zu einer Bewegung kommt. Durch die Wirkung von Kraft und Gegenkraft kommt es dabei in der vorderen Halsmuskulatur und in der Prävertebralmuskulatur zu einer isometrischen Anspannung, die nach 15 Sekunden wieder entlastet wird



Abb. 7.34 Übung für die dorsale Halsmuskulatur: Es werden die gefalteten Hände gegen den Hinterkopf gelegt, und der Kopf wird gegen die Handinnenflächen gedrückt. Durch die Wirkung von Kraft und Gegenkraft kommt es dabei in der hinteren Halsmuskulatur und in der Prävertebralmuskulatur zu einer isometrischen Anspannung, die nach 15 Sekunden wieder entlastet wird

Isometrische Übungen

Neben der Prävention von muskulärem Stress gibt es *aktive therapeutische Maßnahmen* der Physiotherapie, um direkt pathophysiologische Prozesse im Bereich der Muskulatur positiv zu beeinflussen. Es können

- *isometrische Übungen*,
- *aktive Bewegungsübungen* und
- *passive Massagetechniken*

unterschieden werden. Bestehen beim Kopfschmerz von Spannungstyp *muskuläre Faktoren*, sollten die Patienten angeleitet werden, *isometrische Übungen* einzusetzen, um den muskulären Stress auszugleichen. Die Übungen sind *sehr einfach* durchzuführen, können *in jeder Situation* unterstützend angewendet werden und sind *eigenständig* durch den Patienten durchführbar. Darüber hinaus benötigen sie *nur kurze Zeit* und können neben der direkten muskulären Beeinflussung auch eine *günstige Arbeitsentlastung* mit sich bringen. Die Übungen sollten *mit ca. 50 % der maximalen Kraft* durchgeführt werden. Die einzelnen Übungen benötigen nur 10 bis 15 Sekunden Dauer, sollten jedoch *drei- bis fünfmal täglich* wiederholt werden. Die Maßnahmen können in *sitzender Position* durchgeführt werden. *Beide Beine* sollen dabei *fest auf dem Boden* platziert werden, das *Becken* soll *leicht nach vorne* geneigt werden und eine *entspannte gerade Sitzhaltung mit leichtem Hohlkreuz* eingenommen werden. Die unterschiedlichen perikranialen Muskelanteile werden dann gezielt durch drei Übungen isometrisch angespannt und entspannt.

Übung für die vordere Halsmuskulatur und paravertebrale Muskulatur

Die beiden Hände werden gefaltet und vor dem Kopf mit den Innenflächen der Hände auf die Stirn gelegt. Zur Entlastung des M. sternocleidomastoideus wird der Kopf leicht nach vorne geneigt. Nun wird der Kopf in die Handinnenfläche gedrückt, ohne dass es dabei zu einer Bewegung kommt. Durch die Wirkung von Kraft und Gegenkraft kommt es dabei in der vorderen Halsmuskulatur und in der Prävertebralmuskulatur zu einer isometrischen Anspannung, die nach 15 Sekunden wieder entlastet wird (Abb. 7.33).



Abb. 7.35 Übung für die laterale Halsmuskulatur: Die rechte bzw. linke Hand wird an die rechte bzw. an die linke Schläfe mit der Handinnenfläche gelegt. Der Kopf wird in die entsprechende Handinnenfläche rotiert, ohne dass es dabei zu einer mechanischen Bewegung kommt

Übung für die dorsale Halsmuskulatur

Es werden die gefalteten Hände gegen den Hinterkopf gelegt, und der Kopf wird gegen die Handinnenflächen gedrückt. Abb. 7.34

Übung für die laterale Halsmuskulatur

Der Kopf wird nach links bzw. nach rechts gedreht. Die rechte bzw. linke Hand wird an die rechte bzw. an die linke Schläfe mit der Handinnenfläche gelegt. Der Kopf wird in die entsprechende Handinnenfläche rotiert, ohne dass es dabei zu einer mechanischen Bewegung kommt.



Abb. 7.36 Halswirbelsäulengymnastik: Der Kopf wird lateral nach rechts geneigt



Abb. 7.37 Halswirbelsäulengymnastik: Der Kopf wird lateral nach links geneigt



Abb. 7.38 Das Kinn wird auf das Sternum aufgelegt, und anschließend wird der Kopf nach rechts bzw. nach links lateral gedreht. Die Übungen werden so durchgeführt, dass bei einer Drehung der Kopf in lateraler Endposition maximal angehoben ist, und bei der nächsten Drehung der Kopf in Form einer Nickbewegung gesenkt wird



Abb. 7.39 Der Kopf wird maximal retroflektiert

Die Übungen sollten am Arbeitsplatz und auch zu anderen Gelegenheiten *regelmäßig* durchgeführt werden. Die einzelnen Übungen können dabei *fünfmal wiederholt* werden und sollten *im Tagesverlauf dreimal* eingesetzt werden. Zur Unterstützung der isometrischen Übungen kann bei der Anspannung die Einatmung erfolgen und bei der Entspannung die Ausatmung.

Halswirbelsäulengymnastik

Muskulärer Stress entsteht insbesondere bei einseitiger muskulärer Belastung im Bereich der Halswirbelsäule. Einfache *Halswirbelsäulengymnastik* kann dazu beitragen, dass dieser muskuläre Stress abgebaut wird. Nachfolgend werden einige leicht durchzuführende Übungen beschrieben.

1. Das Kinn wird auf das Sternum aufgelegt, und anschließend wird der Kopf nach rechts bzw. nach links lateral gedreht. Die Übungen werden so durchgeführt, dass bei einer Drehung der Kopf in lateraler Endposition maximal angehoben ist, und bei der nächsten Drehung der Kopf in Form einer Nickbewegung gesenkt wird (Abb. 7.36, Abb. 7.37, Abb. 7.38, Abb. 7.39).
2. Das Kinn wird auf die Brust gelegt und der Kopf dabei gerüttelt.
3. Der Kopf wird schubladenartig auf der Halswirbelsäule nach vorn geschoben und anschließend wieder zurückgezogen.
4. Durch Schulterrollen wird die Schulter- und die Nackenmuskulatur gelockert.

Kurzzeitige Ruhigstellung

Bei *extremer Schmerzempfindlichkeit der perikranialen Muskulatur* kann durch eine vorübergehende Ruhigstellung eine Reduktion der übermäßigen nozizeptiven afferenten Aktivität erreicht werden. In jedem Falle sollte diese Ruhigstellung *zeitlich auf wenige Tage (maximal drei) limitiert* sein, da es sonst erneut zu einer Fehlregulation im Bewegungssystem kommt.

In *Extremsituation* kann eine

- Ruhigstellung mit *Bettruhe* und die Verwendung eines *Wattekragens* angezeigt sein.



Abb. 7.40 Gesichtsmassage im Stirnbereich



Abb. 7.41 Gesichtsmassage im Wangenbereich

In dieser Phase kann eine zusätzliche
- *pharmakologische Sedierung* durch Benzodiazepine

erforderlich und hilfreich sein. Auch in dieser Situation sollte unter allen Umständen von vornherein eine zeitliche Limitierung dieser pharmakologischen Maßnahme auf *maximal drei Tage* festgelegt werden.

Während des Tages können nach dieser initialen Intensivphase ebenfalls ein Wattekragen, HWS-Binden, Stützbandagen oder ähnliches zur Ruhigstellung getragen werden. Zusätzliche *isometrische Übungen* unter krankengymnastischen Anleitungen können eine Störung der neuronalen Propriozeption und eine muskuläre Atrophie verhindern.

Lokale Thermotherapie

Während der Phase der Ruhigstellung kann eine *lokale Wärmetherapie* mit
- feucht-heißen Kompressen,
- Fangopackungen,
- Fön,
- Brennsalben oder
- Brennwatte

durchgeführt werden (Abb. 7.43, Abb. 7.44). Bei der *Brennwatte* (Thermazet-Watte) kann die direkte physikalische Wärme im Sinne eines Wärmestaus durch die zusätzliche Wirkung des Capsaicin unterstützt werden. Wird die Brennwatte über Nacht getragen, kann dieser Effekt kontinuierlich wirken und durch den Schweiß noch zusätzlich aktiviert werden.

Elektrotherapie

Zusätzliche physikalische Effekte können
- durch *lokale Elektrotherapie* und
- durch *transkutane elektrische Nervenstimulation* (TENS)

erzeugt werden (Abb. 7.45, Abb. 7.46). Bereits in der Initialphase sollte dem Patienten gezeigt werden, wie er durch solche Maßnahmen in der Lage ist, auch in Akutsituationen ohne Einsatz von Medikamenten eine *Schmerzlinderung* zu erzielen. Die Therapieverfahren sollen über eine Beeinflussung des körpereigenen antinozizeptiven Systems zu einer Reduktion der afferenten Schmerzinformation führen.

Unterstützender Einsatz von Lokalanästhetika

Durch gezielten *Einsatz von Lokalanästhetika* im Bereich der tonisch und sensorisch veränderten Muskulatur können sowohl *direkte Wirkungen* im Bereich der Muskulatur als auch *sekundäre Wirkungen* durch veränderte nozizeptive Reflexe induziert werden.

Dabei sollte eine Lokalanästhesie jedoch *nicht* als singuläre und insbesondere kausale Therapie eingesetzt bzw. bewertet werden.

Zur *lokalen Injektionstherapie* werden *8 bis 10 ml niederprozentiges Lidocain oder Procain* im Bereich der hyperästhetischen Head'schen Zonen appliziert.

Die *intravenöse Infusion* von niederprozentigem Lidocain oder Procain erbringt nur zeitweilige Effekte und hat sich in Doppelblind-Studien *nicht als effektiv* erwiesen. Aufgrund möglicher Komplikationen sollte deshalb darauf verzichtet werden.

Massagetechniken

Massagetechniken werden seit vielen Generationen in vielen Kulturen traditionell eingesetzt. Bis heute liegt jedoch kein klares Verständnis der Wirkungsweise vor. Durch Massagetechniken sollen der *erhöhte Muskeltonus* und *lokale Muskelspasmen* verändert werden. *Sekundär* soll dadurch eine *Reduktion der erhöhten Schmerzempfindlichkeit* herbeigeführt werden (Abb. 7.40, Abb. 7.41).

Das therapeutische Rationale der Massage basiert auf der Annahme, dass der *Reflexbogen zwischen den Muskelspindelrezeptoren und der Muskelanspannung* positiv beeinflusst wird. Darüber hinaus sollen *körpereigene Opioide* durch die Massage freigesetzt werden. Der Wirkmechanismus wird also sehr ähnlich interpretiert wie bei anderen traditionellen Therapieverfahren, insbesondere bei der *Akupunktur*. Eine besonders große Beeinflussung solcher neurophysiologischen Mechanismen soll durch die *Bindegewebsmassage* herbeigeführt werden. Die verschiedenen Massagetechniken sind sehr mannigfaltig. Durch Muskelklopfen sollen auch tieferliegende Muskeln erreicht werden. Durch Muskelkneten und Muskelkompression sollen ödematöse Veränderungen und Gewebsadhäsionen positiv verändert werden.

Durch die Anwendung von *Hitze* oder von *Kälte* können die *Effekte der Massage* zusätzlich verbessert werden. Lokale Wär-



Abb. 7.42 Münz-Massage: eine 2-Euro-Münze wird mit leichtem Druck halbschräg über die Haut gezogen wird. Der Druck wird dabei so dosiert, dass ein deutlicher, jedoch erträglicher Schmerz ausgelöst wird. In akuten Stadien kann zur Reduktion der Schmerzempfindlichkeit noch ein Öl oder eine Creme aufgetragen werden. Abschließend streicht man die betreffenden Areale mit der flachen Hand ab, um lokale Stauungen auszugleichen

me oder Kälte kann durch Heizkissen, Flüssigkeitskompressen oder Wärmeakkus ermöglicht werden. Durch diese thermische Beeinflussung können auch *tiefere Muskeln* bis zu 4 cm erreicht werden. Neben dem direkten Effekt auf die *mechanischen Muskeleigenschaften* wird auch die *regionale Muskeldurchblutung* verbessert, indem es zu einer gefäßerweiternden Wirkung kommt. Damit kann der Muskelmetabolismus normalisiert werden. Bei *akuten Schmerzen* können lokale Kälteanwendungen schnell den Schmerz beseitigen sowie den erhöhten Muskeltonus durch Unterbrechen des Reflexbogens reduzieren.

Bei akuten Kopfschmerzattacken und bei kontinuierlichen Dauerkopfschmerzen können die klassischen Massagetechniken und auch krankengymnastische Übungsbehandlungen *schmerzprovozierend* sein. Aus diesem Grunde sollten erst Maßnahmen getroffen werden, um die Schmerzempfindlichkeit der Kopfmuskulatur und des Bewegungsapparates zu reduzieren, um dann eine schmerzfreie Behandlung zu ermöglichen.

Techniken bei hochakuten Schmerzen. Solange die perikraniale Muskulatur noch hochschmerzempfindlich ist, kann die so genannte *Münz-Massage* eingesetzt werden. Man benutzt dazu eine normale Geldmünze, die man über die Haut gleiten lässt. Durch diese mechanische Irritation werden Nozizeptoren der Haut und der Muskulatur gereizt, wodurch das afferente Erregungsmuster verändert wird und damit die Schmerzempfindlichkeit reduziert werden kann. Zugleich werden vegetative Reflexe verändert, die periphere Vasomotorik und der erhöhte Muskeltonus normalisiert. Das Verfahren ist sehr *einfach und billig* einzusetzen und kann auch von ungeschulten Kräften, z. B. Familienangehörigen des Patienten, durchgeführt werden.

Technisch geht man dabei so vor, *dass eine 2-Euro-Münze mit leichtem Druck halbschräg über die Haut gezogen wird*. Der Druck wird dabei so dosiert, dass ein *deutlicher, jedoch erträglicher Schmerz* ausgelöst wird. Im Nacken setzt man dabei die Münze *neben den Dornfortsätzen* auf und zieht dann die Münze *horizontal* in den entsprechenden Dermatomen zur seitlichen Halsbegrenzung oder auch bis zum Schultergelenk. In akuten Stadien kann zur Reduktion der Schmerzempfindlichkeit noch ein *Öl* oder eine *Creme* aufgetragen werden. Abschließend streicht man die betreffenden Areale mit der flachen Hand ab, *um lokale Stauungen auszugleichen*. Abb. 7.42

Aktive Selbstmassagetechniken. Durch die Massage können *lokale humorale und auch neuronale Wirkungen* im Bewegungssystem induziert werden. Die Massage sollte nach Möglichkeit so gestaltet werden, dass der Patient sich nicht passiv bedienen lassen muss, sondern dass er gerade im Kopf- und Gesichtsbereich *aktiv eine Selbstmassage* durchführen kann. Dies ist möglich, indem der Patient *mit aufgestützten Ellenbogen am Tisch* sitzt. Die einzelnen Schritte können dann direkt durch den Patient in Eigenmaßnahme durchgeführt werden. Auch hier sollte möglichst *dreimal täglich* eine Übung erfolgen.

M. masseter. *Bei leichtem Zubeißen des Kiefers* palpiert der Patient den Muskel mit beiden Händen bei aufgestützten Ellenbogen. Durch leichtes Kauen kann der Patient genau den sich anspannenden Muskel ertasten und dann den Verlauf vom Ansatz bis zum Ursprung mit *Druckbewegungen* massieren. Die Ausübung des Druckes sollte so stark sein, dass die *Intensität gerade noch ertragen* werden kann. Bestehende Myogelosen sollten speziell palpiert werden, bis sie sich auflösen.

M. temporalis. Auch der M. temporalis kann vom Patienten durch *Zusammenbeißen des Kiefers* erfasst werden und in seinem gesamten Verlauf massiert werden. *Lokale Muskeldruckpunkte* können direkt festgestellt und eingehend bearbeitet werden.

Ansatz des M. pterygoideus medialis. Die Daumen der beiden Hände werden an der *Innenseite des Kieferwinkels* auf den Muskelansatz gedrückt. Die übrigen Finger üben eine *Gegenkraft* von außen auf den Unterkiefer aus. Nun kann mit dem Daumen der Muskelansatz beidseits massiert werden.

M. digastricus Venter posterior. Bei *dorsal geneigtem Kopf* kann mit dem Zeigefinger *beidseits* der Muskelbauch zwischen dem Mastoid und dem Unterkiefer palpiert und massiert werden.

M. frontalis. Mit den *Fingerkuppen* kann der Muskel beidseits an der Stirn *in kreisenden Bewegungen* kräftig palpiert und massiert werden. Abschließend sollte der Muskel von der Mittellinie zu den Ohren hin *kräftig mit den Fingerkuppen überstrichen* werden.

Mm. suboccipitales. Auch diese Muskeln werden *mit den Fingerkuppen durch kreisende Bewegungen* kräftig palpiert und massiert. Anschließend werden die Muskeln mit den Fingerkuppen von der Mittellinie zum Ohr hin *ausgestrichen*.

▪ Wärmetherapie

Durch Einsetzen von *lokaler Wärme* soll eine *lokale Hyperämie* im entsprechenden Areal ausgelöst werden. Man verspricht sich davon ein *erhöhtes Angebot an Sauerstoff* und einen *schnelleren*



Abb. 7.43 Anwendung von Thermotherapie in Form der »heißen Rolle«: Ein feuchtes Handtuch wird in der Mikrowelle erhitzt und gerollt auf den Rücken aufgebracht.



Abb. 7.44 Anwendung von Thermotherapie in Form der »heißen Rolle«: Reaktiv entsteht eine lokale Hyperämie mit Aktivierung der Durchblutung und Muskelentspannung

Abbau von Stoffwechselmetaboliten im Bereich des durch muskulären Stress überbeanspruchten Muskels. Darüber hinaus sollen eine *verbesserte venöse und arterielle Blutströmung* ermöglicht werden und auch ein Lymphstau durch eine *Verbesserung des Lymphstroms* normalisiert werden. Zusätzlich soll durch die lokale Wärme der *Muskeltonus reduziert* werden und eine *Reduktion der Muskelschmerzempfindlichkeit* herbeigeführt werden (Abb. 7.43, Abb. 7.44).

Lokale Wärme kann bei Kopf- und Gesichtsschmerzen durch mehrere Maßnahmen appliziert werden:

- Einsatz von *Rotlicht,*
- lokale Applikation einer *Wärmflasche,*
- lokale Applikation von *Fangopackungen,*
- *Warmwasserduschen,*
- *heiße Rolle,*
- *Steam packs* und
- *Heilbäder* mit oder ohne Badezusätze.

Anwendung von warmem Wasser. Die Anwendung von warmem Wasser kann *am einfachsten* zur Wärmeapplikation benutzt werden. So kann beispielsweise die *heiße Rolle* in jedem Haushalt selbst hergestellt werden. Man benutzt dazu *mehrere ineinander gerollte Frotteehandtücher*. In das *mittlere* Frotteehandtuch wird *heißes Wasser* gegossen. Nimmt nun die Wärmeeinwirkung im Laufe der Zeit ab, wird einfach das äußere Frotteehandtuch abgenommen, so dass weiter eine erhöhte Temperatur auf die Halsmuskulatur einwirken kann.

Durch *heiße Bäder* oder *Warmwasserduschen* kann ebenfalls eine sehr einfache Wärmeanwendung erfolgen. Durch *Zusatz von ätherischen Ölen* in Form von Pflanzenölen oder Pflanzenextrakten kann eine zusätzliche positive Wirkung erreicht werden. Eine muskelrelaxierende Wirkung kann durch Heublumenbäder, durch Rosmarin- oder Wachholderbäder erzeugt werden. Einen nachgewiesenen signifikanten muskelrelaxierenden Effekt hat Pfefferminzöl.

Trockene Wärme. Trockene Wärme kann in Form von *Wärmflaschen* oder durch *Infrarotlampen* im Bereich der schmerzhaften Muskulatur appliziert werden. Die Thermotherapie sollte *insbesondere bei hartnäckigen Kopfschmerzen* regelmäßig von dem Patienten im Rahmen eines festen Therapieprogrammes *systematisch über 14 Tage* eingesetzt werden. Unter stationären Bedingungen ist eine solche Thermotherapie besonders effektiv.

Kältetherapie. Während die Wärmetherapie bei chronischen Prozessen eingesetzt wird, kann die Kältetherapie *bei akutem Muskelstress* mit akut erhöhtem Muskeltonus und erhöhter Muskelschmerzempfindlichkeit sehr effektiv wirken. Einfache Applikationsformen von Kälte sind z. B.

- Kältesprays,
- Eispackungen,
- Kühlakkus,
- Kaltluft oder
- Kalte Wickel.

Durch lokale Kälteapplikation wird zunächst eine *lokale Vasokonstriktion in der Haut* bedingt. Im zweiten Schritt entsteht *eine lokale Vasodilation mit einer reaktiven Erwärmung*. Entscheidend ist, dass durch die lokale Kälteapplikation ein direkter *analgetischer und antiphlogistischer Effekt* erzielt werden kann. Die Kälteapplikation erfolgt direkt *auf dem schmerzhaften Muskel*.

Das *direkte Aufsprühen von Kältesprays* muss *vorsichtig dosiert* erfolgen. Bei übermäßiger Anwendung kann eine sehr schmerzhafte *lokale Erfrierung* herbeigeführt werden. Das Kältespray wird vorsichtig *aus einer Entfernung von 30 cm* aufgesprüht, bis sich auf der Haut eine leichte Frostkondensschicht ausbildet.

Stimulationstechniken (TENS, Akupunktur etc.)

Die *transkutane elektrische Nervenstimulation* (TENS) soll bei systematischem Gebrauch eine Reduktion von muskulären Schmerzen herbeiführen können. Das Rationale dieser Therapie basierte auf der mittlerweile weitestgehend verworfenen *Gate-Kontrolltheorie* von Melzack und Wall (1965). Grundlage dieser Theorie ist die Annahme, *dass durch Applikation von nicht schmerzhaften Reizen auf der Haut der Einstrom von schmerzhaften Reizen im Bereich des Rückenmarkes gehemmt werden kann*. Entsprechend versucht man mit einer *kontinuierlichen elektrischen Stimulation* im Bereich der Haut, eine nicht schmerzhaf-

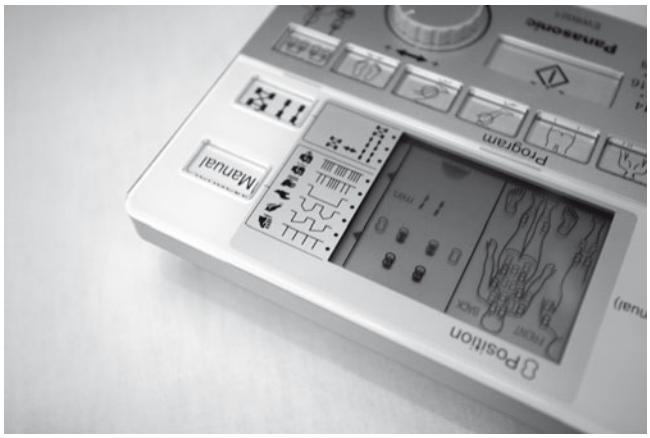


Abb. 7.45 Moderne Vierkanal-TENS-Gerät mit computerisierter Reizmustervariation mit einstellbaren Programmen



Abb. 7.46 Applikationen der TENS-Elektroden im Schultergürtel- und Rückenbereich

te Dauerstimulierung zu erzeugen, die zu einer reflektorischen Hemmung der Spontanschmerzen führen soll.

Die heutigen *TENS-Geräte* sind kleine, streichholzschachtelgroße Geräte, die in der Tasche oder am Gürtel getragen werden können (Abb. 7.45, Abb. 7.46). Über ein kleines Kabel kann der Strom über Elektroden, die auf der Haut angebracht sind, direkt wirken. Moderne Geräte können mit unterschiedlichen Reizparametern arbeiten. Dabei werden *Stromstärken bis zu 50 mA* und *Stromimpulsfrequenzen zwischen 1 Hz und 100 Hz* bei einer *Impulsbreite zwischen 0,1 msec und 0,5 msec* eingesetzt. In aller Regel werden Frequenzen um 85 Hz verwendet. Die Stromstärke wird von dem Patienten so eingestellt, dass eine *maximal tolerierbare Intensität*, die jedoch nicht schmerzhaft sein soll, appliziert wird. In aller Regel werden breitflächige selbstklebende Elektroden eingesetzt.

Die TENS-Geräte führen meist nur zu einer *vorübergehenden Linderung*, was jedoch von Patienten mit hartnäckigen Kopfschmerzen bereits als wichtige Verbesserung der Kopfschmerzproblematik erlebt werden kann. Bei einigen Patienten können auch über die Zeit der Anwendung hinaus positive Effekte erzielt werden, jedoch ist dies sehr selten. Als Vorteil kann gewertet werden, dass die Patienten *unabhängig von einem Therapeuten* werden und eine aktive Maßnahme ohne Einsatz von Medikamenten durchführen. TENS-Geräte können ärztlicherseits verordnet werden.

Andere Arten der Anwendung physikalischer Einwirkungen, wie

- Gleichstromtherapie,
- Reizstromtherapie mit Impulsströmen,
- Hochfrequenztherapien mit Kurzwellen oder Mikrowellen sowie
- Ultraschalltherapie und
- Akupunktur

haben bei Kopf- und Gesichtsschmerzen nur einen *geringen* Stellenwert. Problematisch bei diesen Verfahren ist darüber hinaus, dass eine *gesicherte Wirkung bisher durch wissenschaftliche Studien nicht belegt* ist. Außerdem besteht bei diesen Verfahren als besonderer Nachteil eine *Abhängigkeit zur ärztlichen Praxis*, da diese Methoden nicht eigenständig durchgeführt werden können.

7.16.10 Therapie bei oromandibulärer Dysfunktion

Verschiedene Therapiebausteine

Die Behandlung der oromandibulären Dysfunktion wird durch die *verschiedenen Fachgebiete* sehr different durchgeführt, je nachdem, ob die Behandlung aus zahnmedizinischer, kieferorthopädischer, manual- oder chirotherapeutischer Sicht veranlasst wird. Lässt sich eine *kausale Bedingung* feststellen und verändern, ist der Therapieerfolg am besten. Allerdings ist sehr häufig eine solche kausale Bedingung nicht auffindbar, und entsprechend können nur *symptomatische Behandlungsverfahren* angeboten werden. Durch die symptomatische Therapie sollen eine *Schmerzreduktion* herbeigeführt und die *Parafunktionen beseitigt* werden. Insgesamt unterscheiden sich die Therapieerfolge der verschiedenen Maßnahmen kaum. Bei einer *konsequenten intensiven Behandlung* sind mit den unterschiedlichsten Verfahren recht *vergleichbare Ergebnisse* zu erzielen. Bei der Bewertung der Therapie ist zu berücksichtigen, dass die oromandibuläre Dysfunktion nicht eine zeitlich unbegrenzte pathophysiologische Störung sein muss, sondern auch ohne weiteres eine *Spontanremission* aufweisen kann und unabhängig von irgendeiner Maßnahme eine *Restitutio ad integrum* erfolgen kann.

Die Therapie der oromandibulären Dysfunktion basiert auf mehreren Bausteinen:

1. Die *Beratung* und die *Information* des Patienten über die pathophysiologischen Bedingungen ist die primäre Voraussetzung für eine effektive Therapie. Der Patient muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass er auf die Kieferstellung und die Kieferbewegung aufpassen und Zähnepressen, Zähneknirschen etc. vermeiden soll. Eine gute Möglichkeit ist, dass der Patient sich Signale in seiner Umgebung sucht, die er als *Hinweisreiz* für die Aufmerksamkeit auf seinen Kauapparat wählt. Dies kann z. B. Telefonklingeln oder aber der Glockenschlag einer Uhr sein.
2. Als zweite wichtige Maßnahme sind *aktive gymnastische Übungen für den Kieferbereich* dem Patienten beizubringen.
3. Ist die Kiefermuskulatur sehr schmerzhaft, kann durch ein *Kältespray*, das auf die Kiefermuskulatur aufgesprüht wird,

eine temporäre Schmerzlinderung herbeigeführt werden. Dann können die gymnastischen Übungen während der Kältespraywirkung durchgeführt werden.

4. Eine ähnliche Maßnahme kann durch eine *temporäre Triggerpunktinjektion mit Lokalanästhetika* erfolgen. Der Nachteil ist jedoch, dass hier ein Arzt zugegen sein muss.
5. Ein regelmäßiges Trainieren eines *Muskelentspannungsverfahrens* (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson) gehört zum Standardprogramm.
6. Das Erlernen von *Stressbewältigungsmaßnahmen* und *Selbstsicherheit* wird dazu führen, dass die Rückfallgefahr reduziert wird und präventiv einer weiteren oromandibulären Dysfunktion vorgebeugt wird.
7. Liegen aufgrund der Parafunktionen *entzündliche Gelenksveränderungen* vor, kann die *zeitweise Applikation eines nichtsteroidalen Antirheumatikums*, wie z. B. Diclofenac, Linderung bringen. Solche Maßnahmen sollten jedoch nur für 10 bis 14 Tage durchgeführt werden.
8. Ist die oromandibuläre Dysfunktion bereits *länger chronifiziert*, so kann die *Therapie mit einem trizyklischen Antidepressivum*, wie z. B. Amitriptylin, hilfreich sein. Die Medikation sollte so verabreicht werden, wie sie auch sonst bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp eingesetzt wird ◘ Abb. 7.26.
9. Als Unterstützung der vorgenannten Maßnahmen kann zusätzlich zur Stabilisierung und Neueinstellung des Kiefers *eine Aufbissschiene* vom Zahnarzt angepasst werden. Um dies zu realisieren, muss eine *sorgfältige Prüfung der Aufbisskontakte* durchgeführt werden. Die genaue Wirkungsweise der Aufbissschiene ist nicht bekannt. Es wird diskutiert, ob durch die Aufbissschiene eine *gestörte Okklusion normalisiert* werden kann. Dies soll durch eine Neueinstellung des Muskelspiels sowie eine Vermeidung von Bruxismus erzielt werden.

Krankengymnastische Übungen

Gerade bei *oromandibulärer Dysfunktion* ist es erforderlich, dass der Patient Maßnahmen kennenlernt, mit denen er sich die *Bewegungen des Unterkiefers bewusst* macht, und Möglichkeiten hat, *aktiv auf die mechanischen Vorgänge Einfluss* zu nehmen. Eine ideale Übungsposition ist das *entspannte Liegen auf dem Rücken*. Die Übungen sollen so durchgeführt werden, dass es nicht zu übermäßigen Anstrengungen kommt, sondern eine *angenehme und bewusste Bewegung* durchgeführt werden kann. Damit die Konzentration auf den Kiefer und seine Bewegungen möglichst groß ist, schließt der Patient die Augen und schirmt Umweltreize, insbesondere auch akustische, ab. Anschließend konzentriert sich der Patient auf seinen Unter- und Oberkiefer sowie auf die Lage der Zunge und des Kinns.

Wahrnehmung der Kieferbewegungen. Zur *Bewusstmachung der Kieferbewegungen* öffnet und schließt der Patient ganz langsam seinen Mund. Die Kieferbewegungen sollen dabei *sehr klein* sein, entscheidend ist, dass der Patient die Veränderung im Kiefergelenk *wahrnimmt*. Kieferöffnung und Kieferschluss sollen dabei 5 Sekunden jeweils mit einer Pause versehen sein. Der Patient soll darauf achten, dass die Kiefermuskulatur *ganz ruhig und entspannt* die Bewegung durchführt (◘ Abb. 7.47, ◘ Abb. 7.48).

Seitwärtsbewegung des Kiefers. Nun wird der Patient gebeten, den Unterkiefer bei *leicht geöffneter Haltung* nach rechts, zurück in die Ausgangslage, nach links und wieder zurück in die Ausgangslage zu positionieren. Auch diese Bewegung soll *ganz entspannt und ruhig* geschehen. Der Patient konzentriert sich dabei auf die Bewegung des Unterkiefers. Die Links- und Rechtsbewegungen sollen *2omal* durchgeführt werden. In der linken und rechten Position wird jeweils eine *Pause von 3 Sekunden* eingehalten (◘ Abb. 7.49, ◘ Abb. 7.50).

Pro- und Retrotraktion. Die nächste Bewusstmachung der Kieferbewegung besteht in der *systematischen langsamen Protrusion und Retrusion* des Unterkiefers. Der Patient bewegt dabei langsam den Unterkiefer nach vorne und zurück. Es soll darauf geachtet werden, dass die Bewegung *langsam und entspannt* erfolgt. In der jeweiligen Endbewegung soll wiederum eine *Pause von 3 Sekunden* eingehalten werden (◘ Abb. 7.51, ◘ Abb. 7.52).

Kombination der Bewegungen. In der abschließenden Übung werden nun die Mundöffnung, die seitlichen Bewegungen nach links und rechts sowie die Vorwärts- und Rückwärtsbewegung des Unterkiefers *kombiniert*. Dabei soll der Patient ebenfalls darauf achten, dass die Bewegungen *entspannt und locker* ablaufen.

Wiederherstellung einer physiologischen Okklusion

Störungen der Okklusionsverhältnisse, wie z. B. Okklusionsnebengeräusche, Hyper- oder Nonokklusion, Frühkontakte und Balance-Interferenzen, werden zahnärztlicherseits als wichtige Bedingungen von oromandibulären Dysfunktionen angesehen. Die Therapie richtet sich bei solchen Störungen entsprechend auf die *Wiederherstellung einer physiologischen Okklusion*. Als therapeutische Maßnahmen werden eine *Ruhigstellung* oder eine *Entlastung* durch eine Aufbissschiene sowie ein möglichst *kausales Ausschalten der zu der Okklusionsstörung führenden Faktoren* veranlasst. Solche Maßnahmen können z. B. in dem *Entfernen von unphysiologischen Zahnkontakten* und dem Ermöglichen *einer balancierten Führung der Kieferexkursionen* bestehen. Bei der Therapie eines individuellen Patienten kann allerdings häufig nicht vorhergesagt werden, ob solche Maßnahmen effektiv sind. Aus diesem Grunde sollten solche Therapietechniken erst dann eingesetzt werden, wenn konservative Maßnahmen nicht zum gewünschten Erfolg führen.

Gleiche Zurückhaltung gilt für *direkte operative Eingriffe im Temporo-Mandibular-Gelenk*. Zunächst sollten immer konservative Therapiestrategien veranlasst werden. Operative Eingriffe im Kiefergelenk bei Kopfschmerzproblemen sind *nur im seltensten Ausnahmefall* sinnvoll. Indikation und Therapieeffekte sind wissenschaftlich so gut wie nicht evaluiert. Operative Eingriffe sollten auch schon aus diesem Grunde sehr zurückhaltend durchgeführt werden.

Prädiktoren für eine erfolgreiche Therapie

Sichere Prädiktoren für eine erfolgreiche Therapie bei oromandibulärer Dysfunktion *gibt es nicht*. In verschiedenen Studien



Abb. 7.47 Zur Bewusstmachung der Kieferbewegungen öffnet und schließt der Patient ganz langsam seinen Mund. Die Kieferbewegungen sollen dabei sehr klein sein, entscheidend ist, dass der Patient die Veränderung im Kiefergelenk wahrnimmt.



Abb. 7.48 Kieferöffnung und Kieferschluss sollen dabei 5 Sekunden jeweils mit einer Pause versehen sein. Der Patient soll darauf achten, dass die Kiefermuskulatur ganz ruhig und entspannt die Bewegung durchführt

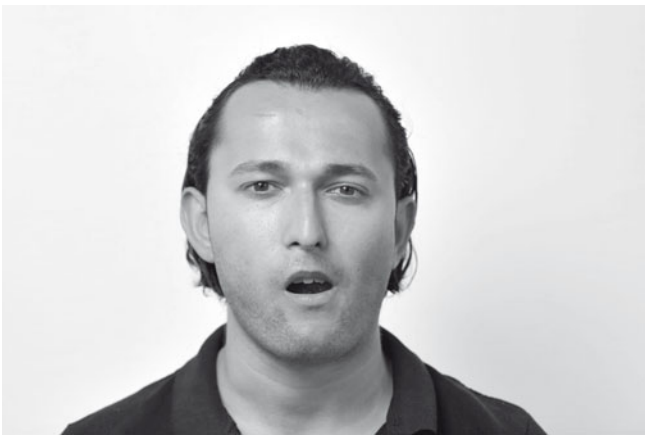


Abb. 7.49 Der Patient wird gebeten, den Unterkiefer bei leicht geöffneter Haltung nach rechts, zurück in die Ausgangslage, nach links und wieder zurück in die Ausgangslage zu positionieren

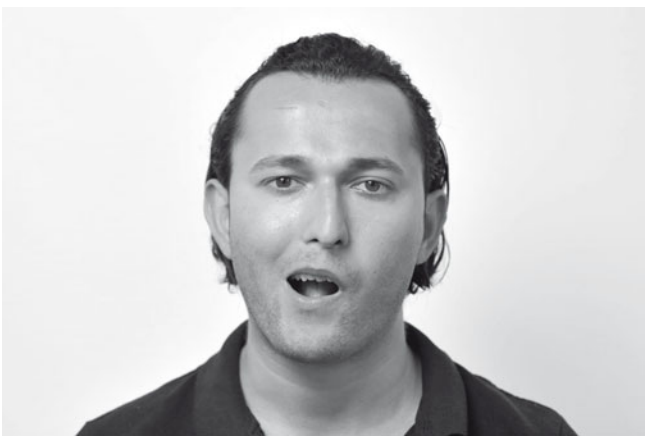


Abb. 7.50 Die Bewegung soll entspannt und ruhig geschehen. Der Patient konzentriert sich dabei auf die Bewegung des Unterkiefers. Die Links- und Rechtsbewegungen sollen 20-mal durchgeführt werden. In der linken und rechten Position wird jeweils eine Pause von 3 Sekunden eingehalten



Abb. 7.51 Die Bewusstmachung der Kieferbewegung besteht in der systematischen langsamen Protrusion und Retrusion des Unterkiefers

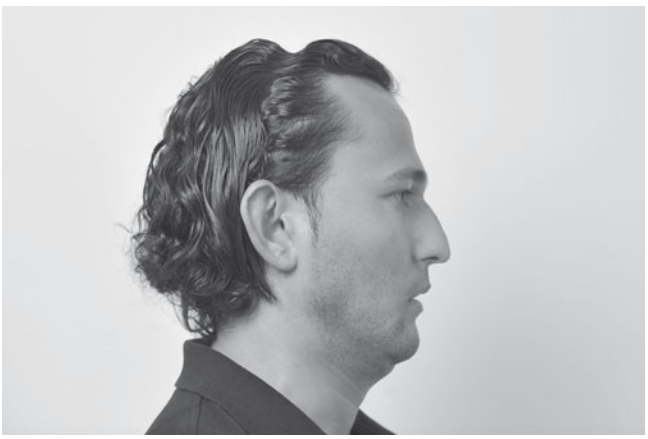


Abb. 7.52 Der Patient bewegt dabei langsam den Unterkiefer nach vorne und zurück. Es soll darauf geachtet werden, dass die Bewegung langsam und entspannt erfolgt. In der jeweiligen Endbewegung soll wiederum eine Pause von 3 Sekunden eingehalten werden

wurden Möglichkeiten eingehend analysiert, Patienten bereits vor der Therapie zu erkennen, die von einer möglichen oromandibulären Behandlung besonders profitieren. Die Annahme, dass ein kontinuierlicher einseitiger Kopfschmerz besonders erfolgreich durch oromandibuläre Behandlung gebessert werden kann, hat sich nicht bestätigt. Bei deutlicher Einschränkung der aktiven bzw. passiven Mundöffnung bzw. -schließung können Rückschlüsse auf einen myogenen Faktor als Ursache einer oromandibulären Dysfunktion angenommen werden. Eine Störung in der temporomandibulären Gelenksfunktion kann angenommen werden, wenn Patienten während des Kauaktes Schmerzen verspüren. *Schmerz während des Kauvorganges* scheint ein besonderer Prädiktor für einen positiven Therapieeffekt durch eine oromandibuläre Behandlung zu sein.

Zurückhaltender Einsatz von irreversiblen Maßnahmen

Insgesamt muss die Datenlage in der Literatur zur Frage einer effektiven Behandlung der oromandibulären Dysfunktion als *unbefriedigend* gelten. Experimentelle Befunde und empirische Evidenz für einen sicheren Zusammenhang zwischen einer oromandibulären Dysfunktion, Okklusionsstörungen und Kopfschmerzbeschwerden sind nicht ausreichend vorhanden. Aus diesem Grunde sollten Patienten *möglichst nicht invasiv* behandelt werden, insbesondere sollten *irreversible Maßnahmen*, wie z. B. Entfernen von Zähnen oder ausgeprägte Einschleifvorgänge, nach Möglichkeit *vermieden* werden. Auf jeden Fall muss berücksichtigt werden, dass eine periphere Störung einem komplexen Geschehen wie dem Kopfschmerz vom Spannungstyp in aller Regel als monokausale Erklärung nicht gerecht wird.

7.16.11 Manualtherapie und Halswirbelsäule

Manualtherapeutische Klassifikation

Definition

Aus *orthopädischer und kieferorthopädischer Betrachtungsweise* werden die so genannten *banalen Kopfschmerzen* im Sinne des Kopfschmerzes vom Spannungstyp auf eine *Funktionsstörung der Halswirbelsäule* zurückgeführt. In diesem Paradigma werden mehrere Charakteristika für einen halswirbelsäulenbedingten oder -abhängigen Kopfschmerz angegeben:

- Der Kopfschmerz ist *vorwiegend halbseitig*.
- *Haltung und Bewegung* können den Kopfschmerz *beeinflussen*.
- Der Schmerz zeigt eine *eindeutig angebbare Lokalisation und Ausstrahlung*.
- Der Schmerz ist *von äußeren Bedingungen abhängig*. Dazu zählen z. B. körperliche Aktivität, Ermüdung, Befindlichkeit. Entspannung und Ruhe können den Schmerz verbessern. Trotzdem bleibt ein *permanenter Grundschmerz*.

Neben diesem halswirbelsäulenabhängigen Schmerz wird ein weiterer Schmerz angenommen, der seine *Ursache im Kopfgelenksbereich der Halswirbelsäule* haben soll. Folgende Bedingungen und Symptome werden für diesen *kopfgelenksbereichinduzierten Schmerz* angegeben:

- Die Schmerzen *entstehen im Nacken* und können in *den vorderen Kopfbereich*, zu den Augen, zu den Schläfen und zu den Ohren, *ausstrahlen*.
- Die Schmerzen sind häufig *mit Schwindel assoziiert*, die Symptomatik besteht in einer *Gangunsicherheit*, *Taumeligkeit* und *Trunkenheit*.
- Als zusätzliches Begleitsymptom besteht *Übelkeit*, jedoch nicht Erbrechen.
- Weiteres Begleitsymptom kann ein *Tinnitus*, gelegentlich auch mit *Hörstörungen* und *Schmerzen im Bereich des Ohres* sein.
- Schließlich sollen bei längeren Verläufen zusätzlich *psychische Veränderungen im Sinne eines Psychosyndroms* mit Reduktion der Konzentration, der psychischen und physischen Energie und Leistungsfähigkeit, sowie *vegetative Störungen* in Form von Schlafproblemen, Fröstelgefühlen, Stuhlgangproblemen etc. auftreten.

Systemtheoretischer Ansatz

Die manualtherapeutische Herangehensweise wird von einem *systemtheoretischen Hintergrund* getragen. Während früher ein mehr eingleisiges, mechanisches Denken die Halswirbelsäule als ätiologische Bedingung für Kopfschmerzen angesehen hat, überwiegt nun ein mehr *übergreifendes, synthetisches Denken* im Sinne der *Systemtheorie* und der *Kybernetik*. Dabei werden die *Informationen in einem Gesamtsystem, die Verknüpfungsmuster und die Baupläne des Systems* als notwendig für die Entstehung von Gesundheit und Krankheit angesehen. Eine *gestörte Information* in diesem System kann zu *Krankheiten* führen, entsprechend kann eine *spezifische Informationsgabe* zu einer *Veränderung der pathophysiologischen Mechanismen* beitragen und die Gesundung herbeiführen. Bei der Betrachtung von Krankheit sollen *Materie, Energie und deren Steuerung* berücksichtigt werden.

Im Bereich der Halswirbelsäule und des Bewegungsapparates ist die

- *Materie*

durch die *knöchernen Elemente in Form von Knorpeln, Gelenkkapseln und Bändern etc.* gegeben. Die

- *Energie*,

also die Fähigkeit, Arbeit zu verrichten, wird durch die *Muskulatur* repräsentiert. Die

- *steuernden und regulierenden Elemente*

sind in Form des *peripheren und zentralen Nervensystems* gegeben.

In der systemgeleiteten manualtherapeutischen Vorgehensweise wird eine so genannte

- *klassische Halswirbelsäule* von dem
- *Kopfgelenkbereich* unterschieden.

Wirbelgelenke

Im Bereich der *Halswirbelsäule* werden die *Wirbelgelenke* als wichtige pathophysiologische Grundlage von Kopfschmerzen angesehen. Durch die Schrägstellung der Gelenkfacetten sind sowohl eine Ante- und Retroflexion als auch eine Seitneigung

und eine Rotation möglich. Aufgrund dieser Schrägstellung werden auch bei jeder Bewegung *eine Seitneigung und eine Rotation* aneinander gekoppelt.

Im Gegensatz zur als wichtig angesehenen pathophysiologischen Rolle dieser *Gelenkfacetten* werden möglichen strukturellen Veränderungen der *Bandscheiben* im Bereich der Intervertebralräume *weniger Bedeutung* zugesprochen, da mittlerweile bekannt ist, dass solche strukturellen Veränderungen der Intervertebralräume bereits seit früher Jugend ohne irgendwelche Beschwerden auftreten können. Erst wenn es zu einer *direkten mechanischen Beeinträchtigung von neuronalem Gewebe* (Nervenwurzel, Spinalkanal) kommt, werden schmerzhafte pathophysiologische Prozesse initiiert.

Kraniozervikaler Übergang

Im *Kopfgelenkbereich* zeigt sich ein spezieller der Halswirbelsäule. Der erste Wirbel, der *Atlas*, stellt eine *Ringstruktur* dar, die sich um den Dens des Axis dreht. Dadurch wird eine große Mobilität im kraniozervikalen Übergang, vorwiegend im Sinne einer *Rotation um die Längsachse* im Gelenk zwischen Atlas und Axis, möglich. Der Atlas bekommt damit die Funktion einer *Beilagescheibe* unter dem Kopf. Eine aktive Rotationsmobilität ist im *Atlantookzipital-Gelenk* nicht möglich. Das *Ligamentum transversum atlantis* zusammen mit dem hinteren Längsband sichert das Rückenmark gegenüber dem Dens ab.

Bei einer *Funktionsstörung* eines der beschriebenen Wirbelgelenke entsteht in den den Segmenten zugeordneten Muskeln eine *Tonuserhöhung* sowie eine *Erhöhung der Schmerzempfindlichkeit*. Durch Palpation der Muskulatur in den unterschiedlichen Segmenten soll es möglich sein, die *Lokalisation der segmentalen Störung* festzustellen.

Zwei wichtige Schmerzformen werden im Rahmen dieses Paradigmas differenziert. Es handelt sich zum einen um

- den *Rezeptorenschmerz*,

der im Sinne eines übertragenen Schmerzes über spinale Umschaltung sich im Bereich der Head'schen Zonen ausbreiten kann. Davon ist abzugrenzen der so genannte

- *neuralgische oder radikuläre Schmerz*,

der als projizierter Schmerz im Ausbreitungsgebiet des irritierten Nerven auftritt.

Pathophysiologisches Konzept

Ursache von Kopfschmerzen in diesem Paradigma sollen vorwiegend die *Rezeptorenschmerzen* sein. Diese Rezeptorenschmerzen sollen durch *Funktionsstörungen im Bewegungssegment, in Muskelbändern und insbesondere in Wirbelgelenken* auftreten können. Auch *degenerative Veränderungen der Wirbelgelenke*, wie z. B. Spondylarthrosen oder Arthropathien, sollen zu Rezeptorschmerzen führen. Als adäquate Reize zur Rezeptoraktivierung sollen sowohl mechanische Reize als auch chemische Reize fungieren.

Die Halswirbelsäule übt wichtige Funktionen als Sinnesorgan bei der Steuerung von Bewegung und Haltung aus. So gibt es wichtige anatomische Verbindungen zwischen den Muskel- und Sehnenrezeptoren der Halswirbelsäule, dem Vestibulärsystem, der Formatio reticularis und den okulomotorischen Kernen. Aufgabe dieses Gesamtsystems ist es, die kontinuierliche Lage des Körpers zu kontrollieren und dabei die Sinnesinformationen aus dem Tiefensinn, Gleichgewichtssinn und Sehfeld miteinander in Bezug zu setzen.

Erst durch diese *Gesamtinformation* ist eine gezielte Steuerung von Haltung und Bewegung möglich. In diesem Sinne sind die Halswirbelsäule und die Halsmuskulatur nicht nur als ein Bewegungsapparat, sondern auch als *ein Sinnessystem* aufzufassen. Auch Afferenzen des *N. trigeminus und der oberen Zervikalwurzel* treten in diesem System in Interaktion. Zwischen dem spinalen Trigeminuskern und den 1. bis 3. zervikalen Spinalnerven bestehen Interneurone, wodurch ein *übertragener Schmerz* in beiden Systemen erklärt werden kann. Entsprechend können bei Störungen im Halswirbelsäulenbereich Kopf- und Gesichtsschmerzen entstehen, und umgekehrt kann bei Kopf- und Gesichtsschmerzen eine Beteiligung der Nackenmuskulatur beobachtet werden.

Lang andauernde pathophysiologische Erregungen in diesem Bereich sollen zu einer komplexen Störung des gesamten Systems beitragen können. Dies betrifft sowohl *muskuläre* als auch *sensible Störungen* und schließlich auch *komplexe vegetative* und *psychische Funktionen*.

Die pathophysiologischen Veränderungen in diesem Gesamtsystem werden aus manualtherapeutischer Sicht als vertebrale Dysfunktion bezeichnet.

Der Term »*vertebrale Dysfunktion*« löst Begriffe wie Halswirbelsäulenverrenkungen, Blockierungen, Subluxation und andere ab. Schmerzen, die in der Wirbelsäule ihre Ursache haben sollen, werden in erster Linie auf einen *Verlust an Gelenkspiel und -beweglichkeit* zurückgeführt. Entsprechend soll es zu einer teilweise endgradigen aktiven und passiven Bewegungseinschränkung in den kleinen Wirbelgelenken kommen. Als Folge dieses Gelenkspielverlustes soll es zu *Tonusveränderungen der segmentalen Muskulatur*, zu einer *erhöhten Schmerzempfindlichkeit* im Bereich des gestörten Bewegungssegmentes und zu *abnormen neurophysiologischen Reaktionen* in dem entsprechenden Gelenk kommen. Bei Bestehenbleiben dieser Störung entstehen zusätzlich *afferente Begleitreaktionen im zentralen Nervensystem* und *übertragener Schmerz* im Bereich des Ausbreitungsgebietes des N. trigeminus.

- Das *Bewegungsdefizit* im Wirbelgelenk soll einerseits durch eine *direkte mechanische Beeinflussung* des Gelenkes hervorgerufen werden, wie z. B. gestörte Gleitvorgänge, oder aber durch *reflektorische Hemmmechanismen von außen*. Da bei diesen Störungen nicht strukturelle Läsionen sondern nur funktionelle Veränderungen auftreten, ist eine *prinzipielle Reversibilität* dieser vertebralen Dysfunktion gegeben, wenn die auslösende Bedingung behoben wird. Wie es genau zu diesen funktionellen vertebralen Dysfunktionen kommen soll, ist weitestgehend *nicht durch empirische Befunde gesichert*. Einerseits werden *plötzliche unvorhergesehene Fehlbelastungen* und andererseits *langandauernde Überlastungen* angeschuldigt. Ursächlich dafür sollen z. B.

Traumata sein, wie insbesondere das Halswirbelsäulenschleudertrauma.

- Von diesen Gelenkstörungen werden *die Instabilität und die Hypermobilität* der Halswirbelsäule pathophysiologisch abgegrenzt. Zwar kommt es auch dabei zu einer Reizung der Gelenkrezeptoren, allerdings liegt hier die Störung nicht im Gelenk selber, sondern im Bereich der Sehnen und Bandstrukturen.
- Als *direkte strukturelle Läsionen*, nicht jedoch im Sinne einer vertebralen Dysfunktion, kann eine Reihe von *Erkrankungen im Bereich der Halswirbelsäule* zu Kopfschmerzen führen. Dazu zählen insbesondere eine chronische Entzündung in Form einer primär chronischen Polyarthritis, Missbildungen oder Formvarianten der Halswirbelsäule, wie z. B. Blockwirbel, basiläre Impression, Übergangswirbel oder eine Densaplasie.

Die Palpationsfunktionsanalyse

Die pathophysiologischen Veränderungen im Bereich des komplexen Systems müssen nach manualtherapeutischem Verständnis durch *systematische Untersuchungstechniken* in Erfahrung gebracht werden. In erster Linie müssen dabei zunächst durch eine *ausführliche Anamnese* Ort, Art, Dauer und Intensität der Schmerzen sowie das klinische Bild von dem Patienten ermittelt werden. Die segmentalen Störungen werden durch eine *detaillierte Palpation* der Nackenstrukturen, einschließlich des Hautbindegewebes, der Muskulatur und der knöchernen Strukturen festgestellt. Die *aktive und die passive Mobilität der gesamten Halswirbelsäule* wird in allen drei Achsen bestimmt. Die *Palpationsfunktionsanalyse* im Sinne der manuellen Medizin (Chirotherapie) erhebt detaillierte Auskünfte über eine *gestörte Gelenkmechanik*. Zusätzlich werden in diesem Systembereich auch *sensible Veränderungen* im Sinne einer Hypästhesie, einer Hyperalgesie und einer Allodynie festgestellt. Die Art und der Ort eines möglichen übertragenen Schmerzes im *trigeminalen System* werden ebenfalls bestimmt. In diesem manualtherapeutischen Paradigma gehört auch eine *komplette neurologische Untersuchung* zur Diagnostik.

Durch eine Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule kann aus manualtherapeutischer Sicht kein Aufschluss auf die entsprechenden Störungen gewonnen werden.

Vielmehr können damit nur grobe Veränderungen im Sinne von z. B. Anomalien oder Blockwirbeln festgestellt werden. In Einzelfällen können jedoch Funktionsaufnahmen sinnvoll sein.

Pragmatische Diagnostik

Die *Muskelpalpation* erbringt am sensitivsten Auskünfte über funktionelle Störungen im Bereich der Halswirbelsäule. Zur *pragmatischen Diagnostik* wird der Patient gebeten, auf einem Stuhl Platz zu nehmen und aufrecht zu sitzen. Der Untersucher stellt sich seitlich neben den Patienten. Mit der nichtdominanten Hand fixiert der Untersucher das Kinn des Patienten von vorn. Mit der dominanten Hand wird die Palpation vorgenommen, indem die Hand so auf dem Nacken lokalisiert wird, dass der Zeigefinger und der Daumen links und rechts von der Dornfortsatzreihe die paravertebrale Muskulatur im Seitenvergleich palpieren können. Man beginnt dabei mit der subokzipitalen Region. Zunächst wird oberflächlich durch leichten Druck palpiert; durch allmähliche Zunahme des Drucks werden auch die tieferliegenden Muskelschichten erfasst.

Es ist dabei notwendig, zunächst nur einen *leichten Druck* auszuüben, um eine

- *Allodynie*

der Muskelgruppen zu bestimmen. Eine

- *Hyperalgesie*

wird durch *stärkeren Druck* geprüft, wobei auch auf *Abwehrreaktionen* geachtet wird. Bei der Untersuchung schreitet man von Segment zu Segment fort, indem man von der subokzipitalen Region kaudalwärts vorgeht.

Nach der Palpation wird am sitzenden Patient die *Beweglichkeit* geprüft. Dazu wird die aktive und die passive Bewegung nach ventral und dorsal im Sinne einer Flexion und Extension, einer Seitneigung sowie einer Rotation nach beiden Seiten beobachtet. Störungen lassen sich in Form einer *passiven endgradigen Bewegungseinschränkung* beobachten. Weiterer Hinweis für eine Störung ist eine *schmerzhafte Hemmung* der endgradigen Bewegungsmöglichkeit.

Zur *spezifischen Überprüfung der Kopfgelenke* beugt man den Kopf des Patienten weit nach vorne. Dagegen wird bei einer geraden oder bei einer rückgebeugten Halswirbelsäule die Rotationsbeweglichkeit *der mittleren und unteren Halswirbelsäule* analysiert.

Beim liegenden Patienten kann durch Entlastung der kleinen Wirbelgelenke eine besonders detaillierte Untersuchung des Systems erfolgen.

Therapeutische Konsequenzen

Grundlage der Manualtherapie ist, die physikalischen Veränderungen im Bereich des Bewegungsapparates durch *physikalische Manipulationen* zu korrigieren und somit die pathophysiologischen Grundlagen für die Schmerzentstehung zu beheben. Voraussetzung für ein effektives Vorgehen ist, dass die *physikalische Grundlage der Störung* bekannt ist, also hier insbesondere, ob es sich um eine Störung im Bereich der klassischen Halswirbelsäule oder des atlantookzipitalen Kopfgelenkbereiches handelt. Darüber hinaus ist die *exakte Lokalisation* der Beschwerden ebenfalls erforderlich. Die *Art* der physikalischen Störungen im Sinne einer Hypomobilität oder einer Hypermobilität muss ebenfalls bekannt sein. Mobilisationstechniken sowie die manuelle Therapie zielen darauf, eine *physiologische Mobilisation der Halswirbelsäule* wieder herbeizuführen.

- **Manualtherapeutische oder chiropraktische Maßnahmen sollen die reduzierte Beweglichkeit der kleinen Wirbelgelenke wieder normalisieren.**
- **Das Rationale der Therapie ist, die Gelenkfacetten geringfügig überphysiologisch zu bewegen, um das blockierte Gelenk wieder in eine freie Beweglichkeit zu versetzen.**

Dieses soll möglich werden, indem das Gelenk in die *endgradige Bewegungsposition* gebracht wird und dann durch eine *geringfügige schnelle, ruckartige Bewegung* über diese Endposition hinaus bewegt wird. Die Anhänger der verschiedenen manualthe-

rapeutischen Schulen sind von der überaus großen Effektivität solcher manualtherapeutischen und chiropraktischen Manöver überzeugt. Insbesondere sollen solche Manöver auch *völlig unabhängig vom speziellen zugrunde liegenden Kopfschmerzleiden* bei Kopfschmerz generell wirksam sein. Allerdings liegen bis heute nur *sehr begrenzte empirische Untersuchungen* zur Wirksamkeit solcher Maßnahmen vor. In Hnblick auf die zentralen Mechanismen der Chronifizierung ist vom Rationale her zudem *nicht nachvollziehbar*, wie manualtherapeutische Techniken eine Veränderung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp erzielen sollen. Im Hinblick auf den häufig empfohlenen Einsatz dieser Therapiemethode bei Kopfschmerz vom Spannungstyp sollte das Vorgehen hier jedoch transparent gemacht werden.

Als *Wirkrationale* wird angesehen, dass durch die chiropraktischen Manöver die blockierte Bewegung überwunden wird und dadurch das versteifte und schmerzhafte Gelenk wieder in eine *normale Mobilität* mit reduzierter Schmerzempfindlichkeit zurückgeführt wird. Weitere Wirkmechanismen werden darin gesehen, dass *lokale Ödeme reduziert* werden und dass durch den chirotherapeutischen Eingriff eine Gegenirritation mit einer *lokalen Freisetzung von Endorphinen* ermöglicht wird.

Es muss jedoch klar herausgestellt werden, dass solche manualtherapeutischen Manöver durch Beschädigung der hirnversorgenden Gefäße zu zerebrovaskulären Komplikationen mit Todesfolge führen können.

Auch müssen *Kontraindikationen* wie insbesondere Arthritis oder Gefäßerkrankungen beachtet werden. Völlig verkannt wird dabei auch, dass lokale Veränderungen in der Peripherie sehr schnell zu zentralnervösen Mechanismen führen, die Kopfschmerzerkrankungen unterhalten, auch wenn die periphere Störung lange abgeklungen ist .

Die verschiedenen *manualtherapeutischen Schulen* sind derzeit kaum zu überblicken. In den verschiedenen Ländern entwickelten sich wiederum einzelne Zweige solcher manualtherapeutischen Richtungen, die meist noch durch den einzelnen Therapeuten persönlichkeitsgebunden sind. Für den Nichtmanualtherapeuten sind solche Einzelschulen ohne größere Relevanz, da die *prinzipiellen Annahmen* der verschiedenen Richtungen weitestgehend identisch sind. In Deutschland werden insbesondere die Richtungen der

- *Atlas-Therapie* nach Arlen,
- der Sandberg-Gutmann-*Therapie* sowie
- der HIO-*Techniken*

vertreten.

7.17 Medikamentöse Therapie des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp

7.17.1 Cave: Medikamentenübergebrauch

Bei der Behandlung der *akuten Kopfschmerzepisode* ist zu berücksichtigen, dass die wenigsten Patienten einen Arzt aufsuchen und sich in aller Regel selbständig in der Apotheke ein Medikament besorgen. Die *Auswahl der Medikamente* ist jedoch wichtig, da sich bei einer ungünstigen Einnahme das Kopfschmerzproblem *verkomplizieren* kann, sich *in seiner Häufigkeit vermehrt* und sich *in der Intensität verstärkt*. Aus diesem Grunde ist es von Bedeutung, sich Gedanken zu machen, welches Medikament eingenommen werden soll.

Kombinationspräparate sind die Medikamente, die neben einem eigentlich *schmerzlindernden Wirkstoff* auch noch *andere Substanzen* beinhalten. Häufig sind dieses *beruhigende* und *muskelentspannende* oder auch *anregende Substanzen*. Dazu zählen z. B. Koffein, Barbiturate oder Codein. Diese Kombinationspräparate wurden unter der Vorstellung entwickelt, dass die Kopfschmerzformen *multifaktoriell entstehen* und entsprechend auch *multifaktoriell behandelt* werden sollten. Die meisten Medikamente der *früheren* Jahre beinhalten mehrere Wirkstoffe. Die Kombinationspräparate zeigen sich in ihrer Wirksamkeit den Präparaten mit nur einer Substanz *nicht überlegen*. Sie führen jedoch mit wesentlich größerer Wahrscheinlichkeit als die Monopräparate zu einem ganz entscheidenden Hauptproblem, nämlich dem *medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz*.

Aufgrund der *psychischen Wirkdimensionen* der zugefügten Kombinationspartner ist auch ein *Missbrauch* dieser Medikamente sehr häufig zu beobachten. Die Patienten nehmen dann die Medikamente zur Beruhigung oder auch zur Anregung, je nach Wirkstoff. Oft kommt es zu einer Dosissteigerung und dann zu einer häufigeren Mehreinnahme der Medikamente. Die Folge ist eine *Medikamentenabhängigkeit* und schließlich ein *medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz*. Aus diesem Grunde sollte vermieden werden, Kombinationspräparate zu verwenden.

In diesem Zusammenhang muss darauf hingewiesen werden, dass die Induktion eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes in der Regel nur dann beobachtet wird, wenn ein primäres Kopfschmerzleiden besteht, nicht jedoch, wenn die Substanzen wegen anderer Krankheiten verwendet werden müssen.

Besonders wichtig beim praktischen Einsatz ist, dass die Substanzen *normalerweise nicht vom Arzt verschrieben* werden, sondern selbständig über die Apotheke besorgt werden. Eine *intensive Beratung* ist hier besonders wichtig, damit eine richtige Einnahme erfolgt. In erster Linie gehört dazu, dass eine *ausreichende Dosis* verabreicht wird. Auch müssen die *Nebenwirkungen* der Medikamente und die *Kontraindikationen* beachtet werden.

7.17.2 Pfefferminzöl

In Anbetracht der Tatsache, dass 85 % der ca. 3 Milliarden Analgetika-Einzeldosierungen, die in der Bundesrepublik allein im Zuge der *Selbstmedikation* gekauft werden, gegen Kopfschmerzen eingenommen werden, ist die Suche nach *erweiterten Therapiemöglichkeiten* für dieses Alltagsleiden dringend notwendig. Die sehr häufige oder gar tägliche Einnahme von Analgetika zur Kopfschmerzkupierung verbietet sich, da eine *Potenzierung und Chronifizierung* der Kopfschmerzen die Regel ist.

Die wirksamsten Medikamente zur Schmerz- und insbesondere Kopfschmerztherapie haben ihren *Ursprung in der Natur*. Die Salizylsäure aus dem Saft der Saalweide, das Morphin aus dem Saft des Schlafmohns, die Ergotalkaloide aus dem Mutterkorn und das Capsaicin aus dem Cayenne-Pfeffer sind dafür Beispiele. Die *Pfefferminze* ist eine seit dem Altertum bekannte und bis heute in der Medizin für verschiedene Erkrankungen eingesetzte Heilpflanze. Eines der Hauptanwendungsgebiete von Pfefferminzpräparaten sind Kopfschmerzen, zu deren Therapie schon Plinius der Ältere die Anwendung von *Auflagen aus frischen Pfefferminzblättern auf die Schläfen* empfahl. Pfefferminzöl wird außerdem bei Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, die vermehrt mit Meteorismus, schmerzhaften Spasmen und Koliken einhergehen, angewandt. Hier ist insbesondere das Colon irritabile zu erwähnen. Weiterhin wird Pfefferminzöl *bei Schmerz- und Verspannungszuständen der Muskulatur* lokal eingesetzt.

Die Anwendung bei Kopfschmerz vom Spannungstyp erfolgt durch großflächiges Auftragen des Pfefferminzöls auf Stirn- und Schläfenhaut. Im Abstand von 15 Minuten kann die Präparation in gleicher Weise wiederholt aufgetragen werden.

Unter kontrollierten Bedingungen in Form einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie im Messwiederholungsdesign wurden die *Wirksamkeit* und *Verträglichkeit* einer lokal applizierten Pfefferminz-Öl-Präparation bei klinischem Kopfschmerz vom Spannungstyp bestimmt. Im Vergleich zu der Gabe von Placebo ist 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung *bereits nach 15 Minuten* in der Lage, eine *signifikante Reduktion* der klinischen Kopfschmerzintensität zu erzielen. Die klinische Reduktion der Schmerzintensität setzte sich im Verlauf der Beobachtungszeit von einer Stunde *weiter fort*. Auch Paracetamol erweist sich als signifikant gegenüber Placebo wirksam. *Zwischen der Wirksamkeit von 1 g Paracetamol und 10 %igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung besteht kein signifikanter Unterschied*. Bei gleichzeitiger Gabe von 1 g Paracetamol plus 10 %igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung lässt sich eine *additiver Tendenz* feststellen. Pfefferminzöl stellt somit eine *verträgliche und kostengünstige Alternative* zu anderen medikamentösen Therapiemöglichkeiten und ist hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit der Standardmedikation Paracetamol ebenbürtig.

7.17.3 Azetylsalizylsäure

Azetylsalizylsäure (Aspirin) ist das am häufigsten beim Kopfschmerz vom Spannungstyp eingenommene Schmerzmittel. Die Substanz existiert bereits seit über 100 Jahren. Die Dosierung sollte *500 mg bis 1.000 mg* betragen. Aufgrund der besseren Verträglichkeit ist wie bei der Migräne die *Brausetablette* vorzuziehen. Darüber hinaus ist die Substanz auch als *Kautablette* erhältlich, die einen schnellen Wirkungseintritt aufweist. Diese kann auch eingenommen werden, wenn ein Wasserhahn und ein Trinkgefäß gerade nicht zur Verfügung stehen.

7.17.4 Paracetamol

Als Alternative zur Azetylsalizylsäure kann das Paracetamol eingenommen werden. Auch Paracetamol ist ein *gut verträgliches Schmerzmittel*, das in einer Dosis von *500 mg bis 1.000 mg* verabreicht werden sollte. Paracetamol ist hinsichtlich seiner schmerzlindernden Wirksamkeit *möglicherweise nicht so wirksam wie Aspirin*.

7.17.5 Ibuprofen

Das Medikament Ibuprofen wird zu den so genannten *nichtsteroidalen Antirheumatika* gezählt. Die schmerzlindernde Wirksamkeit ist ähnlich wie die des Aspirins. In neueren kontrollierten Studien hat sich auch Ibuprofen bei der Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp *gegenüber Placebo hochsignifikant überlegen* gezeigt. Die Dosierung beträgt *400 mg*. Eine Überlegenheit im Vergleich zu der klinischen Wirksamkeit der Azetylsalizylsäure scheint nicht zu bestehen. In einer Studie wurde die Geschwindigkeit des Wirkungseintrittes analysiert, und es zeigte sich, dass *bereits nach 15 bis 30 Minuten ein klinisch signifikanter Effekt* durch Ibuprofen zu erzielen ist.

7.17.6 Naproxen

Auch Naproxen gehört zu den *nichtsteroidalen Antirheumatika* und führt zu ähnlichen schmerzlindernden Effekten wie das Ibuprofen. Die Substanz wird als *Naproxensalz* eingesetzt, was dazu führt, dass *eine sehr schnelle Absorption* und ein sehr schneller Wirkeintritt ermöglicht wird. Die Dosierung beträgt *500 mg*. Maximale Plasmakonzentrationen werden bereits eine Stunde nach der Einnahme registriert. In klinischen Studien zeigte sich eine *signifikante Überlegenheit von Naproxensodium gegenüber Placebo und Paracetamol* bei Kopfschmerz vom Spannungstyp. *Nebenwirkungen* können in Form von *Übelkeit, Schwindel und Müdigkeit* auftreten. Allerdings waren diese Nebenwirkungen *nur geringgradig* ausgeprägt. *Übelkeit*, *Schwäche* und *Magenbeschwerden* sind häufigere Nebenwirkungen von Naproxensodium. Bei *Langzeitanwendung* von Naproxensodium kommt es zu *gastrointestinalen Störungen*.

7.17.7 Besondere pharmakologische Aspekte

- **Differenzierung der Wirkstoffe**

Die bei Kopfschmerz vom Spannungstyp im akuten Anfall eingesetzten *Analgetika* werden zur Gruppe der *Non-Opioidanalgetika* zusammengefasst, da sie keine Wirkung an den Opioidrezeptoren entfalten. Bei den Schmerzmitteln handelt es sich um *pharmakologisch unterschiedliche Substanzen*. Die frühere Differenzierung in periphere und zentral wirksame Analgetika sollte heute nicht mehr vorgenommen werden, da sowohl die früher als peripher eingestuften Analgetika deutliche zentrale Effekte haben, während die Opioidanalgetika ebenfalls eine Reihe von

peripheren Effekten aufweisen. Die Non-Opioidanalgetika können in die Gruppe der

- *nichtsteroidalen Antirheumatika* (z. B. Azetylsalizylsäure),
- *Anilin-Derivate* (z. B. Paracetamol) und
- *nichtsauren Pyrazole* (z. B. Metamizol)

unterteilt werden. Zusätzlich gibt es noch weitere Non-Opioidanalgetika, die *nicht* in diese Gruppen eingeordnet werden können, wie z. B. das Flupirtin.

Nichtsteroidale Antirheumatika

Namensgebend bei diesen Substanzen ist die *potente entzündungshemmende Wirkung*. Neben der starken antiphlogistischen Wirkung bestehen darüber hinaus *analgetische* und *antipyretische* Effekte. Es wird angenommen, dass diese Effekte durch eine *periphere und zentrale Hemmung der Prostaglandinsynthese* erzeugt werden. Die nichtsteroidalen Antirheumatika werden sowohl nach oraler als auch nach rektaler Gabe sehr *schnell resorbiert,* und die *Bioverfügbarkeit ist hoch*.

Zum *Einsatz beim Kopfschmerz vom Spannungstyp* sollten möglichst Substanzen mit *schnellem Wirkungseintritt* und *kurzer Wirkungszeit* verwendet werden. Da der Kopfschmerz vom Spannungstyp bereits nach wenigen Stunden remittiert, sind lange Wirkungszeiten in der Regel nicht von Vorteil, da eine *Wiederholungsapplikation* bei längeren Kopfschmerzepisoden möglich ist. Die *Nebenwirkungspotenz* der verschiedenen nichtsteroidalen Antirheumatika ist prinzipiell sehr ähnlich. In jedem Fall sollte eine *Dauermedikation vermieden* werden, und die Substanz sollten *maximal an 10 Tagen im Monat* eingenommen werden.

Indomethacin wird nicht zum Einsatz beim Kopfschmerz vom Spannungstyp empfohlen, da die Substanz relativ häufig selbst zentralnervöse Symptome wie Müdigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen induziert.

Nebenwirkungen werden seitens der nichtsteroidalen Antirheumatika insbesondere im *Magen-Darm-Trakt* erzeugt. *Übelkeit*, *Schmerzen* und *okkulte Blutverluste* werden relativ gut toleriert, es treten jedoch auch gravierende Nebenwirkungen wie *Ulcerationen* oder *lebensbedrohliche Blutungen* auf. Allein aus diesem Grunde sollte eine ärztliche Untersuchung bei häufigerem Gebrauch von solchen Substanzen durchgeführt werden.

Bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp sollten nichtsteroidale Antirheumatika vermieden werden, da eine tägliche kontinuierliche Einnahme in aller Regel zu einer Verfestigung und Zunahme der Kopfschmerzproblematik führt.

Die Einnahme von *Medikamenten zur Ulcusprophylaxe*, wie z. B. H_2*-Blocker* (z. B. Ranitidin 300 mg/Tag), *Pirenzepin* (100 mg/Tag) oder Prostaglandinanalogon *Misoprostol* (4 x 200 µg/Tag), ist bei Kopfschmerz vom Spannungstyp wegen der episodischen Einnahme *nicht erforderlich*, im Gegensatz zu anderen chronischen Erkrankungen, bei denen kontinuierlich nichtsteroidale Antirheumatika zur Entzündungshemmung eingenommen werden.

Weitere Nebenwirkungen der nichtsteroidalen Antirheumatika sind bei empfindlichen Personen *allergische Hautreaktionen*, *Thrombozytenaggregationshemmung*, *pseudoallergische Reaktionen mit Bronchospasmus* (Salizylatasthma) und *Störungen der Nierenfunktion*. Bei Patienten mit *Asthma, allergischer Rhinitis und Urtikaria* in der Vorgeschichte sollten die Substanzen *zurückhaltend* eingesetzt werden. Bei Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika im Zusammenhang mit *Antikoagulanzien* oder mit *Antidiabetika* können aufgrund der Verdrängung aus der Plasmaeiweißbindung die Gefahren einer *Hypoglykämie* oder einer *erhöhten Blutung* resultieren. *Nicht eingesetzt* werden dürfen nichtsteroidale Antirheumatika im *dritten Trimenon* der Schwangerschaft sowie bei Patienten mit *Magen-Darm-Ulcera*. Die Azetylsalizylsäure wurde bei Kindern mit der Entwicklung eines *Reye-Syndroms* in Zusammenhang gebracht. Aus diesem Grunde sollte bei Kindern bis zu 12 Jahren, die zusätzlich aktuell an einer Virusinfektion erkrankt sind, Azetylsalizylsäure nicht eingesetzt werden.

Anilin-Derivate

Paracetamol gehört zur Gruppe der Anilin-Derivate und ist *das einzige derzeit in Deutschland verfügbare Medikament aus dieser Gruppe*. Die *antiphlogistische* Eigenschaft von Paracetamol ist gegenüber den nichtsteroidalen Antirheumatika wesentlich geringer. Die *analgetische* Effektivität ist mit der der nichtsteroidalen Antirheumatika vergleichbar. Die *Vorteile* von Paracetamol liegen in der *guten Verträglichkeit* und dem *Fehlen von gastrointestinalen Störungen*. Aus diesem Grund wird das Medikament *insbesondere bei Kindern und Säuglingen* eingesetzt. Die Substanz kann auch als Suppositorium oder als Saft appliziert werden. Insbesondere kommt es nicht zu Darmreizungen bei rektaler Anwendung. Bei *Überdosierung* werden *schwere Leberschäden* induziert, die *bei 10 g/Tag bei Erwachsenen bereits tödlich* sein können. Ein weiterer Vertreter der Anilin-Derivate, das *Phenazetin*, wurde wegen *schwerer Nierenschädigung* aus dem Verkehr genommen. Ob solche Nierenschäden auch bei Paracetamol-Missbrauch über lange Jahre auftreten, ist bis heute nicht genau bekannt.

Nichtsaure Pyrazole

Als besonderer Wirkmechanismus der nichtsauren Pyrazole kann die *spasmolytische Wirkung* genannt werden. Darüber hinaus besteht ähnlich wie bei den nichtsteroidalen Antirheumatika eine *analgetische* und eine *antipyretische Effektivität*. Ein entzündungshemmender Effekt ist jedoch sehr geringgradig ausgeprägt. *Metamizol* war bis vor wenigen Jahren noch das am häufigsten eingesetzte Medikamentaus dieser Gruppe und wurde wegen der breiten Verfügbarkeit und des geringen Preises auch beim Kopfschmerz vom Spannungstyp sehr oft benutzt. Eine *größere analgetische Wirkung* im Vergleich zu Paracetamol und zu Azetylsalizylsäure ist belegt. Der Gebrauch von Metamizol wurde jedoch *drastisch* eingeschränkt, als bekannt wurde, dass es unter Metamizol zu *schweren Blutbildveränderungen*, insbesondere zu einer *toxischen Agranulozytose* kommen kann. Zwar tritt diese toxische Agranulozytose nur mit einer Häufigkeit von ca. 1:1 Million auf, allerdings ist diese Inzidenz im Hinblick auf die weite Verbreitung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp mit ca 91 Millionen Kopfschmerztagen pro Jahr in der Gesamtbevölkerung und insbesondere auch im Hinblick auf die vorliegenden Therapiealternativen von großer Bedeutung.

- **Aus diesem Grunde wird Metamizol nur dann zur Akuttherapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp nur dann empfohlen, wenn alle anderen therapeutischen Möglichkeiten ohne Erfolg versucht worden sind.**
- **Neuere Studien zur Risikobewertung von Metamizol haben die bestehenden Risiken im Vergleich zu NSAR jedoch relativiert. Danach sind schwerwiegende Nebenwirkungen von Metamizol nicht in höherer Häufigkeit als bei Einnahme von NSAR zu erwarten.**

Studien zum Einsatz von Metamizol bei Kopfschmerz vom Spannungstyp liegen nicht vor. Als weitere *Nebenwirkung* von Metamizol sind *allergische Reaktionen* bekannt. Eine intravenöse Gabe bei Kopfschmerz vom Spannungstyp, bei der es insbesondere bei zu schneller Applikation zum Schock kommen kann, ist in aller Regel *nicht* indiziert. Als *Kontraindikationen* für den Einsatz von Metamizol gelten eine *akute hepatische Porphyrie*, eine *Pyrazolallergie* und ein *angeborener Glykose-6-Phosphatase-Dehydrogenase-Mangel*.

Flupirtin

Flupirtin gehört weder zur Gruppe der oben beschriebenen Medikamente noch zu den Opioidanalgetika. Es wirkt nicht über eine Hemmung der Prostaglandinsynthese und auch nicht über eine Wirkung auf die Opioidrezeptoren. Aus diesem Grunde bestehen auch nicht die entsprechenden Nebenwirkungen der auf diese Systeme wirkenden Substanzen. Es wird *vermutet*, dass die Effektivität der Substanz über eine *GABA-agonistische Wirkung* und *einen NMDA-antagonistischen Effekt* zustande kommen könnte. Eine Besonderheit von Flupirtin ist die *muskelrelaxierende Wirkung*, die in der Größenordnung von Tetrazepam, Diazepam und Baclofen liegen soll. Die Wirksamkeit von Flupirtin in der Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist durch eine kontrollierte Studie belegt.

Unter Flupirtin können gelegentlich *Müdigkeit*, *Schwindel*, *Übelkeit*, *Magenbeschwerden*, *Verstopfung* und *Durchfall* auftreten. Seltene Nebenwirkungen sind *Schwitzen*, *Mundtrockenheit*, *Hautreaktionen* und *Sehstörungen*. Die Nebenwirkungen sind *dosisabhängig* und in vielen Fällen verschwinden sie im Verlaufe der weiteren Behandlung. Selten wird auch ein *Anstieg der Leberenzyme* (Transaminasen) beobachtet.

Opioidanalgetika

Opioidanalgetika werden beim Kopfschmerz vom Spannungstyp *generell nicht empfohlen*, da diese bei dem chronischen Leiden langdauernd immer wieder eingenommen werden müßten. Die *Abhängigkeitsproblematik* dieser Substanzen verbietet einen Dauergebrauch nach Bedarf.

Darüber hinaus liegen bis heute *keine kontrollierten Studien* zum Einsatz von niedrig- oder hochpotenten Opioiden beim Kopfschmerz vom Spannungstyp vor. Auch die *Kombination* von Opioidanalgetika, wie z. B. Codein, mit Nichtopioidanalgetika sollte vermieden werden, da auch eine Wirkverbesserung bis heute durch solche Zusätze nicht belegt ist.

Psychotrope Substanzen

Beim Kopfschmerz vom Spannungstyp wird häufig auch eine Reihe von *psycho-* und *neurotropen Substanzen* eingesetzt. Dazu gehören insbesondere die

- *Muskelrelaxanzien* und
- *Benzodiazepine*.

Das Rationale für den Einsatz solcher Medikamente ist in der Annahme begründet, dass der Kopfschmerz vom Spannungstyp durch eine *erhöhte Muskelanspannung* bedingt ist. Eine solche Annahme lässt sich jedoch durch die aktuelle Studienlage *nicht belegen*. Nur bei einem Teil der Patienten ist eine muskuläre Begleitkomponente beim Kopfschmerz vom Spannungstyp vorhanden. Die *erhöhte Muskelanspannung* wird dabei *als Folge*, nicht als primäre Ursache des Kopfschmerzleidens angesehen. Aus diesem Grunde sollten Muskelrelaxanzien beim Kopfschmerz vom Spannungstyp *nicht eingesetzt werden*. Darüber hinaus konnte durch klinische Studien *keine Effektivität* dieser Substanzen beim Kopfschmerz vom Spannungstyp aufgezeigt werden. Medikamente, wie z. B. Baclofen, Benzodiazepam, Tizanidin oder Dantrolen, sollten deshalb beim Kopfschmerz vom Spannungstyp nicht verwendet werden. Auch sollten solche Substanzen nicht in Kombination mit Analgetika eingesetzt werden.

Kombinationspräparate

Nach wie vor existiert eine Vielzahl von *Kombinationspräparaten*, die durch Selbstmedikation von den Patienten beim Kopfschmerz vom Spannungstyp eingenommen werden oder die ärztlicherseits rezeptiert werden. Die wissenschaftliche Datenlage für die Begründung solcher Kombinationen ist *nicht überzeugend*. Eine erhöhte Wirksamkeit, insbesondere in der Langzeitanwendung lässt sich durch solche Kombinationen *nicht* nachweisen. Auch die Annahme, dass Nebenwirkungen durch Kombinationen verringert werden können, indem die Kombinationspartner niedriger dosiert werden, lässt sich nicht bestätigen. Das Argument, dass sich die *Compliance* des Patienten durch ein Kombinationspräparat verbessert, weil dann nur noch ein Präparat anstatt zwei oder drei Präparate eingenommen werden, ist ebenfalls wenig überzeugend. Die Compliance steigt mit der Qualität der Arzt-Patienten-Interaktion und der Intensität der Beratung, nicht jedoch mit der Anzahl der einzunehmenden Wirkstoffe.

Bei Einnahme von Kombinationspräparaten kann bei Auftreten von möglichen *Nebenwirkungen* nicht gesagt werden, *welcher Kombinationspartner* diese Nebenwirkung induziert. Darüber hinaus besteht die Problematik, dass durch den *Zusatz von neurotropen und psychotropen Substanzen* ein erhöhtes Risiko für *Abhängigkeit* gegeben ist. Die Konsequenz einer *erhöhten Einnahme* kann dann die Generierung eines *medikamenteninduzierten Kopfschmerzes* sein mit der Folge, dass Dosissteigerung und Einnahmehäufigkeit zur vermeintlichen Kopfschmerzbekämpfung noch zusätzlich zunehmen können. Damit ergibt sich genau das Gegenteil dessen, was eigentlich als Begründung für den Einsatz von Kombinationspräparaten immer wieder genannt wird: nicht die Einsparung, sondern

- die *Zunahme des Medikamentenkonsums*.

Wesentlich effektiver als die Addition von Kombinationspartnern ist die *ausreichende Dosierung einer einzelnen Wirksubstanz*.

Pfefferminzöl

Die Hauptbestandteile (50 %–86 %) des Öls der Pflanze Mentha piperita sind *Menthol* und *Menthon*. Weiterhin ist eine Reihe anderer organischer Substanzen in niedrigerer Konzentration enthalten, die bei der pharmakologischen Wirkung von Pfefferminzöl eine untergeordnete Rolle spielen. Zur Kopfschmerztherapie wird das Öl traditionell *extern auf die schmerzhaften Areale* aufgetragen. Über die *Resorptionszeit* von Pfeffeminzöl durch die intakte Haut findet man in der Literatur stark variierende Angaben, die zwischen *wenigen Minuten und zwei Stunden* liegen. Bei Läsionen im Bereich der Haut erfolgt die Resorption jedoch wesentlich schneller. Als *Nebenwirkung* der lokalen Anwendung von Menthol sind *allergische Reaktionen* (Typ IV-Reaktion) der Haut beschrieben worden. Das Risiko einer Sensibilisierung gilt jedoch als gering. Allgemein wird die *Toxizität* von Menthol als *sehr gering* eingestuft. Über die systemischen Wirkungen von Pfefferminzöl bzw. seiner Hauptbestandteile Menthol und Menthon ist wenig bekannt. Der *first-pass Metabolismus in der Leber ist hoch*, für Menthol ist ein *enterohepatischer Kreislauf* beschrieben. Die inaktivierten Metaboliten werden jedoch größtenteils *über die Niere eliminiert*.

Kontrollierte klinische Studien zum Nachweis der *analgetischen Wirksamkeit* von Oleum menthae piperitae bei Spannungskopfschmerz oder anderen Schmerzerkrankungen lagen bis vor kurzem trotz der breiten Anwendung durch die Bevölkerung in allen Teilen der Welt nicht vor. In einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie im Cross-over-Design wurden die analgetische *Wirksamkeit* und *Verträglichkeit* einer lokal applizierten *Pfefferminz-Öl-Präparation* bei klinischem Kopfschmerz vom Spannungstyp bestimmt. Die Prüfung erfolgte sowohl gegen die Vergleichssubstanz Paracetamol als auch gegen Placebo. Die flüssige Prüfpräparation enthielt *10 g Pfefferminz-Öl in Ethanol (90 %ig)* ad 100, das Placebo entsprach einer *Ethanol-Lösung (90 %ig),* der zur Verblindung Spuren von Pfefferminz-Öl zugesetzt wurden. Das Vergleichspräparat enthielt *1.000 mg Paracetamol*, die *wirkstofffreie Placebo-Kapsel* war hinsichtlich Aussehen und Größe mit dem Verum identisch. Insgesamt wurden 164 Kopfschmerzepisoden bei 41 Patienten untersucht. Je ein Kopfschmerzanfall pro Patient wurde im Cross-over-design doppelblind mit Pfefferminzöl plus Paracetamol-Placebo, mit Paracetamol plus Pfefferminzöl-Placebo, mit Pfefferminzöl plus Paracetamol oder mit Pfefferminzöl-Placebo plus Paracetamol-Placebo therapiert. Die Applikation des Öls erfolgte *großflächig* auf Stirn und Schläfen und war *zweimal* (nach 15 und 30 Minuten) *zu wiederholen*. Die Beurteilung der Kopfschmerzparameter erfolgte mit einem Kopfschmerz-Tagebuch nach 15, 30, 45 und 60 Minuten. Als Ergebnis fand sich, dass im Vergleich zu der Gabe von Placebo 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung *bereits nach 15 Minuten* in der Lage war, eine *signifikante Reduktion der klinischen Kopfschmerzintensität* zu erzielen (Abbildung 2). Die klinische Reduktion der Schmerzintensität setzte sich im Verlauf der Beobachtungszeit von einer Stunde *weiter fort*. Auch Paracetamol erwies sich als signifikant gegenüber Placebo wirksam. *Zwischen der Wirksamkeit von 1 g Paracetamol und 10 %igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung bestand kein signifikanter Unterschied*. Bei gleichzeitiger Gabe von 1 g Paracetamol plus 10 %igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung ließ sich die Tendenz eines additiven Effektes feststellen, die jedoch die Signifikanzgrenze nicht überschritt.

Als zusätzlicher Wirkparameter wurde die *kopfschmerzbedingte Behinderung* bestimmt, die neben der Schmerzintensität auch die zusätzlichen Aspekte des Kopfschmerzleidens, wie insbesondere *Begleitsymptome* und *Störungen von weiteren körperlichen und psychischen Befindlichkeitsparametern* beinhaltet. Die Erfassung der kopfschmerzbedingten Behinderung mit der fünfstufigen Skala *vor Beginn* der Behandlung zeigte *keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Behandlungsarten* und war mittelstark ausgeprägt. Zum relativen Vergleich der Therapieeffekte auf die Ausprägung der kopfschmerzbedingten Behinderung wurden die Differenzen zwischen dem Behinderungsgrad vor und 60 Minuten nach Therapieapplikation analysiert (Abbildung 3). Es konnten *60 Minuten nach der Therapie* bei *kombinierter* Therapie mit Paracetamol plus Oleum menthae piperitae die *stärkste Reduktion* der Behinderung gefunden werden. Auch in den übrigen drei Behandlungsbedingungen fand sich eine *signifikante Abnahme* der kopfschmerzbedingten Behinderung. Der Effekt der *kombinierten Behandlung* zeigte sich *signifikant größer* als die Effekte von *Paracetamol* als alleinige Therapie bzw. von *ausschließlicher Placeboanwendung*. Dagegen wurde der Effektunterschied zwischen Oleum menthae piperitae als alleinige Therapie und der kombinierten Applikation von Paracetamol plus Oleum menthae piperitae nicht signifikant. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden von den Patienten nicht berichtet.

Die *Wirkmechanismen* von Pfefferminzöl bei lokaler Anwendung sind erst aufgrund neuerer Untersuchungen näher bekannt:

- *Stimulation von Kälterezeptoren.* Bei lokaler Anwendung von Pfefferminzöl auf der Haut, selbst in geringen Mengen, kommt es zu einer Sensibilisierung und Stimulation von Kälte- und Druckrezeptoren mit *konsekutiver Auslösung eines langanhaltenden Kältegefühls* im Bereich der Applikation. Wärmerezeptoren bleiben dagegen unbeeinflusst. Man nimmt an, dass es sich bei der Wirkung an den Kälterezeptoren entweder um *enzymatische Veränderungen*, oder aber um *sterische Veränderungen der Calciumkanäle* dieser Nervenzellen handelt. Neueste Ergebnisse zeigen, dass durch Menthol eine *Veränderung der Zellmembran der Kälterezeptoren* mit *darauffolgender Verminderung des Ausstroms von Calciumionen* bewirkt wird, die zu einer *vermehrten elektrischen Aktivität* der Kälterezeptoren führt. Durch die Stimulation der Kälterezeptoren lassen sich möglicherweise auch die *analgetischen Effekte* von Pfefferminzöl erklären (s. u.), da die Kältereize, die über langsam leitende A-δ-Fasern fortgeleitet werden, zu einer *Blockierung der durch die C-Fasern fortgeleiteten Schmerzreize im Bereich der Substantia gelatinosa* des Rückenmarks durch segmentale Hemmung führen können. Darüber hinaus wird beschrieben, dass geringe Konzentrationen von Menthol lediglich ein Kältegefühl vermitteln, während hohe Konzentrationen

von Menthol (2 %–5 %) sogar eine lokal anästhesierende Wirkung entfalten.

- *Hemmung von Serotonin und Substanz P.* In einer experimentellen Arbeit über die Wirkung von Pfefferminzöl an der glatten Muskulatur des Gastrointestinaltraktes am Tier konnte gezeigt werden, dass *Pfefferminzöl* die durch *5-Hydroxytryptamin- (Serotonin) und Substanz P-induzierten Kontraktionsantworten der Muskulatur wirkungsvoll, nichtkompetitiv hemmt*. Beide Substanzen spielen bei *nociceptiven Regulationsmechanismen* des trigemino-vaskulären Systems, das für die Generierung von Kopfschmerzen verantwortlich ist, eine entscheidende Rolle. Das heißt, es könnte bei lokaler Anwendung von Pfefferminzöl über die oben genannten Mechanismen zur Auslösung *analgetischer Effekte* durch Inhibition nociceptiver Afferenzen kommen. *Zentral stimulierende Effekte* von Pfefferminz, additiv zu den oben genannten Mechanismen, könnten zudem endogene antinozizeptive Systeme aktivieren.
- *Muskelrelaxierende Wirkung.* Pfefferminzöl übt einen relaxierenden Einfluss auf glatte Muskulatur aus, wahrscheinlich bedingt durch eine *reversible sterische Änderung des spannungsabhängigen Calcium-Ionenkanals*. 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung führt zu einer *signifikanten Reduktion der EMG-Oberflächenaktivität des M. temporalis*. Die erhöhte Anspannung der perikranialen Muskulatur mit erhöhten Oberflächen-EMG-Aktivitäten wird als eine Begleiterscheinung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp beschrieben.
- *Blutflusssteigerung in Hautkapillaren.* Die lokale Applikation von Pfefferminzöl auf der intakten Haut im Bereich des Gesichts führt beim Gesunden zu einer *erheblichen Steigerung des Blutflusses* in den Hautkapillaren. Diese neuen Erkenntnisse des Effekts von Pfefferminzöl auf die Hautdurchblutung wurden durch Messung mit auf der Hautoberfläche aufgesetzten Laser-Dopplersonden gewonnen. Eine physiologische Erklärung für dieses Phänomen ist die *Vasodilatation durch den calciumantagonistischen Effekt* von Pfefferminzöl. Denkbar ist weiterhin eine Vasodilatation bedingt durch die Aktivierung von neuronalen nociceptiven Afferenzen und Auslösung eines Axonreflexes mit nachfolgender Gefäßerweiterung.
- *Effekte auf antinozizeptive Reflexe.* Die Dauer der späten *exterozeptiven Suppression* (ES2) wird beim Menschen durch 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung *signifikant reduziert*. Die ES2 entsteht durch serotoninerg vermittelte muskuläre Inhibition der Kaumuskelaktivität bei plötzlicher schmerzhafter Reizung des N. trigeminus. Die ES2 wird als quantitativ messbarer antinozizeptiver Schutzreflex aufgefasst. Die Latenz und Dauer der motorischen Suppression kann quantitativ als Ausdruck der antinozizeptiven Aktivität experimentell bestimmt werden. Eine Verminderung der nociceptiven Reizung führt zu einer geringeren Ausprägung der Reflexantwort. Die Reduktion der antinozizeptiven Antwort durch Pfefferminzöl belegt eine *Reduktion der peripheren afferenten nociceptiven Erregung* mit dem Kennzeichen einer reduzierten Suppressionsdauer.
- *Reduktion der Schmerzempfindlichkeit.* Die experimentelle Schmerzempfindlichkeit für *Hitzereize* wird durch 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung *signifikant reduziert*. Auch die Schmerzempfindlichkeit für experimentelle *Ischämie* der perikranialen Muskulatur wird durch 10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung *signifikant reduziert*. Damit weist Pfefferminzöl einen direkten Effekt auf nociceptive Mechanismen auf.
- *Effekte auf den psychologischen Status.* Die Erfassung der *Befindlichkeitsdimensionen* mit quantitativen, standardisierten, psychometrischen Verfahren zeigt, dass die Ausprägung der Dimension »*Emotionale Gereiztheit*«, gebildet von den Eigenschaften »Erregtheit«, »Empfindlichkeit« und »Ärgerlichkeit« von 10 %igem Pfefferminzöl als Monosubstanz *signifikant reduziert* wird. Die Störung der aktuellen psychischen Befindlichkeit ist ein wesentliches Begleitsymptom von Kopfschmerzen und die Normalisierung ein wesentliches Therapieziel.

Platz in der Therapie. Die skizzierten Wirkmechanismen weisen auf die *mannigfaltigen Ansatzpunkte* von Pfefferminzöl im Kopfschmerzgeschehen hin. Als Schlussfolgerung kann festgestellt werden, dass bei nachgewiesener klinischer Wirksamkeit unter kontrollierten klinisch-experimentellen Bedingungen der Einsatz von 10 %igem Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung in der Kupierung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp *eine verträgliche und kostengünstige Alternative* zu den bisherigen therapeutischen Möglichkeiten darstellt.

Pfefferminzöl ist der Standardmedikation Paracetamol *hinsichtlich Wirksamkeit und Schnelligkeit des Wirkeintrittes* als alleinige Therapieform *ebenbürtig* und damit eine mögliche Ergänzung bzw. Erweiterung der bislang für diese Indikation zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten. Bei kombiniertem Einsatz von Paracetamol mit Pfefferminzöl lassen sich zusätzliche Therapieeffekte mit besonders ausgeprägter Reduzierung der *kopfschmerzbedingten Behinderung* erzielen.

10 %iges Pfefferminzöl in ethanolischer Lösung ist das einzige Arzneimittel, das in Deutschland spezifisch für die Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp zugelassen ist.

7.18 Medikamentöse Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp

7.18.1 Rationale und Indikationsstellung

Bei sehr häufig oder gar täglich auftretendem Kopfschmerz vom Spannungstyp sollte unter allen Umständen die kontinuierliche Einnahme von Schmerzmitteln vermieden werden, da es dann mit größter Wahrscheinlichkeit zu einer Verschlechterung des Kopfschmerzleidens mit häufigeren Attacken und stärkeren Kopfschmerzintensitäten kommt. Deshalb

Tab. 7.4 Auswahl von medikamentösen Therapieoptionen bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

Medikament	Evidenz	Dosierung	Besonderheit
Amitriptylin A	A ⇑⇑	10 bis 100 mg tgl., p. o. zur Nacht	Trizyklisches Antidepressivum, Standardmedikament
Doxepin B	B ⇑	10 bis 100 mg tgl., p. o. vorwiegend z. N.	schlaffördernd
Trimipramin	B ⇑	10 bis 100 mg tgl., p. o. zur Nacht	schlaffördernd
Clomipramin B	B ⇑	25 bis 150 mg tgl. p. o.	aktivierend
Mirtazapin B	B ⇑	15 bis 60 mg z. N. p. o.	Relativ gute Verträglichkeit
Imipramin B	B ⇑	30 bis 150 mg tgl. p. o.	Relativ gute Verträglichkeit
Tizanidin B	B ⇑	2 bis 18 mg tgl. p. o.	Müdigkeit, Blutdrucksenkung,
Botulinumtoxin	B ⇑	Botox bis zu 200 MU Dysport bis zu 500 MU	Bei perikranialer Sensitivierung und chronischer Migräne
Valproinsäure B	B ⇑	500 bis 1.500 mg tgl. p. o.	Müdigkeit, teratogen, Studienlage lässt nicht unterschieden, ob Wirksamkeit durch Migräneprophylaxe bedingt.
Sulpirid C	C ⇑	200 bis 400 mg tgl. p. o.	Relativ gute Verträglichkeit
Topiramat C	C ⇔	25 bis 100 mg p. o.	Kognitive und affektive Nebenwirkungen, Parästhesien, Nierensteine, nur eine offene Studie

Empfehlungsstärken: *A* Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz. *B* Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz. *C* Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz
Evidenzklassen: *Doppelpfeil nach oben:* Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt. Pfeil nach oben: Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt. *Doppelpfeil nach unten:* Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt. *Horizontaler Pfeil:* Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.

sind gerade beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp nichtmedikamentöse Maßnahmen primär einzusetzen.

Neben den nichtmedikamentösen Maßnahmen kann auch eine *medikamentöse Therapie* bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp wirkungsvoll sein. Eine solche Behandlung ist immer dann zu überlegen, wenn der Kopfschmerz vom Spannungstyp an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, also ein *chronischer* Kopfschmerz vom Spannungstyp vorliegt. Auch *bei Überschreiten der maximalen Einnahmehäufigkeit von Akutmedikation* mit einer größeren Einnahmefrequenz als an 10 Tagen pro Monat ist die Indikation für eine kontinuierliche medikamentöse Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp gegeben.

Die wissenschaftliche Datenlage zur medikamentösen Therapieoptionen beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp (Tab. 7.4) ist weit weniger umfangreich als die wissenschaftlichen Untersuchungen zur medikamentösen Prophylaxe der Migräne. Eine Reihe von verschiedenen Substanzgruppen wurden beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp untersucht, insbesondere

- *trizyklische Antidepressiva*,
- *nichtsteroidale Antirheumatika*,
- *Muskelrelaxanzien* und
- *Neuroleptika*.

Moderne Studien zur Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp liegen kaum vor, und die heutigen Therapiestrategien basieren weitestgehend auf *Studien der 60er und 70er Jahre*, bei denen die Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft *noch nicht* vorlag und auch die Studiendesigns *nicht* den heutigen Ansprüchen genügten.

7.18.2 Nichtselektive 5-HT-reuptake-Hemmer

Als prophylaktische Medikation der *ersten Wahl* bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp werden die trizyklischen Antidepressiva aufgrund des 5-HT-reuptake-hemmenden Mechanismus angesehen. Bei der Auswahl der Medikamente geht man in der Reihenfolge

- *Amitriptylin*,
- *Doxepin*,
- *Imipramin*,
- *Nortriptylin* und
- *Desipramin*

vor. Die Reihenfolge ergibt sich aufgrund der verfügbaren Studien. *Amitriptylin* ist das weltweit am häufigsten eingesetzte und am besten untersuchte Medikament in der Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Therapieemp-

fehlungen raten allgemein von der täglichen Einnahme von Analgetika bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp zur Kopfschmerzkupierung wegen der Nebenwirkungen ab, insbesondere wegen der Gefahr der weiteren Chronifizierung und Potenzierung des Kopfschmerzleidens.

Amitriptylin, Nortriptylin und Doxepin besitzen im Gegensatz zu Imipramin und Desipramin *einen größeren Effekt auf die Inhibition der Serotoninwiederaufnahme. Imipramin und Desipramin* weisen dagegen eine größere Wirkung *in der Hemmung der Wiederaufnahme von Norepinephrin* auf. Gemeinsam ist allen Substanzen, dass sie zudem *anticholinerge Wirkungen* besitzen. Während Amitriptylin leicht sedierend wirkt, wird Imipramin eine stimulierende Wirkung zugesprochen.

Der wesentliche Grund für die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva zur Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp besteht darin, dass diese Medikamente über lange Zeit ohne gravierende Nebenwirkungen eingesetzt werden können.

Insbesondere zeigt sich bei Langzeiteinnahme eine *Reduktion* und nicht eine Zunahme *der Kopfschmerzproblematik* wie bei übermäßiger Einnahme von Akutmedikation in Form von Analgetika. Auch zeigen sich keine *Gewöhnungs- und Abhängigkeitseffekte* bei den trizyklischen Antidepressiva im Gegensatz zu anderen psychotropen Substanzen, insbesondere den Benzodiazepinen oder den Amphetaminen. Die fehlende Gewöhnungspotenz wird auf die nicht bestehende Wiederaufnahmehemmung von Dopamin zurückgeführt. Medikamente wie z. B. Amphetamin oder Kokain sind potente Hemmer der Wiederaufnahme von Dopamin, zeigen eine starke Gewöhnungsgefahr sowie euphorisierende und stimulierende Effekte.

Neben verhaltensmedizinischen Maßnahmen wird in erster Linie die prophylaktische Gabe des Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers Amitriptylin empfohlen, dessen Effektivität bei chronischem Spannungskopfschmerz erstmalig in einer Studie von Lance und Curran gezeigt wurde. Zahlreiche nachfolgende Studien bestätigten dessen *klinische Effektivität*. Da die frühen Studien aber meist globale, retrospektive Effektivitätsparameter ohne tägliche prospektive Erfassung der Kopfschmerzmerkmale einsetzten, ist der Einsatz von Amitriptylin bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp eine nach wie vor *kontrovers diskutierte Frage*. Auch der Wirkmechanismus von Amitriptylin in der Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp ist weitgehend unklar. Abbildung 4 zeigt das Ergebnis einer *neueren doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie im Parallelgruppendesign*. Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und mit Einverständnis wurden die Patienten doppelblind und randomisiert einer Placebo- bzw. Amitriptylingruppe zugeteilt. Während der sechswöchigen Therapiephase führten die Patienten kontinuierlich ein *Kopfschmerztagebuch* mit stündlicher Notierung der Kopfschmerzpräsens. Die Studienmedikation bestand aus *25 mg Amitriptylin-HCl* oder Placebo in identisch aussehenden Kapseln. Die Dosis wurde *in aufsteigender Dosierung* verabreicht: eine Kapsel pro Tag in der ersten Woche (25 mg), zwei Kapseln pro Tag in der zweiten Woche (50 mg) und drei Kapseln pro Tag ab der dritten Woche (75 mg). Die Patienten wurden instruiert, die Medikamente am Abend vor dem Schlafengehen einzunehmen. Als Wirksamkeitsparameter wurde die *mittlere tägliche Kopfschmerzdauer pro Woche* verwendet.

Die Patienten der *Amitriptylingruppe* wiesen eine mittlere tägliche Kopfschmerzdauer von 11,1 ± 5,0 h in der ersten Woche auf, während die Patienten der *Placebogruppe* einen Mittelwert von 9,9 ± 5,1 h als Ausgangswert zeigten. Die ◘ Abb. 7.53 veranschaulicht die Reduktion der mittleren täglichen Kopfschmerzdauer in beiden Gruppen während der Wochen 2–6 im Vergleich zur ersten Behandlungswoche. Intraindividuelle Vergleiche in der *Placebogruppe* zeigten *keine signifikanten Unterschiede* in der Kopfschmerzdauer über die gesamte Behandlungsperiode. Im Gegensatz dazu fand sich mit Beginn der *dritten* Behandlungswoche eine *hochsignifikante Reduktion der Kopfschmerzdauer in der Amitriptylingruppe, welche kontinuierlich von der Woche 3 bis 6 weiter zunahm*. Ein Gruppenvergleich in der Woche 6 zeigte in der Amitriptylingruppe eine signifikant kürzere mittlere Kopfschmerzdauer als in der Placebogruppe.

Die Behandlung führte zu folgenden *Nebenwirkungen*: *Mundtrockenheit* (Amitriptylingruppe: 54 %; Placebogruppe: 17 %), *leichte Müdigkeit* (Amitriptylingruppe: 62 %; Placebogruppe: 27 %), *Gewichtszunahme* (Amitriptylingruppe: 16 %; Placebogruppe: 0 %), *Obstipation* (Amitriptylingruppe: 8 %; Placebogruppe: 3 %), *Bauchschmerzen* (Amitriptylingruppe: 0 %; Placebogruppe: 13 %), und *Schwindel* (Amitriptylingruppe: 4 %; Placebogruppe: 3 %; ◘ Abb. 7.53).

Die behandelnden Patienten zeichneten sich durch eine *langjährige Kopfschmerzanamnese* und durch *viele vergebliche Therapieversuche* aus. Als Hauptbefund zeigte sich eine signifikante Reduktion der täglichen Kopfschmerzdauer *um ca. 30 %* nach einer Therapiedauer von sechs Wochen *bei guter Verträglichkeit*. Intraindividuell zeigte sich eine signifikante Reduktion in der Amitriptylingruppe *bereits in der dritten Therapiewoche*, während in der Placebogruppe keine signifikante Veränderung der Kopfschmerzdauer zu verzeichnen war. Trotz der statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Amitriptylin- und der Placebobehandlung wird deutlich, dass unter der Therapie mit Amitriptylin das Kopfschmerzproblem *nur zu einem Teil gelindert* und keinesfalls behoben wird. Andererseits gehört der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp nach wie vor zu den hartnäckigsten und am schwersten behandelbaren Kopfschmerzerkrankungen. Dies wird auch an der langen Leidensgeschichte der behandelten Patienten deutlich. Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Therapiemöglichkeiten scheint deshalb auch eine im Mittel um 30 % verkürzte Dauer der Kopfschmerzen von *klinischer* Signifikanz (◘ Abb. 7.53).

Wirkungsweise von Amitriptylin. Zum Wirkmechanismus der Amitriptylintherapie bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp werden verschiedene Hypothesen diskutiert. Es besteht weitgehend Konsens, dass der *antidepressive Effekt* dieser Substanz für den therapeutischen Effekt *nicht verantwortlich* ist, da eine signifikante Korrelation zwischen der analgetischen Effektivität und den Depressivitätsparametern nicht besteht. Auch der *Dexamethasonsuppressionstest*, der bei Patienten mit endogener Depression abnormale Werte aufweisen kann, zeigt bei

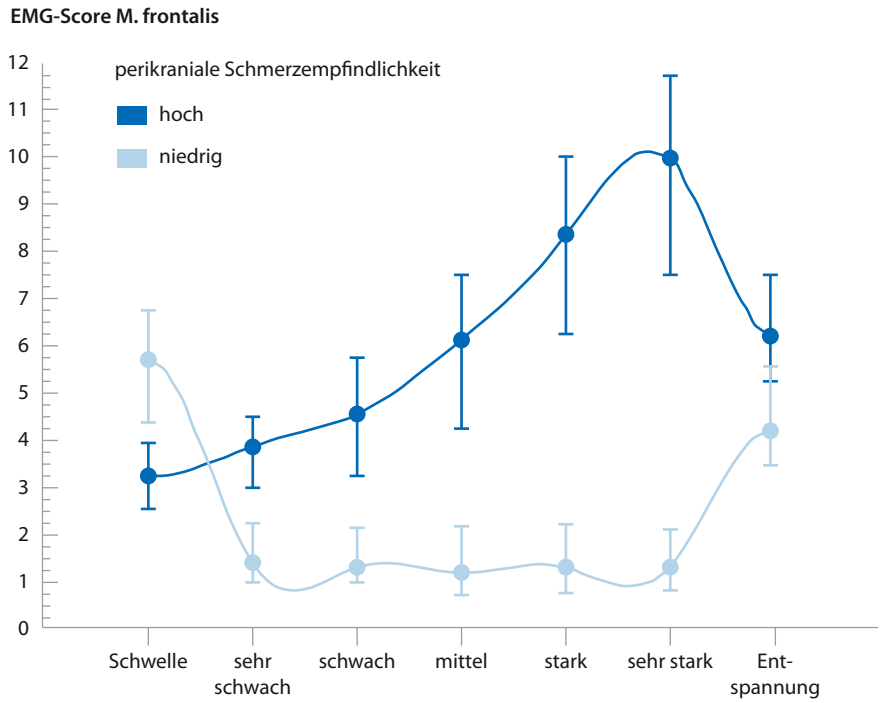


Abb. 7.53 Reduktion der mittleren täglichen Kopfschmerzdauer in Stunden bei Gabe von Placebo oder Amitriptylin bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp *Normalwerte*.

Frühere Studien gingen zunächst von einem *peripheren Wirkansatz* aus. Unter der Annahme, dass der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp durch eine Minderdurchblutung von perikranialen Muskeln entsteht, wurde angenommen, dass der Effekt durch eine *Vasodilatation* in verspannten Kopfmuskeln bedingt wird. Rolf et al. fanden eine reduzierte Konzentration von Serotonin in den Thrombozyten bei Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp und nahmen einen *defekten Serotoninmetabolismus* bei dieser Kopfschmerzerkrankung an. Boiardi et al. zeigten bei Migränepatienten, dass die *Konzentration von Serotonin in den Thrombozyten* nach vierwöchiger Gabe von *Amitriptylin* signifikant *reduziert* wird, während die Met-Enkephalin-Konzentration durch Amitriptylin, nicht jedoch durch Clomipramin, signifikant erhöht wird.

Spätere Studien beziehen die Effektivität auf *Wirkungen im zentralen Nervensystem*. Durch den *serotoninpotenzierenden* Effekt des Re-uptake-Hemmers sollen deszendierende antinozizeptive Hirnstammsysteme aktiviert werden. Es wurde jedoch gezeigt, dass Substanzen wie Zimelidin, Clomipramin oder Trazodon, die ebenfalls serotoninerge Effekte im ZNS ausüben, *keine analgetische Wirkung* bei postherpetischer Neuralgie, im Gegensatz zu Amitriptylin, haben. Es wird deshalb postuliert, dass die klinischen Effekte von den serotoninergen Mechanismen *unabhängig* sind. Einige Autoren nehmen einen *direkten analgetischen Effekt* von Amitriptylin an.

Weitere Daten weisen auf eine *Potenzierung der endogenen Opioidanalgesie* hin. Diese soll durch Blockierung der Serotoninaufnahme im ZNS mit verstärkter serotoninerger Aktivität an *spinalen Endigungen* des durch endogene Opioide modulierten antinozizeptiven Systems erreicht werden. Es wurde auch gezeigt, dass Amitriptylin bei Katzen die segmentale und periventrikuläre Hemmung von Neuronen des Nucleus caudalis verstärkt und dadurch die übermäßige Aktivierung von *wide dynamic range*-Neuronen verhindert.

Die *Nebenwirkungen* einer Amitriptylintherapie, wie etwa Sedierung, könnten eine *sehr einfache Erklärung* für die klinische Wirkung darstellen. Ein Placebo, ohne entsprechende Nebenwirkungen, wäre dann kein adäquates Kontrollmedium. Allerdings wird diese Annahme durch den *zeitlichen Verlauf* der Amitriptylinwirkung *entkräftet*: Die Nebenwirkungen treten bereits in der ersten Woche auf und bleiben während der gesamten Behandlungszeit konstant. Im Gegensatz dazu tritt die klinische Wirkung erst nach der dritten Woche auf und nimmt bei konstanter Nebenwirkungsrate weiter zu.

Eine Reihe *weiterer pharmakologischer Wirkmechanismen* ist bekannt. So zeigt sich unter chronischer Gabe von trizyklischen Antidepressiva eine *Reduktion der Anzahl der β-adrenergen Bindungsstellen* und entsprechend eine Abnahme der Wirkung von beta-adrenergen Substanzen. Ebenfalls finden sich eine *Desensibilisierung der präsynaptischen α_2-Adrenorezeptoren* und eine *erhöhte neuronale Ansprechbarkeit für α_1-adrenerge Agonisten*. Während die *Anzahl der 5-HT_2-Rezeptoren* durch die Therapie mit trizyklischen Antidepressiva abzunehmen scheint, steigt die *Empfindlichkeit für Serotonin* an. Darüber hinaus zeigt sich ein *antagonistischer Effekt auf H_1- und H_2-Rezeptoren sowie auf α-Adrenorezeptoren und cholinerge Rezeptoren*.

Fazit

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass Amitriptylin die klinische Ausprägung von chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp signifikant reduzieren kann, auch wenn das Kopfschmerzleiden schon seit langem besteht und viele vergebliche Therapieversuche durchgeführt worden sind. Die klinische Wirkung

wird wahrscheinlich durch sensorische und nicht durch muskuläre Mechanismen bedingt.

7.18.3 Selektive 5-HT-reuptake-Hemmer

Anfang der 90er Jahre wurden *modernere selektiv wirkende, nicht trizyklische Antidepressiva* eingeführt. Diese haben eine besondere Wirkung auf *Serotonin-Subrezeptoren*. Verfügbar sind *Fluoxetin, Fluvoxamin, Trazodon und Ketanserin*. Fluoxetin und Fluvoxamin haben eine hohe selektive Wirkung für das *serotoninerge System,* insbesondere den *5-HT_2-Rezeptor*. Trazodon wirkt dagegen *alpha-adrenolytisch* und zeigt *agonistische Wirkungen an Serotonin- und Histaminrezeptoren*. Ketanserin ist ein *selektiver 5-HT_2-Antagonist*. Allerdings zeigen klinische Untersuchungen, in denen diese selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingesetzt wurden, *keine überzeugende Wirkung in der Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp*. Trotz Einführung dieser modernen Antidepressiva gilt nach wie vor Amitriptylin als Medikament der ersten Wahl. Studien, die eine Überlegenheit der selektiven Antidepressiva gegenüber den trizyklischen Antidepressiva belegen würden, sind derzeit nicht bekannt.

7.18.4 Nichtsteroidale Antirheumatika

Gelegentlich werden *nichtsteroidale Antirheumatika* bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp zur Kopfschmerzprophylaxe eingesetzt. Insbesondere werden dabei Substanzen mit langer Halbwertszeit verwendet. Kontrollierte Untersuchungen zum Einsatz solcher Substanzen liegen nicht vor. Es muss jedoch angenommen werden, dass die langzeitige Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika zu einer *Verschlimmerung und Chronifizierung des Kopfschmerzleidens* im Sinne eines medikamenteninduzierten Kopfschmerzes beiträgt. Darüber hinaus ist die *Verträglichkeit dieser Substanzen bei regelmäßiger Einnahme* problematisch. Aus diesem Grunde sollten nichtsteroidale Antirheumatika zur Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp *nicht* verwendet werden.

7.18.5 Muskelrelaxanzien

Substanzen mit *muskelrelaxierender Wirkung* werden aufgrund der Symptompräsentation der Patienten mit schmerzhafter, verspannter Muskulatur nach wie vor häufig eingesetzt. Eine überzeugende Wirkung konnte in den wenigen Studien, die zum Einsatz dieser Substanzen vorliegen, nicht gezeigt werden. Aufgrund der *zentralen Nebenwirkungen* mit Müdigkeit und Abhängigkeitsproblematik sollten bei einem chronischen Leiden wie dem Kopfschmerz vom Spannungstyp solche Substanzen *vermieden* werden.

7.18.6 Botulinum-Toxin A

Indikationen und Wirkmechanismen

Botulinum Toxin Typ A hat sich in zahlreichen Studien der letzten Jahre als wirksame Therapieform in der Behandlung von verschiedenartigsten Erkrankungen mit ausgeprägten Schmerzen erwiesen. Diese umfassen zahlreiche neuromuskuläre Erkrankungen, myofasziale Schmerzen, neuropathische Schmerzen sowie insbesondere primäre und sekundäre Kopfschmerzen. Bereits im Jahre 1987 wurde von Brin et al. berichtet, daß bei der Behandlung der zervikalen Dystonie Schmerzen früher und ausgeprägter ansprechen als die muskuläre Hyperaktivität. Neue Studien zeigen, dass Botulinum Toxin Typ A nicht nur durch die Exozytosehemmung von Acetylcholin klinisch wirksam ist. Vielmehr können zahlreiche Neurotransmitter und Neuropeptide in ihrer Aktivität inhibiert werden, die im Rahmen der Schmerzchronifizierung sowohl eine periphere als auch zentrale Sensitivierung bedingen. Studien belegen, daß Botulinum Toxin Typ A u. a. die Freisetzung von Substanz P, Glutamat und CGRP hemmen kann. Die Aktivierung von WDR-Neuronen sowie die Expression von C-Fos im Hinterhorn werden gehemmt. Botulinum Toxin Typ A ist daher über die bisher bekannte Chemodenervation von Skelettmuskeln hinaus in der Lage, die Neurotransmission von Schmerzsignalen von der Peripherie bis zum Kortex zu inhibieren. Damit eröffnet Botulinum Toxin Typ A mannigfaltige Möglichkeiten, spezifisch und gezielt in Schmerzchronifizierungsprozesse einzugreifen. Botulinum Toxin Typ A hat in der Schmerztherapie bereits einen festen Platz.

- Die United States Food and Drug Administration (FDA) hat bereits im Jahre 2000 Botulinum Toxin Typ A für die Behandlung von Schmerzen in Verbindung mit der kranialen Dystonie zugelassen.
- Diese Kopfschmerzursache ist auch in der aktuellen 2. Auflage der Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society (2004) aufgenommen.
- Zulassungen erfolgten im Jahre 2010 für die Indikation chronische Migräne, die sowohl mit Kopfschmerzen vom Migränetyp als auch vom Spannungstyp einhergeht.

Botulinum Toxin Typ A wird mittlerweile bei vielen Schmerzerkrankungen eingesetzt. Botulinum Toxin Typ A lässt sich jedoch nicht wie sonstige Arzneimittel einfach einnehmen und der Effekt kann auch nicht nach einigen Stunden beobachtet werden. Die Therapieform muss durch einen versierten und erfahrenen Anwender eingesetzt werden, um eine gezielte und effektive Behandlung zu realisieren. Bei falscher Applikation bleibt die Wirkung aus. Es sind spezielle neuro-anatomische Kenntnisse erforderlich. Eine einfache Kochbuch-Anwendung ist in der Regel nicht möglich. Die zugrunde liegenden Schmerzerkrankungen müssen sorgfältig differenzialdiagnostisch geklärt werden und sämtliche pathogenetischen Faktoren in einem umfassenden Behandlungsprogramm adressiert werden. Der therapeutische Effekt kann sich teilweise erst nach mehreren Behandlungszyklen einstellen, die Aufbereitung, die Dosierung, die Verdünnung, die Auswahl der Injektionsareale und die Injektionstechnik erfordern eingehendes Wissen und umfangreiche praktische Erfahrung.

Einsatz bei Kopf- und Gesichtsschmerzen

Die Wirksamkeit von Botulinum Toxin Typ A wurde in einer Reihe von Studien bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp, Migräne, Clusterkopfschmerzen, zervikogenen Kopfschmerzen, »chronic daily headache«, temporomandibulärer Dysfunktion, Gesichtsschmerzen sowie myofaszialen Schmerzsyndromen untersucht. Interessanterweise belegen die Studien eine konsistente Wirksamkeit von Botulinum Toxin Typ A in der Therapie der Migräne bei kombinierten bestehen mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp. Mittlerweile wurde für diese Erkrankungsgruppe die Diagnose »chronische Migräne« modifiziert und operational definiert ▶ Kap. 6. Bei den Studien zeigt sich auch, dass ein individuelles Vorgehen bei der Auswahl der Injektionsstellen aufgrund des klinischen Befundes von entscheidender Bedeutung ist.

Bewährt hat sich die gezielte Injektion in Areale mit erhöhter muskulärer Allodynie, Hyperpathie, insbesondere aber in muskuläre Trigger-Punkte. Bereits in einer früheren Studie von Göbel et al. 1995 zeigte sich, dass mit einem starren Injektionsschema bei chronischem Spannungskopfschmerz keine Besserung zu erzielen war. In dieser Studie wurde auch zur Patientenselektion das kurzfristige Ansprechen der Schmerzen auf eine Vorbehandlung mit Lokalanästhetika herangezogen. Dieses hat, wie die Studie zeigt, jedoch keinen prädiktiven Wert. Die Schlussfolgerung aus den vorliegenden Studien ist daher, ein individuelles Injektionsschema zu verwenden. Die Auswahl und Dosierung basiert dabei auf den klinischen Untersuchungsbefunden, insbesondere

- lokale muskuläre Hyperaktivität,
- Allodynie,
- Hyperpathie und
- muskuläre Triggerpunkte.

Liegen diese Ausgangsbedingungen nicht vor, ist ein Effekt der Behandlung in der Regel nicht zu erwarten.

Eine größere Zahl an klinischen Studien liegt für den Kopfschmerz vom Spannungstyp vor. Erste Studien wählten ein standardisiertes Design mit festgelegten Injektionsstellen und relativ niedrigen Dosierungen. Eine individuelle Auswahl von Triggerpunkten erfolgte aus Standardisierungsgründen nicht. In der Regel wurden nur Patienten mit therapierefraktären langjährigen Verläufen in die Studien aufgenommen. Als Folge konnte eine signifikante Wirksamkeit von Botulinum Toxin Typ A in diesen Studien nicht festgestellt werden. Auf diesen Erfahrungen aufbauende Studien zeigen eine signifikante klinische Wirksamkeit von Botulinum Toxin Typ A bei diesem Krankheitsbild. Auch in der Langzeitanwendung über 15 Monate zeigt sich ein anhaltender Effekt. Dabei ist von Bedeutsamkeit, dass sich bei den Wiederholungsinjektionen ein treppenförmiger Therapieeffekt einstellt und bei wiederholter Injektion der konsekutive Therapieeffekt auf dem vorhergehend erzielten Effekt aufbaut.

Bedeutsames Ergebnis bisheriger Erfahrungen mit Botulinum Toxin Typ A in der Schmerztherapie ist, dass die Injektion am Ort des Schmerzes, der muskulären Allodynie, Hyperpathie, insbesondere aber in muskuläre Trigger-Punkte erfolgen sollte, nicht jedoch standardisiert. So wie bei der Behandlung von Dystonien die Injektion gezielt in den betroffenen Muskel erfolgt, muss dies auch bei der Behandlung von Schmerzen geschehen. Ein fehlender Therapieeffekt von Botulinum Toxin Typ A bei Torticollis spasmodicus bei einem bilateralen standardisierten Injektionsschema würde nicht verwundern – gleiches gilt für die Behandlung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Auch die Injektion hoher Dosen führt nicht zu einer Wirksamkeit, wenn der Wirkstoff in pathophysiologisch nicht beteiligte Muskelareale injiziert wird. Hervorzuheben ist auch, dass eine besonders gute Wirksamkeit zu resultieren scheint, wenn sowohl eine Migräne als auch ein Kopfschmerz vom Spannungstyp vorliegen ▶ Kap. 6.

Beim zervikogenen Kopfschmerz konnte eine kontrollierte Studie die positiven Ergebnisse offener Studien untermauern. Es kam sowohl zur Abnahme der Schmerzintensität als auch zur Zunahme der Kopfbeweglichkeit nach Injektion von 100 MU Botox.

Temporomandibuläre Dysfunktion und schmerzhafte Hypertrophie des M. masseter

Die schmerzhafte Hypertrophie des M. masseter und andere temporomandibuläre Dysfunktionen konnten in mehreren Studien durch Botulinum-Toxin A-Behandlung gebessert werden. Bruxismus mit nächtlichem Zähneknirschen oder Zähnepressen zeigt sich in neueren Studien als effektive Behandlungsindikation mit Botulinum-Toxin A. Vom Vorteil ist dabei besonders die Langzeiteffektivität über mehrere Monate.

Faziale Muskelspasmen

Erkrankungen mit fazialen Muskelspasmen, wie z. B. Blepharospasmus, Spasmus hemifacialis und Meige-Syndrom gehen häufig mit Kopf- und gesichtsschmerzen einher und können durch Botulinum-Toxin A effektiv behandelt werden.

Zervikale Dystonie mit Schmerzen

Die zervikale Dystonie äußert sich klinisch in Form von unfreiwilligen Muskelkontraktionen von Halsmuskeln, welche zu abnormen Hals und Kopfbewegungen und -positionen führen und häufig mit Schmerzen verbunden sind. Wie bereits oben näher ausgeführt hat sich Botulinum-Toxin A dabei als Therapie der ersten Wahl etabliert. Die Schmerzlinderung kann sich dabei auch bereits vor der Verbesserung der unfreiwilligen Muskelkontraktionen von Halsmuskeln einstellen. Dystonie bei kortikobasaler Degeneration kann mit sehr schmerzhafter Rigidität und fixierten Kontrakturen einhergehen, die zu großer Behinderung führen. In mehreren Fallserien konnte eine effektive Schmerzlinderung der ansonsten therapieresistenten Beschwerden berichtet werden.

Vergleich individueller Injektion und standardisierter Injektion

Die Wirksamkeit von Botulinum Toxin A (Dysport) wurde in der Behandlung myofaszialer perikranialer Schmerzen der Schultergürtelmuskulatur bei individueller und bei standardisierten Auswahl der Injektionsareale verglichen. Botulinum Toxin A hat antinozizeptive und muskelrelaxierende Eigenschaften, die zu einer effektiven Behandlung myofaszialer Schmerzen führen könnten. In zwei unterschiedlichen kontrollierten

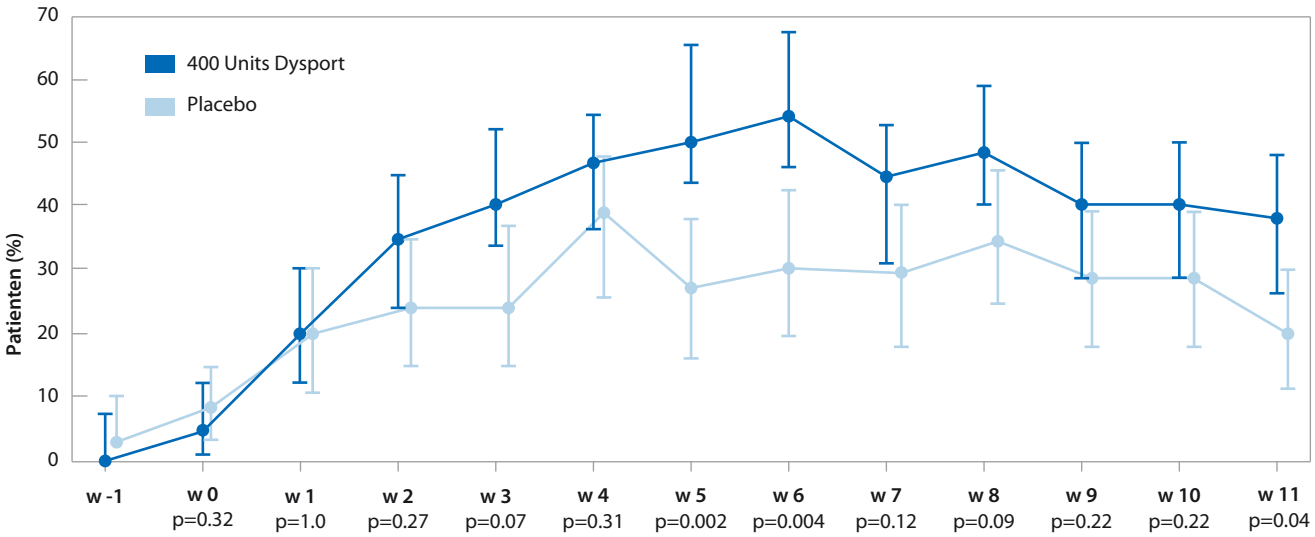


Abb. 7.54 In die zehn am stärksten schmerzempfindlichen perikranialen Triggerpunkte wurden jeweils 40 MU Dysport injiziert (Studie I). Diese Injektionsareale wurden aufgrund individueller klinischer Palpation ermittelt. Angegeben ist die Häufigkeit der Patienten, die eine signifikante Schmerzreduktion von mittel oder stark auf schwach oder keinen Schmerz zu der jeweiligen Woche *(w)* angeben. *-1* Baseline; *0* Behandlung; *1 bis 11* Wochen nach der Behandlung)

Studien wurde die Effektivität von Botulinum Toxin A zur Behandlung von myofaszialen Schmerzen in Abhängigkeit von der Injektionstechnik und der Auswahl der Injektionsareale verglichen. In zwei prospektiven, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten und multizentrischen Studien über eine Dauer von 12 Wochen wurde die Injektionstechnik und die Auswahl der Injektionsareale verglichen. Patienten mit mittelschweren bis schweren myofaszialen Schmerzen der Hals- und der Schultergürtelmuskulatur (mehr als 10 muskuläre Triggerpunkte, Erkrankungsdauer zwischen 6–24 Monaten) wurden randomisiert mit Dysport oder isotoner NaCl-Lösung behandelt.

- In der Studie I (individuelle Injektion, N=145)) wurden in die *zehn am stärksten schmerzempfindlichen Triggerpunkte* jeweils 40 MU Dysport injiziert. Diese Injektionsareale wurden aufgrund individueller klinischer Palpation ermittelt (Göbel et al. 2006).
- In der Studie II (standardisierte Injektion, N=154) wurden mit ansonsten gleicher Methodik die Injektionen in *zehn standardisiert festgelegte Punkte* vorgenommen (Benecke et al. 2011).

Der Hauptwirksamkeitsparameter war die Anzahl der Patienten mit schwachen oder kein Schmerz in Woche 5 nach der Injektion. Sekundäre Wirksamkeitsparameter schlossen die Änderung der Schmerzintensität und die Anzahl schmerzfreier Tage ein. Zusätzlich wurde die Verträglichkeit und die Sicherheit analysiert.

In der Studie I gaben fünf Wochen nach der Behandlung hochsignifikant mehr mit Dysport behandelte Patienten schwachen oder keinen Schmerz an als mit Placebo behandelte Probanden (p=0.002; Abb. 7.54). Bei standardisierter Injektion zeigte sich ebenfalls eine Schmerzlinderung, der Unterschied zur Placebobehandlung war jedoch geringer als bei individueller Injektion und zeigte sich zur Placebobehandlung als nicht signifikant unterschiedlich. In beiden Studien bewerteten sowohl Patienten als auch Ärzte die Behandlung mit Dysport signifikant besser als mit Placebo. Die Therapie zeigte eine sehr gute Verträglichkeit und Sicherheit.

Botulinum Toxin A (Dysport) führt in der Behandlung myofaszialer Schmerzen zu einer hochsignifikanten und nachhaltigen Schmerzlinderung. Die Injektionstechnik und die Auswahl der Injektionsareale sind für die Wirksamkeit von hoher Relevanz. Die individuelle Injektion in die am stärksten schmerzempfindlichen Triggerpunkte führt zu deutlich substanzielleren Therapieergebnissen als die standardisierte Injektion in festgelegte Injektionsareale.

7.18.7 Verschiedene andere Substanzen

Aufgrund der Hartnäckigkeit des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp wurde eine Reihe weiterer Substanzen in der Therapie dieses Kopfschmerzleidens analysiert. Dazu zählen Betablocker, Antiepilektika, Barbiturate, Methysergid u. v. a. Ein Nachweis einer Wirksamkeit und insbesondere einer Langzeitverträglichkeit konnte durch keine dieser Untersuchungen geführt werden. Aus diesem Grunde sind die beschriebenen Substanzen *nicht* zum Einsatz in der Prophylaxe des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp angezeigt.

7.18.8 Konzeptionelle Therapieplanung, Verlaufs- und Erfolgskontrolle

Aufgrund der wissenschaftlichen Datenlage kann derzeit als Mittel der ersten Wahl das

- *Amitriptylin-HCl*

zur *Prophylaxe* des Kopfschmerzes vom Spannungstyp empfohlen werden. Voraussetzung für den Einsatz ist, dass der Patient genau über seine Diagnose aufgeklärt worden ist, und er das

Rationale für die Langzeittherapie verstanden hat. Für dieses Beratungsgespräch sind *mindestens 30 Minuten* zu veranschlagen. Wird diese Zeit nicht genommen und versteht der Patient den Hintergrund nicht, wird er aufgrund der Nebenwirkungen der Substanz nach wenigen Tagen die Einnahme abbrechen. Ein Therapieeffekt kann dann nicht erzielt werden. Dies ist insbesondere von Relevanz, da im *Beipackzettel* die Indikation Kopfschmerz vom Spannungstyp nach wie vor *nicht explizit ausgewiesen* ist.

Die Patienten können bei mangelnder Beratung den Eindruck gewinnen, dass sich der Arzt bei der Verschreibung des Medikamentes *geirrt* hat und der Arzt überhaupt nicht nachvollzogen hat, warum der Patient konsultiert hat. Im Gegenteil gewinnt der Patient den Eindruck, dass *die beschriebenen Indikationen* wie Depression, Angst oder Zwangskrankheiten die Bestätigung sind, dass

- der Arzt dem Patienten überhaupt nicht zugehört und wenn doch,
- ihn völlig missverstanden hat.

Der Patient *muss* deshalb eine Erklärung bekommen, wieso die Substanz bei ihm eingesetzt wird und welche Wirkungsweise zu einer Verbesserung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp führen soll. Insbesondere sollte der Patient darauf aufmerksam gemacht werden, dass dieses Wissen nicht im Beipackzettel wiederzufinden ist, weil es sich um ein lange bekanntes Medikament handelt, so dass bei der Abfassung des Beipackzettels dieses Wissen noch nicht verfügbar war.

In der Praxis beginnt man in der Regel mit einer *Dosis von 25 mg Amitriptylin*, die der Patient zum Schlafengehen einnimmt. Bei *akuter Verträglichkeit* erhöht man diese Dosis nach einer Woche auf *50 mg*. Auch hier reicht die einmalige Gabe am Abend zum Schlafengehen. Wird auch diese Dosis ohne Probleme vertragen, kann man in der dritten Woche auf *75 mg* zur Nacht dosieren. Bestehen Unverträglichkeiten in Form von Müdigkeit oder Schwindel, bleibt man bei der jeweiligen Dosis, die *gerade noch toleriert* wird. Der Patient muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass in der Initialphase *nur Nebenwirkungen* auftreten und der *therapeutische Effekt* sich erst *nach zwei bis drei Wochen* einstellt. Wenn *nach acht Wochen* Therapiedauer kein therapeutischer Effekt durch den Patienten angegeben wird, sollte auf ein *Antidepressivum der zweiten Wahl* übergegangen werden, insbesondere zunächst das Doxepin oder das Imipramin.

Als *Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva* werden von dem Patienten in erster Linie *Mundtrockenheit*, *Müdigkeit*, *Schwindel*, *Obstipation, Harnverhalten, Erregungszustände, Schlafprobleme und Gewichtszunahme* angegeben. Die Patienten sollten genauestens darauf aufmerksam gemacht werden. Bei einer sorgfältigen *langsamen Eindosierung* sollten unerträgliche Nebenwirkungen weitestgehend vermieden werden. Es besteht *keine* Notwendigkeit für eine forcierte Hochdosierung, in aller Regel wird dadurch die Compliance des Patienten zunichte gemacht. *Schwerwiegende Nebenwirkungen* können in Einzelfällen *kardiale Arrhythmien* und *andere Erregungsleitungsstörungen*, *Glaukom* sowie *Harnverhalt* sein. Aus diesem Grunde sollten die *Kontraindikationen*, insbesondere ein *Engwinkelglaukom*, *Prostataadenom*, *Schwangerschaft* und *Stillen* streng beachtet werden. Bei Patienten *über dem 60. Lebensjahr* sollte aufgrund der kardialen Nebenwirkungen von Amitriptylin bevorzugt das Doxepin eingesetzt werden, das hinsichtlich der kardialen Nebenwirkungen weniger problematisch ist.

Für den therapeutischen Effekt kommt es weniger auf die absolute Dosis an, als vielmehr auf die kontinuierliche, zuverlässige Einnahme.

Die Dosen zur effektiven Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp liegen deutlich unter denen, die bei der endogenen Depression eingesetzt werden. In der Regel sollten *Dosen von mehr als 75 mg Amitriptylin pro Tag nicht* eingesetzt werden. Gleiches gilt für Doxepin. Auswertungen von Studienergebnissen zeigen, dass nicht erwartet werden darf, dass es bei einer Mehrzahl der mit medikamentöser Monotherapie behandelten Patienten zu einem kompletten Sistieren des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp kommt. Vielmehr wird nur eine *zeitweise Linderung* herbeigeführt.

Aus diesem Grunde sollte die Amitriptylin-Therapie *nicht allein* eingesetzt werden, sondern sollte immer nur als ein möglicher Baustein innerhalb eines Gesamtkonzeptes einer *mehrfaktoriellen Therapie* durchgeführt werden. Entsprechend müssen weitere *nichtmedikamentöse Maßnahmen* angeboten werden.

Die Therapie sollte von Anfang an *zeitlich begrenzt* sein. Dem Patienten sollte mitgeteilt werden, dass bei mangelnder Effektivität nach acht Wochen ein Absetzen erfolgt. Ist eine ausreichende Wirkung zu verspüren, dann wird mindestens ein halbes Jahr bis maximal neun Monate weitertherapiert. Anschließend wird die Medikation wieder *im selben Schema rückwärts ausgeschlichen*, in dem sie initial eingeschlichen worden ist. Sollte nach Absetzen der Therapie nach der sechs- bis neunmonatigen Phase wieder eine Verschlechterung des Leidens auftreten, kann eine *Erhaltungsdosis von 10 mg bis 25 mg* zur Nacht weitergeführt werden.

Ein wesentlicher Punkt ist, dass eine *klare Struktur* in die Medikation des Patienten gebracht wird. Gerade bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp wird von den Patienten eine Vielzahl verschiedenartiger Medikamente eingenommen. Da zudem häufig ein Arztwechsel von dem Patienten vorgenommen wird, kann die Folge sein, dass der Patient sieben bis acht verschiedene Substanzen schon einnimmt und dann beim nächsten Arztbesuch eine weitere verschrieben bekommt. Aus diesem Grunde muss mit dem Patienten eingehend besprochen werden, *welche Substanzen abzusetzen* sind und wie die weitere Therapie strategisch geplant wird. In aller Regel sollte versucht werden, *mit einem Medikament* auszukommen. Die Übersicht kann durch die meisten Patienten nicht aufrechterhalten werden, wenn mehrere Substanzen rezeptiert werden, Nebenwirkungen können nicht kontrolliert werden, und ein positiver therapeutischer Effekt wird so von Anfang an nicht ermöglicht.

Multifaktorielle Therapieplanung und kontinuierliche Adaption des Konzeptes

Die medikamentöse Prophylaxe des Kopfschmerzes vom Spannungstyp stellt im *Gesamtkonzept* einer erfolgreichen Therapie, um ein Bild zu benutzen, das Salz in der Suppe dar. Mit dem allei-

nigen Verabreichen des Salzes ohne adäquate *Beratung* und ohne adäquate *nichtmedikamentöse Therapie* und *Verhaltensänderung* des Patienten sowie ohne gezielte Behandlung von *Begleiterkrankungen* wie Angst und Depression, ohne Behebung von Faktoren, die zu *muskulärem Stress* oder *oromandibulärer Dysfunktion* führen, wird eine erfolgreiche Behandlung nicht möglich sein.

Literatur

Ashina, S., A. Lyngberg, et al. (2010). Headache characteristics and chronification of migraine and tension-type headache: A population-based study. Cephalalgia 30(8): 943-952.

Ashina, S., L. Babenko, et al. (2005). Increased muscular and cutaneous pain sensitivity in cephalic region in patients with chronic tension-type headache. Eur J Neurol 12(7): 543-549.

Ashina, S., L. Bendtsen, et al. (2004). Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. Pain 108(1-2): 108-114.

Ashina, S., L. Bendtsen, et al. (2006). Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. Cephalalgia 26(8): 940-948.

Bendtsen, L. (2003). Central and peripheral sensitization in tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 7(6): 460-465.

Bendtsen, L. (2009). Drug and Nondrug Treatment in Tension-type Headache. Ther Adv Neurol Disord 2(3): 155-161.

Bendtsen, L. and C. Fernandez-de-la-Penas (2011). The role of muscles in tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 15(6): 451-458.

Bendtsen, L. and R. Jensen (2009). Tension-type headache. Neurol Clin 27(2): 525-535.

Bendtsen, L. and R. Jensen (2011). Treating tension-type headache -- an expert opinion. Expert Opin Pharmacother 12(7): 1099-1109.

Bendtsen, L., A. Fumal, et al. (2010). Tension-type headache: mechanisms. Handb Clin Neurol 97: 359-366.

Bendtsen, L., M. E. Bigal, et al. (2010). Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: second edition. Cephalalgia 30(1): 1-16.

Benecke, R., A. Heinze, et al. (2011). Botulinum Type A Toxin Complex for the Relief of Upper Back Myofascial Pain Syndrome: How Do Fixed-Location Injections Compare with Trigger Point-Focused Injections? Pain Med 12(11): 1607-1614.

Bezov, D., S. Ashina, et al. (2011). Pain perception studies in tension-type headache. Headache 51(2): 262-271.

Blumenfeld, A., S. D. Bender, et al. (2011). Bruxism, temporomandibular dysfunction, tension type headache, and migraine: a comment. Headache 51(10): 1549-1550.

Crystal, S. C. and M. S. Robbins (2010). Epidemiology of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 14(6): 449-454.

Drummond, P. D. and L. Knudsen (2011). Central pain modulation and scalp tenderness in frequent episodic tension-type headache. Headache 51(3): 375-383.

Evans, R. W., J. P. Bassiur, et al. (2011). Bruxism, temporomandibular dysfunction, tension-type headache, and migraine. Headache 51(7): 1169-1172.

Fernandez-de-las-Penas, C. and J. Schoenen (2009). Chronic tension-type headache: what is new? Curr Opin Neurol 22(3): 254-261.

Fernandez-de-las-Penas, C., D. M. Fernandez-Mayoralas, et al. (2011). Referred pain from myofascial trigger points in head and neck-shoulder muscles reproduces head pain features in children with chronic tension type headache. J Headache Pain 12(1): 35-43.

Goadsby, P. J. (1999). Chronic tension-type headache: where are we? Brain 122 (Pt 9): 1611-1612.

Göbel H (1992) Schmerzmessung: Theorie, Methodik, Anwendung bei Kopfschmerz. G.Fischer, Stuttgart

Göbel H, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Benecke R; Dysport myofascial pain study group. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Pain. 2006 Nov;125(1-2):82-8.

Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia. 1994 Apr;14(2):97-106

Göbel, H. and A. Heinze (2011). Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic migraine. Schmerz 25(5): 563-570.

Göbel, H., A. Heinze, et al. (2001). Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. Pain 91(3): 195-199.

Göbel, H., A. Heinze, et al. (2001). Evidence-based medicine: botulinum toxin A in migraine and tension-type headache. J Neurol 248 Suppl 1: 34-38.

Göbel, H., A. Heinze, et al. (2006). Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Pain 125(1-2): 82-88.

Göbel, H., J. Fresenius, et al. (1996). Effectiveness of Oleum menthae piperitae and paracetamol in therapy of headache of the tension type. Nervenarzt 67(8): 672-681.

Göbel, H., L. Weigle, et al. (1992). Pain sensitivity and pain reactivity of pericranial muscles in migraine and tension-type headache. Cephalalgia 12(3): 142-151.

Göbel, H., L. Weigle, et al. (1992). Pain sensitivity and pain reactivity of pericranial muscles in migraine and tension-type headache. Cephalalgia 12(3): 142-151.

Göbel, H., M. Dworschak, et al. (1993). Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: perspectives in headache and pain research. Cephalalgia 13(1): 15-19; discussion 20.

Göbel, H., M. Ernst, et al. (1992). Acetylsalicylic acid activates antinociceptive brain-stem reflex activity in headache patients and in healthy subjects. Pain 48(2): 187-195.

Göbel, H., V. Hamouz, et al. (1994). Chronic tension-type headache: amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. Pain 59(2): 241-249.

Haag, G., H. C. Diener, et al. (2011). Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migrane und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft fur Neurologie (DGN), the Osterreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG). J Headache Pain 12(2): 201-217.

Holroyd, K. A. (2002). Behavioral and psychologic aspects of the pathophysiology and management of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 6(5): 401-407.

Jensen, R. (2003). Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 7(6): 455-459.

Jensen, R. and P. Torelli (2010). Treatment of tension-type headache. Handb Clin Neurol 97: 377-386.

Kikuchi, H., K. Yoshiuchi, et al. (2011). Does sleep aggravate tension-type headache?: An investigation using computerized ecological momentary assessment and actigraphy. Biopsychosoc Med 5: 10.

Lampl, C., M. Voelker, et al. (2011). Aspirin is First-Line Treatment for Migraine and Episodic Tension-Type Headache Regardless of Headache Intensity. Headache.

Lindelof, K., J. Ellrich, et al. (2009). Central pain processing in chronic tension-type headache. Clin Neurophysiol 120(7): 1364-1370.

Manzoni, G. C. and P. Torelli (2009). Chronic migraine and chronic tension-type headache: are they the same or different? Neurol Sci 30 Suppl 1: S81-84.

Monteith, T. S. and T. Sprenger (2010). Tension type headache in adolescence and childhood: where are we now? Curr Pain Headache Rep 14(6): 424-430.

Okeson, J. P. (1987). The effects of hard and soft occlusal splints on nocturnal bruxism. J Am Dent Assoc 114(6): 788-791.

Olesen, J. (2008). The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache. Pharmacol Ther 120(2): 157-171.

Pluta, R. M., C. Lynm, et al. (2011). JAMA patient page. Tension-type headache. JAMA 306(4): 450.

Rasmussen, B. K. and J. Olesen (1994). Epidemiology of migraine and tension-type headache. Curr Opin Neurol 7(3): 264-271.

Ristic, D., P. Spangenberg, et al. (2011). Acetylsalicylic acid inhibits alpha,beta-meATP-induced facilitation of neck muscle nociception in mice - Implications for acute treatment of tension-type headache. Eur J Pharmacol 673(1-3): 13-19.

Russell, M. B. (2007). Genetics of tension-type headache. J Headache Pain 8(2): 71-76.

Sacco, S., S. Ricci, et al. (2011). Tension-type headache and systemic medical disorders. Curr Pain Headache Rep 15(6): 438-443.

Schoenen, J. (2004). Depression in tension-type headache sufferers: bystander or villain? Pain 111(3): 225.

Schoenen, J. (2004). Tension-type headache and fibromyalgia: what's common, what's different? Neurol Sci 25 Suppl 3: S157-159.

Schoenen, J., B. Jamart, et al. (1987). Exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in chronic headache. Neurology 37(12): 1834-1836.

Silberstein, S. D., H. Göbel, et al. (2006). Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. Cephalalgia 26(7): 790-800.

Sjaastad, O. and L. Bakketeig (2008). Tension-type headache: comparison with migraine without aura and cervicogenic headache. The Vaga study of headache epidemiology. Funct Neurol 23(2): 71-76.

Thomas, C. A. and J. P. Okeson (1987). Evaluation of lateral pterygoid muscle symptoms using a common palpation technique and a method of functional manipulation. Cranio 5(2): 125-129.

Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp

8.1 Information und Beratung zur Selbstmedikation – 476

8.2 Selbstmedikation bei Migräne – 483

8.3 Selbstmedikation bei Kopfschmerz vom Spannungstyp – 488

8.4 Populationsbasierende Daten zur Selbstmedikation bei Kopfschmerzen – 488

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_8,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

8.1 Information und Beratung zur Selbstmedikation

8.1.1 Die Apotheke als primäre Anlaufstelle für Kopfschmerzpatienten

Repräsentative Untersuchungen zeigen, dass *71 % der Menschen in Deutschland* im Laufe ihres Lebens zumindest zeitweise an Kopfschmerzen leiden. Drei Prozent der Bevölkerung werden täglich von Kopfschmerzen geplagt. Ca. 9 Millionen Menschen erfüllen die Merkmale der Migräne und leiden im Mittel an ca. 34 Tagen pro Jahr an dieser Kopfschmerzform. Ca. 29 Millionen Menschen sind von Kopfschmerz vom Spannungstyp betroffen, der im Mittel an 35 Tagen pro Jahr besteht. Weitere 4,3 Millionen Menschen geben andere Kopfschmerzformen an. Im Mittel sind die Betroffenen an ca. 17 Tagen pro Jahr aufgrund ihrer Kopfschmerzerkrankung arbeitsunfähig, und an 16 Tagen pro Jahr sind die Menschen nicht in der Lage, ihre geplanten Freizeitaktivitäten durchzuführen.

Trotz erheblichen Leidensdruckes konsultieren aber nur *ca. 20 % der Betroffenen* bis zum 35. Lebensjahr wegen der Kopfschmerzen einen Arzt. Das Wissen über Kopfschmerzerkrankungen, ihre Entstehung und Behandlung ist in der Bevölkerung gering. Informationen über Behandlungsmöglichkeiten werden in erster Linie aus dem Familien- und Bekanntenkreis übermittelt. Die medikamentöse Behandlung von Kopfschmerzen mit *Non-Opioid-Analgetika* ist die am häufigsten eingesetzte Selbstbehandlung. Die *Apotheke* ist die erste und häufigste Anlaufstelle für die professionelle Beratung von Kopfschmerzpatienten (◘ Abb. 8.1).

8.1.2 Nichtmedikamentöse oder medikamentöse Behandlung von Kopfschmerzen?

Vorbeugung und Behandlung von Kopfschmerzen *ohne Medikamente* besitzen vorrangigen Stellenwert. Dazu gehören *Kenntnisse über die Entstehung von Kopfschmerzen, die Identifizierung und die Vermeidung von individuellen Auslösefaktoren sowie die Kenntnis von nichtmedikamentösen Behandlungsstrategien*. Die Gestaltung der Lebensführung zur Vermeidung von Auslösesituationen (Einhalten eines gleichmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, Ernährung etc.) und das Führen eines Kopfschmerzkalenders sollten ebenfalls bekannt sein. Das regelmäßige Üben des Entspannungstrainings »Progressive Muskelrelaxation nach Jacobson« und regelmäßiger, leichter Ausdauersport kann die Kopfschmerzproblematik reduzieren helfen.

Dieses Kapitel beschränkt sich auf Informationen zur Selbstmedikation bei Kopfschmerzerkrankungen. Sie soll Entscheidungsgrundlagen für die *Beratungssituation in der Apotheke* geben. In Bezug auf Informationen zur nichtmedikamentösen Kopfschmerztherapie werden auf die einschlägige Kapitel in diesem Buch verwiesen.



◘ **Abb. 8.1** Selbstmedikation von Migräne und Kopfschmerzen erfordert eingehende und individuelle Beratung

8.1.3 Bedeutung der Beratung in der Apotheke

Die Beratung von Kopfschmerzpatienten in der Apotheke ist für eine sichere und effektive Therapie von *zentraler Bedeutung*. Eine adäquate Beratung kann zu einer deutlichen Reduktion der Behinderung durch Kopfschmerzerkrankungen führen. Eine mangelhafte Information und daraus resultierendes Fehlverhalten, z. B. tägliche Einnahme von Analgetika, kann dagegen das Kopfschmerzleiden verschlimmern und zu einer extremen Behinderung durch die Kopfschmerzen beitragen. Langfristig kann eine fehlerhafte Selbstmedikation gravierende und sogar lebenslimitierende Komplikationen bedingen.

8.1.4 Die Abgabesituation in der Apotheke

Nachfrage und Empfehlung

Der Handverkauf von Nicht-Opioidanalagetika für Kopfschmerzerkrankungen wird in erster Linie durch die *Nachfrage des Betroffenen* und die *Empfehlung des Apothekers* gesteuert. Die Nachfrage wird in der Regel bestimmt durch

- einen spezifizierten Präparatewunsch des Kunden
- einen unspezifischen *indikationsbezogenen Arzneimittelwunsch* des Kunden, also die Frage nach einem »Kopfschmerzmittel«, oder
- die *Schilderung von Symptomen durch den Patienten*, verbunden mit dem Ziel, dass der Apotheker ein passendes Mittel auswählt.

Gezielter Präparatewunsch

Eine hinsichtlich der verantwortlichen Arzneimittelabgabe unbefriedigende Situation spiegelt der *vorgefasste Wunsch nach Art, Zubereitung und Menge eines bestimmten Präparates* wider. Die Beratungsmöglichkeit des Apothekers kann in dieser Situation nicht unmittelbar zur Wirkung kommen. Ohne Nachfragen des Apothekers bleibt ein *inadäquates Selbstmedikationsverhalten* ohne Korrektur. Der Kaufanreiz wird oft geprägt durch die *Publikumswerbung* in den verschiedenen Medien, die die Erkenntnisse der Kopfschmerzforschung oft nicht berücksichtigt. Der Apotheker sollte sich auch in dieser Situation darum



Abb. 8.2 Zeitlicher Ablauf verschiedener Kopfschmerztypen und Möglichkeiten der Selbstmedikation

bemühen, Zugang zu dem Patienten zu finden, um ihn beraten zu können. Vier Fragen stehen dabei im Vordergrund:

- Ist bei der vorliegenden Symptomkonstellation eine *Selbstmedikation zu verantworten*?
- Handelt es sich um ein *sinnvolles Präparat* für die entsprechende Indikation?
- Kennt der Patient das *richtige Einnahmeverhalten*?
- Kennt der Patient *Risiken und Nebenwirkungen*?

Ist der Patient an einem Beratungsgespräch interessiert, können die entsprechenden Fragen leicht *diskutiert* werden. Besteht keine Motivation für eine Beratung, kann zumindest auf *indikationsbezogene Patientenratgeber* in Form von Broschüren und Büchern hingewiesen werden.

Ungezielte Frage nach einem »Kopfschmerzmittel«

Bei einem *ungezielten Arzneimittelwunsch* kann der Apotheker im Gespräch prüfen, ob die Voraussetzungen zur Selbstmedikation vorliegen, und eine spezifische Beratung durchführen. Es kann ein *indikationsgerechtes Arzneimittel* ausgewählt werden unter Abwägung von Wirkprofil und individuellem Nutzen-Risiko-Verhältnis. Dazu sind spezifische Kenntnisse erforderlich, die nachfolgend beschrieben werden.

Schilderung von Symptomen

Die *anspruchsvollste Beratungstätigkeit*muss bei Symptomschilderung des Patienten und dem Wunsch nach einem geeigneten Medikament erfolgen. In dieser Situation sind die *diagnostischen Merkmale* der primären Kopfschmerzen besonders wichtig. Es sollten die Grenzen und Gefahren der Selbstmedikation besonders beachtet werden.

8.1.5 Kriterien für die Verantwortbarkeit der Selbstmedikation

Der Apotheker ist gehalten, in Erfahrung zu bringen, ob *Selbstmedikation* bei dem individuellen Kopfschmerzproblem verantwortbar ist, oder, ob der Patient zu einem *Arztbesuch* motiviert werden sollte. Folgende Gegebenheiten sind *Voraussetzung für eine Selbstmedikation* bei Kopfschmerzen:

- **Bekannte gleichbleibende Kopfschmerzmerkmale.**
- **Durch ärztliche Untersuchung bereits festgelegte Diagnose der Kopfschmerzerkrankung.**
- **Kenntnis der Kopfschmerzdiagnose seitens des Patienten.**
- **Kenntnis und Ausschöpfung nichtmedikamentöser Vorbeuge- und Behandlungsmethoden.**
- **Kenntnis und Beachtung der Wirkungen, Risiken und Nebenwirkungen der eingesetzten Medikamente seitens des Patienten.**
- **Ausreichende Reduktion der kopfschmerzbedingten Behinderung durch die Selbstmedikation.**

zeigt den zeitlichen Verlauf verschiedener Kopfschmerztypen und deren Kombination (Abb. 8.2) sollte. Dauerkopfschmerzen sollten durch den Arzt behandelt werden. Als Faustregel

kann gelten, dass Selbstmedikation von Kopfschmerzen *maximal an 10 Tagen pro Monat* erfolgen sollte.

8.1.6 Differenzierung von Kopfschmerzen in der Apotheke

Bei den primären Kopfschmerzerkrankungen sind die Kopfschmerzen die eigentliche, primäre Erkrankung. Die Suche nach anderen Erkrankungen als Ursache dieser Kopfschmerzen ist ergebnislos. Die Kopfschmerzen sind die Erkrankung selbst.

Primäre Kopfschmerzerkrankungen können über Jahrzehnte anfallsweise oder andauernd in gleicher Weise auftreten. Wurde die Diagnose durch ärztliche Untersuchung gesichert, ist bei gleichbleibendem Ablauf der Kopfschmerzerkrankung eine *Selbstmedikation* bei Beachtung bestimmter Regeln und Grenzen *verantwortbar.* Die häufigsten primären Kopfschmerzerkrankungen sind der Kopfschmerz vom Spannungstyp und die Migräne.

Sekundäre Kopfschmerzen sind dagegen *symptomatische Äußerung* einer zugrundeliegenden Erkrankung. Die Therapie zielt in erster Linie auf die *kausale Therapie dieser Kopfschmerzursache.*

Die Häufigkeitsverteilung der Kopfschmerzdiagnosen zeigt, dass unter den Menschen, die angeben, an Kopfschmerzen zu leiden, bei 53,6 % der Kopfschmerz vom Spannungstyp, bei 38,4 % der Kopfschmerz vom Migränetyp und nur bei 7,9 % andere Kopfschmerzen bestehen. Man hat es also mit einem »Kopfschmerzeisberg« zu tun, wobei zwei Kopfschmerzformen für 94 % aller Kopfschmerzen verantwortlich sind. Für die Selbstmedikation sind deshalb in erster Linie *diese beiden Kopfschmerzformen* genau zu kennen. Ca. die Hälfte der Betroffenen leidet an *beiden Formen*. Die nachfolgenden Ausführungen beschränken sich deshalb auch auf diese zwei Kopfschmerztypen. Als Komplikation falscher Medikation kann häufig auch ein *medikamenteninduzierter Kopfschmerz* resultieren. Auch die Charakteristika dieses Kopfschmerzleidens sollen beschrieben werden.

Merkmale der Migräne

Die *Kopfschmerzphase* ist der bekannteste Abschnitt der Migräneattacke. Ein Verlauf einer Migräne, der nur Kopfschmerzen als Symptom aufweist, wird als

- *Migräne ohne Aura*

bezeichnet. Der Grund für den großen Bekanntheitsgrad ist, dass ca. *90 % der Migräneattacken* ohne neurologische Begleitsymptome (Aura) einhergehen. Die übrigen 10 % der Migräneattacken, bei denen vor Beginn der Kopfschmerzphase neurologische Begleitstörungen auftreten, werden entsprechend

- *Migräne mit Aura*

genannt.

Die Kopfschmerzphase während der Migräne ist charakterisiert durch einen *einseitig auftretenden Kopfschmerz*. Oft ist dieser um ein Auge oder im Schläfenbereich lokalisiert. Aber auch jede andere Region und auch beidseitiges Auftreten im Kopfbereich sind möglich. Häufig verändert der Kopfschmerz auch seinen Auftretensort während der Attacke und zieht umher.

Der Schmerz wird als *pulsierend, hämmernd oder pochend* verspürt. Jeder *Pulsschlag* verstärkt den Kopfschmerz; entsprechend ändert sich die Kopfschmerzintensität wellenförmig.

Der Kopfschmerz während der Migräneattacke kann eine so starke Intensität einnehmen, dass Arbeits- oder Freizeitaktivitäten behindert oder komplett unmöglich gemacht werden. *Körperliche Belastungen*, wie z. B. Treppensteigen oder Koffertragen, *verstärken* die Kopfschmerzen.

Appetitlosigkeit, *Übelkeit* oder *Erbrechen* sind charakteristische Begleitstörungen. Zusätzlich können *Reizstörungen anderer Sinnesorgane* auftreten, wie z. B. Lärm- oder Lichtüberempfindlichkeit. Besonders unangenehm ist eine ausgeprägte Geruchsüberempfindlichkeit. Die Patienten legen sich typischerweise in ihr Bett, ziehen die Vorhänge zur Verdunklung zu und erbitten Ruhe.

Da die Migräne eine anfallsweise auftretende Erkrankung ist, werden zur Diagnosestellung mindestens bereits fünf abgelaufene Kopfschmerzanfälle gefordert.

Merkmale des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp wird aufgrund seines zeitlichen Verlaufes in *drei Formen* unterteilt,

1. einen sporadischen episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp
   (<1 Tag / Monat bzw. <12 Tage / Jahr),
2. einen häufigen episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp
   (≥12 bis <180 Tage / Jahr)
3. einen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp
   (mindestens 180 Tage / Jahr)

Die episodische Form tritt in Anfällen auf, die Minuten bis Tage andauern können. Der Kopfschmerz hat typischerweise einen *pressenden, drückenden oder ziehenden* Charakter. Normalerweise tritt der Kopfschmerz *beidseits* auf. Die Beschwerden können jedoch auch einseitig vorhanden sein und können grundsätzlich an jeder Stelle des Kopfes bestehen. Oft zieht der Schmerz auch umher, und eine feste Lokalisation kann nicht angegeben werden. Er ist aber *meist im Schläfenbereich* lokalisiert. Auch findet er sich oft *an der Stirn* oder tritt zunächst im *Nakkenbereich* am Halsansatz auf, um im weiteren Verlauf über den Hinterkopf nach vorne zur Stirn und zu den Augen zu ziehen. Viele Patienten zeigen bei der Beschreibung ihrer Beschwerden eine »*Helmabstreif*«- *Bewegung*, um die Ausbreitung des Kopfschmerzes vom Nacken zur Stirn verständlich zu machen.

Oft wird der Kopfschmerz als *enges, drückendes Band um den Kopf* oder aber als *auf dem Kopf lastendes Gewicht* beschrieben. Andere Patienten verspüren einen *zu engen Hut* auf dem Kopf oder haben das Gefühl, dass ihr *Kopf in einer Klammer* steckt. Manchmal werden die Beschwerden gar nicht als Schmerz, sondern als *dumpfes, leeres Gefühl oder Druck* im Kopf verspürt. Die Kopfschmerzintensität ist *leicht bis mittelstark*. Die Kopfschmerzen *verschlechtern sich nicht bei normaler körperlicher Aktivität*, im Gegenteil werden die Schmerzen oft beim Spazierengehen

besser. Übelkeit und Erbrechen treten nicht auf, es können aber entweder Licht- oder Lärmempfindlichkeit vorkommen.

Die *chronische Form* zeigt die gleichen Kopfschmerzcharakteristika, tritt aber an mindestens 15 Tagen pro Monat seit mindestens einem halben Jahr auf. Übelkeit, Lärm- oder Lichtempfindlichkeit können die Kopfschmerzen begleiten, Erbrechen schließt diese Diagnose jedoch aus.

Merkmale des Kopfschmerzes bei chronischer Substanzwirkung

Bei *chronischem Gebrauch von Analgetika oder Triptanen* bei primären Kopfschmerzen kann ein sog. *medikamenteninduzierter Kopfschmerz* entstehen. Es handelt sich dabei um einen *beidseitigen, diffusen pulsierenden Dauerkopfschmerz* ohne die typischen Begleitereignisse der Migräne. Bisher wurde diese Kopfschmerzform nur beschrieben, wenn diese Substanzen wegen einer primären Kopfschmerzerkrankung eingenommen wurden.

Bereits in der ICHD-I(1988) Kriterien für einen *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* formuliert. ▶ Kapitel 6.20.5 und ▶ Tabelle 6.22.Gefordert waren für diese Diagnose Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat mit täglicher Substanzeinnahme in einer bestimmten Minimaldosis über mindestens drei Monate und Remission des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Substanzentzug. Angegebene Minimaldosen waren z. B. mindestens 50 g Azetylsalizylsäure oder mindestens 100 Tabletten eines Schmerzmittelmischpräparates im Monat. Für Ergotamin wurde eine tägliche Dosis von mindestens 1 mg rektal bzw. 2 mg oral gefordert. Die Diagnose konnte erst dann gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt wurde.

In der ICHD-II (2004) erfolgte nicht nur eine Umbenennung des Krankheitsbildes in einen *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz* (MÜK), sondern auch eine wesentliche Überarbeitung der Kriterien. Zwar wurde weiter ein chronischer Kopfschmerz gefordert, der an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, aber die Bedingung einer täglichen Substanzeinnahme und einer Mindestdosis wurde aufgrund der Erfahrungen im klinischen Alltag aufgegeben. Stattdessen wurde ein *regelmäßiger Übergebrauch* durch Überschreiten von Grenzschwellen in Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate definiert.

Zusätzlich wurden Phänotypen für den Übergebrauch der einzelnen Substanzklassen definiert. Ebenfalls neu war das Kriterium, dass sich der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz während der Übergebrauchsphase entwickelt oder vorbestehende Kopfschmerzen sich verschlechtert haben mussten. Spätestens innerhalb von zwei Monaten nach Beendigung des Übergebrauchs sollte der Kopfschmerz dann verschwunden oder zu seinem früheren Auftretensmuster zurückgekehrt sein. Hier war also eine Verlängerung des Zeitraums von 1 auf 2 Monate erfolgt. Für die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch war damit sowohl nach ICHD-I als auch ICHD-II eine erfolgreiche Medikamentenpause oder ein Medikamentenentzug erforderlich.

Die kritischen Grenzschwellen wurden festgelegt bei

- **den Monoanalgetika mit ≥15 Tagen und**
- **Ergotaminen, Triptanen, Mischanalgetika und Opioiden mit ≥10 Tagen/Monat.**

Kritik an den diagnostischen Kriterien der ICHD-II entbrannte zum einen an den verschiedenen Kopfschmerzphänotypen des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, für die es keine ausreichende wissenschaftliche Basis gab, zum anderen an der geforderten Besserung durch einen Medikamentenentzug. Dadurch könne die Diagnose für einen neu vorgestellten Patienten im Zweifelsfall erst nach zwei Monate gestellt werden. Die Erstdiagnose musste bis zur Bestätigung durch einen erfolgreichen Entzug zunächst *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* lauten.

Der Aufschub der Diagnose nach ICHD-II war jedoch gut begründet. Denn erst das Ergebnis eines Medikamentenentzug (Besserung oder nicht) erlaubt die Differenzierung, ob bei Patienten mit Überschreiten der Grenzschwellen für eine Substanzeinnahme tatsächlich ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch vorlag oder nicht doch eine chronische Migräne. Zieht man den Langzeitverlauf der Kopfschmerzerkrankung mit heran, lässt sich jedoch in aller Regel leicht die primäre Kopfschmerzerkrankung vorhersagen: Viele Patienten mit einem Medikamentenübergebrauchskopfschmerz entwickeln diese Komplikation erst in späteren Jahren ihrer Migränekrankengeschichte aus dem typischen episodischen Verlauf heraus.

Bereits im Jahre 2005 wurde als Minimalkompromiss der genannten Kritikpunkte eine erste Revision der ICHD-II-Kriterien für einen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz publiziert (ICHD-II R1). Die kritisierten speziellen Kopfschmerzphänotypen in Abhängigkeit von der übergebrauchten Substanzklasse wurden in der Revision jetzt nicht mehr aufgeführt. Eine neue Unterform,

- der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz zurückzuführen auf eine Kombination von Kopfschmerzmedikamenten

wurde aufgenommen. Aufgrund dieser zusätzlichen Subform konnten auch Verläufe klassifiziert werden, bei denen Patienten

- unterschiedliche Medikamentengruppen zur Kopfschmerzakutbehandlung einsetzten, ohne dass dabei für die einzelnen Substanzen die Grenzschwelle von 10 bzw. 15 Tagen im Monat überschritten wurde.

Die maximal zweimonatige Medikamentenpause wurde weiterhin für die Diagnosestellung gefordert, in der die Kopfschmerzen remittieren sollten.

Auch der ersten Revision wurde insbesondere die Kritik entgegengehalten, dass weiterhin zunächst multiple Diagnosen für die Patienten aufgestellt werden mussten (wahrscheinliche chronische Migräne, wahrscheinlicher Medikamentenübergebrauchskopfschmerz, wahrscheinliche Migräne mit oder ohne Aura) und eine endgültige Festlegung der Diagnosen erst nach Beendigung der bis zu zweimonatigen Medikamentenpause post hoc erfolgen konnte. Aufgrund der vorgetragenen Kritik überarbeitete das Kopfschmerzklassifikationskomitee der IHS im Jahre 2006 die Kriterien des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes erneut – allerdings nur im Anhang der Klassifikation und damit für Forschungszwecke. Die Revision 1 der ICHD-II bleibt damit weiterhin gültig!

Es wurde nun die Forderung *eliminiert*, dass der Kopfschmerz innerhalb von zwei Monaten nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs remittieren muss. Entsprechend kann dann die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden, wenn der Patient Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat über mehr als drei Monate erleidet, einen Übergebrauch von einem oder mehreren Akutmedikamenten betreibt und der Kopfschmerz sich während der Periode des Medikamentenübergebrauchs entwickelte oder deutlich verstärkte. Damit kann sofort bei der Erstvorstellung des Patienten die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden. Bleiben die Kopfschmerzen unabhängig von einer zweimonatigen Entzugsphase oder Medikamentenpause bestehen, wird die Diagnose durch die neue Diagnose *chronische Migräne* ersetzt. Die Problematik der parallelen Diagnosestellung einer wahrscheinlichen chronischen Migräne und eines wahrscheinlichen Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, von denen ja nur eines tatsächlich zutreffen kann, ist damit gelöst. Dafür besteht bei Anwendung dieser Kriterien der unbefriedigende Zustand, dass den extrem betroffenen Patienten mit einer chronischen Migräne fälschlicherweise zunächst ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch unterstellt wird – mit allen auch sozialmedizinischen Konsequenzen (z. B. Verweigerung eines Schwerbehindertengrades, einer Erwerbsminderungsrente oder einer Reha-Maßnahme).

Als Sicherheitsschwelle für die Vorbeugung des medikamenteninduzierten Kopfschmerzes kann demnach folgende Verhaltensregel gelten:

- **Keine regelmäßige Einnahme von Kopfschmerzmitteln an mehr als 10 Tagen pro Monat!**

Auftretenshäufigkeit des medikamenteninduzierten Kopfschmerzes

In *spezialisierten Kopfschmerzzentren* ist der medikamenteninduzierte Kopfschmerz ein *alltägliches Problem*. Ca. *20 %* der Patienten stellen sich wegen dieser Beschwerden vor. Die Zahl der stationären Behandlungen wegen medikamenteninduzierter Kopfschmerzen steigt zudem kontinuierlich Jahr für Jahr.

Aus einer Untersuchung in der Schweiz ist bekannt, *dass 4,4 % der Männer und 6,8 % der Frauen pro Woche mindestens einmal ein Schmerzmitteleinnehmen*. *Täglich* nehmen 2,3 % der Schweizer Schmerzmittel ein! Aus Erhebungen in Krankenhäusern, in denen Sucht- und Abhängigkeitserkrankungen behandelt werden, ist bekannt, dass Schmerzmittelabhängigkeit wesentlich häufiger vorkommt als Abhängigkeit von anderen Medikamenten, wie z. B. Beruhigungs-, Schlaf- oder Aufputschmitteln. An täglichen Kopfschmerzen leiden *3 % der Deutschen*. Das sind ca. 2,4 Millionen Menschen. Bei wie vielen davon dieses tägliche Leiden medikamenteninduziert ist oder bei wie vielen es durch falsche Einnahme von Medikamenten unterhalten wird, ist unbekannt.

Falsches Einnahmeverhalten meist nicht bewusst

Die *wenigsten Menschen wissen*, dass ihr Kopfschmerz durch die regelmäßige Einnahme von Kopfschmerzmedikamenten in seiner Häufigkeit, Hartnäckigkeit und Dauer zugenommen hat. Im Gegenteil versuchen die Betroffenen sogar, irgendwann einmal das Medikament zu finden, das alle ihre Beschwerden löst. Aus diesem Grunde werden sehr häufig die Medikamente gewechselt und neue Substanzen ausprobiert.

Zunächst *glauben viele Patienten nicht*, dass ihre Kopfschmerzen durch die Medikamente unterhalten werden: Sie haben gelernt, dass das Weglassen mit sicherer Regelmäßigkeit nach ein paar Stunden zu schlimmen Kopfschmerzen und die Einnahme von Kopfschmerzmedikamenten zu einer meist guten, wenn auch nur vorübergehenden, Kupierung führt – zumindest stundenweise. Viele Patienten trauen sich ohne Kopfschmerzmittel nicht auf die Straße. So wird z. B. rituell bei Verlassen des Hauses nochmals die Handtasche kontrolliert, ob auch wirklich die Migränezäpfchen dabei sind – denn nach vier bis fünf Stunden kommen die Kopfschmerzen wieder, und nur durch einen schnellen Gang in die Kaufhaustoilette mit erneuter Einnahme kann der Tag bewältigt werden.

Manche Patienten *erahnen* den Zusammenhang zwischen ihrem Leid und der Medikamenteneinnahme, die meisten jedoch nicht. Verantwortungsvolle Apotheker, die bei Einkauf der Medikamente zu einem Arztbesuch oder gar zu einer Schmerzmittelreduktion raten, werden gemieden. Um den Eindruck zu wahren, gehen manche Patienten am Montag in die Apotheke A, am Mittwoch in die Apotheke B und am Samstag in die Apotheke C. Neben dem eigentlichen Schmerzmittel werden häufig auch noch Beruhigungs-, Abführ-, Schlafmittel, Nasentropfen und andere Medikamente eingenommen. Bei der ärztlichen Untersuchung finden sich bei vielen Menschen bereits die *Auswirkungen* des Medikamentenübergebrauches.

Grund für die kontinuierliche Medikamenteneinnahme ist der *Entzugskopfschmerz,* der bei Nachlassen der Medikamentenwirkung eintritt. Bei 90 % der Patienten ist dieser Kopfschmerz von mittlerer bis starker Intensität. Er wird von Übelkeit, Erbrechen, Angst und Unruhe, Kreislaufstörungen, Schwindel und teilweise sogar Fieber begleitet. Die Einnahme von ein bis zwei Tabletten behebt häufig diese Qual – leider nur vorübergehend – und führt gleichzeitig dazu, dass es von Mal zu Mal immer schlimmer wird.

8.1.7 Kombinationspräparate: Pro und Contra

Bei der Behandlung der akuten Kopfschmerzepisode ist zu berücksichtigen, dass die wenigsten Patienten einen Arzt aufsuchen und sich in aller Regel selbständig in der Apotheke ein Medikament besorgen. Die Auswahl der Medikamente ist jedoch wichtig, da sich bei einer ungünstigen Einnahme das Kopfschmerzproblem verkomplizieren kann, sich in seiner Häufigkeit vermehrt und sich in der Intensität verstärkt. Aus diesem Grunde ist es von Bedeutung, sich Gedanken zu machen, welches Medikament eingenommen werden soll ▶ weitere Einzelheiten siehe Kap. 6.18.8 f

Kombinationspräparate sind die Medikamente, die neben einem eigentlich schmerzlindernden Wirkstoff auch noch andere Substanzen beinhalten. Häufig sind dieses beruhigende und

muskelentspannende oder auch anregende Substanzen. Dazu zählen z. B. Koffein, Barbiturate oder Codein.

Diese Kombinationspräparate wurden unter der Vorstellung entwickelt, dass die Kopfschmerzformen multifaktoriell entstehen und entsprechend auch multifaktoriell behandelt werden sollten. Die meisten Medikamente der früheren Jahre beinhalten mehrere Wirkstoffe. Die Kombinationspräparate zeigen sich in ihrer Wirksamkeit den Präparaten mit nur einer Substanz nicht überlegen. Sie führen jedoch mit wesentlich größerer Wahrscheinlichkeit in der Daueranwendung als die Monopräparate zu zwei ganz entscheidenden Hauptproblemen, nämlich

- zu dem medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerz und
- der Analgetika-Nephropathie

Aufgrund der psychischen Wirkdimensionen der zugefügten Kombinationspartner ist auch ein Übergebrauch dieser Medikamente sehr häufig zu beobachten. Die Patienten nehmen dann die Medikamente zur Beruhigung oder auch zur Anregung, je nach Wirkstoff. Oft kommt es zu einer Dosissteigerung und dann zu einer häufigeren Mehreinnahme der Medikamente.

Besonders wichtig beim praktischen Einsatz ist, dass die Substanzen normalerweise nicht vom Arzt verschrieben werden, sondern selbständig über die Apotheke besorgt werden. Eine intensive Beratung ist hier besonders wichtig, damit eine richtige Einnahme erfolgt. In erster Linie gehört dazu, dass eine ausreichende Dosis verabreicht wird.

Kombinationspräparate enthalten neben Schmerzmittel Kombinationspartner in Form von Coffein, Codein oder anderen Substanzen. Neben sog. Zweierkombinationen werden auch Dreierkombinationen, z. B. in Form von Azetylsalizylsäure plus Paracetamol plus Coffein vertrieben.

- Obwohl immer wieder argumentiert wird, dass mit solchen Kombinationen Schmerzmittel eingespart werden können, ist es Alltag in Kopfschmerzpraxen und –kliniken, dass sich Patienten hilfesuchend vorstellen, die seit Jahren täglich ihre Kopfschmerzen mit 10 bis 30 Tabletten pro Tag behandelten.
- Es ist ebenfalls Alltagserfahrung in spezialisierten Kliniken, dass Patienten mit einem Analgetika-induzierten Kopfschmerz in deutlich größerer Häufigkeit Kombinationspräparate einnehmen.
- Auch Patienten mit einer Analgetikanephropathie verwendeten in der Regel solche Kombinationspräparate.

In Ländern, in denen diese fixen Zusammensetzungen verboten wurden, zeigte sich eine deutliche Reduktion dieser Komplikation. Die Analgetikanephropathie ist gekennzeichnet durch eine Papillennekrose und eine chronische interstitielle Nephritis, die letztlich zu einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz führen können. Früher galt als Hauptverursacher das inzwischen verbotene Phenazetin, jetzt sind Analgetikakombinationspräparate hauptverantwortlich. Sowohl Paracetamol als auch Azetylsalizylsäure werden im Rahmen des renalen Ausscheidungsprozesses in den Nierenpapillen stark angereichert. In Anwesenheit von höheren Azetylsalizylsäurekonzentrationen verändert sich der Paracetamolmetabolismus, was zur Entstehung von für das Nierengewebe toxischen Metaboliten führt, die letztlich eine Papillennekrose hervorrufen. In Ungarn konnte gezeigt werden, dass bei 14,8 % der dialysepflichtigen Patienten ursächlich eine Analgetikanephropathie zugrunde lag. 95,2 % der betroffenen Patienten hatten Mischanalgetika eingenommen.

Das Verbot von Analgetikamischpräparaten bestehend aus einer Kombination von 2 Analgetika und zumindest einem potentiell abhängigmachenden Stoff (Koffein oder Codein) hat in Schweden zu einer signifikant geringeren Häufigkeit der Analgetikanephropathie geführt, während in Ländern, in denen diese Medikamente weiter frei verfügbar sind (z. B. Belgien) die Raten der Analgetikanephropathie konstant erschreckend hoch sind. In Belgien konnte gezeigt werden, dass bei 15,6 % der dialysepflichtigen Patienten ursächlich eine Analgetikanephropathie zugrunde lag. Dabei zeigt sich eine klare regionale Korrelation zwischen Auftreten einer Analgetikanephropathie und den Verkaufszahlen von Analgetikamischpräparaten. In Regionen, in denen vornehmlich Monoanalgetika verkauft werden, liegt die Inzidenz der Analgetikanephropathie signifikant niedriger.

Selbstmedikation von primären Kopfschmerzen bedeutet in der Regel eine Langzeittherapie, da es sich definitionsgemäß um chronische Erkrankungen handelt. Neuere Studien analysierten die einmalige Akutbehandlung von Kopfschmerzen mit einer fixen Kombination aus Azetylsalizylsäure, Paracetamol und Coffein in einer Dosierung von 2 Tabletten (pro Tablette 250 mg Azetylsalizylsäure, 250 mg Paracetamol und 65 mg Coffein) pro Einzeldosis sowohl zur Behandlung von Migräneattacken als auch zur Behandlung von Kopfschmerzen vom Spannungstyp (Diener et al. 2005; Diener et al. 2011). Diese Studien hatten jedoch die Wirksamkeit und Verträglichkeit in der singulären Kurzzeitanwendung untersucht und konnten keinerlei Aussagen zur Verträglichkeit in der Langzeitanwendung, gerade in der Selbstmedikation primärer Kopfschmerzen, begründen. Zudem handelte es sich um sehr artifizielle Einschlusskriterien: Patienten mit schweren Migräneattacken, mit Erbrechen bei mehr als 20 % der Anfälle und der Notwendigkeit sich hinzulegen bei mehr als 50 % der Anfälle wurden ausgeschlossen. Auch wurden die Studien nie ausführlich einzeln publiziert, die Ergebnisse liegen nur in Form von gepoolten Übersichten vor.

Das Kombinationen aus zwei verschiedenen Schmerzmitteln ebenfalls analgetisch wirken ist in keiner Weise verwunderlich und wird auch nicht angezweifelt. Entscheidend ist vielmehr jedoch die Verträglichkeit und Sicherheit einer fixen Kombination im Langzeiteinsatz bei primären Kopfschmerzen.

Da das Nebenwirkungsrisiko bei Addition mehrerer Wirkstoffe in einer fixen Kombination steigt muss nachgewiesen werden, dass durch eine Kombination dieses erhöhte Risiko durch patientenrelevante Vorteile aufgewogen wird. Außerdem: Da entsprechende Arzneimittel bei primären Kopfschmerzen eingesetzt werden, die über Jahre oder gar Jahrzehnte auftreten, muss zudem die *Langzeitverträglichkeit* und *Sicherheit* bei diesen episodisch wiederkehrenden oder chronisch auftretenden Erkrankungen nachgewiesen sein. Der Wirksamkeitsnachweis für einen *einzelnen* Anfall reicht dazu in keiner Weise nicht aus.

Die Studie, die als Begründung für den besonderen Nutzen einer fixen Dreierkombination in der Behandlung von primären Kopfschmerzen diskutiert wird (Diener et al. 2005), weist eine

ganze Reihe von Besonderheiten auf. Diese limitieren die Interpretationsmöglichkeit der Ergebnisse.

So schließt die Studie nur Patienten ein, die Selbstmedikation mit Schmerzmitteln bereits durchgeführt haben und damit zufrieden sind. Das heißt, die Wirksamkeit der Dreierkombination, bestehend aus Azetylsalizylsäure, Paracetamol und Koffein, wird nur bei einer artifiziellen Subgruppe von Patienten untersucht, bei denen die Wirksamkeit und Zufriedenheit Vorbedingung war. Schon allein aus diesem Grunde können die Ergebnisse nicht auf die allgemeine Gruppe der Patienten mit Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp übertragen werden:

- Auf eine spezifische Diagnosestellung als Einschlusskriterium wurde verzichtet. Es mussten nur Kopfschmerzen vorhanden gewesen sein, die im Bereich der Selbstmedikation vorher zufriedenstellend von den Patienten behandelt werden konnten.
- Da das untersuchte Kombinationspräparat Thomapyrin das meistverkaufte Kombinationspräparat in Deutschland ist, kann vermutet werden, dass überwiegend bereits mit diesem Präparat zufriedene Patienten eingeschlossen wurden.
- Zusätzlich wurden sämtliche Patienten ausgeschlossen, die vorher ihre Kopfschmerzen mit verschreibungspflichtigen Medikamenten behandelten. Dies unterstreicht ebenfalls den artifiziellen Charakter der ausgewählten Patientengruppe.

Auch die Auswahl der Prüfpräparate limitiert die Aussagefähigkeit. Wenn man den Vorteil einer fixen Kombination aus drei Wirkstoffen belegen will, muss in einer randomisierten Studie nachgewiesen werden, dass *jede denkbare Monotherapie* der beteiligten Kombinationspartner und *jede denkbare Kombination aus zwei Wirkstoffen* schlechter wirkt oder schlechter verträglich ist als die in der fixen Dreierkombination zur Verfügung gestellten Zusammensetzungen. In der genannten Studie wurde diese Regel jedoch nicht beachtet sondern es wurde nur die fixe Dreierkombination von ASS+PAR+COFF, mit der Zweierkombination ASS+PAR, mit der Monosubstanz ASS, der Monosubstanz PAR, der Monosubstanz COFF, und mit Placebo verglichen. Allein schon aus diesem Grunde kann die Studie keine Empfehlung zugunsten der untersuchten Dreierkombination abgeben, da die Zweierkombinationen ASS+COFF und PAR+COFF nicht untersucht worden sind. Würden diese nämlich ebenso gut wie die Dreierkombination hinsichtlich ihrer Wirksamkeit sein, gebe es keine Begründung für den Einsatz der Dreierkombination. Das Ergebnis der vorgenannten Studie kann schon aus Designgründen nicht den besonderen Nutzen der Dreierkombination belegen.

Zusätzlich weist die Studie statistische Besonderheiten auf. Als Hauptzielkriterium wurde eine *interpolierte Zeit* verwendet. Dazu wurde über die Skalierung auf einer visuellen Analogskala virtuell rechnerisch die Zeit ermittelt, bei dem eine 50 %-ige Schmerzreduktion anzunehmen war. Diese Zeit wurde nicht mit einer Stoppuhr tatsächlich gemessen, sondern virtuell statistisch durch Interpolation bestimmt. In Kontrast dazu steht die Berechnung der Stichgruppengröße. Dazu wurde nicht das oben genannte Hauptzielkriterium verwendet, sondern der Unterschied in den stündlichen Erfolgsraten. Als klinisch bedeutsam wurde eine Differenz von 20 bis 40 % der Vergleichstherapien zu der Dreierkombination angesehen. Das verwendete Hauptzielkriterium »Zeit bis zum Erreichen der interpolierten 50 %-igen Besserung« weist diesen klinisch relevanten Unterschied jedoch nicht auf. Die interpolierte Zeit beträgt für die vorher beschriebenen Gruppen 1:05h, 1:12h, 1:19h, 1:47 h und 2:13 h Stunden. D. h., die Dreierkombination erreicht selbst in der Gruppe von schwach betroffenen Patienten das virtuelle Zielkriterium nach 65 Minuten und die Zweierkombination nach 72 Minuten. Dieser klinisch unbedeutende Unterschied von 7 Minuten ist weit entfernt von der in der selbst in der Studie als klinisch relevant angesehener Differenz von 20 bis 40 %.

Unter dieser Rücksicht kann selbst für den Akuteinsatz bei einer einmaligen Kopfschmerzepisode *keine Überlegenheit der Dreierkombination* aufgrund der Studiendaten erkannt werden. Für den Einsatz in der Kopfschmerztherapie über Monate oder Jahre ist die Studie darüber hinaus in keiner Weise geeignet, einen besonderen Nutzen einer Dreierkombination zu belegen. Offen sind für den Langzeiteinsatz schwerwiegende Themen wie Gewöhnung, Abhängigkeit, medikamenteninduzierte Kopfschmerzen, Magen-, Nieren- und Leberschädigungen. Kopfschmerzzentren und Dialysezentren wissen: Patienten mit all diesen Komplikationen verwenden in der Regel Kombinationspräparate.

Es gilt daher weiterhin: Ohne einen nachvollziehbaren Beleg der Überlegenheit und besseren Verträglichkeit der Dreierkombination sind diese Arzneimittel in der Langzeittherapie nicht zu empfehlen. In vielen Ländern, wie z. B. der Schweiz, bleiben sie auch weiterhin verboten.

8.1.8 Allgemeine Regeln für die Selbstmedikation

Da es sich bei primären Kopfschmerzen um *chronische Leiden* handelt, müssen Vorsichtsmaßnahmen für die Vorbeugung von Kopfschmerzen aufgrund *chronischer Substanzwirkung* beachtet werden. Durch die Vermeidung folgender *kritischer Schwellen* kann medikamenten-induzierten Kopfschmerzen bei Selbstmedikation weitgehend vorgebeugt werden (▶ Kritische Schwellen zur Vermeidung medikamenteninduzierter Kopfschmerzen).

Kritische Schwellen zur Vermeidung medikamenteninduzierter Kopfschmerzen

Schwelle Nr. 1: Einhalten der 10–20-Regel

- Keine Einnahme von Kopfschmerzakutmitteln bei primären Kopfschmerzen an mehr als 10 Tagen pro Monat.
- **Möglich**: An 10 Tagen pro Monat so viel wie nötig (auch mehrere Dosierungen, falls erforderlich)
- **Notwendig**: An 20 Tagen pro Monat keine Akutmedikamente
- Dabei müssen die Tage nicht zusammenhängen

▼

- In Auswertungen von umfangreichen Kopfschmerzverläufen wurde deutlich, dass der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) bei Beachtung dieser Regel nicht wahrscheinlich ist. Es gibt jedoch Patienten, die bereits bei 7 oder 8 Schmerzmitteltagen im Monat in die Risikozone für eine Kopfschmerzzunahme gelangen, feste Grenzen im Einzelfall müssen über den Schmerzkalender gefunden werden. Das sind aber sehr seltene Ausnahmen. Im Zweifelfall auf Nummer sicher gehen und weniger Tage empfehlen.
- Die internationale Kopfschmerzklassifikation sagt dazu: Der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MÜK) ist das Ergebnis einer Interaktion zwischen exzessiv gebrauchten Medikamenten und empfänglichen Patienten. Das beste Beispiel ist der Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten bei zu Kopfschmerz neigenden Patienten. Der bei weitem häufigste Grund für eine Migräne, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt bzw. für ein Mischbild von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp mit 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat ist ein Übergebrauch spezifischer Migränetherapeutika und/oder Analgetika. Generell wird ein Medikamentenübergebrauch in Einnahmetagen pro Monat definiert. Entscheidend ist, dass die Einnahme sowohl häufig als auch regelmäßig, d. h. an mehreren Tagen pro Woche erfolgt. Ist das diagnostische Kriterium z. B. ≥ 10 Tage im Monat würde dies durchschnittlich 2 bis 3 Einnahmetage in der Woche bedeuten. Folgen auf eine Häufung von Einnahmetagen lange Perioden ohne Medikation, wie man es bei einigen Patienten sieht, ist das Entstehen von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch weit weniger wahrscheinlich. Die Internationale Kopfschmerzklassifikation gibt folgende Grenzen explizit an: 10 Tage für Ergotamin, Triptane, Opioide und Schmerzmittelmischpräparate; 15 Tage für einfache Schmerzmittel

Schwelle Nr. 2: Kopfschmerzhäufigkeit

- Keine Selbstmedikation ohne ärztliche Kontrolle bei Bestehen von Kopfschmerzen an mehr als 9 Tagen pro Monat.

Schwelle Nr. 2: Analgetikazubereitung und -art

- Keine Einnahme eines oder mehrerer Medikamente mit zwei oder mehreren Wirkstoffen.
- Keine Einnahme von Opioidanalgetika für die Indikation Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Das Hinzufügen von Kombinationspartnern zu Analgetika (z. B. Codein, Coffein, Ethenzamid, Thiamin, Chinin, Salacetamid etc.) erhöht das Nebenwirkungsrisiko und die Gefahr psychischer Gewöhnung. Aufgrund der psychischen Wirkdimensionen der zugefügten Kombinationspartner ist ein Übergebrauch dieser Medikamente wahrscheinlicher. Die Patienten nehmen dann die Medikamente zur Beruhigung oder auch zur Anregung, je nach Wirkstoffinhalt. Oft kommt es zu einer Dosissteigerung und dann zu einer Mehreinnahme der Medikamente. Die Folgen sind eine Medikamentenabhängigkeit und schließlich ein medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz.

- Die Patienten sollten beraten werden, alle Schwellen sorgfältig zu beachten.
- Wenn bereits eine oder gar mehrere Schwellen überschritten wurden, besteht große Gefahr, dass die Selbstmedikation zu Komplikationen führt.
- In diesem Fall sollten die Patienten zu einem Arztbesuch motiviert werden.
- Es sollte eine konsequente ärztliche Behandlung der primären Kopfschmerzformen eingeleitet werden.

8.2 Selbstmedikation bei Migräne

8.2.1 Reizabschirmung

Es gehört zu einer der ersten Maßnahmen in der Behandlung des Migräneanfalles, eine *Reizabschirmung* einzuleiten.

Bei einem Migräneanfall sollte man sich in ein ruhiges, dunkles Zimmer zurückziehen.

Dies führt in aller Regel zu einer Unterbrechung der momentanen Tagesaktivität. Da die Lärm- und Lichtempfindlichkeit vielen Betroffenen gut bekannt ist, aber aufgrund der Alltagsbedingungen eine Reizabschirmung nicht immer möglich ist, versuchen sich viele Menschen durch schnelle und übermäßige Einnahme von Medikamenten arbeitsfähig zu erhalten. Diese Situation ist ein wesentlicher Grund für einen medikamentösen Fehlgebrauch mit der Gefahr der Entstehung eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes (s. oben). Auch wenn ein Medikament sehr gut und sehr schnell hilft, sollte *trotzdem* diese Ruhephase eingehalten werden.

8.2.2 Selbstmedikation der Migräneattacke mit Analgetika

Leichte Migräneattacken lassen sich durch

- *Langsamen Beginn* der Kopfschmerzintensität,
- *schwache bis mittlere Kopfschmerzintensität*,
- *fehlende oder nur gering ausgeprägte Aurasymptome* und
- *mäßige Übelkeit und fehlendes Erbrechen*

von schweren Migräneattacken abgrenzen.

Zur Behandlung dieser leichten Migräneattacken wird die *Kombination eines Medikamentes gegen die Übelkeit* (Metoclopramid oder Domperidon) *mit einem Schmerzmittel* (Analgetikum) empfohlen. Weder Metoclopramid noch Domperidon sind derzeit rezeptfrei erhältlich. Die Patienten sollten jedoch auf diese Möglichkeit vom Apotheker hingewiesen werden, damit ein Arztbesuch vom Patienten veranlasst werden kann.

- Bei den ersten Anzeichen einer entstehenden Migräneattacke können *20 mg Metoclopramid* als Zäpfchen oder Tropfen genommen werden.
- Alternativ können *20 mg Domperidon* als Tablette eingenommen werden.

Diese letztgenannte Substanz ist aufgrund geringerer Nebenwirkungen *bei Kindern* vorzuziehen.

Die gleichzeitige Gabe eines Medikamentes gegen Übelkeit und Erbrechen hat sich in der Behandlung der Migräneattacke als sinnvoll erwiesen, da sie einerseits *direkt und gezielt die Symptome Übelkeit und Erbrechen reduziert*, andererseits die *Magen- und Darmaktivität normalisieren* kann. Dadurch kann die Aufnahme des Medikamentes gegen die Schmerzen verbessert und beschleunigt werden. Bestehen bei leichten Migräneattacken überhaupt keine Übelkeit und kein Erbrechen, kann *direkt das Schmerzmittel* eingenommen werden und auf das Medikament gegen Übelkeit und Erbrechen verzichtet werden.

Als *Schmerzmittel* bei leichten bis mittelgradigen Migräneattacken werden *fünf Wirkstoffe* empfohlen:

- Azetylsalizylsäure 1.000 mg
- Ibuprofen 400 mg
- Paracetamol 1.000 mg
- Naproxen 500 mg
- Phenazon 500 mg

Sollte keine ausreichende Reduktion der kopfschmerzbedingten Behinderung erzielt werden, dann sollte eine Arztkonsultation erfolgen, da bei häufigen Attacken eine prophylaktische Therapie mit rezeptpflichtigen Substanzen indiziert sein kann. Die Wirkdauer beträgt zumeist nur drei bis vier Stunden, eine wiederholte Einnahme ist ggf. erforderlich.

8.2.3 Selbstmedikation der Migräneattacke mit rezeptfreien Triptanen

- Seit April 2006 kann Naratriptan als Formigran 2,5 mg in Kleinpackungen zu 2 Tabletten auch ohne Rezept in der Apotheke erworben werden. Formigran ist dabei wirkstoffgleich mit dem weiterhin verschreibungspflichtigen Naramig. Beide enthalten den Wirkstoff Naratriptan in einer Dosis von 2,5 mg.
- Ab Mai 2011 ist mit Dolortriptan ein zweites Triptan rezeptfrei in deutschen Apotheken erhältlich. Analog entspricht das Dolortriptan dem rezeptpflichtigen Almogran mit dem gleichen Wirkstoff Almotriptan 12,5 mg. Weitere Hersteller haben für ihre Triptane im Jahre 2012 die Befreiung aus der Rezeptpflicht beantragt.

Die Wirkstoffe sind zugelassen für die *akute Behandlung der Kopfschmerzphasen von Migräneanfällen mit und ohne Aura*. Wie für alle zugelassenen Triptane ist die therapeutische Wirksamkeit von Naratriptan und Almotriptan ausreichend belegt. Für die Selbstmedikation muss aber sichergestellt werden, dass die Wirkstoffe erst eingenommen werden, wenn dem Anwender klar ist, dass es sich um einen Migräneanfall handelt.

- Das Apothekenpersonal muss daher die Unterscheidungsmerkmale der Migräne von anderen Kopfschmerzen kennen, um im Beratungsgespräch entsprechend aufzuklären.
- Zur Migränediagnose ist eine sorgfältige ärztliche Untersuchung zwingend vorgeschrieben, ansonsten kann und darf die Diagnose nicht gestellt werden.
- Epidemiologische Studien zeigen, dass nur rund drei von zehn betroffenen Patienten die Merkmale der Migräne kennen. Triptane können auch Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch verursachen und unterhalten.
- Sie wirken also keinesfalls ausschließlich bei Migräne, womit die Rezeptfreiheit begründet wurde. Aufgrund der Wirkung darf nicht »ex juvantibus« auf die vermeintliche Diagnose geschlossen werden.

Der einzige Unterschied zwischen den jeweiligen rezeptpflichtigen und rezeptfreien Varianten des gleichen Wirkstoffs ist bei identischer Dosis ausschließlich die Tablettenzahl pro Packung. Sowohl Dolortriptan als auch Formigran enthalten jeweils 2 Tabletten. Größere Packungsgrößen gehen mit einer Verschreibungspflicht und einem anderen Namen einher.

Dass die beiden Triptane durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) aus der Verschreibungspflicht entlassen werden konnten, bedeutet jedoch eine grundlegend neue Beurteilung der Sicherheit dieser Substanzen und letztlich auch der gesamten Klasse der Triptane.

Dies ist umso bemerkenswerter, wenn man noch einmal die Geschichte der Markteinführung der Triptane erinnert. Gerade die Muttersubstanz der Klasse, das Sumatriptan (Originalhandelsname Imigran) wurde bei der Markteinführung wegen angeblicher schwerwiegender Sicherheitsbedenken kritisiert. Der zweifelsfrei guten Wirkung, die alle bislang zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten in der akuten Migräneattackenbehandlung in den Schatten stellte, stand die Sorge vor potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen gegenüber, insbesondere vor möglichen Durchblutungsstörungen (Herzinfarkte oder Schlaganfälle). Die von vielen Patienten als unangenehmste Nebenwirkung beschriebene Enge im Brust- und Halsbereich schien diese Befürchtungen in Einzelfällen zu bestätigen. Dass die Markteinführung des Imigran 1993 dann auch noch zeitlich mit dem Beginn der Medikamentenbudgetierung deutscher Kassenärzte zusammenfiel, machte die Akzeptanz dieser Substanz noch schwerer. Spätestens ab 1997 war mit der Einführung der »Triptane der 2. Generation«, dem Zolmitriptan (AscoTop), Naratriptan (Naramig) und Rizatriptan (Maxalt) die Anerkennung der Triptane als wirksame, verträgliche und sichere Substanzgruppe jedoch nicht mehr aufzuhalten. Inzwischen sind in Deutschland 7 verschiedene Triptane erhältlich, zusätzlich noch Eletriptan (Relpax), Almotriptan (Almogran) und Frovatriptan (Allegro).

Auch alle anderen Triptane können die beim Sumatriptan beschriebenen Beklemmungsgefühle im Brust und Halsbereich auslösen. Betroffen ist jedoch in der Praxis nur eine Minderheit von Patienten. Selbst beim Sumatriptan tritt diese Nebenwirkung nur bei einem sehr geringen Teil der Patienten auf, und meist verschwindet sie bei Einnahme über einem längeren Zeitpunkt weitestgehend. Hinzukommt, dass diese Nebenwirkung insbesondere bei der s.c.-Injektion auftritt, seltener bei den überwiegend gebrauchten Tabletten, Nasensprays oder Suppositorien. Wäre dieses Engegefühl tatsächlich Folge einer Verengung von Herzkranzgefäßen (wie zunächst postuliert wurde), hätten man erwarten müssen, dass unter der Behandlung gehäuft Herzinfarkte auftreten würden. Hierfür finden sich in den 18 Jahren seit der Markteinführung des Sumatriptans (und dann auch der anderen Triptane) aber keinerlei begründete Hinweise. Koronarangiographien konnten zeigen, dass sich der Durchmesser der Herzkranzgefäße nach Triptaneinnahme weder bei Herzgesunden noch bei Patienten mit einer nachgewiesenen koronaren Herzerkrankung überhaupt signifikant verändert. Tatsächlich geht man heute davon aus, dass das Engegefühl in der Brust und im Halsbereich Folge einer Verkrampfung glatter

Muskulatur in der Speiseröhre und damit, wenn auch unangenehm, so doch unbedenklich ist!

Dennoch gelten weiterhin für alle Triptane die Einnahmeregeln aus den ersten Jahren der Einführung des Sumatriptans: Eine Anwendung darf nicht erfolgen bei bekannten oder befürchteten Durchblutungsstörungen des Kopfes, Herzens oder anderer Organe sowie bei einem nicht oder unzureichend behandelten Bluthochdruck. Hinsichtlich des Einsatzes von Sumatriptan in der Schwangerschaft hat aufgrund zunehmender Erfahrung eine Liberalisierung begonnen. Es besteht eine strenge Indikationsstellung für den Einsatz in der Schwangerschaft. Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Unpräzise sind die Empfehlungen zum Einsatz von Triptanen bei Auftreten von Migräneauren. Die zur Verfügung stehenden Studien zeigen weder eine Abkürzung einer Aura durch Einnahme eines Triptans (Sumatriptan s. c. oder Eletriptan), noch ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen. Da Triptane jedoch anders als bei den Herzkranzgefäßen zweifelslos Blutgefäße im Kopf verengen können, wird vom Einsatz bei komplexeren Auren generell abgeraten (z. B. familiäre hemiplegische Migräne, Migräne vom Basilaristyp) bzw. bei typischen Auren erst in der Kopfschmerzphase der Migräne, d. h. nach vollständigem Abklingen einer eventuellen Aura.

Wenn sich nach der Behandlung von vielen Millionen Migräneattacken mit Triptanen in den letzten 10 Jahren weltweit die Erkenntnis durchgesetzt hat, dass Triptane auch im Vergleich mit anderen Migränemitteln nicht nur wirksam, sondern auch weitestgehend sicher sind, stellt sich die Frage, warum nicht alle Triptane rezeptfrei werden bzw. warum die Packungsgrößen von Formigran und Dolotriptan auf 2 Tabletten begrenzt wurden. Der wesentliche Grund:

Wie früher die Ergotaminpräparate und heute Schmerzmittel und insbesondere koffeinhaltige Schmerzmittelmischpräparate sind auch Triptane in der Lage, einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz auszulösen.

In der Praxis äußert sich dies inw einer kontinuierlichen Zunahme der Migräneattackenhäufigkeit, wenn erst einmal eine Grenzschwelle der Triptaneinnahmevon 10 Tagen pro Monat überschritten ist. Es gilt auch für Triptane die Regel, dass sie nicht häufiger als an 10 Tagen im Monat eingesetzt werden sollten. Die Limitierung der Packungsgröße beider freiverkäuflichen Triptane trägt dieser Erkenntnis Rechnung. Natürlich kann nicht verhindert werden, dass sich ein Patient im Medikamentenübergebrauch mehrere Schachteln der freiverkäuflichen Triptane über das Internet oder auch in Apotheken kauft. Die kleine Packungsgröße (bei relativ hohem Preis) dürfte jedoch vom Betroffenen unschwer als Hinweis aufgefasst werden, dass die Triptane nicht in großen Mengen eingenommen werden sollten. Die Packungsgröße ist damit quasi ein Warnzeichen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hinter den freiverkäuflichen Triptanen – ähnlich wie übrigens auch bei der Limitierung des freiverkäuflichen Paracetamol auf maximal 10 g pro Packung.

Dass noch nicht alle Triptane rezeptfrei erhältlich sind, liegt daran, dass nicht alle Hersteller einen Antrag auf Entlassung ihrer Substanz aus der Verschreibungspflicht gestellt haben oder diesem Antrag nicht entsprochen wurde (Beispiel Sumatriptan: in England ist dies rezeptfrei in Apotheken erhältlich, in Deutschland wurde die Entlassung aus der Verschreibungspflicht nicht genehmigt). Hier spielen sicherlich die Eigenschaften der einzelnen Triptane und deren Bewertungen eine Rolle. Die Triptane unterscheiden sich zum Teil deutlich hinsichtlich ihrer Wirkstärke, Wirkgeschwindigkeit und auch Wirkdauer. Für die Frage der Notwendigkeit einer Verschreibungspflicht ist jedoch die Verträglichkeit von wesentlicher Bedeutung. Gerade das Naratriptan (Formigran) und das Almotriptan (Dolortriptan) gelten als besonders nebenwirkungsarm, was sie damit für die Rezeptfreiheit nachvollziehbar prädestinierte.

Vergleicht man Formigran und Dolortriptan miteinander, so können beide gleich gut verträglich bewertet werden. Das Dolortriptan scheint nach Studiendaten dem Formigran hinsichtlich Wirkstärke und Wirkdauer etwas überlegen sein, wohingegen das Formigran eine längere Wirkdauer zeigt. Beiden gemeinsam ist, dass sie auch dann noch wirken können, wenn Schmerzmittel unwirksam waren.

- **Almogran und Naramig sind weiter rezeptpflichtig. Sie können und müssen in der 6er-Packung auch für GKV-Versicherte verordnet werden.**
- **Formigran und Dolortriptan sind apothekenpflichtig und werden in der 2er-Packung ohne Rezept in der Apotheke abgegeben. Diese Präparate sind in der GKV nicht erstattungsfähig.**

Beide freiverkäuflichen Triptane stellen eine wesentliche Verbesserung der Möglichkeiten zur Selbstmedikation von Migräneattacken da. Wenn die genannten Einnahmebeschränkungen beachtet werden, ist die Verträglichkeit im Allgemeinen sehr gut sein. Spätestens wenn der Triptanverbrauch jedoch eine bedenklicheNähe zum Übertritt der 10–20-Regelerreicht (mindestens 6 oder mehr Tage im Monat), sollte ein Arzt aufgesucht werden, um die Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Triptanübergebrauch zu verhindern oder einen solchen zu behandeln.

8.2.4 Metoclopramid, Domperidon

Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen können Begleitsymptome von Migräneattacken sein. Zusätzlich ist oft die *Muskulatur des Magens* in ihrer Fortbewegungsfunktion gestört und damit die Fortbewegung des Speisebreis. Sogenannte *Antiemetika* sollen diese Funktionsstörungen bei Migräne beheben. Die Magenlähmung während der Migräne führt dazu, dass die üblichen Migränemittel nur schwer in den Darm weitertransportiert werden. Die gewünschte Wirkung bleibt dann aus. Aus diesem Grunde kann man bei Migräne*15 Minuten vor Einnahme des Migränemittels* ein Antiemetikum einnehmen. Innerhalb dieses Zeitraumes wird die Steuerung der Magenbeweglichkeit

wieder normalisiert, und das Migränemittel kann dann seine Wirksamkeit entfalten.

Wirkungsbild. Normalisierung der Magen-Darm-Beweglichkeit, Linderung von Übelkeit und Erbrechen

Anwendung. *Metoclopramid*: 20 Tropfen, bei im Migräneanfall frühen Erbrechen 1 Zäpfchen mit 20 mg; Ersatzweise *Domperidon*: 30 Tropfen

Vorsichtsmaßnahmen. Ein vorsichtiger Einsatz sollte bei *Nierenerkrankungen* und bei *Kindern unter 14 Jahren* erfolgen. Die Medikamente dürfen bei *Darmverschluss* und *-blutungen*, *Epilepsie*, *Bewegungsstörungen*, *bestimmten hormonbildenden Tumoren* und in *Kombination mit MAO-Hemmern* nicht eingesetzt werden.

Mögliche unerwünschte Wirkungen. Selten treten *Müdigkeit*, *Schwindel* oder *Durchfall* auf. Sehr selten können kurz nach der Einnahme *Bewegungsstörungen* in Form von unwillkürlichen Mundbewegungen, Schlund- und Zungenkrämpfen, Kopfdrehungen, Schluckstörungen oder Augendrehungen auftreten. In diesem Fall liegt eine *Überdosierung* vor, und ein Arzt sollte gerufen werden. Durch Gabe eines Gegenmittels können diese Erscheinungen schnell behoben werden.

8.2.5 Azetylsalizylsäure

Den *stärksten schmerzlindernden Effekt* bei Kopfschmerzen in der Reihe der in der Apotheke ohne Rezept erhältlichen Schmerzmittel besitzt wahrscheinlich die *Azetylsalizylsäure*. Sie ist auch das weltweit am häufigsten bei Migräne eingesetzte Medikament. Azetylsalizylsäure sollte *möglichst als Brauselösung* eingenommen werden, da dadurch eine schnelle und sichere Aufnahme im Magen-Darmtrakt erfolgt. Ähnlich schnell scheint auch die Aufnahme bei Verwendung einer *Kautablette*. Wird bei Verwendung einer normalen Tablette nicht genügend Flüssigkeit nachgetrunken (*mindestens 250 ml*), bleibt das Medikament im Magen aufgrund der migränebedingten Magen-Darm-Lähmung zu lange liegen, wird vom Darm nicht aufgenommen und kann dort unerwünschte Ereignisse in Form einer lokalen Gastritis mit Auftreten von Magenschmerzen bewirken.

- Bei *Jugendlichen* beträgt die Dosierung von Azetylsalizylsäure *500 mg*, bei *Erwachsenen 1.000 bis 1.500 mg* zur Erzielung ausreichender Wirksamkeit!
- Die Einnahme einer Tablette zu 500 mg bei Erwachsenen reicht also nicht aus, vielmehr sind 2 bis 3 Tabletten erforderlich. Die Wirkung setzt in der Regel *nach 20 bis 60 Minuten* ein.

Wirkungsbild. Schmerzlindernd, fiebersenkend, entzündungshemmend

Anwendung. *Azetylsalizylsäure* sollte als *Brauselösung in 250 ml Wasser* gelöst eingenommen werden. Das Medikament wird erst im Dünndarm in den Körper aufgenommen. Durch die Brauselösung passiert es schnell den Magen und kann so am besten seine Wirksamkeit erlangen. Die Beifügung von Vitamin C in Brausetabletten dient zur Bildung der sprudelnden Kohlensäure und einer erhöhten Magenverträglichkeit; sie ist keine Beimengung einer Substanz i. S. von Kombinationspräparaten.

Vorsichtsmaßnahmen. ASS darf nicht bei *Magen- und Darmgeschwüren*, *Verengung der Atemwege, Asthma, Nesselausschlag (Urtikaria) und Störung der Blutgerinnung* eingenommen werden.

Mögliche unerwünschte Wirkungen. Selten treten *Magenbeschwerden* auf. *Überempfindlichkeitsreaktionen*, wie *Hautausschläge oder Atemnot, Magendarmblutungen oder Verminderung der Blutplättchen*, können sehr selten auftreten,

8.2.6 Paracetamol

Paracetamol wird *bevorzugt bei Kindern* als Schmerzmittel verabreicht. Es kann als *Zäpfchen*, *Brausegranulatzum Trinken*, als *Kautablette*, *Saft* oder *Tropfen* verabreicht werden.

Bei Kindern beträgt die Dosis 500 mg, bei Erwachsenen 1.000 mg. Die Wirkung tritt in der Regel nach 30 bis 60 Minuten ein. Bei Erbrechen zu Beginn der Migräneattacke kann Paracetamol auch als Zäpfchen eingesetzt werden.

Wirkungsbild. Schmerzlindernd, fiebersenkend

Anwendung. Paracetamol kann als Tablette, Saft oder Zäpfchen eingenommen werden.

Vorsichtsmaßnahmen. Bei *Leber-* und *Nierenerkrankungen* muss vorsichtig dosiert werden (Arzt befragen). Bei *Glucose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel* darf Paracetamol nicht verwendet werden. Paracetamol galt bisher als das sicherste Schmerzmittel in der *Schwangerschaft*. Aufgrund der früheren Datenlagen schien die Sicherheit außer Zweifel zu sein. Schwangeren wurde die nahezu bedenkenlose Einnahme dieses Schmerzmittels bei Schmerzen in der Schwangerschaft empfohlen. Aufgrund aktueller Studien ist jedoch ein sorgfältiges Umdenken bzgl. dieser Empfehlung erforderlich. Die Einnahme von Paracetamol durch die Schwangere und Kontakt des Ungeboren mit dem Arzneimittel scheint später bei den Kindern zu einem bedeutsam erhöhten Risiko für die Entwicklung von Asthma und Atemwegserkrankungen sowie möglicher Unfruchtbarkeit bei Jungen zu führen. In den letzten Jahren hat sich global ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit von Asthma eingestellt. Paracetamol ist in Deutschland das am häufigsten eingesetzte Schmerzmittel. Es steht auf Platz 1 der am häufigsten verwendeten Arzneimittel. Gleichzeitig stieg die Häufigkeit von Asthma in der Bevölkerung in den letzten Jahren bedeutsam an. Paracetamol kann zu einer Reduktion von Glutathion in der Lunge führen. Es wird angenommen, dass Glutathion für die Entstehung von Asthma eine wichtige Rolle spielt. Paracetamol galt bisher in therapeutischen

Dosierungen als sicheres, harmloses, verträgliches und auch preiswertes Schmerzmittel. Die Gefahr, dass bei Überdosierung über 150 mg pro kg Körpergewicht irreversible Leberzellschädigungen bis zum Leberversagen ausgelöst werden kann, führte bereits zu einer Limitierung der Packungsgröße im Rahmen der Selbstmedikation. Die neuen Studien begründeten ein bedeutsames Umdenken für die Anwendung bei möglicher, geplanter oder bestehender Schwangerschaft. Grundsätzlich sollte auf die Einnahme von Schmerzmitteln in der Schwangerschaft und Stillzeit verzichtet werden. Im Einzelfall kann bei besonders schweren Schmerzen nach ärztlicher Beratung eine Akutmedikation erwogen werden. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass insbesondere sog. einfache Schmerzmittel wie Paracetamol nur eine teilweise und kurze Wirkung auf den schweren Schmerzanfall haben, jedoch gleichzeitig nachhaltige lebenslange Risiken für Komplikationen für das ungeborene Kind bewirken können. Den Studien wurde Kritik entgegengehalten, ein ursächlicher Zusammenhang sei noch nicht definitiv bewiesen. Bis Klärung des genauen Zusammenhanges muss jedoch der Grundsatz gelten: Im Zweifel für das ungeborene Leben und gegen die Einnahme von Paracetamol, insbesondere in Kombination mit anderen Schmerzmitteln. Kurzer Nutzen und langfristige lebenslange Risiken stehen aufgrund der neuen Daten bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft nicht im ausgewogenen Verhältnis. Entgegen früheren Empfehlungen wird daher bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft von der Einnahme von Paracetamol in Mono- und insbesondere Kombinationspräparaten abgeraten.

Während des 1. und 2. Trimenons der Schwangerschaft darf Azetylsalizylsäure nicht eingenommen werden, außer dies ist medizinisch unbedingt notwendig. Grund dafür ist das erhöhte Risiko für Fehlgeburten und Fehlbildungen. Neue Studien zeigen jedoch darüber hinaus, dass auch Schmerzmittel aus der Gruppe der sog. Non-Aspirin NSAR, wie z. B. Diclofenac, Naproxen, Celecoxib, Ibuprofen und Rofecoxib alleine oder in Kombination können bei Einnahme in der frühen Schwangerschaft das Risiko für einen spontanen Schwangerschaftsabort um das 2,4-fache erhöhen (Nakhai-Pour, H. R., P. Broy, et al. 2011). Das erhöhte Risiko trifft bereits bei niedrigen Dosierungen zu, es besteht keine dosisabhängige Relation. Berücksichtigt man zudem, dass der Gebrauch von Non-Aspirin NSAR während der frühen Schwangerschaft das Risiko für schwerwiegende angeborene Mussbildungen erhöht, sollte deren Einnahme nur mit größter Vorsicht bei möglicher oder bestehender Schwangerschaft erfolgen. Obwohl der genaue Wirkmechanismus offen ist, wird angenommen, dass die Prostaglandine eine entscheidende Rolle dabei einnehmen. In der frühen Phase der Schwangerschaft sind die Prostaglandinspiegel in dem Teil der Gebärmutterschleimhaut, der direkt unter dem zottentragenden Teil der Fruchthülle liegt (Dezidua basalis) niedriger als in anderen Stadien des Menstruationzyklus. Grund ist in erster Linie eine reduzierte Prostaglandinsynthese. Die Schwangerschaft wird durch die Suppression der Prostaglandinsynthese unterhalten. Ein Defekt in diesem Hemmmechanismus kann zu einem vorzeitigen spontanen Schwangerschaftsabbruch führen.

Mögliche unerwünschte Wirkungen. Paracetamol ist normalerweise *gut verträglich*. Sehr selten treten *Überempfindlichkeitsreaktionen*, wie *Hautausschläge oder Atemnot, Blutbildveränderungen und BlutdruckabfallbiszumSchock,* auf.

8.2.7 Ibuprofen

Die Wirksamkeit von Ibuprofen in der Behandlung der Migräneattacke ist *nicht so gut untersucht* wie die der Azetylsalizylsäure. Die Substanz ist als *Tablette, Brausegranulat, Zäpfchen und Kapsel* erhältlich. Es wird angenommen, dass Ibuprofen der Azetylsalizylsäure und dem Paracetamol in seinem schmerzlindernden Effekt ähnlich ist.

Die Einzeldosierung beträgt bei Kindern 200 mg, bei Erwachsenen 400 mg.

Wirkungsbild. Schmerzlindernd, entzündungshemmend, fiebersenkend

Anwendung. Ibuprofen kann als *Tablette, Granulatlösung oder Zäpfchen* eingenommen werden.

Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschte Wirkungen. Die Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschten Wirkungen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der *Azetylsalizylsäure.*

8.2.8 Naproxen

Die Substanz ist als Filmtablette zu 200 bzw. 250 mg verschreibungsfrei erhältlich. Naproxen ist der Azetylsalizylsäure und dem Paracetamol in seinem schmerzlindernden Effekt ähnlich ist, besitzt jedoch eine längere Wirkungsdauer von ca. 12 Stunden.

Die Einzeldosierung beträgt bei Erwachsenen 500 mg.

Wirkungsbild. Schmerzlindernd, entzündungshemmend, fiebersenkend

Anwendung. Naproxenwird als Tablette eingenommen werden.

Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschte Wirkungen. Die Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschten Wirkungen unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der *Azetylsalizylsäure.*

8.2.9 Phenazon

Die Wirksamkeit von Phenazon in der Behandlung der Migräneattacke ist in neueren Untersuchungen belegt. Die Substanz ist als Filmtablette zu 500 mg erhältlich.

Erwachsene und Jugendliche über 15 Jahre nehmen für die Akutbehandlung der Kopfschmerzen von Migräneanfällen mit und ohne Aura 2 Tabletten (entsprechend 1.000 mg Phenazon), evtl. mehrmals täglich in Abständen von 4

bis 8 Stunden, ein. Die maximale Tagesgesamtdosis soll 8 Tabletten nicht überschreiten.

Wirkungsbild. Schmerzlindernd, fiebersenkend

Anwendung. Phenazon kann als Tablette eingenommen werden.

Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschte Wirkungen. Bei Patienten mit Blutbildschaden in der Anamnese sollte das Blutbild überwacht werden. Hautveränderungen mit Rötung und Juckreiz

8.2.10 Behandlung der schweren Migräneattacke

Eine *schwere Migräneattacke* besteht, wenn das zunächst eingesetzte Behandlungsschema für leichte Migräneattacken sich als *nichtausreichendwirksam* erweist. Schwere Migräneattacken liegen jedoch auch dann vor, wenn *sehr stark ausgeprägte einzelne neurologische Begleitstörungen der Migräne (Aurasymptome) oder aber auch eine Kombination von mehreren Aurasymptomen* auftreten. Eine Selbstmedikation sollte in dieser Situation *nicht* durchgeführt werden. Unter dieser Voraussetzung stehen heute verschiedene rezeptpflichtige Triptane als wirksame Therapieoptionen zur Verfügung. heute. Diese bedürfen der Beratung und der Verordnung durch einen Arzt, weshalb hier nicht näher darauf eingegangen werden soll. Einzelheiten ▶ Kapitel 6.18.11

8.3 Selbstmedikation bei Kopfschmerz vom Spannungstyp

8.3.1 Allgemeine Maßnahmen

Der episodische Kopfschmerz vom Spannungstyp kann durch *sehr unterschiedliche Bedingungen* ausgelöst werden. Dazu gehören ungünstige Schlafpositionen, monotones Sitzen am Arbeitsplatz, ungünstiger Lichteinfall, Fehlhaltungen, körperliche und psychische Dauerbelastungen. Als allgemeine Maßnahmen zur Linderung der Beschwerden können *Spaziergänge an der frischen Luft, Sport bzw. Gymnastik, kalte Arm- oder Fußbäder, sowie kalte Kompressen auf der Stirn* eingesetzt werden

8.3.2 Analgetika

Bei der Behandlung der akuten Kopfschmerzepisode ist hier besonders zu berücksichtigen, dass die wenigsten Patienten einen Arzt aufsuchen und sich in aller Regel selbständig in der Apotheke ein Medikament besorgen.

Die Selbstmedikation des episodischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp sollte mit den gleichen Analgetikagruppen erfolgen, die oben für die Selbstmedikation der Migräne angegeben wurden. Die Dosierungsanleitungen gelten entsprechend. Die vorherige Einnahme eines Antiemetikums entfällt jedoch.

8.3.3 Ätherische Pflanzenöle

Als Alternative zu den Analgetika können bei leichten Kopfschmerzen vom Spannungstyp auch *ätherische Pflanzenöle* eingesetzt werden. In klinischen Untersuchungen zeigte sich eine *ähnliche Wirksamkeit wie von Paracetamol* bei dieser Kopfschmerzform. Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass die schmerzlindernde Wirkung vom *Pfefferminzöl* ausgeht und der Zusatz von Eukalyptusöl der analgetischen Potenz entgegenwirkt. Über die Wirksamkeit *anderer Zubereitungen* ätherischer Pflanzenöle liegen bisher keine kontrollierten Studien vor. Aus diesem Grund empfiehlt sich das *Auftragen von Pfefferminzöl* als Monopräparat. Das Öl sollte *großflächig auf Stirn, Schläfe und Nacken* eingerieben werden.

8.3.4 Verhalten bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp

Bei täglich oder sehr häufig auftretendem Kopfschmerz vom Spannungstyp (mehr als 14 Tage pro Monat) sollte die kontinuierliche Einnahme von Schmerzmitteln vermieden werden, da dann mit größter Wahrscheinlichkeit eine Verschlechterung des Kopfschmerzleidens mit häufigeren Attacken und stärkeren Kopfschmerzintensitäten resultiert.

Es ist eine besonders wichtige Aufgabe des Apothekers, auf dieses Problem hinzuweisen. Aus diesem Grunde sind gerade bei dieser Kopfschmerzform *nichtmedikamentöse Maßnahmen* primär einzusetzen.

Darüber hinaus können jedoch auch *Medikamente zur Vorbeugung* der Kopfschmerzen kontinuierlich eingesetzt werden. Eine solche vorbeugende Behandlung ist immer dann zu überlegen, wenn der Kopfschmerz an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, also ein chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp vorliegt. Als Möglichkeiten bieten sich in dieser Situation sogenannte trizyklische Antidepressiva, die von einem *Arzt* verschrieben werden müssen, an.

8.4 Populationsbasierende Daten zur Selbstmedikation bei Kopfschmerzen

8.4.1 Wie Präparate zur Selbstmedikation beurteilt werden

Die folgenden Daten wurden im Rahmen der deutschen populationsbasierenden Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzen erhoben (zur Methodik ▶ Kap. 4 Epidemiologie). Patienten, die Medikamente über Selbstmedikation einnehmen, sind größtenteils mit dem von ihnen verwendeten Präparat zufrieden gleichgültig für welche Kopfschmerzform die Selbstmedikation durchgeführt wird(Abb. 8.3). Die vielfältigen Präparate, die zur Selbstmedikation vom Kopfschmerz vom Spannungstyp angeboten werden, werden von den Benutzern aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften ausgewählt und als jeweiliges Haupt-

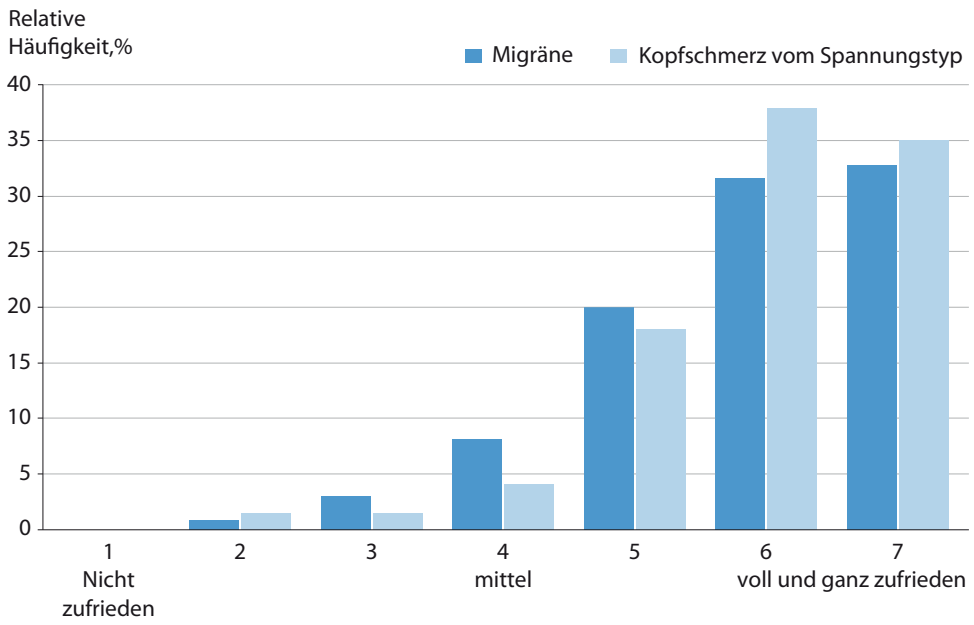


Abb. 8.3 Zufriedenheit mit der gegenwärtigen medikamentösen Therapie in der Selbstmedikation von Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp

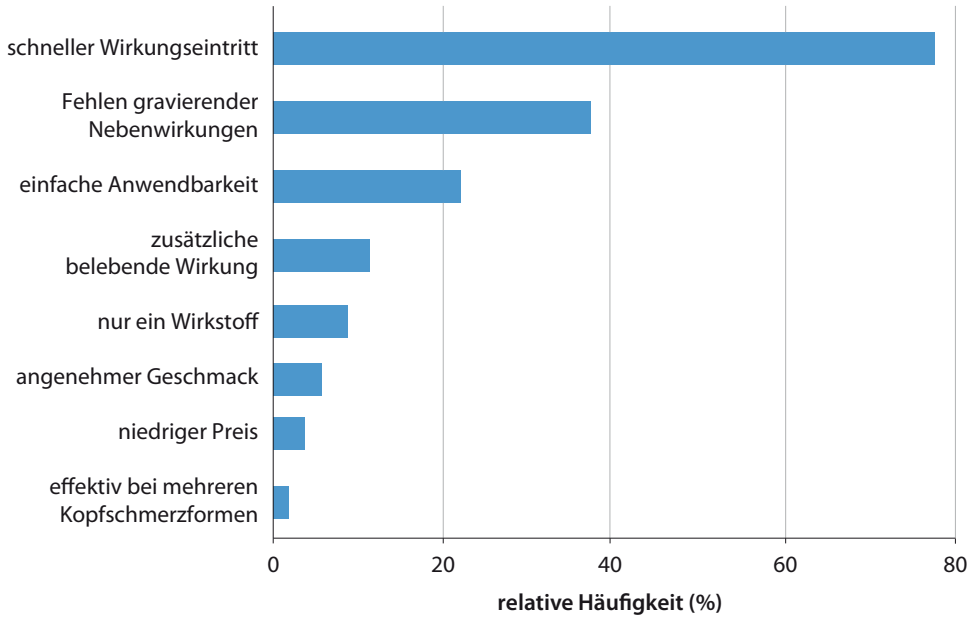


Abb. 8.4 Eigenschaften eines Medikaments, das Patienten für die Selbstbehandlung von primären Kopfschmerzen als wichtig ansehen

präparat eingesetzt. Am wichtigsten ist den Benutzern, *dass die Präparate ausreichend wirken*. Dabei werden *ein schneller Wirkungseintritt* und *eine zuverlässige und gute Kupierung* der Schmerzen in allererster Linie genannt. Weitere Argumente sind *eine schnelle und gute Wirkung bei geringer Dosierung* und *eine anhaltende Schmerzkupierung* (Abb. 8.4).

Die zweitwichtigste Basis für die Auswahl eines Präparates ist *die Nebenwirkungsrate und Verträglichkeit*. Als Hauptpunkte werden hier genannt, dass *geringe Nebenwirkungen* auftreten, dass das Präparat als *unschädlich für den Körper* angesehen wird und *das Allgemeinempfinden nicht beeinträchtigt*. Darüber hinaus werden eine *gute Magenverträglichkeit* und *Fehlen eines Einflusses auf Reaktionszeit und Kreislauf* angegeben.

Erst an dritter Stelle für die Entscheidung zum Einsatz eines bestimmten Präparates kommen die *leichte Anwendbarkeit* und die *günstige Handhabung*. Im Vordergrund steht dabei besonders die *Auflösbarkeit* einer Brausetablette in Wasser und des Weiteren der *angenehme Geschmack* sowie *das leichte Schlucken* des Medikamentes.

Erwünschte Begleitwirkungen werden als weitere Entscheidungsgrundlage für die Einnahme eines bestimmten Präparates genannt. Dazu zählt, dass das Medikament neben der Schmerzreduktion auch *aufmuntert* und *belebt*. Der *Nachtschlaf* soll jedoch *nichtgestört* werden.

Die Möglichkeit, *das Präparat für verschiedene Anwendungsgebiete einzusetzen*, wird ebenfalls als Vorteil und als Entscheidungsgrund für die Einnahme angegeben. Dazu zählt insbeson-

dere, dass das Medikament *gegen unterschiedliche Kopfschmerzarten wirkt*, dass es *vielseitig für alle Schmerzen einsetzbar* ist und dass es *sowohl bei leichten als auch bei starken Kopfschmerzen* zur Anwendung gelangen kann.

Auch die *Wirk- und Inhaltsstoffe* des Präparates werden für die Entscheidung der Einnahme herangezogen. Dabei achten die Anwender darauf, ob es sich um ein *Monopräparat* handelt, ob ein *Vitaminzusatz* besteht und ob das Präparat einen *relativ natürlichen Inhaltsstoff* besitzt.

Die Darreichungsform selbst ist mit relativ geringem Einfluss auf die Einnahme eines bestimmten Präparates versehen. Argument für eine bestimmte *Darreichungsform* ist, dass sie eine *angenehme Einnahme* ermöglicht, wie z. B. Kautabletten oder schnell zerfallende Brausetabletten.

Schließlich ist noch eine Vielzahl nicht kategorisierbarer Entscheidungsgründe für die Anwender von Bedeutung. Dazu gehören u. a., ob das Medikament *kostengünstig* ist, ob es *seit langem bekannt* ist und ob *keine Negativmeldungen* in der Öffentlichkeit existieren.

Die Profile zeigen, dass die unterschiedlichen Präparate hinsichtlich der verschiedenen Bewertungsdimensionen von den Anwendern recht differenziert beurteilt werden. Von herausragender Bedeutung für die Entscheidung sind die Wirkung und die Nebenwirkungen.

8.4.2 Was an den eingesetzten Medikamenten nicht gefällt.

Neben Vorteilen nennen die Betroffenen in der systematischen Befragung auch eine Reihe von Nachteilen der von ihnen eingesetzten Präparate (Abb. 8.5). Die häufigsten werden nachfolgend widergegeben. In erster Linie sind dabei die *Nebenwirkungen* zu nennen. Am wenigsten günstig werden dabei die *Kombinationspräparate* eingestuft. An Nachteilen nennen die Patienten, dass die *Verträglichkeit* der Substanzen zu wünschen übrig lässt, dass *zu wenig über Langzeitwirkungen bekannt* sei, dass *Magenprobleme*, *Aufstoßen*, *Sodbrennen*, *Brechreiz*, *Durchfall* oder *Verstopfung* eintreten können.

Als weiterer Nachteil werden *Wirkungsdefizite* der Präparate angegeben. Insbesondere ist die Wirkung bei *starken* Kopfschmerzen nicht ausreichend, und auch die *Geschwindigkeit des Wirkungseintritts* ist verbesserungsbedürftig. Außerdem wird es als Nachteil empfunden, wenn man *mehr als eine Tablette* einnehmen muss, um eine ausreichende Wirksamkeit zu erzielen.

Die *Anwendung* und die *Handhabbarkeit* werden ebenfalls teilweise als Nachteil angesehen. So wird das *Auflösen in Wasser* als nachteilig beurteilt, da nicht immer Wasser oder ein Trinkgefäß zur Hand ist. Auch die Tatsache, dass sich manche Brausetabletten nicht ausreichend im Wasser lösen und dass feste Bestandteile zu *Reizungen im Nasen-Rachen-Raum* führen, wird als Nachteil angegeben.

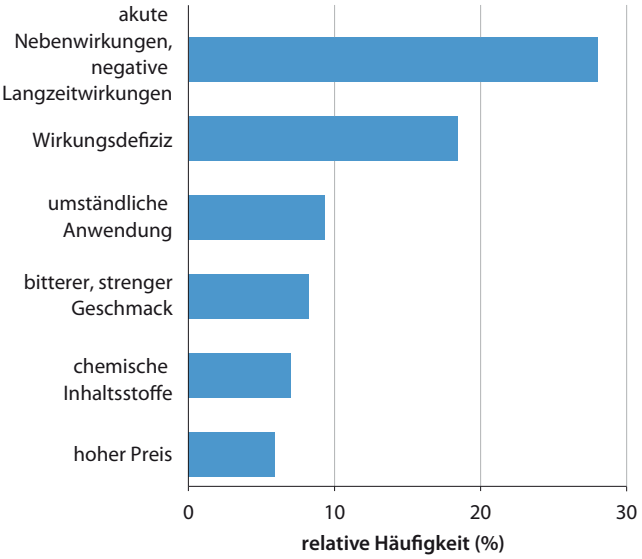


Abb. 8.5 Eigenschaften eines Medikaments, das Patienten davon abhält, es bei der Selbstmedikation von primären Kopfschmerzen auszuwählen

8.4.3 Was an Schmerzmitteln verbessert werden sollte

Patienten, die Schmerzmittel einnehmen, haben zum Teil klare Vorstellungen, welche Verbesserungen für eine Optimierung der medikamentösen Kopfschmerztherapie durchgeführt werden sollten. Hinsichtlich der Darreichungsform besteht der Wunsch, bevorzugt *Lutschtabletten* als Tabletten zum Schlucken einzusetzen. Auch würden Lösungen in Form von *Tropfen* oder *auflösbarem Pulver* bevorzugt. Auch eine *verringerte Tablettengröße* wird angeregt. Generell werden *Brausetabletten* und *Zäpfchen* gegenüber Tabletten zum Schlucken. bevorzugt

Bei den Präparaten, die Azetylsalizylsäure enthalten, wird der bittere, saure Geschmack als verbesserungswürdig angesehen. Hier werden *zusätzliche Geschmacksrichtungen* von den Patienten angeregt.

Eine verbesserte Wirkung wird ebenfalls von den Patienten gewünscht. Dabei werden insbesondere eine *schnellere* und eine *effektivere Wirkung* gefordert. Auch wird eine *höhere Dosierung in einer Tablette* vorgeschlagen.

Die *Handhabbarkeit* wird ebenfalls als verbesserungsfähig beurteilt. So sollte die Verpackung verbessert werden und eine *Abtrennbarkeit der einzelnen Dosiseinheiten* ermöglicht werden. Auch sollten die Tabletten *besserteilbar* sein, um eine bessere Portionierung der Dosen zu realisieren.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen wird eine *reduzierte Nebenwirkungsrate* als wünschenswert angegeben und eine *bessere Information über Langzeitwirkungen*. Auch sollten die *Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt* reduziert werden.

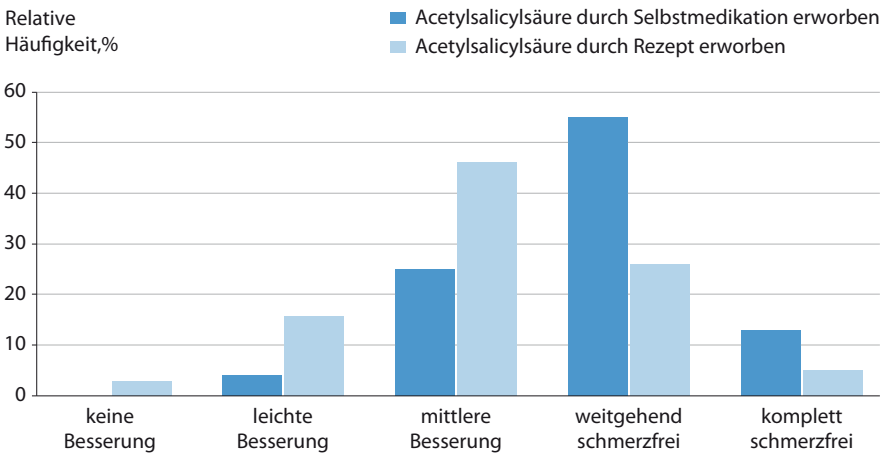


Abb. 8.6 Populationsbezogene Analyse der Wirksamkeit von Azetylsalizylsäure bei Einnahme durch ärztliche Verordnung oder durch Selbstmedikation

8.4.4 Wie die Betroffenen ihre Medikamente dosieren

Hinsichtlich der Dosierung zeigen die Betroffenen ein deutlich unterschiedliches Einnahmeverhalten, je nachdem, ob das Präparat zur Selbstmedikation erworben ist oder über ein Rezept vom Arzt verordnet wurde. Patienten, die *Selbstmedikation* betreiben, neigen zu einer *deutlich niedrigeren Dosierung* als die Patienten, die vom Arzt das Medikament verordnet bekommen haben. Bei Selbstmedikation wird in aller Regel eine Dosiseinheit des Medikamentes eingesetzt, also entweder eine Tablette oder ein Dragee. 50 % bis 80 % aller Anwender, je nach Präparat, beschränken sich auf die Applikation dieser einen Dosiseinheit.

Bei rezeptierten Präparaten werden deutlich mehr Dosiseinheiten verabreicht. In aller Regel werden hier zwei Dosiseinheiten eingenommen. Grund für dieses Einnahmeverhalten könnte einmal die *Empfehlung* des Arztes sein, eine entsprechende ausreichende analgetische Dosierung zu verwenden. Ein weiterer Grund könnte darin liegen, dass *Patienten mit stärkeren Kopfschmerzen* einen Arzt konsultieren und eine entsprechend größere Dosis sich als notwendig herausgestellt hat.

8.4.5 Wie die Medikamente eingenommen werden

Zu einer verbesserten Resorption und schnelleren Magen-Darm-Passage wird allgemein das Einnehmen der Präparate mit ausreichend Wasser, mindestens 250 ml, empfohlen. Tatsächlich halten sich auch die meisten Patienten, unabhängig davon, ob sie das Präparat aus eigener Entscheidung erworben haben oder von einem Arzt verordnet bekommen, an diese Einnahmeempfehlung. Eine Ausnahme zeigt sich nur bei einer Kautablette. Diese Darreichungsform nehmen 75 % der Anwender *ohne* Wasser ein. Überraschenderweise zeigt sich auch, *dass Brausetabletten von 6 % der Patienten ohne Wasser eingenommen werden.*

Hinsichtlich des *Einnahmezeitpunktes* zeigt sich eine *Orientierung am Kopfschmerzgeschehen.* Eine Einnahme im Zusammenhang mit dem Essen wird in aller Regel nicht für bedeutsam gehalten. Wenn jedoch eine Einnahme im Zusammenhang mit den Mahlzeiten vorgenommen wird, geschieht dies im überwiegenden Falle *nach Beendigung der Mahlzeit*. Auch hier zeigen sich keine Unterschiede im Einnahmeverhalten für Selbstmedikation und ärztliche Verordnung.

8.4.6 Schnelligkeit des Wirkungseintrittes

Als besonders wichtiger Vorteil für den Einsatz eines Medikamentes bei Kopfschmerzen wird die *Schnelligkeit* der Wirkung angesehen. Hier zeigen fast alle am häufigsten eingesetzten Präparate *einen Wirkeintritt zwischen 30 und 40 Minuten*. Eine Ausnahme zeigt nur ein einziges Präparat, in dem die *Azetylsalizylsäure als Kautablette* vorliegt. Bei dieser Applikationsform geben die Anwender eine Wirkung *schon nach 19 Minuten* an (Abb. 8.6).

Die *Responderraten* der eingesetzten Kopfschmerzkupierungsmittel sind bedeutsam *von der jeweiligen Verwendergruppe abhängig*. Patienten, die über *Selbstmedikation* Kopfschmerztherapie betreiben, zeigen *deutlich höhere Responderquoten* nach zwei Stunden. Bei den über Selbstmedikation eingenommenen Präparaten zeigt sich, dass nahezu 60 % bis 80 % angeben, dass ihre Kopfschmerzen nach zwei Stunden entweder kaum noch spürbar oder völlig verschwunden sind.

Bei den Patienten, die *über ein ärztliches Rezept* ihr Medikament erworben haben, sind die *Responderraten deutlich geringer*. Der Prozentsatz der Patienten, bei denen nach zwei Stunden die Schmerzen kaum noch spürbar oder völlig verschwunden sind, erstreckt sich hier, je nach eingenommenem Präparat, zwischen 30 % und 53 %.

Unterschiedliche Kopfschmerzprobleme bei unterschiedlichen Anwendungsgruppen

- **Die Patienten, die Selbstmedikation betreiben, sind mit den von ihnen eingesetzten Medikamenten in aller Regel sehr zufrieden und erzielen erstaunlich hohe Responderraten.**
- **Patienten, die zum Arzt gehen und sich ein Medikament verordnen lassen, können mit den Präparaten nur deutlich geringere Responderraten erzielen.**

- **Wissenschaftliche Untersuchungen an Patienten in spezialisierten Kopfschmerzzentren oder in ärztlichen Praxen dürfen deshalb nur sehr vorsichtig auf die Allgemeinheit der Kopfschmerzpatienten übertragen werden.**
- **Umgekehrt führen Studien an Patienten, die mit der Selbstmedikation zufrieden sind, zu artifiziellen Ergebnissen, die nicht auf die Allgemeinheit der Migräne- und der Patienten mit Kopfschmerz vom Spannungstyp übertragen werden können.**

8.4.7 Wiederkehrkopfschmerz

Ein wesentliches Problem der medikamentösen Therapie von Kopfschmerzerkrankungen ist das *Wiederauftreten von Kopfschmerzen* nach zunächst erfolgreicher Kupierung der jeweiligen Kopfschmerzepisode. Auch bei diesem Problem zeigt sich ein sehr unterschiedliches Verhalten, je nachdem, ob die Arzneimittel zur Selbstmedikation erworben worden sind oder ob ein Arzt die Medikamente verordnet hat.

Die Auftretensrate von Wiederkehrkopfschmerzen, die eine weitere Einnahme eines Medikamentes erforderlich machen, liegt bei Patienten, die *Selbstmedikation* betreiben, zwischen *10 % und 31 %*. Werden jedoch Präparate eingesetzt, die *ärztlich verordnet* wurden, dann zeigt sich, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten des Kopfschmerzes nach anfänglich ausreichender Reduktion *zwischen 25 % und 80 %* liegt. Auch hier wird deutlich, dass die Kopfschmerzen der Patienten, die einen Arzt konsultieren, wesentlich problematischer sind als diejenigen derer, die ausschließlich Selbstmedikation betreiben, Zudem tritt in der Gruppe der Patienten, die Selbstmediaktion betreiben, der Wiederkehrkopfschmerz später auf (Abb. 8.7, Abb. 8.8).

8.4.8 Einnahmezeitpunkt der erneuten Medikation beim Wiederkehrkopfschmerz

Patienten, die Selbstmedikation durchführen, nehmen *nach ca. fünf Stunden* bei Wiederauftreten des Kopfschmerzes erneut eine Dosis eines Medikamentes zur Kopfschmerzkupierung ein. Der Einnahmezeitpunkt zur Kupierung des Wiederkehrkopfschmerzes liegt auch bei den verordneten Präparaten zwischen vier und sechs Stunden. Bedeutsame Unterschiede hinsichtlich des Zeitpunktes, zu dem eine erneute Medikation beim Wiederauftreten des Kopfschmerzes durchgeführt wird, bestehen also nicht zwischen den Patientengruppen.

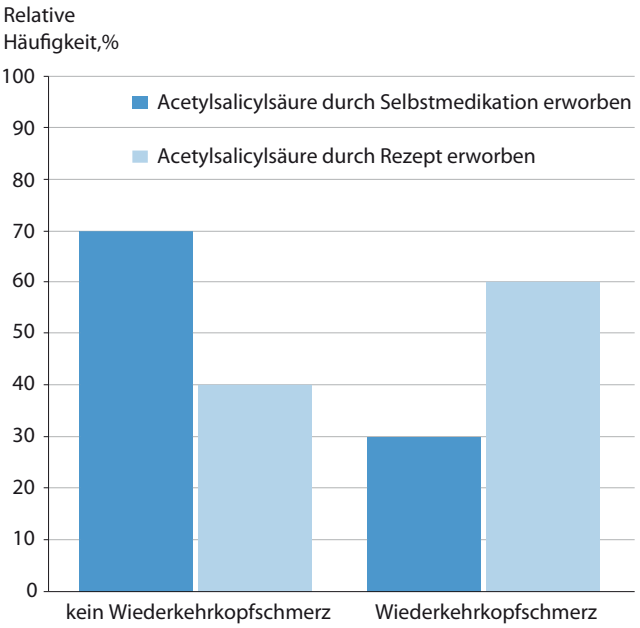


Abb. 8.7 Häufigkeit von Wiederkehrkopfschmerz bei Einnahme von Azetylsalizylsäure durch ärztliche Verordnung oder durch Selbstmedikation

8.4.9 Was die Patienten über die eingesetzten Präparate wissen

Der Großteil der Patienten, die zur Selbstmedikation ein Kopfschmerzmedikament erwerben, hat *keine Vorstellung über den Wirkstoff* in dem gekauften und eingenommenen Arzneimittel. Zumeist wissen *60 % bis 100 %* der Benutzer nicht, um welchen Wirkstoff es sich handelt. Etwas besser sieht die Situation bei den Patienten aus, die aufgrund ärztlicher Verordnung ein Medikament einnehmen. Doch auch hier ist in der Regel *nur ca. der Hälfte* der Patienten bekannt, welcher Wirkstoff in dem von ihnen eingenommenen Arzneimittel zur Anwendung gelangt. Die Zahlen zeigen, dass weniger der Wirkstoff als die jeweilige *Marke* für die Patienten von Bedeutung ist. Aus dem mangelnden Wissen über den oder die Inhaltsstoffe ergibt sich auch, dass den meisten Patienten nicht bekannt sein dürfte, ob es sich um ein Monopräparat oder um ein Kombinationspräparat handelt. Darüber hinaus ergibt sich auch, dass hinsichtlich der *Einsatzweise* und der *Nebenwirkungsproblematik* der eingesetzten Medikamente *Informationsdefizite* bestehen müssen, da die Wirkstoffe selbst den Benutzern gar nicht bekannt sind.

8.4.10 Wechseln von Kopfschmerzmedikamenten

Patienten, die an einem *episodischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, bleiben in aller Regel bei einem einmal ausgewählten Medikament. *72 % der Betroffenen* haben bisher noch *kein anderes Medikament* als das zunächst ausgewählte eingesetzt. Dagegen ist der entsprechende Prozentsatz bei Patienten, die an einem *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp lei-

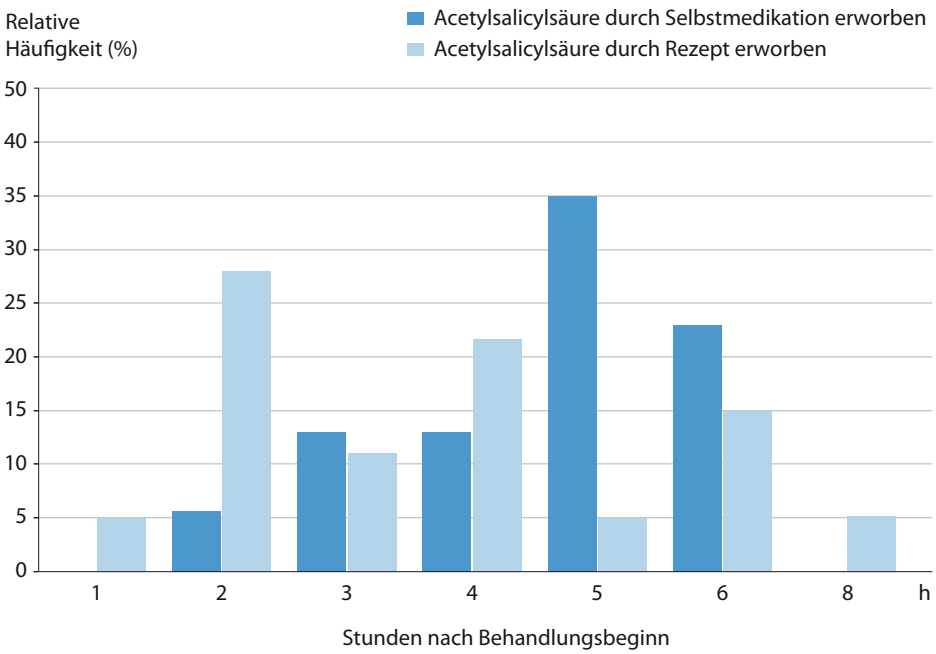


Abb. 8.8 Zeit bis zum Eintreten von Wiederkehrkopfschmerz bei Einnahme von Azetylsalizylsäure durch ärztliche Verordnung oder durch Selbstmedikatio

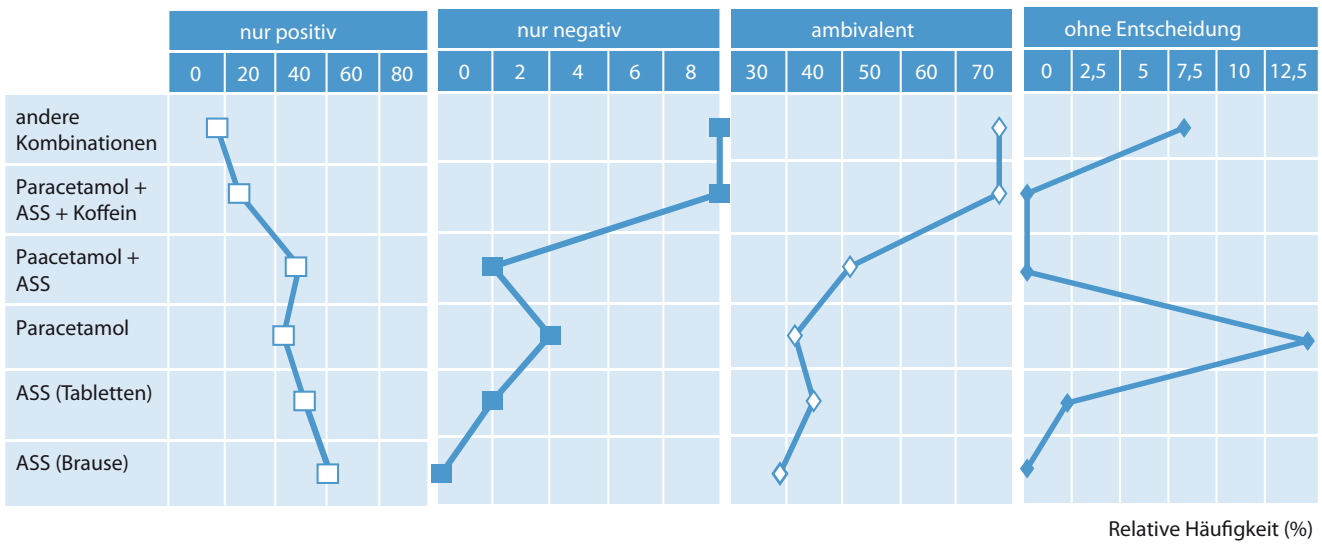


Abb. 8.9 Populationsbezogene Beurteilung von verschiedenen Wirkstoffen und deren Kombination in der Therapie von primären Kopfschmerzen durch Selbstmedikation

den, deutlich geringer. Hier haben bereits *mehr als 43 % das Medikament bereits mindestens einmalgewechselt*.

Frauen zeigen eine leicht erhöhte Tendenz, auch ein anderes Präparat einzusetzen. Ebenso zeigt sich naturgemäß mit zunehmendem Alter, dass unterschiedliche Präparate verwendet werden. Am häufigsten werden rezeptfreie Tabletten gewechselt. 86 % der »Umsteiger« entfallen auf diese Gruppe. *Thomapyrin*, *Spalt* und *Aspirin* sind die Medikamente, von denen am häufigsten weg gewechselt wird. Grund dafür ist, dass diese Präparate *initial am häufigsten* eingesetzt werden. Im Gegensatz dazu ist die Häufigkeit des Wechselns von verschreibungspflichtigen Tabletten geringer. Nur 16 % der Wechsel fallen auf diese Gruppe.

Als *wichtigste Gründe für das Wechseln* geben die Patienten *Nebenwirkungen* an. Dazu zählen Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Nierenprobleme, Abhängigkeitsängste, Kreislaufstörungen, Herzbeschwerden, Allergien, Magen- und Darmbeschwerden, Appetitlosigkeit, Atemnot, Müdigkeit und weitere unerwünschte Wirkungen. *51 %* der Wechsel werden durch die Nebenwirkungsproblematik veranlasst. Eine *nicht ausreichende Wirkung* ist nur *bei 34 % der Wechsel* verantwortlich. Die Patienten geben innerhalb dieser Gruppe an, dass keine ausreichende Wirkung zu erzielen sei, dass eine anfängliche gute Wirkung nachgelassen habe, dass die Dosis gesteigert werden müsse oder die Wirkung nur noch verlangsamt eintrete (Abb. 8.9) Weitere Gründe für einen Wechsel sind *negative Meldungen in der Öffentlichkeit* über Langzeitnebenwirkungen, *ungünstige Handhabbarkeit* und ein *unangenehmer Geschmack*.

Die überwiegende Mehrzahl der Anwender von Kombinationspräparaten ist mit zunehmender Anzahl der Kombinationspartner zunehmend weniger mit ihrer medikamentösen Selbsttherapie zufrieden

8.4.11 Co-Medikation zum Schmerzmittel

Der Anteil der Patienten mit *episodischem* Kopfschmerz vom Spannungstyp, die neben dem Schmerzmittel noch ein weiteres Medikament einnehmen, beträgt 17 %. Beim *chronischen* Kopfschmerz vom Spannungstyp beträgt der entsprechende Anteil 23 %. Die betroffenen *Frauen* nehmen mit deutlich größerer Häufigkeit (23 %) ein weiteres Medikament ein als die Männer (11 %). Auch zeigt sich *mit zunehmendem Lebensalter* eine größere Wahrscheinlichkeit für die Einnahme eines weiteren Medikamentes neben dem Schmerzmittel (bis 29 Jahre 11 %, 30 bis 49 Jahre 13 %, 50 Jahre und älter 28 %).

Im Vordergrund der zusätzlichen Einnahme stehen bei episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp *Vitaminpräparate* (29 %), *Mittel gegen zu niedrigen Blutdruck* (16 %) und mit geringerer Häufigkeit zwischen 2 % und 4 % *Stärkungsmittel*, *Kreislauftropfen*, *Eisenpräparate* und *Durchblutungsmittel*. Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp nehmen ebenfalls am häufigsten *Vitamin-Präparate* ein (43 %). Daneben werden von 14 % *Schlaf- oder Beruhigungsmittel* zusätzlich zu den Schmerzmitteln konsumiert.

Literatur

Chang, S. H., T. H. Mathew, et al. (2008). Analgesic nephropathy and renal replacement therapy in Australia: trends, comorbidities and outcomes. Clin J Am Soc Nephrol 3(3): 768-776.

Davies, P. (2012). Medication overuse headache: A silent pandemic. Pain 153(1): 7-8.

De Broe, M. E. and M. M. Elseviers (2009). Over-the-counter analgesic use. J Am Soc Nephrol 20(10): 2098-2103.

De Felice, M., M. H. Ossipov, et al. (2011). Update on medication-overuse headache. Curr Pain Headache Rep 15(1): 79-83.

Desamericq, G., A. Revol, et al. (2009). Migraine or headache management: a pharmacy survey. Therapie 64(6): 395-403.

Diener, H. C., H. Peil, et al. (2011). The efficacy and tolerability of a fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol, and caffeine in patients with severe headache: a post-hoc subgroup analysis from a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 31(14): 1466-1476.

Diener, H. C., V. Pfaffenrath, et al. (2005). The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 25(10): 776-787.

Dunn, J. S. (1998). Analgesic nephropathy, a form of chronic renal disease. Anesthesiology 88(1): 274-275.

Elseviers, M. M. and M. E. De Broe (1994). Analgesic nephropathy in Belgium is related to the sales of particular analgesic mixtures. Nephrol Dial Transplant 9(1): 41-46.

Elseviers, M. M. and M. E. De Broe (1998). Analgesic abuse in the elderly. Renal sequelae and management. Drugs Aging 12(5): 391-400.

Elseviers, M. M. and M. E. De Broe (1999). Analgesic nephropathy: is it caused by multi-analgesic abuse or single substance use? Drug Saf 20(1): 15-24.

Evers, S., R. Jensen, et al. (2011). Treatment of medication overuse headache--guideline of the EFNS headache panel. Eur J Neurol 18(9): 1115-1121.

Göbel, H. (2003). Headache due to chronic medication overuse. MMW Fortschr Med 145(40): 41-44.

Göbel, H. and A. Heinze (2011). Chronic migraine and headache by medication overuse. Evolution and revision of classification. Schmerz 25(5): 493-500.

Göbel, H., Soyka, D., Diener, H.C., Ziegler, A. (1995). Selbstmedikation bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp. Dtsch Apoth Z 135: 763-778.

Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.

Haag, G., H. C. Diener, et al. (2011). Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migrane und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft fur Neurologie (DGN), the Osterreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG). J Headache Pain 12(2): 201-217.

Hagen, K., R. Jensen, et al. (2010). Medication overuse headache: a critical review of end points in recent follow-up studies. J Headache Pain 11(5): 373-377.

Henrich, W. L., R. L. Clark, et al. (2006). Non-contrast-enhanced computerized tomography and analgesic-related kidney disease: report of the national analgesic nephropathy study. J Am Soc Nephrol 17(5): 1472-1480.

Horackova, M., J. Charvat, et al. (2004). Life-threatening renal failure caused by vasomotor nephropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Int J Clin Pharmacol Res 24(4): 117-122.

Ibanez, L., M. Morlans, et al. (2005). Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use and end-stage renal disease. Kidney Int 67(6): 2393-2398.

Jonsson, P., T. Hedenrud, et al. (2011). Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. Cephalalgia 31(9): 1015-1022.

Katsarava, Z., D. Holle, et al. (2009). Medication overuse headache. Curr Neurol Neurosci Rep 9(2): 115-119.

Lauwerier, E., K. Paemeleire, et al. (2011). Medication use in patients with migraine and medication-overuse headache: the role of problem-solving and attitudes about pain medication. Pain 152(6): 1334-1339.

Lindeman, R. D. (1999). Should the sale of analgesic mixtures and non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) continue to be allowed as over-the-counter (OTC) medications? Geriatr Nephrol Urol 9(1): 3-4.

Mackinnon, B., M. Boulton-Jones, et al. (2003). Analgesic-associated nephropathy in the West of Scotland: a 12-year observational study. Nephrol Dial Transplant 18(9): 1800-1805.

Matyus, J., L. Ujhelyi, et al. (1997). Increase in the incidence of analgesic nephropathy in Hungary. Nephrol Dial Transplant 12(8): 1774-1775.

Naito, Y., M. Ishii, et al. (2009). Role of pharmacists in a community pharmacy for self-medication of patients with headache. Yakugaku Zasshi 129(6): 735-740.

Nakhai-Pour, H. R., P. Broy, et al. (2011). Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. CMAJ 183(15): 1713-1720.

Perneger, T. V., P. K. Whelton, et al. (1994). Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med 331(25): 1675-1679.

Pinter, I., J. Matyus, et al. (2001). Analgesics-induced chronic renal failure in patients on dialysis therapy in Hungary. Orv Hetil 142(19): 1001-1005.

Radat, F. and M. Lanteri-Minet (2011). Addictive behaviour in medication overuse headache: A review of recent data. Rev Neurol (Paris) 167(8-9): 568-578.

Riegersperger, M. and G. Sunder-Plassmann (2007). How to prevent progression to end stage renal disease. J Ren Care 33(3): 105-107.

Ronco, P. M. and A. Flahault (1994). Drug-induced end-stage renal disease. N Engl J Med 331(25): 1711-1712.

Schnider, P., S. Aull, et al. (1994). Use and abuse of analgesics in tension-type headache. Cephalalgia 14(2): 162-167.

Schwarz, A., L. Preuschof, et al. (1999). Incidence of analgesic nephropathy in Berlin since 1983. Nephrol Dial Transplant 14(1): 109-112.

Steiner, T. J. (2006). Azetylsalizylic acid, paracetamol and caffeine combination in headache. Cephalalgia 26(10): 1260-1261.

Stewart, J. H., G. Buccianti, et al. (2003). Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. J Am Soc Nephrol 14(1): 197-207.

Swindle, P., M. Falk, et al. (1998). Transitional cell carcinoma in renal transplant recipients: the influence of compound analgesics. Br J Urol 81(2): 229-233.

Thurlow, W. (1998). Analgesic nephropathy. N Engl J Med 339(1): 50.

van der Woude, F. J., L. A. Heinemann, et al. (2007). Analgesics use and ESRD in younger age: a case-control study. BMC Nephrol 8: 15.

Villar, D., W. B. Buck, et al. (1998). Ibuprofen, aspirin and acetaminophen toxicosis and treatment in dogs and cats. Vet Hum Toxicol 40(3): 156-162.

Wenzel, R. G. and M. R. Neidich (2002). Headache education in colleges of pharmacy. Ann Pharmacother 36(4): 612-616.

Wenzel, R. G., J. C. Schommer, et al. (2004). Morbidity and medication preferences of individuals with headache presenting to a community pharmacy. Headache 44(1): 90-94.

Whiting, P. H., K. Tisocki, et al. (1999). Human renal medullary interstitial cells and analgesic nephropathy. Ren Fail 21(3-4): 387-392.

Zeeberg, P., J. Olesen, et al. (2009). Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. Cephalalgia 29(2): 214-220.

Zhang, W. Y. (2001). A benefit-risk assessment of caffeine as an analgesic adjuvant. Drug Saf 24(15): 1127-1142.

Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen

9.1 IHS-Klassifikation – 498
9.2 Der klinische Fall – 501
9.3 Namensgebung und Einteilung – 502
9.4 Epidemiologie – 505
9.5 Klinik – 505
9.6 Diagnosestellung – 509
9.7 Verlauf – 512
9.8 Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes – 512
9.9 Therapieplanung und allgemeine Maßnahmen – 523
9.10 Behandlung der akuten Clusterkopfschmerzattacke – 524
9.11 Vorbeugende Behandlung von Clusterkopfschmerzen – 527
9.12 Operative Maßnahmen – 533
9.13 Koordinierte Versorgung von Clusterkopfschmerz – 535

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_9,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

9.1 IHS-Klassifikation

Tab. 9.1 ICHD-II- und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
3	[G44.0]	Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen
3.1	[G44.0]	Clusterkopfschmerz
3.1.1	[G44.01]	Episodischer Clusterkopfschmerz
3.1.2	[G44.02]	Chronischer Clusterkopfschmerz
3.2	[G44.03]	Paroxysmale Hemikranie
3.2.1	[G44.03]	Episodische paroxysmale Hemikranie
3.2.2	[G44.03]	Chronische paroxysmale Hemikranie [CPH]
3.3	[G44.08]	»Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« [SUNCT}
3.4	[G44.08]	Wahrscheinliche trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung
3.4.1	[G44.08]	Wahrscheinlicher Clusterkopfschmerz
3.4.2	[G44.08]	Wahrscheinliche paroxysmale Hemikranie
3.4.3	[G44.08]	Wahrscheinliches SUNCT-Syndrom

■■ An anderer Stelle kodiert

■ 4.7 Hemicrania continua

■■ Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?. Tritt ein Kopfschmerz mit dem klinischen Bild einer trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankung in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auf, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, sollte der Kopfschmerz entsprechend der ursächlichen Erkrankung als sekundärer Kopfschmerz kodiert werden. Wenn sich aber eine vorbestehende trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose einer trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankung erhalten oder aber die Diagnose einer trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankung *und* eines sekundären Kopfschmerzes entsprechend der anderen Erkrankung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur angenommenen ursächlichen Erkrankung; die trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung hat sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Erkrankung eine trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung hervorrufen oder verschlimmern kann und nach Ende der angenommenen ursächlichen Erkrankung kommt es zum Verschwinden oder zumindest zur deutlichen Besserung der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankung.

■■ Einleitung

Das gemeinsame Charakteristikum der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen (TAK) sind Kopfschmerzen, die von autonomen parasympathischen Symptomen im Kopfbereich begleitet werden. Experimentelle Untersuchungen und Untersuchungen mit funktioneller Bildgebung beim Menschen legen nahe, dass diese Symptome einen normalen trigeminoparasympathischen Reflex aktivieren, während Zeichen einer kranialen sympathischen Dysfunktion sekundärer Natur sind.

Die *Hemicrania continua*, bei der autonome Merkmale weniger konstant vorhanden sind, wird unter der Gruppe 4 *andere primäre Kopfschmerzen* geführt.

■ 3.1 Clusterkopfschmerz

■■ Früher verwendete Begriffe

Ziliare Neuralgie, Erythromelalgie des Kopfes, Bing-Erythroprosopalgie, Hemicrania angioparalytica, Hemicrania periodica neuralgiformis, Histaminkopfschmerz, Horton-Syndrom, Harris-Horton-Syndrom, migränöse Neuralgie nach Harris, Petrosusneuralgie nach Gardner, Sluder-Neuralgie, Neuralgie des Ganglion sphenopalatinum, Vidianusneuralgie

An anderer Stelle kodiert. Ein symptomatischer Clusterkopfschmerz als sekundäre Folge einer anderen Erkrankung wird entsprechend dieser Erkrankung kodiert.

■■ Beschreibung

Attacken eines schweren, streng einseitigen Schmerzes orbital, supraorbital, temporal oder in einer Kombination dieser Lokalisationen von 15–180 Minuten Dauer und einer Häufigkeit von einer Attacke jeden zweiten Tag bis zu 8 Attacken/Tag. Ein oder mehrere der nachfolgend genannten Begleitsymptome kommen vor: konjunktivale Injektion, Lakrimation, nasale Kongestion, Rhinorrhö, vermehrtes Schwitzen im Bereich von Stirn und Gesicht, Miosis, Ptosis, Lidödem. Während der Attacken sind die meisten Patienten unruhig oder agitiert.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 5 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen.
B. Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten[1] anhalten.
C. Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf:
   1. ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation,
   2. ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö,
   3. ipsilaterales Lidödem
   4. ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes,
   5. ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis und
   6. körperliche Unruhe oder Agitiertheit.
D. Die Attackenfrequenz liegt zwischen 1 Attacke jeden 2. Tag und 8/Tag[2]
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen [3]

Anmerkungen

4. Während eines Teils (aber weniger als der Hälfte) des Zeitverlaufes des Clusterkopfschmerzes können die Attacken weniger schwer sein und/oder kürzer oder länger andauern.
5. Während eines Teils (aber weniger als der Hälfte) des Zeitverlaufs des Clusterkopfschmerzes können die Attacken seltener auftreten.
6. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Akute Attacken gehen mit einer Aktivierung des posterioren hypothalamischen Graus einher. Clusterkopfschmerzen werden möglicherweise in 5 % der Fälle autosomal-dominant vererbt.

Die Attacken treten üblicherweise in Serien auf, die Wochen oder Monate andauern (sogenannte Clusterperioden). Zwischengeschaltet sind Remissionszeiten, die meist Monate oder Jahre anhalten. Bei etwa 10–15 % der Patienten ist der Verlauf jedoch chronisch.

In einer großen Serie von Nachuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass 27 % der Patienten lediglich eine Clusterperidode hatten. Diese sollten unter 3.1 *Clusterkopfschmerz* kodiert werden.

Während einer Clusterperiode und bei der chronischen Verlaufsform können Attacken regelmäßig durch Alkohol, Histamin oder Nitroglyzerin ausgelöst werden. Der Schmerz ist schwerpunktmäßig orbital, supraorbital oder temporal bzw. in einer Kombination dieser Orte lokalisiert, kann aber auch in andere Regionen ausstrahlen. Üblicherweise tritt der Schmerz innerhalb einer Clusterperiode immer auf derselben Seite auf. Während der schlimmsten Attacken ist der Schmerz von der Intensität her unerträglich. Die Patienten sind in der Regel nicht in der Lage, sich hinzulegen und laufen charakteristischerweise umher.

Das Erkrankungsalter liegt meist zwischen 20 und 40 Jahren. Aus bisher nicht bekannten Gründen sind Männer 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Frauen.

Clusterkopfschmerz mit gleichzeitig vorhandener Trigeminusneuralgie (Cluster-Tic-Syndrom)

Es sind einige Patienten beschrieben worden, die sowohl einen 3.1 *Clusterkopfschmerz* als auch eine 13.1 *Trigeminusneuralgie* aufwiesen. Diese Patienten sollten beide Diagnosen erhalten. Die Wichtigkeit dieser Beobachtung liegt darin, dass beide Erkrankungen separat behandelt werden müssen, um Schmerzfreiheit zu erreichen.

3.1.1 Episodischer Clusterkopfschmerz

Beschreibung

Clusterkopfschmerzattacken treten in Perioden mit einer Dauer von 7 Tagen bis 1 Jahr auf, die von schmerzfreien Episoden von einem Monat Dauer oder länger unterbrochen werden.

Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-E für 3.1 *Clusterkopfschmerz.*
B. Wenigsten 2 Clusterperioden[1] mit einer Dauer von 7 bis 365 Tagen, die durch Remissionsphasen von ≥1 Monat Dauer voneinander getrennt sind.

Anmerkung

1. Clusterperioden halten üblicherweise 2 Wochen bis 3 Monate an.

Kommentar

Die Dauer der Remissionsperioden wurde in der 2. Auflage auf ein Minimum von 1 Monat erhöht.

3.1.2 Chronischer Clusterkopfschmerz

Beschreibung

Clusterkopfschmerzattacken treten über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr ohne Remission bzw. mit Remissionsphasen von weniger als einem Monat Dauer auf.

Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-E für 3.1 *Clusterkopfschmerz*
B. Attacken treten >1 Jahr ohne Remissionsphasen auf oder die Remissionsphasen halten <1 Monat an.

Kommentar

Der chronische Clusterkopfschmerz kann de novo entstehen, früher als *primär chronischer Clusterkopfschmerz* bezeichnet oder aus der episodischen Form übergehen, früher als *sekundär chronischer Clusterkopfschmerz* bezeichnet. Bei einigen Patienten kann sich aus einem chronischen Clusterkopfschmerz die episodische Form entwickeln.

3.2 Paroxysmale Hemikranie

Beschreibung

Attacken mit den gleichen Schmerzcharakteristika und Begleitsymptomen wie beim Clusterkopfschmerz. Die Attacken halten jedoch kürzer an, treten wesentlich häufiger auf, betreffen ganz überwiegend Frauen und sprechen absolut zuverlässig auf Indometacin an.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen
B. Starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die 2 bis 30 Minuten anhalten
C. Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf:
   1. ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation,
   2. ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö,
   3. ipsilaterales Lidödem,
   4. ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes und
   5. ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis

D. Die Attackenfrequenz liegt bei über 5/Tag über mindestens die Hälfte der Zeit hinweg, auch wenn Perioden mit einer niedrigeren Frequenz vorkommen können
E. Attacken können durch therapeutische Dosen von Indometacin[1] komplett vorgebeugt werden.
F. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[2]

Anmerkungen

1. Um ein inkomplettes Ansprechen auszuschließen, sollte Indometacin in einer Tagesdosis von ≥150 mg oral oder rektal oder von ≥100 mg als Injektion eingesetzt werden. Als Erhaltungsdosen sind meist jedoch geringere Mengen erforderlich.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

9

Kommentar

Es besteht kein vermehrtes Auftreten bei Männern. Die Erkrankung tritt im Allgemeinen erstmals im Erwachsenenalter auf, allerdings sind auch Fälle im Kindesalter beschrieben.

In der ersten Auflage wurden alle paroxysmale Hemikranien unter dem Begriff *chronisch paroxysmale Hemikranie* zusammengefasst. Eine ausreichend vorhandene klinische Evidenz für eine episodische Form hat zur Aufteilung in zwei Formen in Analogie zum Clusterkopfschmerz geführt.

Paroxysmale Hemikranie mit gleichzeitig vorhandener Trigeminusneuralgie (CPH-Tic-Syndrom)

Patienten, die die Kriterien sowohl für eine 3.2 *paroxysmale Hemikranie* als auch eine 13.1 *Trigeminusneuralgie* erfüllen, sollten beide Diagnosen erhalten. Die Unterscheidung ist wichtig, da beide Erkrankungen einer Behandlung bedürfen. Die pathophysiologische Bedeutung dieser Beziehung ist noch unklar.

3.2.1 Episodische paroxysmale Hemikranie

Beschreibung

Attacken einer paroxysmalen Hemikranie treten in Perioden mit einer Dauer von 7 Tagen bis 1 Jahr auf, die von schmerzfreien Episoden von einem Monat Dauer oder länger unterbrochen werden.

Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-F für 3.2 *paroxysmale Hemikranie.*
B. Wenigsten 2 Kopfschmerzperioden mit einer Dauer von 7 bis 365 Tagen, die durch Remissionsphasen von ≥1 Monat Dauer voneinander getrennt sind.

3.2.2 Chronische paroxysmale Hemikranie (CPH)

Beschreibung

Attacken einer paroxysmalen Hemikranie treten über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr ohne Remission bzw. mit Remissionsphasen von weniger als einem Monat Dauer auf.

Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-F für 3.2 *paroxysmale Hemikranie.*
B. Attacken treten >1 Jahr ohne Remissionsphasen auf oder die Remissionsphasen halten <1 Monat an.

3.3 »Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« (SUNCT)

Beschreibung

Das SUNCT-Syndrom ist gekennzeichnet durch kurz anhaltende einseitige Schmerzattacken, die deutlich kürzer als bei anderen trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen sind. In der Regel tritt ipsilateral zum Schmerz eine deutliche Lakrimation und konjunktivale Injektion auf.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen.
B. Einseitige orbital, supraorbital oder temporal lokalisierte Attacken von stechender oder pulsierender Qualität, die 5 bis 240 Sekunden andauern.
C. Der Schmerz wird begleitet durch eine ipsilaterale konjunktivale Injektion und Lakrimation
D. Die Attackenfrequenz liegt bei 3 bis 200/Tag.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1.]

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Dieses Syndrom wurde erstmals nach Publikation der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* beschrieben und ist in der letzten Dekade allgemein akzeptiert worden.

Bei einigen Patienten tritt nur entweder eine konjunktivale Injektion oder eine Lakrimation auf oder andere kraniale autonome Symptome wie eine nasale Kongestion, eine Rhinorrhö oder ein Lidödem sind zu sehen. 3.3 *SUNCT* könnte eine Unterform von A3.3 »*Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms*« (SUNA) sein, das im Anhang beschrieben ist.

Nach dem Stand der Literatur könnte ein 3.3 *SUNCT-Syndrom* am ehestens durch eine Läsion in der hinteren Schädelgrube imitiert werden oder die Hypophyse ist involviert.

SUNCT mit gleichzeitig vorhandener Trigeminusneuralgie:

Es wurden Patienten mit einer Überlappung von 3.3 *SUNCT* und einer 13.1 *Trigeminusneuralgie* beschrieben. Diese Patienten sollten beide Diagnosen erhalten. Die Differenzierung ist klinisch meist schwierig.

▪ 3.4 Wahrscheinliche trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung

▪▪ Beschreibung

Kopfschmerzattacken, die den trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen zugerechnet werden, aber die diagnostischen Kriterien für eine der oben beschriebenen Subtypen der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen nicht komplett erfüllen.

▪▪ Diagnostische Kriterien

Die Attacken erfüllen alle spezifischen Kriterien eines Subtyps der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen mit einer Ausnahme.

Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

▪▪ Kommentar

Patienten, die unter 3.4 *wahrscheinliche trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung* kodiert werden, hatten in der Regel entweder bislang keine ausreichend hohe Attackenzahl oder aber ausreichend häufig Attacken, die jedoch eines der übrigen Kriterien nicht erfüllen.

▪ 3.4.1 Wahrscheinlicher Clusterkopfschmerz

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen alle Kriterien A-D für 3.1 *Clusterkopfschmerz* mit einer Ausnahme.
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

▪ 3.4.2 Wahrscheinliche paroxysmale Hemikranie

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen alle Kriterien A-E für 3.2 *paroxysmale Hemikranie* mit einer Ausnahme
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

▪ 3.4.3 Wahrscheinliche »Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« (SUNCT)

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Die Attacken erfüllen alle Kriterien A-D für 3.3 »Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« (SUNCT).
B. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

9.2 Der klinische Fall

Wolfgang Q. (39) Elektroinstallateur und seine Frau Kathrin. Diagnose: seit zwanzig Jahren Clusterkopfschmerz

Kathrin: Vor unserer Hochzeit vor einem Jahr hatte ich schon einige Clusterattacken bei meinem Mann miterlebt, aber die letzte Schmerzphase war schlimmer als alles andere zuvor. Die Anfälle kamen bis zu achtmal innerhalb von 24 Stunden, meistens nachts. Ich erkannte ihn kaum wieder, weil sich sein ganzes Wesen änderte. Er wurde sehr aggressiv, wie ein Tier im Käfig, das unruhig hin und her läuft. Ich war wahnsinnig erschrocken! Er griff mich nie an, stieß mich aber weg und wollte in Ruhe gelassen werden. Auch die Katzen merkten das und haben sich verkrochen. Angst hatte ich nicht vor ihm, wohl aber um ihn. Manchmal hat er auch sehr geweint.
Wolfgang: Ja, das war wirklich die Hölle. Als der Cluster vor etwa zwanzig Jahren begann, wusste ich natürlich noch nicht, was los ist. Der Schmerz saß in der linken Schläfe, vor allem bei trockener Heizungsluft und dauerte jeweils dreißig bis sechzig Minuten. Während der Anfälle, die während der Arbeitszeit am Tage stattfanden, lief ich schnell vor die Tür. Irgendwie klappte das immer ohne aufzufallen, indem ich zum Beispiel weniger Pausen machte oder die eine oder andere Überstunde nicht aufschrieb. Ich versuchte, die Nerven zu behalten, aber wenn der Faden erst einmal gerissen war, wurde ich sehr, sehr wütend, und das bekam meine Frau leider auch zu spüren …
Kathrin: Ich flehte dich an, zum Arzt zu gehen!
Wolfgang: Das hatte ich doch längst hinter mir! Zum Beispiel den Hals-Nasen-Ohren-Spezialisten. Er operierte die Nasenscheidewand und die Nasenmuschel, und danach war eine Weile Ruhe. Aber dann begann es wieder von vorne. Ich wurde ein großer Thomapyrin-Fan und finanzierte dessen Besitzer durch meinen Pillenkonsum im Laufe der Jahre mindestens ein Oberklasse-Auto. Heute weiß ich, dass normale Schmerzmittel nicht helfen, aber damals warf ich mir eine ganze Handvoll ein. Wenn die Attacke vorbei ist, denkt man, das Mittel hat geholfen und nimmt es das nächste Mal wieder. Außerdem machte ich instinktiv etwas, das man heute für teures Geld verschrieben bekommt: Sauerstofftherapie. Ich ging bei Wind und Wetter nachts auf den Balkon und holte einfach nur Luft, konzentrierte mich vollkommen aufs Atmen.
Kathrin: An einem Sonntag fuhren wir einmal an die Ostsee, und auf dem Rückweg bekamst du diese Attacke. Du fuhrst auf dieser vielbefahrenen Bundesstraße einfach an eine Bushaltestelle und sprangst aus dem Auto. Da saß ich und machte erst einmal die Warnblinkanlage an. Ich war in Panik, du könntest dich vor den nächsten Bus werfen!
Wolfgang: Da oben auf der Landstraße konnte ich einfach nicht mehr. Es war strahlender Sonnenschein, und Hitze ist ganz schlimm. Ich wollte nur in den Schatten!
Kathrin: Ein anderes Mal hast du fast einen Polizisten verhauen...
Wolfgang: Wir waren im Auto unterwegs, während die halbe Stadt wegen eines Großereignisses gesperrt war. Als der Anfall kam, stellte ich mich irgendwo an den Rand, wo ich niemanden behinderte. Kaum stand ich, kam auch schon ein Polizist wie Django auf uns zu. Ich war drauf und dran, auf ihn loszugehen, nahm mich aber zusammen und fuhr weiter. An der übernächsten Kreuzung stand ich wieder.
Kathrin: Du stelltest den Motor ab und gingst einfach weg. Das war so furchtbar! Ich fühlte mich so alleingelassen und hilflos und schwor mir, nie wieder während einer Schmerzphase mit dir zu fahren. Ich will keinen Ärger mit der Polizei haben!
Wolfgang: Der Polizist war eigentlich gar nicht so schlimm.
Kathrin: Aber du warst so aggressiv!
Wolfgang: Ich wollte doch nur aus der Sonne in den Schatten flüchten. Für mich war das eine Erleichterung, aber du fühltest dich im Stich gelassen.
Kathrin: Ich hatte einfach keine Kraft mehr. Heute sieht man dir nichts mehr an, aber damals sahst du aus wie der Tod.

Nachts konntest du nicht schlafen, am Arbeitsplatz fandst du kein Verständnis, zwischendurch musstest du auch noch auf Montage und zuhause hast du geweint. Das war alles so furchtbar! Irgendwann dachte ich: jetzt ist Schluss, das mache ich nicht mehr mit! Mir war klar, dass das keine normalen Kopfschmerzen sein können. Also lief ich von einer Buchhandlung in die andere und las stundenlang, immer wieder Migränebücher. Bis ich auf das Wort Cluster stieß. In dem Buch standen die Symptome: das tränende Auge und die laufende Nase, und dieses unruhige Gefühl. Ich dachte: das passt und bin damit zu meinem Internisten gegangen …

Wolfgang: … der mich an einen Spezialisten überwies. Zum ersten Mal bekam ich ein Mittel, das wirklich hilft. Ich hatte nach wie vor vier bis fünf Attacken pro Nacht, aber dann machte ich kurz das Licht an, setzte mir eine Spritze und schlief wieder ein. Das war schon eine enorme Verbesserung gegenüber dem, was vorher war.

Kathrin: Ich fand dann im Internet Kontakt zur Selbsthilfegruppe, und die besorgte uns innerhalb von vierundzwanzig Stunden einen Termin in der Schmerzklinik, wo man dich mit diesem Langzeitmedikament versorgte …

Wolfgang: … das mich jetzt seit anderthalb Monaten schmerzfrei hält. Die schlimme Phase vorher dauerte sieben Monate. Man kann sich ja vorstellen, was das für das soziale Leben bedeutet! Man mag sich nichts mehr vornehmen und wird auch nicht mehr eingeladen, weil die Bekannten nicht wissen, wie sie damit umgehen sollen. Viele wollen helfen und kommen mit den verrücktesten Sachen. Reyki oder Fernheilung per Fax, Hand auflegen oder Karten legen... Es ist nicht so, dass man nicht alles Mögliche probieren würde, aber es kommt immer darauf an, wer die Vorschläge macht. In der Selbsthilfegruppe tauschen wir uns aus und versuchen die verrücktesten Sachen. Für Angehörige, Freunde und Chefs hat die Gruppe Zettel erstellt, auf denen die Krankheit in jeweils passendem Ton kurz erklärt wird. Das ist sehr hilfreich.

Seit einem halben Jahr bin ich offiziell zu dreißig Prozent behindert. Ich habe versucht, mit meinem Arbeitgeber über meinen Zustand zu sprechen, aber der will nichts davon wissen. Das Problem ist auch, dass man es mir ja nicht ansieht. Ich nehme dann mein Päckchen mit der Spritze, das ich immer dabei habe, auf die Toilette und dann ist es wieder gut. Sie wirkt innerhalb von drei Minuten.

Kathrin: Das einzig´ Positive an diesem Elend ist, dass ich keine Zeit hatte, viel über meine eigene Krankheit nachzudenken. Lieber würde ich die Krebsoperation mit allem Drum und Dran noch einmal durchmachen als das, was ich mit dir erleben musste. Zu sehen, wie der geliebte Partner leidet – das war für mich ganz, ganz schrecklich. Ich habe noch nie so viel geweint wie in diesen sieben Monaten. Man wollte so gerne mal 'raus, aber das ging nicht. Ich muss ganz ehrlich sagen: in dieser Phase hätte ich am liebsten Überstunden gemacht, weil ich wusste, jetzt komme ich wieder in diese Mühle rein. Am schlimmsten waren die nächtlichen Anfälle. Jetzt genießen wir die schmerzfreie Zeit, aber ich habe sehr viel Angst vor der nächsten Attacke.

Wolfgang: Das ist eine große Belastung für dich, ich weiß. Ohne dich hätte ich das nicht durchgestanden, und ich würde mir wünschen, dass mehr Angehörige zu den Gruppentreffen kämen. Dann könntest du dich mit anderen Betroffenen aussprechen.

Kathrin: In der Gruppe kann man natürlich am besten darüber reden. Andere Menschen wollen nichts davon hören. Ich habe das mal mit einer Arbeitskollegin versucht, zu der ich ein sehr enges Verhältnis habe, aber die hat sich dagegen verschlossen. Mein Mann und ich sprechen sehr viel darüber und versuchen, uns gegenseitig genug zu sein.

Wolfgang: Während der Attacken habe ich manchmal an unsere Liebe gedacht und versucht, mich damit zu trösten. Ich habe heute keine Ambitionen mehr, vom Balkon zu springen, und das verdanke ich allein dir. Solange ich allein lebte, war die Verzweiflung größer und auch das Nachdenken darüber, was ich verbrochen haben könnte, um derartig bestraft zu werden. Wenn man nachts mit diesen Schmerzen auf dem Bett sitzt, kommen die eigenartigsten Gedanken: »Warum habe ich von allen denkbaren Krankheiten ausgerechnet diese? Werde ich dafür bestraft, dass ich vor Jahren den Kontakt zu meinen Eltern abgebrochen habe?« Du hilfst mir. Bei dir fühle ich mich zuhause. Du bedeutest mir alles. Dass wir dieses schreckliche Jahr überstanden haben, hat mich stärker gemacht. Ich habe auch keine Angst vor der nächsten Clusterphase, denn jetzt habe ich ja diese Spritzen, die mir helfen.

Kathrin: Bei mir ist das anders. Die Erinnerung an die Schmerz-Periode ist noch ganz stark in mir, und ich habe große Angst vor der nächsten.

Wolfgang: Du hast Angst, dass die Krankheit chronisch wird. Dann gibt es kaum Hilfe, denn die Schmerzmittel, die ich nehme, sind nicht für den Dauergebrauch.

Kathrin: Offen gestanden bezweifle ich, dass du stärker geworden bist. Gut, du hast jetzt die Spritzen, die dir helfen, aber du nimmst zu viel davon. Wer weiß, was die im Körper anrichten und ob es nicht irgendwann aufhört, zu wirken? In mir ist immer noch eine ganz große Spannung, und ich warte jeden Tag darauf, dass es wieder losgeht. Ich kann noch nicht daran glauben, dass es dir jetzt längere Zeit gutgeht. (Ihr treten Tränen in die Augen). Es ist so schrecklich, wenn es dem geliebten Mann so schlecht geht! Ich bin dankbar, dass jetzt schon seit Wochen Ruhe ist, aber ich habe immer Angst, dass es wieder losgeht!

9.3 Namensgebung und Einteilung

Namensgebendes Charakteristikum des Clusterkopfschmerzes ist das *episodisch dicht gehäufte Auftreten* von Kopfschmerzattacken. Diese *Häufung* der Anfälle wird von einer Periode *mit kompletter Kopfschmerzfreiheit* unterbrochen, die unterschiedlich lang sein kann, *Monate oder auch Jahre*. Während der Clusterperiode können *pro Tag eine bis zu acht Attacken* auftreten, die zeitlich begrenzt sind. Die *Clusterperioden* können ebenfalls unterschiedlich lang sein, sie können sich *über eine Woche bis zu einem Jahr* erstrecken (◘ Abb. 9.1, ◘ Abb. 9.2).

Entscheidend ist, dass bei *episodischem Clusterkopfschmerz* eindeutige, *mindestens 14 Tage lange Intervalle ohne Clusterkopfschmerzattacken* bestehen. Während der Clusterepisoden treten die Kopfschmerzattacken mit einer *Dauer von 15 bis 180 Minuten*

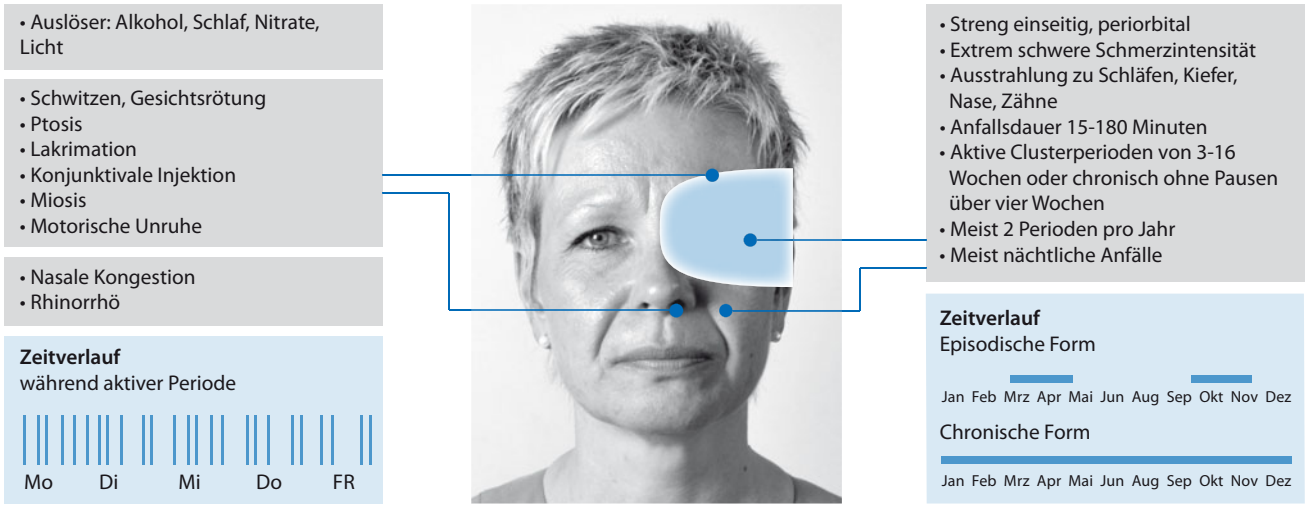


Abb. 9.1 Klinische Merkmale des Clusterkopfschmerzes

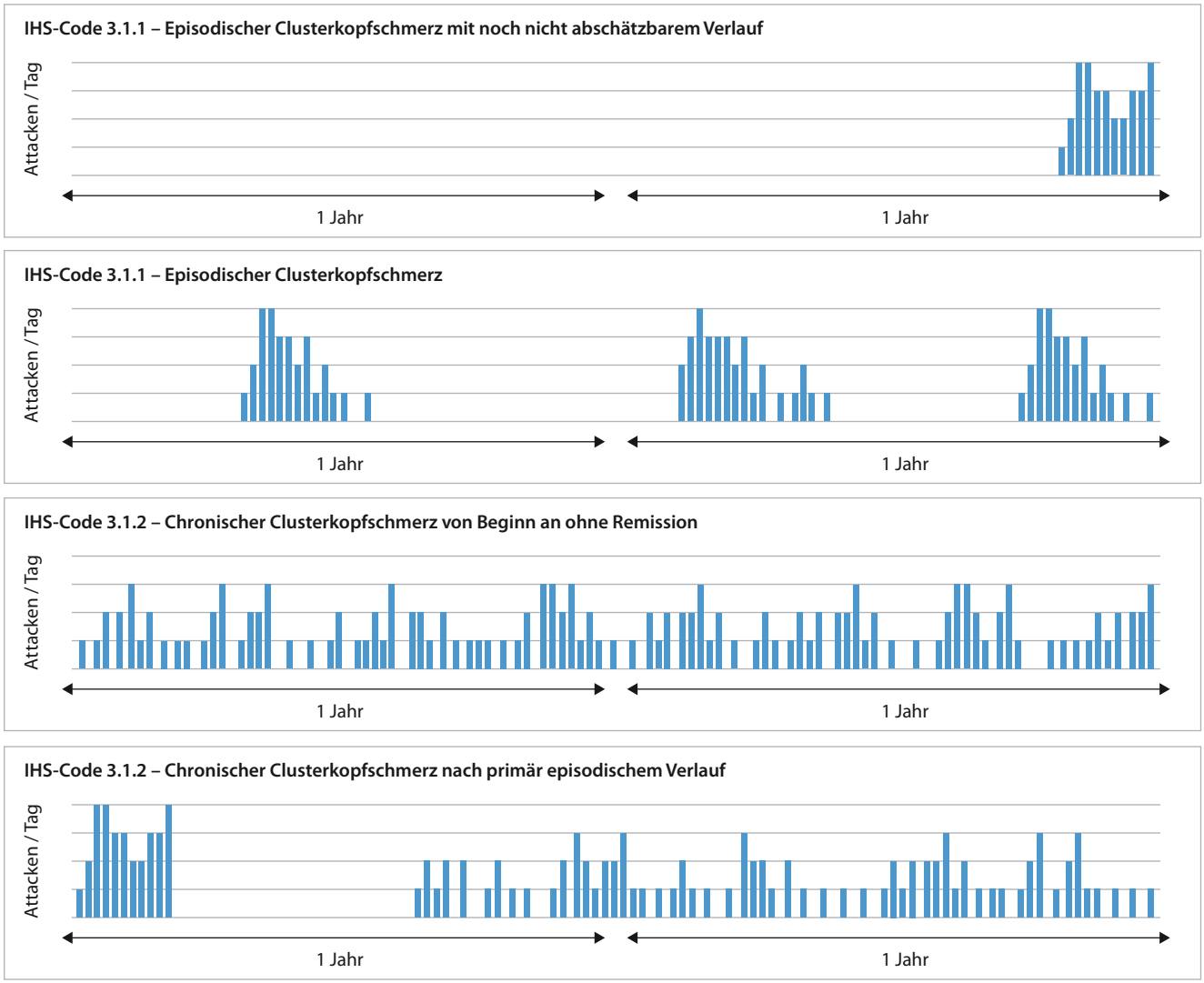


Abb. 9.2 Verlaufscharakteristika von episodischen und chronischen Clusterkopfschmerzen

auf. Da auch am Tage bis zu acht dieser Attacken bestehen können, findet sich also auch eine tägliche Häufung.

Paradox ist die Namensgebung beim *chronischen Clusterkopfschmerz*. Die Bezeichnung ist in sich widersprüchlich, wenn man als wesentliches Charakteristikum die *periodisch gehäuft auftretenden Kopfschmerzattacken neben den kopfschmerzfreien Episoden* ansieht. Beim chronischen Clusterkopfschmerz fehlen die freien Intervalle, allerdings besteht auch beim chronischen Clusterkopfschmerz das Charakteristikum *des zeitlich gehäuften Auftretens von Kopfschmerzattacken pro Tag*. Es ist möglich, dass ein Clusterkopfschmerz bereits von Beginn an diesen *nicht durch freie Intervalle getrennten Verlauf* zeigt. Man spricht dann vom sogenannten

- chronischen Clusterkopfschmerz von Beginn an ohne Remission.

Besteht *zunächst* ein episodischer Clusterkopfschmerz mit kopfschmerzfreien Intervallen, der dann im späteren Zeitverlauf in einen *chronischen Clusterkopfschmerz* übergeht, der nicht mehr von zwischengeschalteten schmerzfreien Intervallen unterbrochen wird, spricht man von einem

- *chronischen Clusterkopfschmerz nach primär episodischem Verlauf*.

Bei einigen Patienten zeigen die Attacken nicht alle Kriterien. Dies ist z. B. möglich, wenn die Kopfschmerzattacken entweder *kürzer oder länger als 15 bis 180 Minuten* ausfallen. In solchen Situationen ist es möglich, die Diagnose

- *wahrscheinlicher Clusterkopfschmerz*

zu stellen. Im *weiteren Verlauf* der prospektiven Dokumentierung der Attackenphänomenologie wird sich dann in aller Regel eine klare Diagnosestellung ermöglichen lassen.

Wenn man die Kriterien des Clusterkopfschmerzes kennt, ist eine *Fehldiagnose im klinischen Alltag kaum möglich*. Bei richtiger Fragestellung durch den Arzt während der Anamnese ist es dem Patienten *durch die Intensität und Hartnäckigkeit* sowie den *immer wiederkehrenden Anfallsverlauf* möglich, klar die verschiedenen Merkmale des Clusterkopfschmerzes anzugeben. Problematisch ist jedoch die Tatsache, dass der Clusterkopfschmerz zu den *seltenen Kopfschmerzformen* gehört. Dies hat zur Folge, dass die Charakteristika dieses Kopfschmerzes nicht überall und immer präsent sind.

Der Clusterkopfschmerz gehört zu den am häufigsten fehldiagnostizierten Kopfschmerzformen.

Verantwortlich für diese Tatsache ist auch, dass der Begriff *Clusterkopfschmerz* und die *Beschreibung der Kriterien* erst im Jahre 1952 durch Kunkle et al. eingeführt wurden (Tab. 9.2). In der medizinischen Ausbildung wurde der Clusterkopfschmerz deshalb *kaum berücksichtigt*. Dazu kommt, dass eine Reihe von *verschiedenartigsten Syndromen* mit dem Clusterkopfschmerz in Verbindung gebracht wurde und eine *übermäßige Anzahl von Bezeichnungen* existiert, die letztlich alle in den Clusterkopfschmerz überzuführen sind. Aufgrund der *kaum übersehbaren Anzahl von verschiedenen Einzelsyndromen* ist das Bild des Clusterkopfschmerzes im Medizinstudium sehr häufig nicht transparent geworden. Diagnostische Kriterien für Erkrankungen wie Bing'sche Erythroprosopalgie, ziliare oder migränöse Neuralgie nach Harris, Erythromelalgie des Kopfes, Horton-Syndrom, Histaminkopfschmerz, Petrosus-Neuralgie nach Gardner, Neuralgie des Ganglion sphenopalatinum, Vidianus-Neuralgie, Sluder-Neuralgie, Hemicrania periodica neuralgiformis, rote Migräne, Charly-Syndrom, autonome Gesichtscephalgie, Histamincephalgie und viele andere haben dazu beigetragen, dass Generationen von Medizinstudenten und Ärzten völlig unklar blieb, was hinter diesem Kopfschmerzsyndrom eigentlich verborgen ist.

Tab. 9.2 Geschichte des Clusterkopfschmerzes

Jahr	Entwicklung
1641	Tulp: erste fragmentarische Fallbeschreibung
1704	Abraham de la Pryme: fragmentarische Fallbeschreibung
1745	Gerhardt van Swieten: Fallbeschreibung episodischer Cluster
1747	Oppermann: Hemicrania horo logica
1822	Hutchinson: Neuralgia spasmodica
1834	Hall: Hemicrania intermittens
1840	Erstbeschreibung durch Romberg
1878	Phänotypisierung durch Eulenberg
1926	Harris: periodische migränöse Neuralgie
1939	Horton, McLean, Craig: Histaminkopfschmerz
1947	Ekbom: Periodizität
1952	Kunkle: Auftreten in zeitlichen Haufen (Cluster)
1962	Aufnahme in Ad-hoc-Klassifikation
1988	Operationale Definition ICHD-I
1996	Operationale Definition durch WHO
2004	Operationale Definition ICHD-II

Aus diesen mannigfaltigen Bezeichnungen ist auch abzuleiten, dass dieser Kopfschmerz *immer wieder beobachtet* wurde, aber die *klinische Entität nie konsensfähig beschrieben* wurde. Die Seltenheit dieser Kopfschmerzform ist dafür sicherlich auch mit verantwortlich. Auf der anderen Seite ist die *Schwere* des Kopfschmerzleidens Grund, dass immer wieder *Einzelschicksale von Betroffenen* in der Literatur beschrieben wurden. Frühe Berichte stammen z. B. von Oppermann (1747), der eine »Hemicrania horo logica« bei einer 35-jährigen Patientin beschrieb, die seit sechs Jahren an täglich auftretenden Kopfschmerzen litt, die mit einer Attackendauer von 15 Minuten regelmäßig alle Stunde auftraten und mit großer Genauigkeit in diesem Stundenrhythmus die Patientin peinigten. Hutchinson (1822) beschrieb einen Patienten, bei dem zeitweise täglich Kopfschmerzattacken auftraten, die dann für längere Perioden wieder verschwanden. Er nannte diese Art von Kopfschmerzen »Neuralgia spasmodica«. Ähnliche Kopfschmerzverläufe wurden von Hall (1834) als »Hemicrania intermittens« beschrieben.

9.4 Epidemiologie

9.4.1 Prävalenz

Die epidemiologischen Daten zur *Prävalenz* des Clusterkopfschmerzes sind *lückenhaft*. Frühe Daten wurden von dem Berliner Internisten und deutschen Kopfschmerzpionier von Heyck (1976) gesammelt. Er ging davon aus, dass 6 % der Bevölkerung an Migräne leiden. Von diesen 6 % konsultiert ein Drittel einen Arzt wegen Kopfschmerzen. Aufgrund der Angaben in seiner Praxis wusste er, dass etwa *ein Patient mit einem Clusterkopfschmerz auf 50 Migränepatienten* kommt. Aus diesen Zahlen errechnete Heyck eine Prävalenz des Clusterkopfschmerzes von ungefähr *vier Patienten auf 10.000 Menschen*. Ähnliche Zahlen ergeben sich auch aus einer *italienischen Studie*, bei der auf der Basis der Konsultationsraten in spezialisierten Kopfschmerzzentren die Prävalenz des Clusterkopfschmerzes geschätzt wurde. Es wurde errechnet, dass *von 10.000 Menschen zwischen ein und vier an Clusterkopfschmerzen* leiden.

Eine einzige *populationsbezogene Studie zur Prävalenz* des Clusterkopfschmerzes wurde in San Marino von Benassi et al. (1986) durchgeführt. Bei einer Gesamtpopulation des Kleinstaates von 21.792 Einwohnern fanden sich *15 Patienten*, die die Kriterien des Clusterkopfschmerzes erfüllten. Damit errechnet sich eine *Prävalenz von 0,07 %*. Die Übertragbarkeit der Zahlen auf andere Länder sollte wegen der Inselsituation des Staates San Marino vorsichtig vorgenommen werden, aber insgesamt zeigt sich, dass man davon ausgehen muss, dass *auf 1.000 Menschen weniger als ein Patient mit Clusterkopfschmerz* kommt. Dies bestätigt noch einmal die Seltenheit dieser Kopfschmerzform.

Auf der Basis einer sorgfältig geplanten *populationsbezogenen Studie in Minnesota*, die in den Jahren zwischen 1979 und 1981 durchgeführt wurde, konnte eine Reanalyse der Daten unter Berücksichtigung der IHS-Kriterien vorgenommen werden. Es zeigte sich, dass die *altersjustierte Inzidenz für Clusterkopfschmerz 15,6 pro 100.000 Personen pro Jahr für Männer* und *4,0 pro 100.000 Personen pro Jahr für Frauen* betrug. Die durchschnittliche Inzidenz betrug *9,8 pro 100.000 Personen pro Jahr*. Der Gipfel der Inzidenz in der Gruppe der *Männer* lag zwischen dem *40. und 49 Lebensjahr*, in der Gruppe der *Frauen* zwischen dem *60. und 69. Lebensjahr.* Aus einer Studie von Ekbom und Mitarbeitern aus dem Jahre 1978 geht eine Prävalenz des Clusterkopfschmerzes von 0,9 % hervor (▶ Prävalenz von Clusterkopfschmerzen: Ergebnisse aus internationalen Studien).

Prävalenz von Clusterkopfschmerzen: Ergebnisse aus internationalen Studien

Aufgrund der besonderen klinischen Merkmale lässt sich der Clusterkopfschmerz in populationsbezogenen Studien mit Fragebogen nicht zuverlässig erfassen. Entsprechende Fragebogen wurden bisher nicht validiert. Epidemiologische Daten können daher bevorzugt nur durch persönliche Untersuchungen durch Kopfschmerzexperten gewonnen werden.

- In einer norwegischen Studie mit direkter Untersuchung durch Kopfschmerzspezialisten wurde eine Lebenszeitprävalenz von 0,326 % bei 1.800 Einwohner im Jahre 2003 beschrieben.
- Ähnliche Ergebnisse mit 0,279 % erbrachte eine repräsentative italienische Studie an 10.000 Probanden aus dem Jahre 2005.
- Analysen eines schwedischen Zwillingsregister aus dem Jahre 2006 erbringen eine Lebenszeitprävalenz von 0,2 %.
- Eine deutsche Studie mit Vor-Screening durch einen Fragebogen und Nachuntersuchung durch Neurologen ergab eine Prävalenz von 0,12 %.
- Eine Studie aus Georgien aus dem Jahre 2009 beschreibt eine Prävalenz von 0.09 %.

In der Zusammenschau kann man davon ausgehen, dass unter 1.000 Menschen ca. 1–3 Patienten an Clusterkopfschmerzen zu finden sind.

▼

9.4.2 Kulturelle Unterschiede

Ob es kulturelle Unterschiede in der Prävalenz des Clusterkopfschmerzes gibt, ist bisher nicht ausreichend bekannt. Aus einer chinesischen Studie ergeben sich extrem geringe Prävalenzzahlen für den Clusterkopfschmerz (0,006 %). Allerdings ist aufgrund methodischer Besonderheiten die Validität dieser Zahl mit Zurückhaltung zu bewerten. Andere Autoren vermuten, dass der Clusterkopfschmerz in der amerikanischen farbigen Bevölkerung häufiger vorkommt als in der weißen Bevölkerung. Ob dieses zutrifft, ist ebenfalls nicht empirisch belegt.

9.4.3 Geschlechtsunterschiede

Aus verschiedenen epidemiologischen Studien (s. o.) ergeben sich *deutliche und übereinstimmende Hinweise* dafür, dass der Clusterkopfschmerz als einzige Form der primären Kopfschmerzerkrankungen *ein deutliches Überwiegen bei Männern* aufweist. Die unterschiedlichen Angaben zum Anteil der Männer innerhalb der Gruppe der Patienten mit chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz liegen zwischen *90 % und 70 %*.

In neueren Studien finden sich jedoch geringere Unterschiede in den Häufigkeiten zwischen Männern und Frauen von 2,5:1 und 3,5:1.

9.5 Klinik

9.5.1 Zeitlicher Verlauf

Im Mittel findet sich eine *Attackendauer von 30 bis 45 Minuten*. In aller Regel sind die Attacken nicht länger als zwei Stunden. Die Attackendauer ist *zu Beginn einer Clusterepisode und zum Ende der Clusterepisode kürzer als in der Mitte* der Clusterepisode. In einer Analyse von Russell (1981) zeigt sich, dass bei 29 % die Attacke kürzer als 30 Minuten, bei 62 % bis zu 45 Minuten und bei 78 % weniger als eine Stunde dauert. Der *schnelle Aufbau der Schmerzattacke* zeigt sich in der Tatsache, dass bei fast allen Patienten der *Gipfel der Schmerzintensität bereits nach 10 Minuten* erreicht ist. Dieses *Plateau* wird *für ca. 30 Minuten* eingehalten, anschließend klingt die Attacke ab. Das *Abklingen* der Clusterkopfschmerzphase ist in aller Regel innerhalb von 40 Mi-

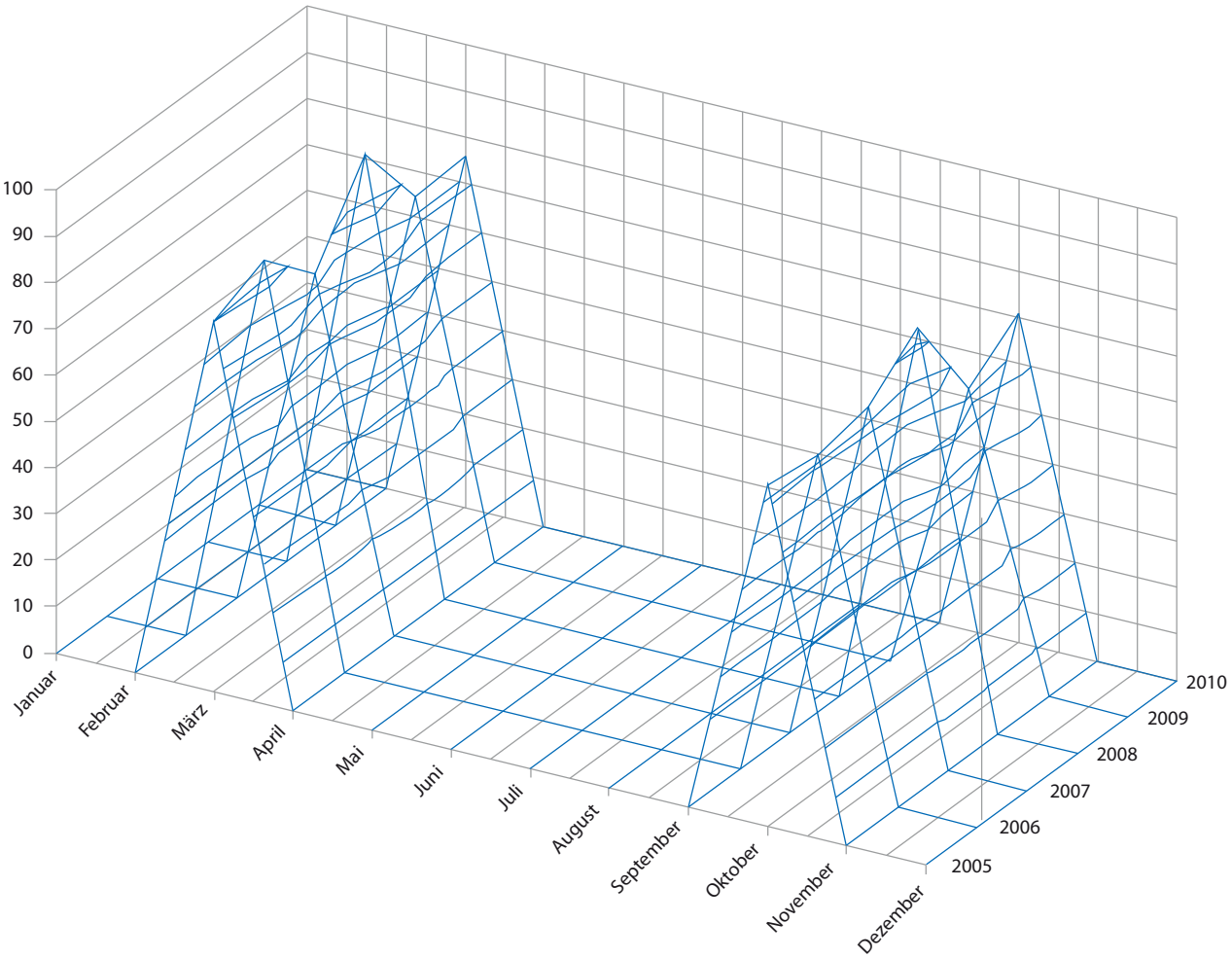


Abb. 9.3 Gehäuftes Auftreten der Kopfschmerzattacken bei episodischem Clusterkopfschmerz zu verschiedenen Monaten

nuten abgeschlossen. Beim Auftreten der Kopfschmerzattacken in der Nacht oder am Tage zeigen sich keine unterschiedlichen Zeitverlaufsmuster.

9.5.2 Attackenfrequenz

Die *mittlere Attackenfrequenz* beim Clusterkopfschmerz beträgt *zwei Attacken pro Tag während der Clusterphase*. Mehr als drei bis vier Attacken pro Tag während der Clusterphase sind selten. Das Minimum der von der IHS-Klassifikation geforderten Attackenfrequenz von einer Attacke jeden zweiten Tag ist ebenfalls nur im Ausnahmefall anzutreffen. Die Attackenfrequenz unterscheidet sich nicht zwischen episodischem und chronischem Clusterkopfschmerz. Die *Attackenhäufigkeit* im Zeitverlauf der Erkrankung scheint *bei episodischem Clusterkopfschmerz zuzunehmen, während sie bei chronischem Clusterkopfschmerz konstant bleibt bzw. leicht abnimmt*. Bei beiden Formen jedoch zeigt sich, dass *mit zunehmender Erkrankungsspanne eine Verlängerung der einzelnen Attacken* zu beobachten ist.

9.5.3 Tageszeitliche Bindung

Bei der Mehrzahl der Patienten zeigt sich eine *typische tageszeitliche Bindung* des Auftretens der Clusterattacken. Bei der Analyse des Auftretensverhaltens von Clusterkopfschmerzpatienten findet sich, dass *am häufigsten* die Attacken

- nachts zwischen 1 Uhr und 2 Uhr zu beobachten sind,
- ein zweiter Gipfel zwischen 13 Uhr und 15 Uhr am Nachmittag auftritt und
- bei einer dritten Gruppe um 21.00 Uhr am Abend

ebenfalls ein Auftretensgipfel zu beobachten ist. Eindeutig überwiegt jedoch das *nächtliche Auftreten* zwischen 1.00 Uhr und 3.00 Uhr. Systematische Attackenanalysen zeigen, dass bei über 50 % der Patienten die Attacken *aus dem Schlaf heraus* beginnen. Auch bei Auftreten von Clusterattacken während der Tageszeit besteht die Tendenz, dass Clusterattacken aus einem kurzen Tagesschlaf heraus beginnen.

9.5.4 Dauer der Cluster- und Remissionsphasen

Die *Clusterphase* mit Produktion von Clusterattacken dauert im Mittel *zwischen ein und zwei Monate* an (Abb. 9.3). Es gibt jedoch Patienten, bei denen solche Clusterperioden nur *einige we-*

nige Tage andauern, während es wieder weitere Patienten gibt, bei denen die Clusterphasen *bis zu einem Jahr* kontinuierlich zu beobachten sind. In der Regel treten *pro 24 Monate ein bis zwei Clusterphasen* auf. Verschiedene Beobachtungen deuten darauf hin, dass auch eine *jahreszeitliche Bindung* der Clusterphasen besteht, wobei eine *jahreszeitliche Häufung* mit besonderem Auftreten von Clusterperioden im *Februar* und im *Juni* angenommen wird. Dagegen zeigen sich im *August* und im *November gehäufte Phasen von Remissionsperioden*. Interessanterweise werden diese jahreszeitlichen Häufungen mit dem *Sonnenstand* in Verbindung gebracht. Ein *Auftretensgipfel* wird *7 bis 10 Tage vor dem längsten und vor dem kürzesten Tag des Jahres* beschrieben.

Die *Dauer der Remissionsphasen* beträgt *zwischen sechs Monaten und zwei Jahren*. Bei einzelnen Patienten lassen sich konstante Muster dieser Remissionsphasen beobachten. Allerdings gibt es bei verschiedenen Patienten ganz unterschiedliche Phasenlängen. 67 % der Patienten zeigen Remissionsphasen auf, die weniger als ein Jahr betragen, 81 % zeigen Remissionsphasen, die kürzer als zwei Jahre andauern. In *Ausnahmefällen* lassen sich Remissionsphasen beobachten, die *länger als 20 Jahre* sind. Ähnlich wie bei der Migräne lässt sich bei Frauen *während der Schwangerschaft eine geringere Aktivität* der Kopfschmerzerkrankung beobachten.

9.5.5 Auftretensalter

Das *mittlere Erstauftretensalter* des Clusterkopfschmerzes *beträgt 28 bis 30 Jahre* in verschiedenen Studien. Allerdings lässt sich Clusterkopfschmerz auch zu deutlich späteren Lebensjahren erstmals beobachten. Das Auftreten von Clusterkopfschmerz lässt sich dagegen *so gut wie nie bei Kindern und Jugendlichen* finden. Clusterkopfschmerz bei Kindern und Jugendlichen ist die extrem große Ausnahme.

9.5.6 Schmerz

Wesentliches Charakteristikum des Clusterkopfschmerzes ist das streng einseitige Auftreten. Bei über 90 % beginnt der Schmerz in der Augenregion, entweder hinter dem Auge, über dem Auge oder im frontotemporalen Augenbereich (Abb. 9.4).

Der Schmerz kann auch *zur Stirn, zum Kiefer, zum Rachen, zum Ohr, zum Hinterhaupt oder auch in seltenen Fällen zum Nacken und zur Schulter ausstrahlen.* Der Anstieg der Schmerzintensität ist sehr schnell. Aus dem Wohlbefinden heraus kommt es *innerhalb von zehn Minuten zu einem extrem schweren, oft als vernichtend erlebten Schmerz*. Die Patienten beschreiben den Schmerz als ein glühendes Messer, das in das Auge gestochen wird, als einen brennenden Dorn, der in die Schläfe gerammt wird. Im schmerzhaften Bereich besteht zudem eine *Allodynie für Berührung und Kälte* , d. h. es tritt eine Schmerzempfindung bei sonst nicht schmerzhaften Reizen auf. In dem betroffenen Areal werden von manchen Patienten auch außerhalb der Attacken eine Allodynie und eine Hyperalgesie verspürt.

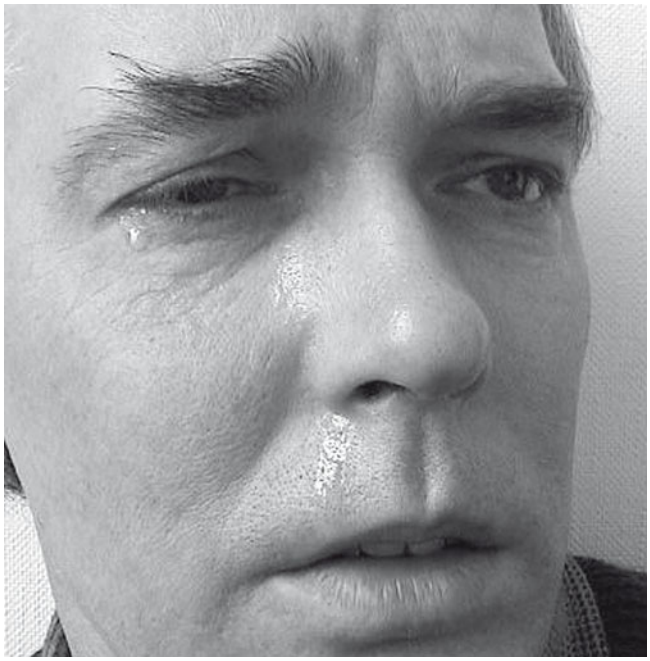


Abb. 9.4 Clusterattacke mit trigeminoautonomen Symptomen: Injektion, Lakrimation, Lidödem, Ptosis und Gesichtsschwitzen

Neben dem extrem starken Grundschmerz können auch *einzelne »Schmerzblitze« oder Stiche* während der Clusterattacke im betroffenen Areal verspürt werden, die eine Auftretensdauer von *1 bis 2 Sekunden* haben. So wie die Zeitdauer zur Phasenmitte der Clusterperiode ansteigt, zeigt sich häufig auch ein *Anstieg der Schmerzintensität zur Phasenmitte*. Bei nahezu allen Patienten besteht ein streng seitenkonstantes Auftreten der Clusterattacken. Clusterkopfschmerz tritt also *immer auf derselben Seite* auf und *simultan nie (!) beidseitig*. Nur in extrem seltenen Ausnahmen zeigt sich ein *Wechsel des Auftretens* von der einen zur anderen Seite *zwischen den verschiedenen Clusterperioden*. Innerhalb derselben Clusterperiode wechselt der Clusterkopfschmerz praktisch nie.

9.5.7 Begleitstörungen

Neben den charakteristischen einseitigen Schmerzattacken und dem typischen zeitlichen Auftreten sind die *Begleitstörungen* unverkennbare Merkmale des Clusterkopfschmerzes. Auch die Begleitstörungen treten *auf der vom Schmerz betroffenen Seite unilateral* auf und sind mit einer *Störung des autonomen Nervensystems* assoziiert. Am häufigsten findet sich mit einer Frequenz von *ca. 80 % ein Tränenfluss am betroffenen Auge. Konjunktivale Injektion* zeigt sich als zweithäufigstes Begleitsymptom mit einer *Häufigkeit zwischen 50 und 80 %*. Ein *inkomplettes* Horner-*Syndrom* mit einer leichten *ipsilateralen Miosis* oder *Ptosis* kann während der Attacke bei nahezu *bis zu 70 %* der Patienten beobachtet werden, bei längeren Verläufen kann auch *während der Remissionsphase* bei einigen Patienten ein inkomplettes Horner-Syndrom weiter bestehen. Bei ca. *60 bis 80 %* zeigt sich eine *na-*

sale Kongestion oder eine Rhinorrhö auf der betroffenen Seite. *Gesichtsschwitzen* und *Gesichtsröten* lässt sich ebenfalls auf der betroffenen Seite finden, allerdings tritt diese Störung mit deutlich geringerer Häufigkeit als die vorgenannten Beschwerden auf (◘ Abb. 9.4).

Vegetative Begleitstörungen wie eine *Fluktuation der Herzfrequenz* oder *kardiale Arrhythmien* lassen sich ebenfalls bei einzelnen Patienten beobachten. Gleichzeitig kann ein *Anstieg des diastolischen und systolischen Blutdruckes* gemessen werden. Erbrechen tritt nahezu niemals auf, allerdings lässt sich bei ca. der Hälfte der Patienten *Übelkeit* beobachten. Häufig ist Übelkeit jedoch eine *Folge der Medikation*, weniger eine Begleitstörung im Spontanverlauf. Ein *erhöhter Speichelfluss* wird von einigen Patienten angegeben, ebenso eine *Diarrhoe*. Weitere *fokale neurologische Begleitstörungen* sind in Einzelfällen *kontralaterale Parästhesien*, *Schwindel*, *Ataxie* und *epileptische Anfälle*. *Überempfindlichkeit für Lärm und Licht* wird fast von allen Patienten angegeben. Bei wenigen Patienten sind die autonomen Begleitstörungen *so gering* ausgeprägt, dass die Patienten ihr Auftreten nicht wahrnehmen. Allerdings sind solche geringgradig autonomen Störungen *bei weniger als 3 bis 5 % der Patienten* zu erwarten.

9.5.8 Körperliche Aktivität

Ein charakteristisches Merkmal des Clusterkopfschmerzes ist das *gedrängt sein der Patienten nach körperlicher Aktivität*. Im typischen Fall schildern die Patienten, dass sie sich körperlich aktivieren müssen, vom Bett aufstehen und umhergehen. Sie laufen während der Schmerzattacken auf und ab, schlagen schmerzgeplagt mit der Faust auf den Tisch, machen das Schlafzimmerfenster auf und zu und laufen ruhelos und agitiert von einem Zimmer in das andere.

Praxistipp

Dieses Verhalten unterscheidet sich grundsätzlich vom Ruhebedürfnis der Patienten während einer Migräneattacke.

9.5.9 Auslösefaktoren

Eine der Merkwürdigkeiten des Clusterkopfschmerzes ist, *dass eine Reihe von Auslösefaktoren nur während der Clusterperiode Clusterattacken triggern*, während in der Remissionsphase sich die Patienten ohne Konsequenzen solchen Bedingungen aussetzen können. Der *bekannteste* Auslösefaktor für den Clusterkopfschmerz ist *Alkohol*. Interessanterweise zeigt sich hier, dass nicht der Alkohol per se die einzelnen Clusterattacken auslöst, sondern dass es auch *auf die Menge* des eingenommenen Alkohols ankommt. *Kleine Mengen* von Alkohol können *sehr potent und zuverlässig* während der Clusterperiode die Clusterattacken generieren, während *größere Mengen* von Alkohol teilweise sogar *effektiv Clusterattacken verhindern* können. Es wird sogar beschrieben, *dass durch die regelmäßige Einnahme größerer Mengen von Alkohol die Remissionsphasen deutlich verlängert werden und das Auslösen von Clusterattacken vermieden werden kann*. Eine Reihe weiterer Substanzen ist hinsichtlich ihrer Potenz, Clusterattacken auszulösen, bekannt. Dazu gehören insbesondere das *Histamin* und das *Nitroglyzerin*. Wenn bei den Patienten der Verdacht auf einen Clusterkopfschmerz besteht und die Attackenphänomenologie von den Patienten unklar beschrieben wird, kann *aus diagnostischen Gründen* eine Einzelattacke, z. B. mit einer *sublingualen Nitroglyzeringabe*, ausgelöst werden und dann prospektiv im Beisein des Arztes erfasst werden (s. unten).

Merkwürdigerweise können Medikamente, die *nach Beginn* der Clusterattacke eingenommen gut wirksam sind, nicht *präventiv* wirken, wenn Attacken experimentell ausgelöst werden, z. B. durch alkoholische Getränke oder durch Nitroglyzerin. Der Grund für dieses Verhalten ist unbekannt.

9.5.10 Genetik

Eine *familiäre Häufung* des Clusterkopfschmerzes ist *außerordentlich selten*. In epidemiologischen Studien zeigt sich *bei weniger als 1 % der betroffenen Patienten*, dass ein *weiteres* Familienmitglied am Clusterkopfschmerz leidet. Clusterkopfschmerzpatienten zeigen jedoch eine charakteristische Morphologie. Diese ist geprägt durch grobe Gesichtsstrukturen im Sinne eines »»Löwengesichtes« (Facies leonina). Ob dieser Phänotyp primär genetisch determiniert ist oder sekundär bedingt ist, ist offen.

9.5.11 Begleit- und Vorerkrankungen

Charakteristische Vorerkrankungen bei Patienten mit Clusterkopfschmerz werden in der Literatur *nicht* beschrieben. Zwar werden Clusterkopfschmerzen *mit einer erhöhten Anfälligkeit für Schädelhirntrauma und Magenulcera* in Verbindung gebracht, allerdings sind solche Häufungen *nicht signifikant* gegenüber Kontrollgruppen erhöht. Der regelrechte allgemeine und neurologische Befund ist eine Bedingung für die Diagnose Clusterkopfschmerz. Spezifische Vor- oder Begleiterkrankungen können somit mit diesem Kopfschmerzsyndrom nicht in Zusammenhang gebracht werden.

9.5.12 Physische und psychische Merkmale

Patienten mit Clusterkopfschmerz, insbesondere die überwiegend betroffenen *Männer*, werden in der Literatur teilweise *mit einem bestimmten Aussehen* in Verbindung gebracht, dem sogenannten *Löwengesicht (Facies leonina)*. Damit ist eine *kantig ausgeprägte Physiognomie mit großen Akren und markanten Gesichtszügen* gemeint. Eine *systematische Analyse* dieser physiognomischen Merkmale wurde jedoch *nie durchgeführt*. Als ein weiteres Charakteristikum wird für diese Patienten angegeben, dass sie *bestimmte Persönlichkeitsmerkmale* aufweisen sollen. Sie sollen gewöhnlich *unsichere Menschen* sein, die sich gerne von anderen Leuten lenken lassen. Entsprechend soll sogar ein charakteristisches Merkmal sein, dass die Patienten mit einem

Clusterkopfschmerz *selten alleine zur Sprechstunde* kommen, sondern

- in Begleitung ihres Partners

den Arzt konsultieren. Andere Autoren beschreiben die Patienten als *zwanghaft*, *überkontrolliert* und als *Menschen, die sich mit Arbeit überlasten*. Entsprechende Daten wurden jedoch nie mit modernen Untersuchungsverfahren erhoben und sollten deshalb als *Anekdoten am Rande* bewertet werden.

Der Zusammenhang mit *bestimmten Lebensgewohnheiten* wird in der Literatur ebenfalls diskutiert. Insbesondere sollen ein *übermäßiger Alkoholgebrauch* und ein *Nikotingebrauch* mit dem Clusterkopfschmerz in Zusammenhang stehen. Ein ausgeprägtes Rauchverhalten soll dabei ein besonders eng assoziiertes Merkmal des Clusterkopfschmerzes sein. *Alkohol- oder Nikotinentzug zeigen jedoch keinen deutlichen Effekt* auf den Verlauf des Clusterkopfschmerzes. Tatsächlich ist die Regel, dass Patienten entweder rauchen oder zumindest in der Vergangenheit geraucht haben.

9.5.13 Langzeitverlauf

Die Informationen zum Langzeitverlauf von Clusterkopfschmerzen sind sehr lückenhaft. Clusterkopfschmerz ist in der Regel eine lebenslang bestehende Erkrankung. Aus einem episodischen Clusterkopfschmerz kann sich bei rund 10 % ein chronischer Clusterkopfschmerz entwickeln. Umgekehrt kann bei ca. 30 % der Patienten mit chronischen Clusterkopfschmerzverlauf eine Rückbildung in einen episodischen Verlauf erwartet werden. Die Remissionsperioden nehmen im Alter zu, Clusterkopfschmerzen bei Patienten über 75 Jahren ist eine außerordentliche Ausnahme.

Evers und Fleßner (2010) untersuchten soziodemographische Daten und den Verlauf in einem großen Patientenkollektiv von 667 Probanden mit Clusterkopfschmerzen. In der Gruppe 3 entsprechend der ICHD-2 fand sich die Diagnose Clusterkopfschmerz bei 91 %, die paroxysmale Hemikranie bei 4,3 %, die Hemicrania continua bei 3,1 % und das SUNCT-Syndrom bei 1,3 %. Statistisch gesehen kommen auf eine betroffene Frau 3,3 Männer. Das Alter bei der erstmaligen Manifestation beträgt bei episodischen Clusterkopfschmerzen bei Männern im Mittel 31,1 ± 10,5 Jahre, bei chronischem Clusterkopfschmerz 34,2 ± 12,3 Jahre. Bei den Frauen treten der episodische Clusterkopfschmerz im Mittel im Alter von 31,2 ± 13,2 Jahre und der chronische Clusterkopfschmerz im Mittel im Alter von 33,1 ± 11,4 Jahren auf. Insgesamt tritt Clusterkopfschmerz unabhängig vom Geschlecht im Alter von 32 ± 12,2 Jahren auf. Chronischer Clusterkopfschmerz entwickelt sich im Durchschnitt um das 34 ± 12,2 Lebensjahr. Die episodische Verlaufsform findet sich bei 72,9 % der Patienten, die chronische Verlaufsform bei 27,1 %. Die Seitenlokalisation des Clusterkopfschmerzes rechts oder links tritt mit gleicher Häufigkeit auf. 6 % der Probanden geben an, dass sie eine beidseitige Schmerzlokalisation während der Attacken haben. Chronischer Clusterkopfschmerz scheint auf der linken Seite häufiger aufzutreten (links:rechts 52,7:39,2 %). 13,5 % der Patienten gaben eine Seitenänderung an, 18,6 % berichteten von einer festen Seitenkonstanz. Die Attackendauer betrug bei Männern im Mittel 88,2 und bei Frauen im Mittel 102,9 Minuten. Die Attackendauer bei Männern war signifikant im Vergleich zu Frauen kürzer. Die durchschnittliche Attackenfrequenz pro Tag betrug in der gesamten Stichprobe 3,0 ± 2,0 Attacken (Spannweite 14 bis 0,5). Geschlechtsunterschiede zeigten sich nicht. Bei episodischem Clusterkopfschmerz betrug die Dauer der aktiven Periode im Mittel 8,1 ± 6 Wochen. Im Mittel treten 1,4 aktive Perioden pro Jahr auf. 53,9 % der Patienten geben an, dass sie bestimmte Auslöser identifizieren können. Die häufigsten Trigger sind Alkohol (20,2 %), Nikotin (12,8 %), Glutamat (4,9 %), bestimmte Nahrungsmittel (5,3 %) und Licht (4,3 %). Bezüglich der Begleitsymptome von Clusterkopfschmerz werden Nasokongestion und Rhinorrhö (81,7 %), motorische Unruhe (61,8 %), Schwitzen im Gesicht (36,3 %), Lidschwellung (34,4 %), Ptosis und/oder Miosis (32,3 %), Übelkeit (24,0 %) und Erbrechen (11,7 %) genannt. Nur 10,6 % geben an, einen direkten Verwandten zu haben, der ebenfalls an Clusterkopfschmerz erkrankt ist. Rund 73,9 % sind Raucher. Während der Schwangerschaft ist das Auftreten von Clusterkopfschmerz weniger wahrscheinlich als außerhalb der Schwangerschaft. Nur 11 % der befragten Frauen gaben an, auch innerhalb der Schwangerschaft Clusterkopfschmerzattacken erlitten zu haben. Bei 23,9 % wurde eine Zahnextraktion aufgrund der Beschwerden durchgeführt.

9.6 Diagnosestellung

Im Normalfall wird ein Patient mit Clusterkopfschmerzen sich *nicht in einer akuten Attacke* in der Nacht vorstellen können. Vielmehr berichtet er über das Auftreten der Attacken in der *Remissionsphase*. Ein allgemeines Wissen über den Clusterkopfschmerz in der Bevölkerung ist in aller Regel nicht vorhanden. Die meisten Patienten werden deshalb ihren Kopfschmerz als *Migräne* beschreiben.

Es ist wichtig, dass man sich auf solche von den Patienten vorgegebenen Diagnosen, die möglicherweise auch durch voruntersuchende Ärzte bestätigt wurden, nicht verlässt und gezielt nach den Merkmalen des Kopfschmerzes fragt.

Solche gezielten und systematischen Fragen sind nur möglich, wenn die Merkmale, auf denen die Diagnosestellung beruht, dem untersuchenden Arzt *bekannt* sind. In aller Regel können Patienten mit Clusterkopfschmerz *sehr detailliert* das Auftreten ihrer Attacken beschreiben, weil die Clusterattacken so einschneidende Erlebnisse sind, dass man sie schwer vergisst. Viele Patienten sind erleichtert, wenn die teilweise als abnorm erlebten Phänomene in Begleitung mit den Kopfschmerzen, die in aller Regel andere Menschen ja nicht kennen, gezielt erfragt werden und wenn sie merken, dass der Arzt über das entsprechende Kopfschmerzbild offensichtlich informiert ist. Durch das Vorhandensein der durch die IHS-Klassifikation geforderten Merkmale lässt sich in aller Regel eine *exakte Diagnosestellung* ermöglichen.

Problematisch ist manchmal die *Erfassung der Dauer der Clusterkopfschmerzattacke*. Wenn zwei, drei oder vier Clusterkopfschmerzattacken auftreten, sind die Patienten unsicher, ob

es sich um eine *einzelne Attacke* handelt, die mit Unterbrechungen acht Stunden andauert, oder ob es *mehrere Attacken* sind. In solchen Fällen kann das *Führen eines Kopfschmerzkalenders* nähere Auskunft geben. Solange die Patienten sich nicht in ärztlicher Behandlung befunden haben, werden sie in aller Regel Medikamente aus der *Analgetikareihe* eingenommen haben. Da die Clusterkopfschmerzattacke zumeist nach einer Stunde abklingt, besteht bei den Patienten der Eindruck, *dass die Remission durch die Medikamente bedingt wird*. Erst durch die lange Zeitdauer von Clusterserien und aufgrund der neurologischen Begleitstörungen suchen die Patienten dann Hilfe.

Zur Diagnosestellung müssen die Charakteristika der Kopfschmerzattacke genau erfragt werden. Dazu zählen in erster Linie die Zeitdauer, die Unilateralität, die Schwere der Attacke, die Lokalisation im Augenbereich und auch das Verhalten des Patienten mit körperlicher Aktivität.

Da die Patienten eine Reihe der *neurologischen Begleitstörungen* wie insbesondere das inkomplette Horner-Syndrom nicht selbst wahrnehmen, empfiehlt es sich, den Patienten anzuleiten, während der Attacke *in den Spiegel* zu schauen oder noch besser mit einer Fotokamera *sich fotografieren zu lassen* und das Bild beim nächsten Arztbesuch mitzubringen.

9.6.1 Nitro-Test

Bestehen Zweifel, ob es sich um einen Clusterkopfschmerz handelt, kann *während einer Clusterperiode* während der Sprechstunde eine Clusterattacke durch Gabe von *sublingualem Nitroglyzerin* ausgelöst werden.

Für eine *Provokation* einer iatrogen ausgelösten Attacke ist es erforderlich, dass *innerhalb der letzten acht Stunden keine Attacke spontan* generiert wurde und dass *keine vasokonstriktorischen Substanzen innerhalb der letzten 24 Stunden* von dem Patienten eingenommen wurden. Die *Einnahme einer prophylaktischen Medikation* sollte ebenfalls nicht bei der provokativen Clusterattackengenerierung vorhanden sein.

- Bei der experimentellen Generierung einer Clusterattacke gibt man dem Patienten 1 mg Nitroglyzerin sublingual.
- Bevor man die Medikation verabreicht, lässt man den Patienten eine halbe Stunde auf einer Liege ruhen.
- Nach Gabe von Nitroglyzerin lässt sich in der Regel innerhalb von 30 bis 60 Minuten die Attacke auslösen.
- Der Test wird als positiv angesehen, wenn die experimentell induzierte Clusterattacke den klinisch spontanen Clusterattacken entspricht.
- Der Nitroglyzerin-Test lässt sich nicht sinnvoll einsetzen, wenn der Patient sich in einer Remissionsphase befindet.

9.6.2 Klinische Untersuchungen

Zur Diagnosestellung ist ein *regelrechter neurologischer und allgemeiner Befund* erforderlich. Apparative Zusatzbefunde können *keinen* positiven Beitrag zur Diagnose bringen. Es gibt jedoch Situationen, in denen Zweifel bestehen, ob es sich um ein primäres Kopfschmerzleiden handelt. Solche *Zweifel* ergeben sich insbesondere dann, wenn folgende Bedingungen vorliegen:

- Das Auftretensalter des Clusterkopfschmerzes liegt in aller Regel um das 30. Lebensjahr. Tritt bei einem *sehr jungen Patienten* oder bei *einem Patienten über dem 60. Lebensjahr erstmalig ein Clusterkopfschmerz* auf, sollte in Abhängigkeit von einer detaillierten neurologischen Untersuchung bei pathologischen Befunden eine *weitergehende Diagnostik* eingeleitet werden.
- Gleiches gilt bei Patienten in anderen Lebensjahren, bei denen eine *atypische Präsentation* des Clusterkopfschmerzes vorliegt und bei denen die Kopfschmerzen *erst kürzlich* generiert wurden.
- Eine besondere Notwendigkeit einer eingehenden neurologischen Untersuchung mit *zusätzlichen bildgebenden Verfahren* ist immer dann gegeben, wenn der Kopfschmerz einen *allmählich zunehmenden, gravierenden Verlauf* einnimmt oder zusätzliche *uncharakteristische Begleitstörungen* auftreten, insbesondere *Konzentrationsstörungen*, *Gedächtnisstörungen*, *Übelkeit*, *Erbrechen*, *Bewusstseinsstörungen*, *Anfälle* etc.

In erster Linie wird bei Clusterkopfschmerz als bildgebendes Verfahren ein *Magnetresonanztomographie* des Hirns veranlasst. Besonders sollte auf einen *möglichen Hypophysentumor* oder eine *Raumforderung im Bereich der Schädelbasis* geachtet werden. *Nasen-* und *Nasennebenhöhlenprozesse* müssen durch anamnestische Angaben erfasst werden und gegebenenfalls *hals-, nasen-, ohrenärztlich* ausgeschlossen bzw. bestätigt werden. Weitergehende Diagnostik, wie z. B. eine Lumbalpunktion, oder aufwendige elektrophysiologische Untersuchungsverfahren, ist in der Diagnose des Clusterkopfschmerzes nicht dienlich.

9.6.3 Abgrenzung gegenüber anderen Kopfschmerzentitäten

Differenzialdiagnostisch müssen sowohl primäre als auch sekundäre Kopfschmerzen erwogen werden (Tab. 9.3). Bedeutsam ist die Abgrenzung gegenüber der *Migräne*. Die Differenzialdiagnose gelingt durch die *genaue Bestimmung der Attakkendauer*, die bei der Migräne über vier Stunden liegt, beim Clusterkopfschmerz unter drei Stunden. Das *strenge einseitige sich nicht ändernde Auftreten um das Auge herum, immer auf derselben Seite*, ist ebenfalls bei der Migräne so gut wie nie zu beobachten. Die *charakteristischen neurologischen Begleitstörungen* sind bei der Migräne nicht vorhanden, so dass bei Kenntnis dieser Merkmale die Abgrenzung leicht gelingt. Die Lokalisation des Schmerzes bei Migräne ist zwar auch oft periorbital, allerdings zeigt sich, dass die Migränekopfschmerzen sich in andere Bereiche des Kopfes *ausbreiten* und nicht auf die Seite des Auges

Tab. 9.3 Differenzialdiagnose der Clusterkopfschmerzen

Kopfschmerzgruppe	Untergruppe	Ursache
Primäre Kopfschmerzen	Migräne	
	Paroxysmale Hemikranie	
	SUNCT	
	Hemicrania continua	
	Schlafgebundener Kopfschmerz	
Sekundäre Kopfschmerzen	Tolosa-Hunt-Syndrom	
	Arteriitis temporalis	
	Raeder-Syndrom	
Sekundäre Clusterkopfschmerzen	Vaskuläre Ursachen	Dissektion A. carotis
		Aneurysma A. carotis
		Dissektion A. vertebralis
		Intrazerebrale Aneurysmata
		AV-Malformation
		Hirnstamminfarkt
		Subdurales Hämatom
		Idiopathische intrakranielle Hypertension
	Tumoren	Hypohphysentumor
		Meningeome
		Epidermoid-Tumor
		Nasopharyngealkarzinom
	Infektionen	Sinusitis maxillaris
		Orbitosphenoidale Aspergillose
		Herpes zoster 1. Ast
	Traumen	Gesichtstrauma
		Augenenukleation
	Zähne/Kiefer	Nach Zahnextraktion
		Eingewachsene Weisheitszähne
	Anlage	Zervikale Syringomyelie
		A. Chiari Malformation

begrenzt bleiben. Darüber hinaus ist das strenge, immer konstante Auftreten an der gleichen Lokalisation bei einer Migräne extrem ungewöhnlich.

Tab. 9.4 Diagnoseverzögerung und folgende Fehlbehandlung bei 230 Patienten. (Nach Bahra u. Goadsby 2004)

Vorbehandler	% der Patienten	Maßnahmen	% der Patienten
Zahnarzt	45	Zahnextraktion	18
		Röntgen	
		Aufbissschienen	
		Kieferchirurgische Ops	
HNO-Arzt	27	Röntgen	13
		Sinus-Spülung	
		Antibiose	
		Septum-Op	
Optiker	32	Brillenkorrektur	3

Die *Trigeminusneuralgie* kann ebenfalls mit dem Clusterkopfschmerz verwechselt werden. Allerdings dauern die kurzen, blitzartigen Schmerzepisoden der Trigeminusneuralgie *maximal zwei Minuten* an und können sich *sehr häufig* wiederholen. Darüber hinaus können sie *durch externe Reize*, wie z. B. Kauen, Sprechen etc., ausgelöst werden. Alle diese Merkmale finden sich beim Clusterkopfschmerz nicht. Auch die *sichere Wirkung von Carbamazepin bei der Trigeminusneuralgie* besteht bei Clusterkopfschmerzen nicht.

Die *chronische paroxysmale Hemikranie* lässt sich am ehesten mit dem Clusterkopfschmerz verwechseln. Tatsächlich können auch hier die gleichen neurologischen, autonomen Begleitstörungen auftreten. Allerdings ist die *Dauer der Attacken wesentlich kürzer* und die *Attackenfrequenz wesentlich höher* als beim Clusterkopfschmerz. *Das sichere Ansprechen der chronisch paroxysmalen Hemikranie auf Indometacin* fehlt beim Clusterkopfschmerz.

Symptomatische Kopfschmerzen, wie z. B. bei Nasennebenhöhlenprozessen, sind in aller Regel durch einen *Dauerschmerz* charakterisiert. *Das charakteristische attackenweise Auftreten und die Provokation durch Nitroglyzerin oder Alkohol fehlen*. Die *beschriebenen neurologischen Begleitstörungen* sind ebenfalls nicht zu beobachten.

Augenerkrankungen können manchmal mit ähnlichen Kopfschmerzattacken auftreten. Ein Beispiel ist das *Glaukom*. Allerdings fehlt dann *das typische zeitliche Auftretensmuster* wie beim Clusterkopfschmerz im Hinblick auf *die Attackendauer und die Attackenfrequenz*. Auch die *charakteristischen Begleitstörungen* des Clusterkopfschmerzes wie Nasenkongestion oder Rhinorrhö lassen sich beim Glaukom nicht beobachten. Bei *posttraumatischen* oder *postoperativen Kornealäsionen* können ebenfalls Augenreizungen und Schmerzen im Sinne einer Clusterattacke beobachtet werden. Allerdings zeigen sich auch bei diesen Störungen *nicht das charakteristische zeitliche Muster* und die *typischen autonomen Begleitstörungen*. Darüber hinaus lassen sich *augenärztlich* die *entsprechenden Korneaaveränderungen* aufdecken. Die Unkenntnis der diagnostischen Merkmale führt häufig zur Fehlbehandlung (Tab. 9.4).

9.7 Verlauf

Ein *charakteristischer Verlauf* der Clusterkopfschmerzen kann im Einzelfall *nicht angegeben* werden. Epidemiologische Langzeitstudien liegen heute nicht vor. Als eine der wenigen sicheren Aussagen kann gelten, dass *eine aktive Clusterkopfschmerzproduktion nach dem 75. Lebensjahr so gut wie nie zu beobachten ist*. Es lassen sich sowohl *Übergänge* von einem episodischen in einen chronischen Clusterkopfschmerz beobachten, als auch umgekehrt. Der *Einfluss einer prophylaktischen Medikation* auf den Spontanverlauf ist bis heute *nicht exakt bekannt*. Besteht primär ein *episodischer* Clusterkopfschmerz, dann kann *bei ungefähr 80 % der Patienten auch noch nach 10 Jahren* ein *episodischer* Clusterkopfschmerz beobachtet werden. Bei *ca. 12 %* der Patienten mit einem *episodischen* Clusterkopfschmerz wird im Laufe der nächsten 10 Jahre ein *chronischer* Clusterkopfschmerz zu beobachten sein. Bei *über der Hälfte* der Betroffenen bleibt ein *primär chronischer Clusterkopfschmerz über 10 Jahre bei seiner chronischen Verlaufsform* und zeigt keine längerdauernden Remissionsphasen. *Bei ca. 10 % ist eine länger anhaltende Remissionsphase von mehr als drei Jahren zu erwarten.*

9.8 Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes

9.8.1 Ort der Schmerzentstehung

Eines der wesentlichen Merkmale des Clusterkopfschmerzes ist die *periorbitale bzw. retroorbitale Lokalisation* (Abb. 9.4). Der Clusterkopfschmerz kann auch bei Menschen bestehen, bei denen eine *Enukleation des Augapfels* ipsilateral zur Seite des Clusterkopfschmerzes erfolgte. Eine *intraorbitale Schmerzentstehung* ist deshalb *nicht* anzunehmen. Aus diesem Grunde ist es wahrscheinlich, dass der Kopfschmerz in *peri- bzw. retroorbitalen Strukturen* entsteht. Bei der Feststellung, welche Strukturen in der Genese der Clusterkopfschmerzen eine entscheidende Rolle spielen, ist zunächst von Interesse, dass Clusterkopfschmerz auch bei *morphologisch abgrenzbaren Erkrankungen* auftreten kann (Tab. 9.3). Solche morphologisch definierten Krankheitsbilder sind beispielsweise *obere zervikale Meningeome*, *paraselläre Meningeome*, *große arteriovenöse Malformationen in den unterschiedlichsten ipsilateralen Hirnstrukturen*, *Ethmoidal-Zysten im Bereich des Clivus und im Bereich der supraselläre Zisternen*, *Hypophysenadenome, Verkalkungen im Bereich des 3. Ventrikels, ipsilaterale Aneurysmata und Aneurysmata der A. communicans anterior*. Alle diese Strukturen zeigen eine *Beziehung zur Mittellinie im Bereich des Sinus cavernosus* . Es liegt deshalb nahe anzunehmen, dass der *Sinus cavernosus* die morphologische Struktur ist, die für die Genese des Clusterkopfschmerzes besonders von Relevanz ist.

Während des Spontanverlaufs eines Clusterkopfschmerzes wurden verschiedene apparative Untersuchungen durchgeführt. So zeigte sich bei der Anfertigung von Magnet-Resonanz-Tomogrammen während einer Clusterkopfschmerzattacke, dass die *Aufnahme von Kontrastmittel im Bereich des Sinus cavernosus verstärkt* ist. Dies weist darauf hin, dass im Sinus cavernosus eine *entzündliche Veränderung* in der Clusterkopfschmerzattacke abläuft. Darüber hinaus wurden in der Clusterkopfschmerzepisode im *Liquor* und im *peripheren Blut* Hinweise für *entzündliche Veränderungen* aufgedeckt. Bei der Durchführung einer *Phlebographie* ergaben sich Hinweise für das Vorliegen einer *venösen Vaskulitis im Bereich des Sinus cavernosus und der oberen Augenvene* während der Clusterperiode. Interessanterweise kommt es während der *Remissionsphase* zu einer *vollständigen Rückbildung* dieser auffälligen Befunde. Aus diesen Untersuchungen kann geschlossen werden, dass das venöse Stromgebiet und der Sinus cavernosus für die Entstehung der Schmerzen des Clusterkopfschmerzes von herausragender Bedeutung sind.

Die *parasympathische Versorgung* verläuft über den N. petrosus profundus und den Rami orbitalis aus dem *Ganglion sphenopalatinum* sowie weiteren Mikroganglien. Die parasympathischen Fasern passieren die *Fissura supraorbitalis im Bereich des Sinus cavernosus*. Die *sensorischen Fasern* zur Innervation der Orbita werden vom *N. opthalmicus* gestellt und verlaufen teilweise ebenfalls durch den *Bereich des Sinus cavernosus*. Ein Teil der Fasern versorgt die A. basilaris und verläuft dazu streckenweise mit dem N. abducens. Auch der N. petrosus superficialis major versorgt die *A. carotis interna* mit sensorischen Fasern. Die *sensorische Versorgung des Sinus cavernosus* erfolgt über Fasern des *N. trigeminus* und des *N. facialis*. Die *duralen Venen* und die *duralen Sini* werden durch nozizeptive Fasern aus dem *N. tentorius* innerviert. Die sensorischen, die sympathischen und parasympathischen Fasern bilden einen *Plexus im Bereich des Sinus cavernosus*. Im Verlauf der A. carotis interna im Canalis carotis befinden sich zusätzliche Mechanorezeptoren.

Die *Entstehung des Clusterkopfschmerzes* ist aufgrund der anatomischen Strukturen und der o. g. Befunde im *Bereich des Sinus cavernosus* zu lokalisieren. Bei Durchführung einer *Carotis-Angiographie* zeigen sich im entsprechenden Bereich eine *Dilatation* des Sinus cavernosus oder auch eine *Passagebehinderung* in der orbitalen Phlebographie während der Clusterperiode. Die entsprechenden Veränderungen, insbesondere die Dilatation des Sinus cavernosus, zeigten sich *ipsilateral* zur Seite des auftretenden Clusterkopfschmerzes. Zusätzlich können *Gefäßdilatationen während der Attacken* im Bereich der *A. opthalmica*, der *A. cerebri anterior* und der *A. cerebri media* beobachtet werden.

Auch *zwischen den Clusterkopfschmerzattacken* wurden *Gefäßdilatationen* im Bereich der *A. opthalmica* und der *A. cerebri anterior* berichtet. Aufgrund dieser Tatsache bleibt es offen, ob die Gefäßdilatationen *direkt im Zusammenhang mit der Schmerzentstehung* zu sehen sind. Unabhängig von der Kausalität ergibt sich jedoch aus der Ipsilateralität ein Hinweis für einen *Zusammenhang* zwischen Phasen der Dilatation und dem Kopfschmerzgeschehen.

Phlebographische Untersuchungen ergeben Hinweise auf eine *Phlebitis* im *Bereich der V. opthalmica superior und im Bereich des Sinus cavernosus* während einer Clusterkopfschmerzperiode. Interessanterweise ergeben sich *ähnliche Befunde* auch *beim Tolosa-Hunt-Syndrom,* bei dem eine granulomatöse Entzündung in den entsprechenden Strukturen angenommen wird. Beide Erkrankungen können auch durch eine *antiphlogistische Therapie* mit *Kortikosteroiden* sehr effektiv behandelt werden. Völlig offen

ist, *wieso* es während einer Clusterkopfschmerzperiode zu der Entzündung des Sinus cavernosus und der umgebenden Venen kommt.

Hypothetisch kann angenommen werden, dass eine häufig beschriebene *Enge der Luftwege* im Bereich der Nasen- und Nasennebenhöhlen bei Patienten mit Clusterkopfschmerz zu einer *Passagebehinderung der Belüftung der Ethmoidalzellen* führen könnte und eine entsprechende ipsilaterale Infektion begünstigt wird. Dass es konsekutiv zu einer *Ausbreitung der Entzündung zum ipsilateralen Sinus cavernosus* kommt, ist eine mögliche Hypothese für die *Genese* von Clusterkopfschmerz. Belege gibt es jedoch dafür bis heute nicht. Bestärkt werden diese Überlegungen durch das gehäufte Auftreten bei Rauchern. Aktive Clusterperioden treten zudem typischerweise in Jahreszeiten mit gehäufter Infektanfälligkeit der oberen Atemwege auf.

9.8.2 Neuroimaging und morphometrische Studien

Pathophysiologische Überlegungen zur Entstehung von Clusterkopfschmerzen müssen sowohl das zeitliche Auftreten, die temporäre Häufung der Attacken, die Lokalisation der Kopfschmerzen sowie die Beteiligung sympathischer und parasympathischer Aktivierung berücksichtigen. Ursprünglich wurde die Entstehung von Clusterkopfschmerz mit Veränderungen der Gefäßdurchmesser erklärt. Auf dieser Basis konnte auch die Wirkung von vasokonstriktorisch wirksamen Substanzen und die Triggerung durch vasodilatatorische Wirkstoffe wie Nitroglycerin und Histamin verdeutlicht werden.

Mit der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) können Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses untersucht werden. Hochauflösende PET-Untersuchungen ermöglichen bereits die Erfassung von geringen Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses in Ruhe und während bestimmter Aktivierungsvorgänge des Gehirns. Clusterkopfschmerzattacken können experimentell durch Nitroglycerin ausgelöst werden. Diese experimentell getriggerten Attacken unterscheiden sich nicht bezüglich wesentlicher pathophysiologischer Parameter von den spontan entstandenen Clusterkopfschmerzattacken. Der experimentell ausgelöste Clusterkopfschmerz kann wie der spontan entstandene Cluster durch Sumatriptan effektiv behandelt werden.

Die Arbeitsgruppe von May et al. (1998) beschrieb in einer Patientengruppe mit Clusterkopfschmerzen im ipsilateralen Hypothalamus während akuter Clusterkopfschmerzen eine signifikante Aktivierung im Vergleich zur kopfschmerzfreien Zeit.

- Interessanterweise fand sich bei Clusterkopfschmerzpatienten keine Hirnstammaktivierung, so dass eine Abgrenzung zu möglichen pathophysiologischen Hirnstammprozessen wie bei der Migräne angenommen wurde.
- Diese Befunde unterstützen auch die klinische Erfahrung, dass die Wirkstoffe, die bei Clusterkopfschmerzen eingesetzt werden, bei Migräne nicht vorbeugend wirksam sind und umgekehrt.
- Bei experimenteller Schmerzreizung der Stirn durch Capsaicin konnte umgekehrt *keine Hirnstammaktivierung* aufgedeckt werden, ebenso zeigte sich auch *keine hypothalamische Aktivierung* durch experimentelle Schmerzinduktion mit Capsaicin im Bereich der Stirn.
- Aufgrund dieser Befunde wurde geschlossen, dass die hypothalamische Aktivierung ein spezifischer Vorgang für Clusterkopfschmerz ist, der mit der Schmerzauslösung oder Schmerzunterhaltung einhergeht und nicht eine sekundäre Antwort der Nozizeptoraktivierung im Bereich des I. Trigeminusastes darstellt.
- Der Hypothalamus soll während der akuten Clusterkopfschmerzperiode in einen Zustand erhöhter Aktivierbarkeit versetzt werden. Zirkadiane Rhythmen und Schlaf-Wachzyklen sollen die hypothalamischen Kerngebiete als »Primum movens« aktivieren.

Das Konzept primärer Kopfschmerzen geht von funktionellen Veränderungen als Grundlage der Kopfschmerzen aus. Strukturelle Veränderungen des Gehirns werden bei primären Kopfschmerzen nicht angenommen. Mittel der Voxel-basierenden Morphometrie wurde jedoch eine signifikante strukturelle Veränderung in der Dichte der grauen Substanz im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen beschrieben. Diese Veränderungen fanden sich sowohl innerhalb der aktiven Clusterperiode als auch außerhalb der aktiven Clusterperiode. Die Unterschiede wurden bilateral im Bereich des Dienzephalon benachbart zum 3. Ventrikel und rostral zum Aquädukt lokalisiert. Dieser Bereich entspricht dem Gebiet des *inferioren posterioren Hypothalamus.*

Analoge Befunde werden bei Migränepatienten nicht aufgedeckt. Dies führte zur Vermutung, dass bei Clusterkopfschmerzen strukturelle Veränderungen möglicherweise mit dem Krankheitsgeschehen einhergehen, während bei Migräne rein funktionelle Mechanismen eine Rolle spielen.

Aufgrund der bildgebenden Befunde aus PET-Studien und fMRT-Studien mit Voxel-basierenden morphometrischen Analysen rückten direkte vasokonstriktorische und dilatatorische Gefäßveränderungen aus dem primären Fokus der Pathophysiologie von Clusterkopfschmerzen. Funktionelle und strukturelle Veränderungen im Mittelhirn und im Bereich der Pons wurden bei Migräne angenommen, während entsprechende Veränderungen im Bereich der hypothalamischen grauen Substanz bei Clusterkopfschmerzen vermutet wurden. Neben den funktionellen Aktivierungsmechanismen werden auch strukturelle Veränderungen in der Dichte der grauen Substanz im Bereich des Hypothalamus diskutiert.

In Anlehnung an diese Befunde wurde die Tiefenhirnstimulation zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen vorgeschlagen. Das Zielgebiet der Tiefenhirnstimulation wurde aufgrund morphometrischer Studien gewählt. Die ersten Eingriffe wurden durch die italienische Arbeitsgruppe von Leone et al 2000 durchgeführt. Die Tiefenhirnstimulation bei Clusterkopfschmerz hat jedoch aufgrund frustraner Langzeitergebnisse und aufgrund erheblicher Risiken mit Todesfolge (Implantation induzierte letale intrazerebrale Blutung) das Stadium einer experimentellen Therapie nicht verlassen und ist weitgehend aufgegeben worden. In einer bisher einzigen placebokontrollierten doppelblinden Studie konnte kein signifikanter Unterschied

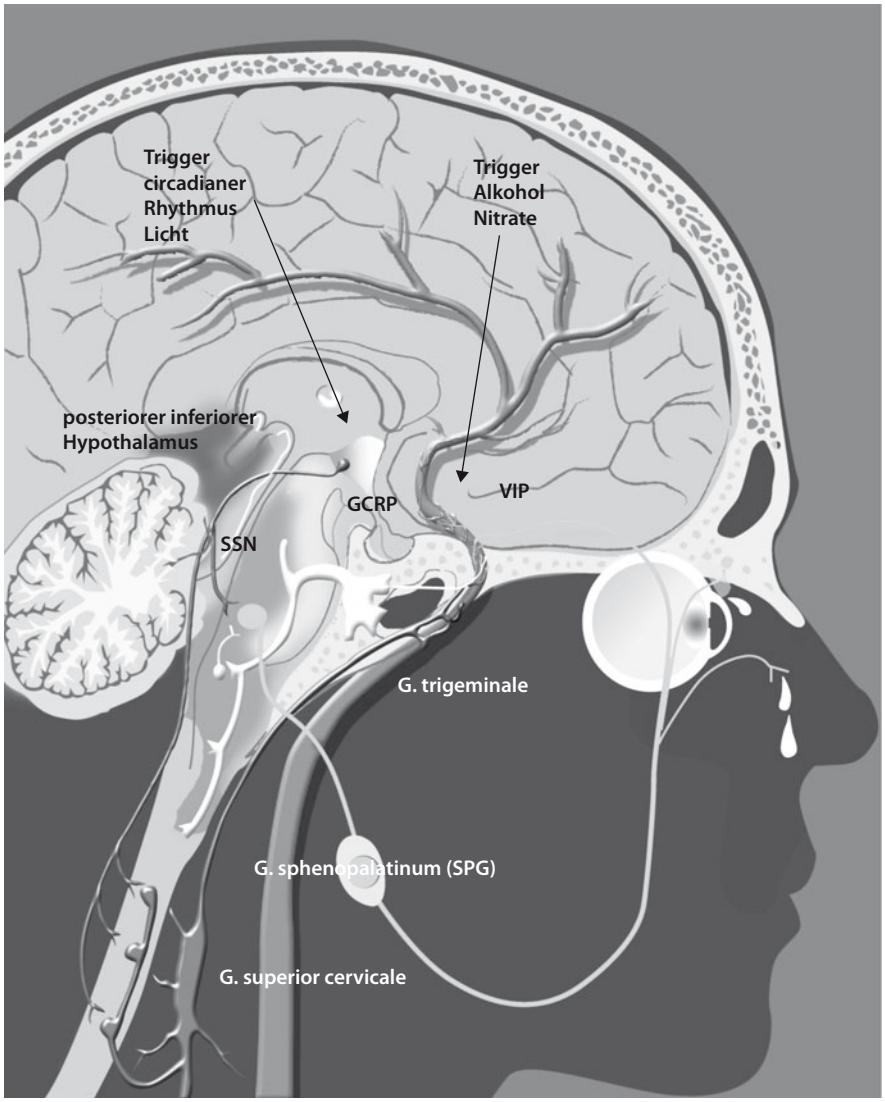


Abb. 9.5 Hypothetische Rolle des inferioren posterioren Hypothalamus bei Clusterkopfschmerzen. *GCRP* calcitonin gene related peptide, *SPG* sphenopalatine ganglion, *SSN* superior salivatory nucleus, *VIP* vasoactive intestinal polypeptide

zwischen einer echten Stimulation und einer vorgetäuschten Stimulation beschrieben werden (Fontaine et al. 2010). In aller Regel ist trotz Tiefenhirnstimulation eine weitere medikamentöse Vorbeugung notwendig. Die intensive Langzeitbetreuung, die medikamentöse Einstellung und der Spontanverlauf sind mit den Therapieergebnissen konfundiert. Mangelnde Therapieeffizienz wird individuell mit nicht korrekter Elektrodenlage im Rahmen der Tiefenhirnstimulation begründet.

Es muss offen bleiben, ob die strukturellen Veränderungen im Bereich des inferioren posterioren Hypothalamus Korrelat der Schmerzen im Sinne einer unspezifischen Aktivierung, Folgen der vorhergehenden Therapie oder ursächlich für die Kopfschmerzen anzusehen sind. Die Anwendung der Tiefenhirnstimulation bei Clusterkopfschmerzen ist derzeit experimentell. Ein Platz wird nur in Rahmen von Studien mit Evaluation durch eine Ethik-Kommission gesehen. Die Arbeit von Leone et al 2001 gilt als das einzige Beispiel für die therapeutische Umsetzung von bildgebenden Befunden, sie hat sich jedoch nicht als zielführend bewährt.

Die Stimulation der Zielgebiete und eine fallweise Besserung sollten nicht zu der Annahme führen, dass diese Regionen für die Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes ursächlich entscheidend sind. Die Stimulation nervaler Strukturen sowohl im zentralen Nervensystem als auch im peripheren Nervensystem kann zahlreiche Schmerzmechanismen modulieren und unspezifisch auf das Schmerzgeschehen einwirken. Dafür sprechen auch die Besserungsraten von Clusterkopfschmerzen und anderen Schmerzsyndromen bei der Stimulation des N. okzipitalis major oder der Stimulation des Ganglion sphenoidale. Ex juvantibus aufgrund von Stimulationsergebnissen auf die Ursache von Clusterkopfschmerzen zu schließen scheint zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht ausreichend begründet. Die hypothetische Rolle des inferioren posterioren Hypothalamus bei Clusterkopfschmerzen zeigt Abb. 9.5.

Aktuelle Studien analysierten den Langzeitverlauf von Clusterkopfschmerzen und Veränderungen der grauen Substanz. Die Essener Gruppe (Nägel et al 2011) untersuchte 75 Clusterpatienten (22 episodisch innerhalb der aktiven Periode, 35 episodisch außerhalb der aktiven Periode und 18 chronische Clusterpatienten) und verglichen Veränderungen in der grauen Substanz von 61 gesunden parallelisierten Kontrollpersonen mit der Voxel Based Morphometry (VBM). Patienten mit kürzlich abgelaufenen akuten Clusterattacken während der aktiven Periode zeigten die ausgeprägtesten Minderungen im Bereich der

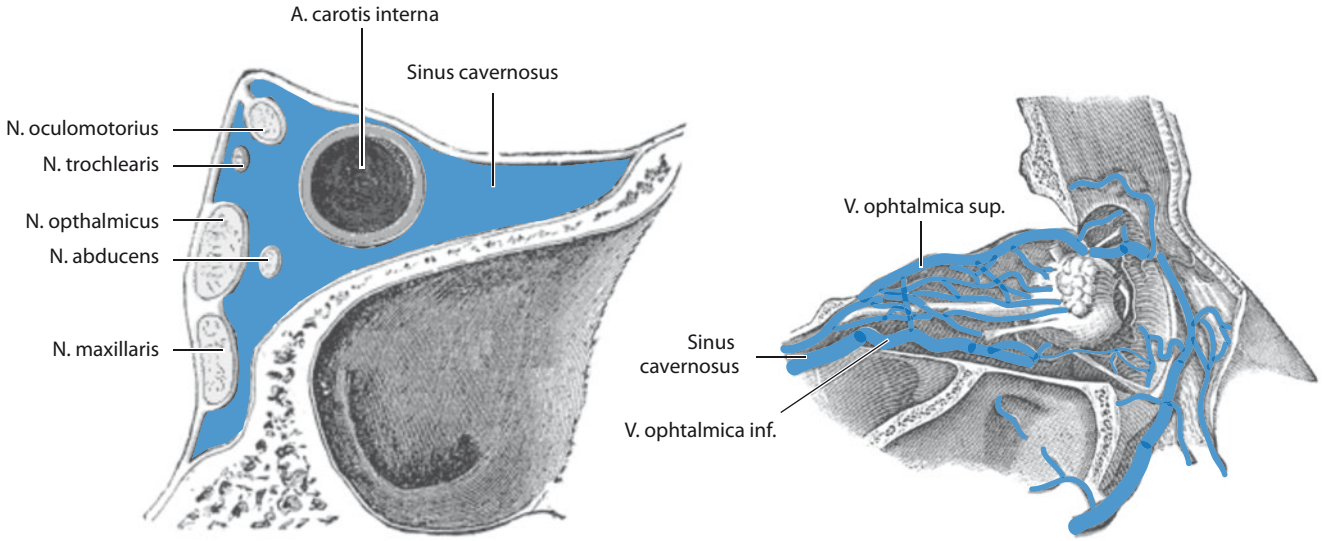


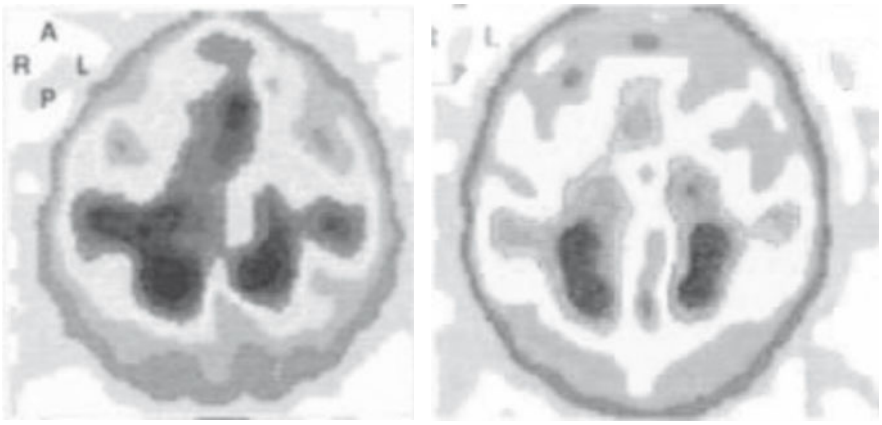
Abb. 9.6 Anatomische Situation im Bereich des Sinus cavernosus und im Orbitatrichter. (Mod. nach Gray 1918)

grauen Substanz im zentralen schmerzverarbeitenden System. Bei chronischen Clusterkopfschmerzpatienten konnten zusätzliche Veränderungen im Bereich des anterioren Cingulus, der Amygdala und im Bereich des sekundären somatosensorischen Cortex aufgedeckt werden. Außerhalb der aktiven Periode zeigten sich bei Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz keine Veränderungen im Bereich der genannten Areale. Weder in der Subgruppen noch in der Gesamtgruppe zeigten sich Veränderungen im Bereich des Hypothalamus. Diese Daten belegen einen Verlust der grauen Substanz im Bereich zentraler schmerzverarbeitender Systeme, insbesondere bei Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz. Dagegen finden sich keine Veränderungen im Bereich des Hypothalamus. Die Befunde gleichen denen von Patienten mit anderen Schmerzerkrankungen. Sie unterstützen die Annahme, dass die morphologischen Veränderungen Auswirkungen der akuten Schmerzen sind und nicht die primäre Ursache. Möglicherweise sind die Veränderungen Korrelate der Chronifizierungsprozesse. Dies belegen die besonders ausgeprägten Auffälligkeiten bei Patienten mit chronischen Clusterkopfschmerzen. Veränderungen im Bereich des Hypothalamus wurden nicht aufgedeckt, so dass die Bedeutung des Hypothalamus bezüglich der Entstehung des Clusterkopfschmerzes kontrovers bleibt (Nägel et. al. 2011; Holle und Obermann 2011).

9.8.3 Inflammation im Sinus cavernosus

Orbitale Phlebogramme, die bei Clusterkopfschmerzpatienten während aktiver Clusterperioden durchgeführt wurden, ergaben Hinweise auf entzündliche Prozesse im Sinus cavernosus und im Bereich der V. ophthalmica superior ungeklärter Genese. Auf knöchern begrenztem engsten Raum gebündelt liegen im Bereich des Sinus cavernosus sensorische Fasern des N. ophthalmicus, sympathische Fasern, die ipsilateral das Augenlid, das Auge, das Gesicht, die Orbita und die retroorbitalen Gefäße versorgen, venöse Gefäße, die Orbita und Gesicht drainieren und die A. carotis interna (Abb. 9.6). Lokale entzündliche Prozesse können damit sowohl sensorische und autonome Nervenfasern als auch venöse und arterielle Gefäße beeinflussen. Eine Irritation der Nervenfasern ist dabei sowohl unmittelbar durch entzündliche Neuropeptide denkbar als auch als Folge einer mechanischen Kompression durch entzündlich erweiterte und aufgequollene Gefäße. Mit dieser Theorie lassen sich der Clusterschmerz und die vielfältigen Begleiterscheinungen erklären. Auch die Fähigkeit vasodilatierender Substanzen, Clusterattacken während aktiver Clusterperioden zu provozieren (Alkohol, Nitroglyzerin, Histamin, Hypoxie) und von vasokonstriktiven Substanzen (Sauerstoff, Sumatriptan, Ergotamin), diese schnell zu beenden, ist mit dem Modell kompatibel.

Es wird angenommen, dass während aktiver Clusterperioden eine basale entzündliche Grundreaktion vorliegt, die attackenweise exazerbiert. Die o. a. orbitalen Phlebogramme, die eine entzündlichen Prozess nahelegten, wurden jeweils zwischen zwei Attacken während einer Clusterperiode durchgeführt. Bei Patienten mit chronischen oder episodischen Clusterkopfschmerzen wurde während einer aktiven Clusterperiode ein Tc-99m Albumin SPECT jeweils 10 Minuten, 1 Stunde, 3 Stunden und 6 Stunden nach Injektion von 600 MBq Tc-99m humanem Serumalbumin (HSA) durchgeführt. Bei der gesunden Kontrollgruppe fand sich eine inhomogene Aktivitätsverteilung. Im Gegensatz hierzu fand sich bei den Clusterkopfschmerzpatienten in der aktiven Phase eine Traceranreicherung in der Region des Sinus cavernosus, des Sinus sphenoparietalis, der V. opthalmica, der Sinus petrosus und des Sinus sigmoideus (Abb. 9.7). Die Seite der Clusterkopfschmerzen und des regionalen Proteinaustritts korrespondierte bei allen Clusterkopfschmerzpatienten. Nach effektiver prophylaktischer Behandlung mit Verapamil oder Kortikoiden verschwand die Tracermehranreicherung. Eine aktive Clusterkopfschmerzperiode ist somit assoziiert mit einer regionalen Plasmaeiweißextravasation in venösen Blutleitern der Hirnbasis als Zeichen einer lokalen vaskulären Entzündung. Eine erfolgreiche Behandlung mit Verapamil oder Kortikoiden blockiert sowohl die ipsilaterale Plasmaextravasation



In aktiver Clusterattacke

In Remission

Abb. 9.7 Diagnostischer Nachweis einer unilateralen Plasmaextravasation als Ausdruck einer Vaskulitits im Sinus cavernosus bei einem Patienten mit aktiver Clusterperiode. Auf der Seite der Clusterattacken im rechten Sinus cavernosus und sinus petrosus superior finden sich deutliche Entzündungszeichen im Form asymmetrischen Austretens von Plasma aus den Venen im Tc-99m Albumin SPECT jeweils 10 Minuten, 1 Stunde, 3 Stunden und 6 Stunden nach Injektion von 600 MBq Tc-99m humanem Serumalbumin (HSA). Während initial nach 10 Minuten eine Symmetrie des venösen Gefäßsystems zu beobachten ist, findet sich durch die zeitlich zunehmende Plasmaextravasation nach drei Stunden eine deutlich Asymmetrie. In der Remissionsphase finden sich diese Veränderungen nicht

als auch Clusterkopfschmerzattacken. Beim chronischen Clusterkopfschmerz ist diese entzündliche Grundreaktion kontinuierlich vorhanden, bei der episodischen Form nur periodisch. Die hohe und zuverlässige Wirksamkeit entzündungshemmend wirkender Kortikosteroide zur Prophylaxe von Clusterkopfschmerzen wird ebenfalls verständlich. Der Sinus cavernosus wird von der Halsschlagader, den Sehnerven, den Augennerven und den Gesichtsnerv durchquert. Alle diese Nerven sind während der Clusterattacke betroffen. Mit dieser Theorie lassen sich der Clusterschmerz und die vielfältigen Begleiterscheinungen erklären. Auch die Fähigkeit vasodilatierender Substanzen, Clusterattacken während aktiver Clusterperioden zu provozieren (Alkohol, Nitroglyzerin, Histamin, Hypoxie) und von vasokonstriktiven Substanzen (Sauerstoff, Sumatriptan, Ergotamin), diese schnell zu beenden, ist mit dem Modell kompatibel.

Ebenfalls wird die Entstehung der Schmerzen aus dem Schlaf heraus, das aufrechte Sitzen der Patienten im Bett bzw. das Aufstehen und die motorische Unruhe der Patienten verständlich: Die venöse Drainage des Sinus cavernosus ist im Liegen aufgrund der hydrostatischen Bedingungen schlechter als im Sitzen oder im Stehen. Es kann daher angenommen werden, dass während aktiver Clusterperioden eine entzündliche Grundreaktion vorliegt, die attackenweise exazerbiert. Auch wird verständlich, warum Rauchen und die Jahreszeitübergänge mit erhöhter Infektanfälligkeit für Nasennebenhöhlenentzündungen mit höherer Wahrscheinlichkeit für das Auftreten aktiver Clusterperioden einhergehen.

Entzündungshemmende Medikamente wie Kortison führen zum schnellen Sistieren aktiver Clusterperioden. Sie eignen sich jedoch aufgrund Langzeitnebenwirkungen nicht zur Dauertherapie. Kalziumantagonisten, wie Verapamil, verhindern die Entzündungsauswirkungen durch Propghylaxe der Plasmaextravasation und sind für die Langzeitbehandlung geeignet. Nichtsteroidale Entzündungshemmer wie Indomethacin können bei Sonderformen des Clusterkopfschmerzen, wie der chronischen paroxysmalen Hemikranie besonders wirksam sein, reichen aber zumeist bei Clusterkopfschmerzen nicht aus. Dies gilt auch für Aspirin, Ibuprofen etc. Im akuten Anfall sind diese Medikamente wirkungslos, viele Menschen nehmen sie jedoch ein und glauben irrtümlich, dass das Abklingen der Attacken nach 2–3 Stunden durch diese Medikamente bedingt wird. Einzelfallberichte zur Wirksamkeit von Marcumar bei Clusterattacken liegen ebenfalls vor, wahrscheinlich wird durch dieses Medikament verhindert, dass durch die venöse Vaskulitits die Blutplättchenaggretation im Sinus cavernosus sich intensiviert. Die Wirksamkeit von Azothioprin in Einzelfallberichten könnte auf einer Reduktion der entzündlichen Grundreaktion basieren.

9.8.4 Neuronale Veränderungen

Verschiedene *elektrophysiologische Verfahren* wurden eingesetzt, um Veränderungen der neuronalen Aktivität bei Clusterkopfschmerz zu analysieren. Auch hierbei bieten sich die Analyse im Seitenvergleich sowie die Analyse während der Clusterperiode im Vergleich zur Remissionsperiode an. Hinweise für eine *Störung sensorischer Leitungsbahnen* ergeben sich durch den Einsatz von akustisch evozierten Hirnstammpotentialen und durch somatosensorisch evozierte Potentiale.

Besonders eingehend wurden die *Pupillenreaktionen* bei Clusterkopfschmerzpatienten analysiert. Die *Miose* ist eines der besonders prägnanten Charakteristika des Clusterkopfschmerzes. Die *konsensuelle Lichtreaktion* ist bei Clusterkopfschmerzpatienten *schneller und ausgeprägter* zu beobachten. Es zeigen sich eine schnellere und größere Konstriktion auf Licht und eine verlangsamte und reduzierte Dilatation bei Dunkelheit. Interessanterweise lässt sich während einer Clusterattacke diese *Fehlregulation auf der betroffenen Seite* in stärkerem Ausmaße beobachten als in der Remissionsphase. Die Reaktion der Pupille auf *schmerzhafte elektrische Reize des N. suralis* ist auf der vom Clusterkopfschmerz betroffenen Seite *reduziert*. Möglicherweise wird diese reduzierte Pupillendilatation durch ein *verstärktes Angebot an freigesetzten Neuropeptiden* wie Substanz P und Neurokinin A bedingt, die zu einer direkten Pupillenkonstriktion führen. Wird der *N. infratrochlearis* direkt elektrisch stimuliert, zeigt sich ebenfalls eine *unilaterale Pupillenkonstriktion*, die nicht durch cholinerge Mechanismen bedingt ist. Diese Re-

aktion kann ebenfalls durch die Freisetzung von Substanz P und Neurokinin A vermittelt werden. Diese Neuropeptide werden möglicherweise während der Clusterattacke verstärkt freigesetzt (s.oben), da die *Reaktion auf Stimulation des N. infratrochlearis außerhalb der aktiven Clusterperiode wesentlich geringer* ausfällt. Diese Befunde weisen darauf hin, dass nicht allein sympathische Leistungsbahnen sondern auch sensorische Fasern des *N. trigeminus* in der Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes eine bedeutsame Rolle spielen können. Für eine Veränderung der sensorischen Eigenschaften spricht auch, dass während der kopfschmerzfreien Periode eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Clusterkopfschmerzpatienten beobachtet werden kann, die insbesondere auf der vom Clusterkopfschmerz betroffenen Seite verstärkt ausgeprägt ist. Während der Remissionsphase ist die Schmerzempfindlichkeit wieder normalisiert. Im Zusammenhang mit der verstärkten Reaktion auf die Stimulation des N. infratrochlearis können diese Befunde als ein *Hinweis für eine erhöhte Erregbarkeit von nozizeptiven Neuronen des N. trigeminus* interpretiert werden.

Weitere Veränderungen der Pupillenreaktion zeigen sich auch bei *pharmakologischer Stimulation*. So findet sich bei *bilateraler Instillation von indirekten Sympathomimetika* wie zum Beispiel Hydroxy-Amphetamin eine *reduzierte Mydriasis* auf der vom Clusterkopfschmerz *betroffenen Seite* während der aktiven Cluster-Phase außerhalb einer Attacke. Umgekehrt zeigt sich bei Gabe eines *direkten Sympathomimetikums* wie zum Beispiel Phenylephrin auf dem vom Clusterkopfschmerz betroffenen Auge eine *verstärkte Mydriasis*. Aus diesen Befunden wird auf eine *reduzierte Funktion des Sympathikus auf der symptomatischen Seite* geschlossen. Auch die experimentell induzierte Schweißreaktion, zum Beispiel bei Applikation von Hitze, ist auf der symptomatischen Seite bei den betroffenen Patienten während der aktiven Phase in der kopfschmerzfreien Zeit reduziert. Durch Gabe von Pilocarpin lässt sich dagegen auf der symptomatischen Seite eine verstärkte Schweißreaktion beobachten. Auch diese Befunde können als Hinweis für eine *Störung von sympathischen Fasern* aufgefasst werden. Durch die reduzierte Aktivität stellt sich eine *Überempfindlichkeit* der postsynaptischen Rezeptoren ein. Die *Lokalisation* der sympathischen Hyperfunktion muss jedoch nicht unbedingt in der *Peripherie* liegen, da ähnliche Befunde auch *bei zentralem Horner-Syndrom* beobachtet werden können.

9.8.5 Attackenprovokation

Eine besondere Auffälligkeit des Clusterkopfschmerzes ist, dass während der aktiven Clusterperiode vasodilatierende Substanzen wie Alkohol, Histamin und Nitroglyzerin mit großer Zuverlässigkeit Clusterattacken provozieren können. Interessanterweise sind diese Agenzien während der Remissionsperiode hinsichtlich der Provokation von Clusterattacken völlig inaktiv. Der zuverlässigste Effekt lässt sich durch Histamin erzielen. Bei Gabe von 0,3 mg Histamin s. c. stellt sich innerhalb von zehn Minuten ein pulsierender, pochender Kopfschmerz ein.

Bei *Nitroglyzerin* korrespondiert der Zeitpunkt der Kopfschmerzentstehung mit dem *maximalen vasodilatorischen Effekt* der Substanz. Erst *nach ca. 30 bis 45 Minuten* stellt sich während einer aktiven Clusterperiode eine typische Clusterattacke ein. Da der Zeitpunkt der maximalen Vasodilatation *bereits überschritten* ist, kann *nicht* angenommen werden, dass die Clusterattackeninduktion eine *direkte Folge der Vasodilatation* ist. Dafür spricht auch, dass mit *Nitroglycerin nicht zu jedem Zeitpunkt* eine Clusterattacke provoziert werden kann. Es besteht eine *Refraktärperiode für mehrere Stunden* nach einer spontanen Attacke. Darüber hinaus zeigt sich bei Patienten, die aufgrund der großen Regelmäßigkeit der Clusterattacken die nächste Attacke bereits vorhersehen können, dass die erwartete spontane Attacke durch eine experimentell provozierte Attacke *zeitlich verschoben* wird.

Ähnlich wie bei Histamin lässt sich auch nach Gabe von *Alkohol* eine *Latenzperiode von 30 bis 45 Minuten* bis zum Auftreten einer Clusterattacke beobachten. Durch Alkohol kann *bei ca. 50 %* der vom Clusterkopfschmerz betroffenen Patienten während der aktiven Phase eine Clusterattacke provoziert werden. Interessanterweise zeigt sich dabei auch ein *Dosis-Effekt*. Während geringe Mengen von Alkohol zu einer Cluster-Provokation führen, können große Mengen von Alkohol das Auftreten weiterer Attacken *hinauszögern* und *Pausen bis zu drei Tagen* zwischen einzelnen Clusterattacken in der aktiven Periode erzeugen. Bei einigen Patienten stellt sich dann jedoch ein *Reboundmechanismus* mit zeitweilig erhöhter Attackenfrequenz ein.

Auch die *Hypoxie* wurde als mögliche Attackenprovokation angesehen. Diese Beobachtung stützt sich zunächst auf die Tatsache, dass die *Gabe von reinem Sauerstoff* während einer Clusterattacke den Clusterkopfschmerz schnell reduzieren kann. Auch das *nächtliche Auftreten* wurde mit einer reduzierten Sauerstoffsättigung in der Nacht und mit einer möglichen *Schlafapnoe* in Verbindung gebracht. Auch ist es möglich, dass während der Clusterattacke aufgrund einer *gestörten zentralen Autoregulation* eine *reduzierte Versorgung* des zentralen Nervensystems mit Sauerstoff vorliegt. Dieser Befund stützt sich auf die Beobachtung, dass die Sauerstoffsättigung nach Nitroglyzeringabe bei Patienten mit Clusterkopfschmerzattacken ausgeprägter ist und länger andauert als bei Kontrollpersonen.

9.8.6 Phospholipide

Hinweise für eine *Störung der Phospholipidmetabolisierung* ergeben sich durch eine signifikante *Reduktion der Cholin-Konzentration in den Erythrozyten* um ca. 50 % im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Cholin wird durch Phosphatidylcholin in den Membranen generiert. Interessanterweise zeigt sich, dass während einer zweiwöchigen Behandlung mit *Lithium* eine Normalisierung des Cholin-Gehaltes in den Erythrozyten auftritt. Die Renormalisierung wird durch eine *Hemmung des Cholin-Ausstromes* der Erythrozyten ermöglicht, wodurch ein Erklärungsansatz zum Wirkmechanismus von Lithium in der Therapie des Clusterkopfschmerzes besteht.

9.8.7 Prostaglandine

Der Einsatz von *antiphlogistischen Substanzen*, wie z. B. Acetylsalicylsäure oder Indometacin, hat *keinen* großen therapeutischen Effekt bei Clusterkopfschmerz. Da diese Substanzen zur Gruppe der Prostaglandinsynthesehemmer gezählt werden, ist es unwahrscheinlich, dass die Prostaglandine eine besondere Rolle in der Genese der Clusterkopfschmerzen spielen. Tatsächlich konnten auch *keine signifikanten Unterschiede in der Prostaglandinaktivität* bei Clusterkopfschmerz aufgedeckt werden.

9.8.8 Leukotriene

Die Leukotriene spielen eine wichtige Rolle in der *Induktion von Hyperalgesie,* in der *Erhöhung der Gefäßpermeabilität* sowie bei der *Reduktion von nozizeptiven Reaktionen bei Gabe von Bradykinin*. Es bestehen Hinweise dafür, dass *während der Remissionsphase* des Clusterkopfschmerzes die *Freisetzung von Leukotrien* B_4 *und Leukotrien* C_4 im Vergleich zu gesunden Probanden *signifikant reduziert* ist.

Bei Patienten mit Clusterkopfschmerz konnte eine *erhöhte Anzahl von Mastzellen in der Haut* ipsilateral zur schmerzhaften Seite, aber auch auf der schmerzfreien Seite im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aufgedeckt werden. Die Mastzellen sind der Hauptspeicher von *Histamin*. Histamin kann *während einer Clusterkopfschmerzattacke in erhöhter Konzentration* gefunden werden. Die Mastzellenhäufung findet sich bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen während der Attacke insbesondere im Bereich *der perivaskulären und der kutanen Nerven.* Nach einer Clusterkopfschmerzattacke lässt sich eine *erhöhte Anzahl von Mastzelldegranulationen* beobachten, die wahrscheinlich im Zusammenhang mit Axonreflexen gesehen werden können. Solche erhöhten Degranulationsvorgänge finden sich sowohl während einer Clusterkopfschmerzperiode als auch im freien Intervall.

9.8.9 Monoamine

Die *Monoaminoxydaseaktivität (MAO) der Thrombozyten* ist bei den betroffenen Patienten sowohl während der Attacke als auch zwischen den Clusterattacken *reduziert*. Innerhalb der Clusterattacken findet sich ein stärkerer Abfall. Darüber hinaus zeigt sich, dass die Aktivität der MAO eine *größere Thermostabilität* bei Clusterkopfschmerzpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aufweist. Die reduzierte Aktivität der MAO kann als *Hinweis für eine gestörte Membranfunktion* bei Clusterkopfschmerzpatienten interpretiert werden.

Auch wurde bei Clusterkopfschmerzpatienten eine *signifikant erhöhte Konzentration von Norepinephrin und Epinephrin* während der akuten *Clusterperiode* beschrieben. Allerdings fanden sich solche erhöhten Konzentrationen *nur für das konjugierte Norepinephrin und Epinephrin*, nicht jedoch für das freie Norepinephrin und Epinephrin. Ein Anstieg von Norepinephrin lässt sich sowohl während einer spontanen Clusterattacke als auch nach durch Nitroglyzerin induzierten Attacken beobachten. Dieser Anstieg könnte als eine *normale Antwort auf die Vasodilatation* interpretiert werden. Insgesamt sind die Veränderungen der Monoamine bei Clusterkopfschmerz *wenig spezifisch*. Die Veränderungen könnten sowohl auf körperliche Bewegungen, jahreszeitliche Einflüsse oder auch die Behandlung zurückgeführt werden.

Hinsichtlich der *Serotoninaufnahme* in die Thrombozyten wurden sehr widersprüchliche Befunde berichtet. Es wurden sowohl eine reduzierte Aufnahme als auch eine regelrechte Aktivität beschrieben.

9.8.10 Aminosäuren

Die *exzitatorische Aminosäuren*, insbesondere *Glutamat, Aspartat und Glyzin,* üben wichtige Neurotransmitterfunktionen im Zusammenhang mit der *nozizeptiven Transmission* aus. Das Verhalten dieser exzitatorische Aminosäuren in den Thrombozyten wird als Modell für das Verhalten im Bereich der Neurone angesehen. So konnte gezeigt werden, dass die *Glyzin-Konzentrationen in den Thrombozyten bei Clusterkopfschmerzpatienten signifikant reduziert* sind. Glutamat und Aspartat zeigten jedoch keine veränderten Konzentrationen im Vergleich zu Gesunden. Die exzitatorische Aminosäuren weisen zwischen der aktiven Phase und der Remissionsphase keine unterschiedliche Konzentrationen auf.

9.8.11 Neuropeptide und Opioide

Bei Patienten mit *episodischem Clusterkopfschmerz* konnten *erhöhte Konzentrationen von Met-Enkephalin im Plasma* während einer akuten Clusterattacke gefunden werden. Zwischen den Attacken während einer Clusterperiode und während der Remissionsperiode zeigten sich dagegen *normale Spiegel*. Bei *chronischem Clusterkopfschmerz* fanden sich *vor der Generierung einer akuten Attacke* im Vergleich zur Zeit während einer akuten Attacke bzw. zur Zeit nach einer Attacke *erhöhte Met-Enkephalin-Spiegel* im Plasma. Es kann angenommen werden, dass der Anstieg von Met-Enkephalin im Plasma als *sekundäre Reaktion auf eine erhöhte Sympathikusaktivität* während einer Clusterattacken steht. Grund dafür ist, dass Met-Enkephalin vorwiegend in den Nebennieren gespeichert und bei erhöhter Sympathikusaktivität in den Kreislauf freigesetzt wird. In Studien konnten bei Clusterkopfschmerzen auch *erniedrigte Konzentrationen von Met-Enkephalin im Liquor cerebrospinalis* gemessen werden. Dies kann als Hinweis für eine *reduzierte körpereigene antinozizeptive Aktivität* interpretiert werden, die die Entstehung der Schmerzkrankheit bedingen könnte.

Bei der Analyse von *inflammatorischen Neuropeptiden* bei Clusterkopfschmerzpatienten findet sich, dass *während einer akuten Clusterattacke* in der V. jugularis *erhöhte Spiegel von Calcitonine gene related peptide* (CGRP) und *von vasoaktivem intestinalen Polypeptid* (VIP) gefunden werden können. Neuropeptid Y und Substanz P zeigen dagegen während der Clusterattacke keine erhöhten Werte. Interessanterweise besteht *nach der Behandlung* der Clusterattacke – sowohl mit Sauerstoff als auch

mit Sumatriptan s. c. – *eine signifikante Reduzierung* der erhöhten CGRP-Spiegel. Die Applikation von Analgetika induziert dagegen keine Veränderung der Neuropeptid-Spiegel. Diese Befunde weisen direkt darauf hin, dass während der Clusterattacke eine *Aktivation im trigeminovaskulären System* vorliegt und die erfolgreiche Behandlung eine direkte Blockierung dieser erhöhten Aktivität bedingen kann. Auch wurde die Einzelfallbeobachtung gemacht, dass ein Patient, bei dem sich ein *Pseudoaneurysma des Sinus cavernosus* entwickelte, eine *Schmerzphänomenologie im Sinne eines Clusterkopfschmerzes* aufwies. Dieser Befund deutet auf die Wichtigkeit des Sinus cavernosus in der Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes hin.

9.8.12 Substanz P

Substanz P gehört zu den Neuropeptiden, die im Zusammenhang mit der *neurogenen Entzündung*, der *nozizeptiven Transmission* in den Neuronen und im Zusammenhang mit Vasoreaktionen von besonderer Bedeutung sind. Substanz P führt zu einer *direkten Erhöhung der Schmerzempfindlichkeit* und kann *selbst Schmerz induzieren*. Aus diesem Grunde wurde eine erhöhte Substanz P-Aktivität in den Neuronen des N. trigeminus und des N. facialis als Ursache für den Schmerz während der Clusterattacke vermutet. Die direkte Vasoaktivität dieses Neuropeptids wurde zudem als Ursache der autonomen Störungen während der Clusterattacke interpretiert. Allerdings konnte im *Liquor cerebrospinalis* während der aktiven Clusterperiode *keine veränderte Konzentration von Substanz P* im Vergleich zur Remissionsperiode und im Vergleich zu gesunden Probanden aufgedeckt werden. Dagegen zeigte sich eine *reduzierte Substanz P-Aktivität im Plasma*. Dies könnte auf eine *erhöhte Metabolisierung* während einer Clusterattacke hinweisen. Für das Neuropeptid Calcitonine gene related peptide (CGRP) konnten dagegen während einer Clusterperiode erhöhte Konzentrationen im Speichel gefunden werden. Gleiches gilt für das vasoaktive intestinale Polypeptid (VIP).

Der inhibitorische Transmitter *Somatostatin* ist in der Lage, die *Freisetzung von Substanz P zu blockieren*. Somatostatin kann im Bereich der sympathischen Ganglien vorgefunden werden. Durch die Blockade der Freisetzung von Substanz P könnte *Somatostatin ein möglicher Kandidat für die Akut-Therapie* des Clusterkopfschmerzes sein. Allerdings findet sich eine sehr ausgeprägte *Tachyphylaxie,* weshalb der Einsatz von Somatostatin zur Therapie des Clusterkopfschmerzes *wenig sinnvoll* ist. Tatsächlich konnte jedoch gezeigt werden, dass die *Somatostatin-Konzentrationen im Plasma* während der Clusterperiode *reduziert* sind und die *Injektion von Somatostatin* den akuten Clusterkopfschmerz *kupieren* kann.

9.8.13 Chronobiologie

Eines der besonderen Charakteristika des Clusterkopfschmerzes ist das *zeitlich gehäufte Auftreten* von Attacken mit dazwischen liegenden Remissionsperioden. Aufgrund dieses zeitlich gebundenen Auftretens lag es nahe, *veränderte zirkadiane bzw. zirkannuelle Rhythmen* als Ursache für die Genese dieses Kopfschmerzleidens anzusehen. Solche veränderten chronobiologischen Aktivitäten könnten für die *Störung des vaskulären und autonomen Gleichgewichtes* verantwortlich sein. Auch die Beendigung der Clusterperiode könnte mit dieser pathophysiologischen Annahme in Einklang gebracht werden. Nach Abklingen der Desynchronisation der chronobiologischen Funktionen ist ein Äquilibrium wieder aufgebaut und die Remissionsphase beginnt.

Für diese Interpretation spricht, dass meist *zu Beginn* der aktiven Clusterperiode sich ein *sehr rigides Zeitmuster* der Clusterattacken beobachten lässt, während *zum Ende* einer aktiven Cluster-Phase ein *unregelmäßiges Verhalten* der Clusterattacken besteht. In diesem Zusammenhang ist auch von Interesse, dass von mehreren Autoren *Einflüsse der Jahreszeit* auf den Verlauf des Clusterkopfschmerzes beschrieben wurden. Es zeigen sich *jahreszeitliche Häufungen von aktiven Clusterperioden* in den Monaten *März, April und Mai* sowie in den Monaten *September, Oktober und November*. Individuell kann diese zeitliche Präferenz jedoch Schwankungen unterliegen. Auch der *Sonnenstand* wurde mit dem Auftreten von Clusterperioden in Verbindung gebracht. So konnte zum Beispiel in *Nordamerika während des höchsten und während des niedrigsten Sonnenstandes* ein *erhöhtes Auftreten von Clusterperioden* beobachtet werden. Auch in *skandinavischen Ländern* zeigt sich ein verstärktes Auftreten von Clusterperioden im Januar und im August, während im April und im November reduzierte Clusteraktivität zu verzeichnen ist. Allerdings ergibt sich auch hier eine *individuelle Gebundenheit* des zeitlichen Musters. Diese Gebundenheit kann durch *externe chronobiologisch wirksame Triggeraktivitäten* erklärt werden, wie zum Beispiel Umwelteinflüsse im Sinne von tageszeitlicher Aktivität, Stress, Arbeitsbelastung, psychosoziale Bedingungen usw.

Die besondere chronobiologische Aktivität von Clusterkopfschmerzattacken zeigt sich auch in dem bis heute nicht verstandenen Auftreten der Clusterattacken *zu ganz bestimmten Zeiten*. So zeigt das *Auftreten mit dem Aufwachen* nach einer Schlafphase im Abstand von zwei Stunden oder das immer wieder fixierte *nächtliche Auftreten zu bestimmten Zeitpunkten* die Bedeutung von chronobiologischen Veränderungen für die Genese des Clusterkopfschmerzes.

Aufgrund dieser Beobachtungen wurde versucht, die biologischen Grundlagen der chronobiologischen Veränderungen bei Clusterkopfschmerzpatienten aufzudecken. Aus chronobiologischen Untersuchungen ist bekannt, dass das

- *Melatonin*

für die Steuerung von zirkadianen Rhythmen von besonderer Bedeutung ist. Es zeigte sich jedoch bei Clusterkopfschmerzpatienten, die über mehrere Monate systematisch untersucht wurden, *keine signifikante Veränderung der Melatonin-Konzentration zwischen den verschiedenen Monaten*. Allerdings konnte im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen über den gesamten Beobachtungszeitraum von einem Jahr *eine reduzierte mittlere Melatonin-Konzentration* bei Clusterkopfschmerzpatienten aufgedeckt werden. Aber auch die *zirkadiane Variation* innerhalb der Gruppe der Patienten, die an Clusterkopfschmerz leiden, *weist Veränderungen auf*. So zeigt sich eine *Erniedrigung des maxima-*

len Anstieges während der Nacht zur Zeit einer aktiven Clusterperiode. Auch der *Zeitpunkt des maximalen Anstieges* der nächtlichen Melatonin-Konzentration kann entweder verfrüht oder aber verspätet sein. Prinzipiell könnte dieses Verhalten allein *durch den schmerzinduzierten Stress* erklärt werden. Allerdings sind *sonstige Stressbedingungen nicht in der Lage*, ähnliche Veränderungen im Melatonin-Haushalt zu bedingen.

Die *Ursachen der veränderten Melatonin-Metabolisierung* sind von besonderer Bedeutung, da sie möglicherweise der Schlüssel für die Genese des Clusterkopfschmerzes sein könnten. Das chronobiologische Verhalten der Melatonin-Konzentration wird durch einen *endogenen Zeitgeber* moduliert. Dieser endogene Zeitgeber kann *durch innere und äußere Bedingungen* beeinflusst werden. Dazu zählen insbesondere das *Tageslicht* und das *Schlafverhalten*. Melatonin wird aus dem Serotonin metabolisiert. Interessanterweise konnten für *Serotonin veränderte Stoffwechselbedingungen im Jahresablauf* festgestellt werden.

Auch für das *Nor-Epinephrin* sind *zirkadiane Veränderungen* bekannt. Insbesondere ist dabei von Bedeutung, dass das Nor-Epinephrin am Morgen maximale Konzentrationen aufweist. Gründe für diese erhöhte Konzentration am Morgen können die Lageabhängigkeit der Nor-Epinephrin-Spiegel nach dem Aufstehen und der Zusammenhang mit dem Schlaf sein. Darüber hinaus ist jedoch auch eine Veränderung durch *primäre* endogene Rhythmen bekannt.

9.8.14 Hormonelle Veränderungen

Hormone spielen in der *zeitlichen Steuerung* von Körperfunktionen eine herausragende Rolle. Dies wird insbesondere im Bereich der *Reproduktionsfunktionen* deutlich. Aus diesem Grunde wurden hormonelle Veränderungen auch im Zusammenhang mit dem zeitlichen Auftreten von Clusterattacken analysiert. So zeigte sich, dass die *morgendlichen Gipfel in der Kortisol-Konzentration* bei Clusterkopfschmerzpatienten zeitlich *entweder verfrüht oder verspätet* auftreten. Dieser Shift kann auch während einer Lithium-Behandlung gefunden werden. Die *Kortisolproduktion* ist im *Tagesverlauf* bei Clusterkopfschmerzpatienten *erhöht*. Dieses Verhalten zeigt sich nicht nur während der aktiven Clusterphase sondern auch während der Remissionsphase. Damit sind die Veränderungen des Kortisols *nicht primär streßgebundene Besonderheiten* sondern wahrscheinlich *primäre Veränderungen im Bereich der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse*. Hinweise auf solche Störungen ergeben sich auch aus einer reduzierten Erhöhung von Kortisol und ACTH nach insulininduzierter Hypoglykämie während der Clusterattacke und während der Remissionsphase.

Auch bestehen Hinweise auf *veränderte tageszeitliche Variationen des Prolaktinspiegels*. So zeigen sich *reduzierte Prolaktinspiegel im Tagesverlauf* sowohl während der aktiven Clusterperiode als auch in der Remissionsphase. Bei Gabe des D_2-Antagonisten Metoclopramid lässt sich bei Clusterkopfschmerzpatienten ein reduzierter Anstieg von Prolaktin nachweisen. Als mögliche Erklärung kann *eine verminderte Sensibilität der laktotrophen Zellen* in der Hypophyse vermutet werden. Ein ähnlich reduzierter Anstieg von Prolaktin lässt sich nach Gabe von Morphin beobachten. Im Zusammenhang mit den reduzierten Reaktionen des Kortisols und ACTH auf Insulinprovokation kann angenommen werden, dass bei Clusterkopfschmerzpatienten *eine verminderte Reaktion auf verschiedenartigste externe oder interne Stressoren* vorliegt.

Eine besondere Aufmerksamkeit hat die Analyse von möglichen Veränderungen im Bereich der *Geschlechtshormone* gefunden. In mehreren Studien wurden eine *verminderte Konzentration von Testosteron*, eine *reduzierte Produktion* im Tagesverlauf und *Verschiebungen der maximalen Konzentration* während des Tages beschrieben. Eine Erklärung für diese Veränderungen liegt bisher nicht vor, möglicherweise sind diese als *Reaktion auf die erhöhten Plasma-Kortisolspiegel* anzusehen. Ein regelrechtes Verhalten wurde für Progesteron und Östrogenaktivität bei Clusterkopfschmerzpatienten beschrieben.

Bei Provokation mit dem Dopamin-Antagonisten *Metoclopramid* kann bei Clusterkopfschmerzpatienten ein *ausgeprägter Anstieg des Wachstumshormons* induziert werden. Bei Gabe von L-Dopa zeigt sich dieser Anstieg nicht. Bei anderen schmerzhaften Erkrankungen zeigt sich eine entsprechende Reaktion nicht, so dass diese exzessive Erhöhung des Wachstumshormons nach Metoclopramidgabe als *spezifische Reaktion* bei Clusterkopfschmerzpatienten interpretiert werden kann.

9.8.15 Immunsystem

Aufgrund des Zusammenhanges zwischen *Streß, Schmerz und Immunsystem* wurden auch immunologische Parameter bei Clusterkopfschmerzpatienten analysiert. Es zeigte sich, dass im Vergleich zur Remissionsphase während der Clusterperiode eine *Erhöhung der Monozyten- und Reduktion der Lymphozytenanzahl* zu beobachten ist. Aufgrund des möglichen Zusammenhanges zwischen Stressreaktionen und der aktiven Clusterphase wurden auch *andere Schmerzerkrankungen* auf immonologische Veränderungen hin analysiert. Wie zu erwarten, zeigte sich *auch bei Patienten mit Rückenschmerzen*, wie bei Patienten mit einer aktiven Clusterperiode, eine *erhöhte Anzahl von Monozyten* und eine *reduzierte Anzahl von T-Lymphozyten sowie T-Helferzellen.* Aufgrund dieses Verhaltens kann angenommen werden, dass es sich hier um *sekundäre Parameter der schmerzinduzierten Stress-Situation* handelt. Hinweise für veränderte Konzentrationen der zirkulierenden Immunkomplexe, der Immun-Globuline, der Antikardiolipin-Antikörper und auf ein verändertes Verhalten des Komplementsystems fanden sich bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen *nicht*. Auch bestehen keine gesicherten Hinweise für ein verändertes Verhalten der *Histokompatibilitäts-Antigene* bei Clusterkopfschmerzpatienten.

Die *Konzentration des lymphozytären β-Endorphins* ist sowohl in der aktiven Clusterperiode als auch während der Remissionsphase *deutlich reduziert*. Dieser Hinweis auf eine Störung der endogenen Opioidsysteme, welche durch Serotonin, Dopamin und γ-Aminobuttersäure moduliert werden, kann ebenfalls mit einer *Läsion des Immunsystems* in Verbindung gebracht werden, da Beta-Endorphin in den peripheren Blutlymphozyten aufgefunden werden kann.

9.8.16 Untersuchungen des Blutflusses

Veränderungen *hämodynamischer Parameter* lassen sich während einer akuten Clusterkopfschmerzattacke *direkt* beobachten. Es entstehen eine konjunktivale Injektion, eine Rötung der Haut und eine Nasenkongestion. Manche Patienten frösteln, andere zeigen Gesichtsschwitzen. Aus diesem Grunde sind hämodynamische Parameter bereits in früheren Untersuchungen ausführlich analysiert worden.

Während einer Clusterkopfschmerzattacke kann eine *erhöhte okuläre Pulsation mit einem erhöhten okulären Blutfluss* beobachtet werden. Diese Veränderungen finden sich *in beiden Augen*, sowohl auf der symptomatischen als auch auf der asymptomatischen Seite. Allerdings ist die Erhöhung des okulären Blutflusses *auf der betroffenen Seite stärker*. Diese Veränderungen können im Sinne einer *okulären Vasodilatation* interpretiert werden. In der *attackenfreien Zeit* in einer aktiven Clusterperiode zeigen sich jedoch ein *erniedrigter okulärer Blutfluss* und ein *reduzierter intraokulärer Druck*. Diese Veränderungen können in beiden Augen beobachtet werden und entweder durch eine Vasokonstriktion oder aber durch einen erhöhten vaskulären Widerstand erklärt werden.

Im Gegensatz zu den intraokulären Blutflussänderungen konnten bis heute *keine Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses* sicher festgestellt werden. Bei Nutzung der Xenon^{133}-Methode zur Untersuchung des regionalen zerebralen Blutflusses zeigt sich bei einem Teil der Patienten ein geringgradiger Anstieg, bei anderen ein geringgradiger Abfall und bei wieder anderen Patienten keine Veränderung. Auch mit Hilfe der SPECT-Methode konnten keine einheitlichen Veränderungen während spontaner oder während alkohol- bzw. nitroglyzerininduzierter Clusterattacken beobachtet werden.

Während durch obige Untersuchungen des regionalen zerebralen Blutflusses Aussagen über die Blutflussmenge erhalten werden, können durch den Einsatz der transkraniellen Doppler-Sonographie Informationen über die *Blutflussgeschwindigkeit* erhoben werden. Bei Einsatz solcher Untersuchungsverfahren fällt auf, dass *sowohl während spontanen Schmerzattacken als auch während nitroglyzerininduzierten Clusterattacken eine beidseitige Reduktion der Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media* beobachtet werden kann. Diese Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit zeigt sich *auf der betroffenen Seite verstärkt*. Bei simultaner Bestimmung des regionalen zerebralen Blutflusses bei diesen Patienten konnte beobachtet werden, dass der mittlere zerebrale Blutfluss trotz der reduzierten Blutflussgeschwindigkeit nicht verändert ist.

Aus diesen Befunden kann geschlossen werden, dass während der Clusterattacke die A. cerebri media eine *Vasodilatation* aufweist, wobei die Vasodilatation auf der zur Clusterattacke ipsilateralen Seite verstärkt ist. Ähnlich wie bei der Analyse der intraokulären hämodynamischen Parameter zeigt sich auch während der Clusterperiode *außerhalb der Attacke* eine *Erhöhung der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media*. Dieser Befund kann durch eine *Vasokonstriktion* erklärt werden. Interessanterweise kann nachgewiesen werden, dass auch nach Gabe von Nitroglyzerin die Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media auf der betroffenen Seite stärker ausgeprägt ist als auf der nicht betroffenen Seite.

Als weiterer Hinweis für eine Veränderung der hämodynamischen Parameter konnte *eine reduzierte Vasoreaktivität für CO_2 in der A. cerebri anterior* nachgewiesen werden. Diese reduzierte Vasoreaktivität findet sich jedoch *nur auf der von der Clusterattacke betroffenen Seite*. Die CO_2-Reaktivität in den sonstigen Gefäßen ist nicht verändert. Während der Remissionsperiode zeigt sich zudem in allen Gefäßen eine regelrechte CO_2-Reaktivität.

Insgesamt weisen die Untersuchungen hämodynamischer Parameter intra- und extrazerebraler Gefäße darauf hin, dass die Veränderungen des Blutflusses nicht eine primäre Quelle des Clusterkopfschmerzes darstellen, sondern vielmehr eine sekundäre Konsequenz der Kopfschmerzerkrankung sind.

9.8.17 Psychologische Merkmale

Im Gegensatz zu Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp wurden *psychologische Untersuchungen* bei Patienten mit Clusterkopfschmerz in nur sehr limitiertem Ausmaße durchgeführt. Bereits in der früheren Kopfschmerzliteratur wird der Patient mit Clusterkopfschmerz durch eine *Dissonanz zwischen der grobstrukturierten körperliche Statur und der großen psychischen Unsicherheit* charakterisiert:

Grobe Gesichtsstruktur mit großen Akren, tief modulierten Gesichtsstrukturen, dicker orangenschalenartiger Haut, groben Knochenstrukturen, breiten Schultern und klobigen Extremitäten:. Diese »hypermaskuline Statur« wird durch psychische Unsicherheit und Ängstlichkeit konterkariert.

Nach Ausführungen des Kopfschmerzpioniers Graham kommt deshalb der typische Clusterkopfschmerzpatient *in Begleitung seiner Ehefrau* zur Sprechstunde. Er soll *abhängig* und *anlehnungsbedürftig* sein. Diese Dissonanz aus Körperstatur und psychischer Charakterisierung hat Graham als »*Löwen-Maus-Syndrom*«

beschrieben. Eine solche Charakterisierung war jedoch *weit entfernt von experimenteller Bestätigung*, sie gibt allerdings den klinischen Eindruck der damaligen Zeit wieder.

Erst in späteren Jahren wurden vereinzelt *standardisierte Persönlichkeitsuntersuchungen* bei Clusterkopfschmerzpatienten durchgeführt. Dabei zeigten sich *Tendenzen zu erhöhter Gewissenhaftigkeit, Selbstzufriedenheit, erhöhtem Kontrollbedürfnis und Anspannung*. Im Minnesota-Multiphasic-Personality-Inventory (*MMPI*) fand sich bei Clusterkopfschmerzpatienten eine Tendenz zu *erhöhter Hypochondrie* und *Hysterie*. Diese Ergebnisse sind jedoch sehr zurückhaltend zu interpretieren, da dieses Messverfahren aus methodischen Gründen *nicht aussagekräftig* ist. Insgesamt lässt die derzeitige Datenlage *keine Schlussfolgerung* hinsichtlich eines speziellen Persönlichkeitsprofils bei Clusterkopfschmerzpatienten zu. Auch gegenüber dem Lö-

wen-Maus-Syndrom muss Zurückhaltung aufgebracht werden. Durch die Unvorhersagbarkeit und die Schwere der Schmerzen sind die Patienten extrem stark behindert. Viele wissen nicht, wann die nächste Attacke auftritt. Es wäre außerordentlich ungewöhnlich, wenn diese Patienten beim Arztkontakt *ein völlig normales Erleben und Verhalten* aufweisen würden.

9.8.18 Zusammenfassendes Modell zur Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes

Die Durchführung von orbitalen Phlebogrammen bei Clusterkopfschmerzpatienten ergibt Hinweise auf *entzündliche Prozesse im Sinus cavernosus* und im *Bereich der V. ophthalmica superior*. Die Genese dieser entzündlichen Prozesse ist bis heute nicht geklärt. Durch die Entzündung der venösen Gefäßabschnitte kann eine *Behinderung des venösen Abflusses* entstehen. Die entzündliche Veränderung der Wand des Sinus cavernosus kann die *ipsilateralen sympathischen Fasern beeinträchtigen*, die mit der A. carotis interna ziehen und die sympathische Versorgung des Augenlides, des Auges, des Gesichtes, der Orbita und der retroorbitalen Gefäße vornehmen. Die *operative Durchschneidung des N. petrosus superficialis major* oder *des N. facialis* kann ebenso wie eine *trigeminale Rhizotomie* die Clusterkopfschmerzattacken vollständig zum *Sistieren* bringen. Aufgrund dieser Beobachtungen kann darauf geschlossen werden, dass sowohl Fasern des *N. trigeminus* als auch des *N. facialis* in der Pathophysiologie des Clusterkopfschmerzes eine *bedeutsame Rolle* spielen. Auch die veränderte Pupillenreaktion auf Stimulation des N. infratrochlearis lässt auf eine Beteiligung sensorischer Trigeminusfasern schließen. Durch *Ausbreitung der entzündlichen Reaktion* und *mögliche Diffusion der entzündlichen Neuropeptide* im Bereich des Sinus cavernosus auf den in der Nachbarschaft des Sinus cavernosus ziehenden *N. ophthalmicus* kann die *ipsilaterale Entstehung des Schmerzes* erklärt werden. Aufgrund der *engen räumlichen Beziehung der sympathischen und der sensorischen Fasern und der entzündlichen Veränderung* im Bereich des Sinus cavernosus können sowohl die sensorischen als auch die autonomen Auffälligkeiten im Zusammenhang mit Clusterkopfschmerzattacken verstanden werden.

Als weitere Besonderheit ist zu beachten, dass in dem interessierenden anatomischen Areal die A. carotis interna durch den Canalis carotis tritt und das Gefäß durch eine knöcherne Ummantelung mechanisch bei einer möglichen Vasodilatation eingeengt ist. Tritt nun ein entzündlicher Prozess vom Sinus cavernosus auf die A. carotis interna über, kann die Gefäßwand ödematös endzündlich anquellen, und die Folge ist eine Kompression der sympathischen Fasern im Canalis carotis. Die sympathischen Fasern werden direkt mechanisch irritiert, und die Aktivierung sensorischer nozizeptiver Fasern sowie die Deaktivierung sympathischer Neurone kann die Symptomvielfalt der Clusterkopfschmerzattacke erklären. Ein ähnlicher Prozess könnte bei der Provokation von Clusterkopfschmerzattacken durch Nitroglyzerin, Histamin, Alkohol oder Hypoxie eine Rolle spielen.

Clusterkopfschmerzen treten in der Regel *erst im mittleren und höheren Lebensalter* auf. Grund dafür könnte sein, dass die *Elastizität der Gefäße* im mittleren Alter nachlässt und dann aufgrund der physikalischen Grundregel actio = reactio eine *Kompression der sympathischen Fasern* bedingt wird. *Durch die größere Gefäßelastizität im jugendlichen Alter und bei Frauen wird eine mögliche Kompression der sympathischen Fasern ausgeglichen*. Die bei Patienten mit Clusterkopfschmerz beschriebenen *gröberen Gesichtsstrukturen* können möglicherweise auch im Bereich der Schädelbasis vorhanden sein, und die *anatomische Ausbildung des Canalis carotis* könnte bei Clusterkopfschmerzen *durch eine besondere Enge* charakterisiert sein. Möglicherweise sind diese einfachen anatomischen Besonderheiten Grund dafür, warum *gerade Männer* mit besonderen Schädelstrukturen Clusterkopfschmerzen entwickeln. Auch die strenge *Unilateralität* könnte durch eine *unilateral bestehende besondere Anatomie* des Canalis carotis erklärt werden.

Die *Latenz* zwischen der Gabe von vasodilatierenden Substanzen und dem Auftreten der Clusterattacke *nach ca. 30 bis 40 Minuten* könnte darauf basieren, dass die mechanische Irritation der Sympathikusfasern durch die Pulsationen der Gefäßwand *erst nach Summation* einer Vielzahl von Gefäßpulsationen ausreicht, um eine entsprechende Läsion zu bedingen.

Spontane Clusterattacken könnten im Rahmen dieser modellhaften Vorstellungen dann auftreten, wenn eine basale entzündliche Grundreaktion im Bereich des Sinus cavernosus anhält. Während dieser Zeit ist die Anfälligkeit für Clusterattacken gegeben. Klingt diese entzündliche Reaktion spontan ab oder wird eine Kortikosteroidtherapie durchgeführt, tritt die Remissionsphase ein. Im Falle einer permanenten entzündliche Reaktion im Bereich des Sinus cavernosus kann ein chronischer Clusterkopfschmerz ohne dazwischen liegende Remissionsphasen begründet werden.

Die *schnelle Linderung* der Clusterkopfschmerzattacke durch *vasokonstriktive Substanzen* wie zum Beispiel Sumatriptan könnte dadurch erklärt werden, dass es zu einer *schnellen Vasokonstriktion der A. Carotis im Bereich des Canalis carotis* kommt und dadurch die *mechanische Irritation sensorischer Trigeminusfasern und darüber hinaus die mechanische Läsion der perivaskulären sympathischen Fasern schnell gestoppt* werden. Gleiches gilt für die Applikation von Ergotalkaloiden und die Inhalation von Sauerstoff, die ebenfalls eine Vasokonstriktion bedingen. Der schmerzlindernde Effekt nach subkutaner Applikation von Sumatriptan tritt bereits nach *fünf bis zehn Minuten* ein. Dass dieser schnelle Effekt durch eine Inhibition eines entzündlichen Prozesses bedingt sein kann, muss sehr bezweifelt werden, da die Blockierung einer entzündlichen Reaktion innerhalb von Minuten sehr unwahrscheinlich ist. Die *Beendigung einer einfachen mechanischen Irritierung* der Gefäßwand im Bereich des Canalis carotis durch die schnelle Vasokonstriktion ist dagegen eher naheliegend und plausibel. Gleiches gilt für die Inhalation von reinem Sauerstoff, der mit ähnlicher Geschwindigkeit

den Clusterkopfschmerz kupieren kann. Die *prophylaktische Gabe von Kortikosteroiden* kann bei Patienten mit Clusterkopfschmerzattacken ebenfalls eine sehr sichere und zuverlässige prophylaktische Therapie darstellen. Durch *Hemmung der basalen entzündlichen Reaktionen* im Bereich des Sinus cavernosus ist eine Erklärung für die Wirksamkeit gegeben. Die prophylaktische Gabe von Ergotalkaloiden verhindert die mechanische Irritation.

Das individuell *tageszeitliche gebunden sein* von Clusterkopfschmerzattacken könnte mit *tageszeitlich verändertem Druck* im Sinus cavernosus erklärt werden. In der *Nacht während des Schlafens* kommt es in liegender Position zu einem *Anstieg des venösen Druckes* im Bereich des Schädels. Das ist allein schon hydrostatisch durch die reduzierte Flüssigkeitssäule im Liegen bedingt. Durch eine *venöse Stauung* kann eine vorliegende entzündliche Reaktion im Bereich des Sinus cavernosus *verstärkt* werden und dann die entzündliche Reaktion vom Sinus auf die sensorischen autonomen Fasern im Bereich des N. trigeminus bzw. der A. carotis interna übergehen.

Auch das *zeitliche Verhalten* der Clusterkopfschmerzattacke kann im Rahmen dieser Überlegungen erklärt werden. Durch eine mögliche *mechanische Schädigung* von sympathischen Fasern im Canalis carotis tritt eine gestörte sympathische Aktivität auf. Folge ist eine quasi pathophysiologisch bedingte *mechanische Sympathikolyse*. Bekanntermaßen tritt bei einer arteriovenösen Verschlusskrankheit der Extremitäten durch eine Sympathikolyse *eine deutliche Verbesserung* der Schmerzen und der Beschwerden ein. Durch die im Rahmen der pathophysiologischen Bedingungen im Bereich des Canalis carotis induzierten Sympathikolyse kann durch die Reduktion des Sympathikotonus eine *Reduktion des erhöhten cranialen Venendruckes* erzielt werden. Der pathophysiologische Prozess bedingt damit gleichzeitig *einen symptomlimitierenden therapeutischen Mechanismus* mit festem Zeitablauf, wie er bei Clusterkopfschmerzattacken typischerweise klinisch zu beobachten ist. Die *Refraktärzeit* nach einer Clusterattacke kann nun ebenfalls nach diesen Überlegungen erklärt werden, da die *Sympathikusfasern anhaltend lädiert* sind und ein erneutes übermäßiges Ansteigen des intrakraniellen Venentonus zunächst verhindert wird. Erst nach genügend langer Erholungszeit der sympathischen Aktivität kann das pathophysiologische Geschehen erneut wieder in Gang gesetzt werden.

9.9 Therapieplanung und allgemeine Maßnahmen

9.9.1 Allgemeine Hinweise

Die grundsätzliche Vorgehensweise bei der Behandlung des Clusterkopfschmerzes weist gegenüber der Behandlung der Migräne und des Kopfschmerzes vom Spannungstyp einige *Besonderheiten* auf. Durch den klaren zeitlichen Verlauf des Clusterkopfschmerzes besteht eine *relative Uniformität* der Erkrankung. Im Gegensatz zur Mehrdimensionalität der therapeutischen Bemühungen bei Kopfschmerz vom Spannungstyp richtet sich die Behandlung des Clusterkopfschmerzes zunächst auf *wenige nichtmedikamentöse Maßnahmen* zur Verhinderung der Provokation von Anfällen. Im Weiteren jedoch sind die verfügbaren *medikamentösen Therapieverfahren* in aller Regel *hoch wirksam*. Um diese Wirksamkeit zu erzielen, muss klar gestellt sein, dass es sich *tatsächlich* um einen Clusterkopfschmerz handelt, da die meisten Therapiestrategien selektiv nur für diese Kopfschmerzerkrankung eingesetzt werden und bei anderen Kopfschmerzerkrankungen wirkungslos sind.

Aufgrund der geringeren Prävalenz gibt es für den Clusterkopfschmerz *keine in allen Einzelheiten wissenschaftlich abgesicherten Therapiestrategien*. Für einige Therapieverfahren existieren häufig nur Erfahrungswerte und offene, unkontrollierte Studien. Aufgrund der geringen Prävalenz wird der einzelne behandelnde Arzt auch *nicht auf einen umfangreichen Erfahrungshorizont* bei der Behandlung des Clusterkopfschmerzes zurückgreifen können. Da andererseits eine Reihe von Maßnahmen bei fehlerhafter Anwendung auch zu *erheblichen Komplikationen* führen können, sollte die Behandlungseinleitung durch ein auf die Clusterkopfschmerzbehandlung spezialisiertes Zentrum vorgenommen werden. Die Weiterführung und die Verlaufsbeobachtung können dann durch den Hausarzt erfolgen.

9.9.2 Verhaltensmedizinische Maßnahmen

Von besonderer Wichtigkeit ist, dass der Clusterkopfschmerz im Gegensatz zu anderen primären Kopfschmerzen *durch psychische Mechanismen primär nicht beeinflusst* wird. Veränderungen der Lebensgewohnheiten, Entspannungsverfahren, Stressbewältigung und andere Maßnahmen können den Clusterkopfschmerzverlauf nicht bedeutsam verändern. Die meisten Clusterkopfschmerzpatienten wissen schon bei der Erstvorstellung, dass *Alkoholgenuss* während der Clusterperiode mit Clusterattacken »bestraft« wird und vermeiden ihn von sich aus. In jedem Fall sollten die Patienten *hinsichtlich provokativer Agenzien* befragt werden.

Besonders wichtig ist, dass die Patienten ausführlich über ihre Erkrankung *aufgeklärt* werden. Die Schmerzen sind für die Patienten in der Regel verheerend. Ohne *adäquate Information* über die Erkrankung, ohne die *Gewissheit*, an welcher Erkrankung sie leiden, ohne *ausführliche Erklärung zur Krankheitsursache*, *zur Krankheitsentstehung* besteht ein sehr großes Risiko, dass die Patienten zu sog. Schmerzkrüppeln werden und weder am sozialen noch am beruflichen Leben teilnehmen. Es ist deshalb erforderlich, dass der behandelnde Arzt nicht nur diagnostische und therapeutische Sicherheit *ausstrahlt*, sondern diese Sicherheit auch *besitzt und umsetzt*. Erst durch ein *klares Krankheitsverständnis* wird der Patient sich *konsequent der Behandlung unterziehen* und die Maßnahmen durchführen.

Auf die Möglichkeit der Anerkennung einer Schwerbehinderung sollte der Patient hingewiesen und unterstütz werden. Diese sind entsprechend den versorgungsmedizinischen Grundsätzen analog zur Trigeminusneuralgie je nach Schweregrad mit einem GdB/BdS von 50 bis 80 anzuerkennen.

Informationen zu Selbsthilfegruppen, Aufklärung und mögliche Unterstützung durch Internetforen sollten gegeben werden (▶ http://www.clusterkopf.de/, ▶ http://www.ck-wissen.de/ckwiki/).

Bereits bei der ersten Vorstellung sollte der Patient *einen genauen Behandlungsplan* bekommen, in dem die einzelnen Maßnahmen und unterschiedlichen Behandlungszeiten enthalten sind. Der Patient sollte angehalten werden, einen *Kopfschmerzkalender* zu führen, mit dem die Attacken und die Attackenphänomenologie genau dokumentiert werden und der Verlauf kontrolliert werden kann. Der Patient sollte Informationen darüber erhalten, *wie lange* die prophylaktische Behandlung durchgeführt wird, *zu welchem Zeitpunkt* er ein bestimmtes Medikament einnehmen muss und *welche Nebenwirkungen* zu erwarten sind. Auch sollte er über den *prinzipiellen möglichen Verlauf* von Clusterkopfschmerz informiert sein und verstehen, dass *Remissionsphasen über längere Zeit* auftreten und *Clusterkopfschmerzperioden dann auch nach Monaten oder Jahren erneut* erscheinen können. Auf wirkungslose Therapieverfahren bei Clusterkopfschmerz, wie z. B. Akupunktur, wird er sich dann nicht hilflos einlassen. Dabei ist insbesondere wichtig, dass dadurch »abergläubischem Verhalten« vorgebeugt wird, welches durch eine *zeitliche Koinzidenz* von inadäquater Therapie und Beendigung der Clusterperiode entstehen könnte, ebenso wie durch eine Koinzidenz von Einsatz wirkungsloser Therapie und Beendigung der spontan zeitlich limitierten aktuellen Clusterattacke.

Im Hinblick auf die *mögliche Provokation* von Attacken durch Alkohol, vasodilatorische Substanzen wie Nitrate oder Histamin sollte der Patient informiert werden, *solche Stoffe zu vermeiden*. Dazu ist auch eine *genaue Medikamentenanamnese* erforderlich. Bei einigen Patienten kann auch *Nikotin* Clusterkopfschmerzattacken provozieren. Aus diesem Grunde sollten rauchende Patienten motoviert werden, das Rauchen abzusetzen. Ernährungsfaktoren haben keinen großen Einfluss auf den Clusterkopfschmerzverlauf, weshalb diätetische Maßnahmen bei Clusterkopfschmerzen nicht erfolgversprechend sind. Nitratfreie Kost (Pökelsalze) wird empfohlen.

9.9.3 Diagnosesicherung und Therapieevaluation

Zur *Diagnosesicherung* kann während der aktiven Clusterperiode eine *Attackenprovokation* mit dem Nitroglyzerintest durchgeführt werden (▶ Abschn. 9.6.1). Dies hat den Vorteil, dass sowohl der Patient als auch der Arzt genaue Sicherheit haben, dass es sich um Clusterkopfschmerz handelt. Darüber hinaus wird die *Compliance* seitens des Patienten verstärkt, da er erkennt, dass diagnostische Sicherheit besteht, welche Kopfschmerzform vorliegt. Auch kann bei der so provozierten Attacke direkt und im Beisein des Arztes eine *Attackenkupierung* durchgeführt werden und somit *sofort die Effektivität und die Verträglichkeit* von Akutmaßnahmen in der Praxis *analysiert* werden. Der Patient ist so entlastet, bei nächtlichen Clusterattacken eigene Erfahrungen zu sammeln und diese dann indirekt dem Arzt mitzuteilen.

9.9.4 Spezielle nichtmedikamentöse Therapieverfahren

Der Einsatz von nichtmedikamentösen Therapiemaßnahmen, wie *Biofeedback, Massagen, Manualtherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Akupunktur etc.*, ist bei Clusterkopfschmerz *wirkungslos*.

9.9.5 Akuttherapie vs. prophylaktische Therapie

Während bei der Migräne die Notwendigkeit einer kontinuierlichen prophylaktischen Therapie in Verbindung mit einer immer notwendigen Attackentherapie in Abhängigkeit von der spontanen Attackenfrequenz entschieden werden muss, ist aufgrund der hohen Attackenhäufigkeit während einer aktiven Clusterperiode *die Erforderlichkeit einer prophylaktischen Therapie allein aufgrund der Diagnosestellung gegeben*. Nach den diagnostischen Kriterien tritt der Clusterkopfschmerz in einer Attackenfrequenz zwischen einer Attacke jeden zweiten Tag und acht Attacken pro Tag auf. Aus diesem Grunde gilt die Regel, dass eine prophylaktische Therapie *generell* angezeigt ist.

Die Auswahl der prophylaktischen Therapie richtet sich jedoch danach, ob es sich um einen
- **episodischen Clusterkopfschmerz oder**
- **chronischen Clusterkopfschmerz**

handelt. Die Auswahl wird durch die Dauer der Einsetzbarkeit der Medikamente in Abhängigkeit von ihrer Wirksamkeit und Verträglichkeit bestimmt.

9.10 Behandlung der akuten Clusterkopfschmerzattacke

9.10.1 Normobarer Sauerstoff

Als Therapiemethode der ersten Wahl zur Kupierung einer akuten Clusterattacke steht die Inhalation von 100-%igem Sauerstoff zur Verfügung (Tab. 9.5). Die einzige Limitierung dieser Therapieform besteht darin, dass die Verfügbarkeit einer Sauerstoffflasche nicht immer gewährleistet ist. Allerdings stellen Sanitätsfachhandlungen tragbare Sauerstoffgeräte zur Verfügung, die der Patient ggf. mit sich führen kann. Die Therapie gründet auf der Beobachtung, dass Clusterkopfschmerzpatienten bei tiefem Einatmen am offenen Fenster eine Verbesserung ihrer Kopfschmerzsymptomatik erleben. Durch Inhalation von reinem Sauerstoff aus einer Sauerstoffflasche kann diese Therapiestrategie perfektioniert werden.

- Bei Applikation von 100-%igem Sauerstoff mit einem Sauerstoffgerät wird eine Dosierung von 10 l/min für mindestens 10 min gewählt.
- Die Inhalation soll sofort bei Attackenbeginn starten.
- Zur bequemen Applikation des Sauerstoffs wird in der Regel eine Mundmaske benutzt.

- Hohe Sauerstoffkonzentrationen werden mit sog. Clusterkopfschmerz-Sauerstoff-Hochkonzentrationsmasken (Non-Rebreather-Maske) erzielt, die von verschiedenen Herstellern bezogen werden können.
- Der Patient atmet mit normaler Geschwindigkeit.

In vergleichenden Untersuchungen zeigte sich, dass das Einatmen von reinem Sauerstoff die gleiche Wirksamkeit wie die sublinguale Applikation von Ergotamintartrat besitzt. Die Sauerstofftherapie zeichnet sich durch eine besonders gute Verträglichkeit und durch einen besonders schnellen Wirkeintritt aus. Bei über zwei Drittel der Attacken kann innerhalb von sieben Minuten eine Kopfschmerzbesserung erzielt werden. Bei den übrigen Attacken kann der Wirkeintritt innerhalb der nächsten 15 Minuten erwartet werden.

Von besonderer Bedeutung ist, dass die Sauerstofftherapie bei Kontraindikationen gegen Ergotamin und Sumatriptan eingesetzt werden kann. Insbesondere bestehen keine Kontraindikationen seitens des kardiovaskulären Systems.

Interessanterweise zeigt sich ein unterschiedliches Ansprechverhalten der Sauerstofftherapie in Abhängigkeit vom Zeitverlauf der Attacke. Eine optimale Ansprechbarkeit findet sich im unmittelbaren Attackenbeginn und im Attackenmaximum. Dagegen lässt sich die Zunahme der Schmerzattacke in der Crescendophase bis zum Erreichen des Attackenmaximums nicht verhindern. Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus der Sauerstofftherapie durch einen akuten aktiven vasokonstriktorischen Effekt erzielt wird.

9.10.2 Hyperbarer Sauerstoff

In einer offenen Studie besserte hyperbarer Sauerstoff im Mittel nach 6,2 Minuten (Spannweite 30 Sekunden bis 13 Minuten) akute Clusterattacken. Bei ca. 50 % der Responder wurde die aktive Clusterperiode komplett unterbrochen, bei den anderen Patienten für 3 bis 6 Tage. Eine kontrollierte Studie konnte jedoch keinen signifikanten Effekt in der Vorbeugung von Clusterkopfschmerzen bestätigen. Somit bestehen Hinweise auf die Wirksamkeit von hyperbarem Sauerstoff im akuten Anfall, nicht jedoch auf die Wirksamkeit in der Vorbeugung.

9.10.3 Sumatriptan subkutan

Die Schmerzattacke bei Clusterkopfschmerz beginnt sehr schnell und erreicht in wenigen Minuten ihr Maximum. Orale Akutmedikamente werden daher in der Regel viel zu langsam resorbiert, um die notwendige schnelle und effektive Wirkung zu erzielen.

- Die effektivste pharmakologische Maßnahme zur Kupierung einer akuten Clusterkopfschmerzattacke und Therapie der ersten Wahl ist die subkutane Applikation von Sumatriptan. Bei rund 75 % der Patienten kann innerhalb von 15 Minuten eine Wirkung erzielt werden, rund 36 % sind sogar nach 10 Minuten schmerzfrei.
- Durch Gabe von 6 mg Sumatriptan s. c. werden innerhalb von 15 Minuten über 74 % der behandelten Attacken beendet.
- Die Patienten können die Substanz jederzeit eigenständig mit einem Autoinjektor applizieren und sind damit unabhängig von einem unhandlichen Sauerstoffgerät.
- Verfügbar ist Sumatriptan 6 mg s. c. im Form von *Imigran Injekt 6 mg im Glaxo-Pen* (s.c.-Applikation über Nadel), als *Sumatriptan Injekt Hormosan 6 mg* oder als *Sumavel DosePro 0.5 ml/6 mg* (s.c.-Applikation über nadelfreie Überdruckapplikation)
- Höhere Dosierungen als 6 mg zeigen keine bessere Effektivität.

In Langzeitstudien ergeben sich keine Hinweise dafür, dass die Effektivität von Sumatriptan zur Kupierung der akuten Clusterattacke im Laufe der Zeit nachlässt oder dass das Nebenwirkungsprofil sich verändert.

Die Frage, wie häufig Sumatriptan in der Kupierung der Clusterattacke eingesetzt werden kann, ist bisher noch nicht abschließend geklärt. Es kann sein, dass während der Einstellungsphase einer prophylaktischen Therapie noch eine große Attackenfrequenz (bis zu 8 Attacken täglich) besteht. In dieser Situation ist zu bedenken, dass der Clusterkopfschmerz eine außerordentlich große Behinderung der Patienten bedeutet und in aller Regel mit schwersten Schmerzen einhergeht. In Langzeituntersuchungen wurde von einzelnen Patienten die normalerweise empfohlene Maximalapplikation von 2 × 6 mg pro Tag Sumatriptan um ein Vielfaches überschritten. Komplikationen sind dabei nicht aufgetreten. Im Ausnahmefall muss erwogen werden, ob im Hinblick auf mangelnde Therapiealternativen bis zum Eintreten der Wirksamkeit einer prophylaktischen Therapie eine Überschreitung der maximalen Tagesapplikation verantwortet werden muss. Dies kann jedoch immer nur im Einzelfall entschieden werden.

- **Grundsätzlich ist zu beachten, dass Sumatriptan keinesfalls parallel zu einer prophylaktischen Therapie mit Ergotamintartrat oder Methysergid eingesetzt werden darf.**
- **Viele Patienten sind in der zweiten Lebenshälfte und Raucher. Auf kardiovaskuläre Risikofaktoren muss geachtet werden.**

Unproblematisch ist die Gabe von Sumatriptan in Verbindung mit Kortikosteroiden, Lithium und Kalzium-Antagonisten. In jedem Fall ist primär eine optimale prophylaktische Therapie anzustreben. Mit den heutigen Möglichkeiten sollte es in aller Regel möglich sein, in kürzester Zeit eine deutliche Reduktion der Attackenfrequenz oder gar ein Sistieren herbeizuführen.

9.10.4 Nasale Applikation eines Triptans

Eine Alternative zu Sumatriptan s. c. ist die nasale Anwendungsform von

- Sumatriptan 20 mg (Wirksamkeit bei ca. 56 % nach 30 Minuten);
- Zolmitriptan 5 mg (Wirksamkeit bei ca. 40 % nach 30 Minuten).

Eigene Erfahrungen zeigen, dass im Einzelfall eine gute Wirkung zu beobachten ist, andere Patienten jedoch nicht darauf ansprechen.

9.10.5 Ergotalkaloide

Bei oraler oder rektaler Applikation von Ergotamintartrat zur Akutbehandlung der Clusterattacken ist die Zeit bis zum Wirkeintritt in der Regel unzumutbar lang, nicht selten kommt es vorher zu einer Spontanremission der Attacke ein.

Eine schnelle Applikationsform ist die intramuskuläre Applikation oder die sublinguale Route.

Zur diesen Applikationswegen liegen jedoch im Wesentlichen nur offene Studien vor. Darin werden Erfolgsraten von ca. 60 – 70 % kupierten Clusterkopfschmerzattacken nach 30 Minuten beschrieben.

Als Alternative ist auch die i.m.- oder s.c.-Applikation von Dihydroergotamin (DHE) erwogen worden. Kontrollierte Studien zur Wirksamkeit und Verträglichkeit sind jedoch nicht bekannt, es deshalb können keine gesicherten Angaben über diese Therapieform erfolgen. Zusätzlich ist die Anwendung limitiert, da ein Autoinjektor nicht zur Verfügung steht.

9.10.6 Intranasales Kokain oder Lidocain

Als weitere Option zur Kupierung von Clusterkopfschmerzattacken kann intranasales Lidocain oder Kokain zur lokalen Anästhesie des Nasen-Rachenraumes eingesetzt werden.

- In einer placebokontrollierten Studie fand sich bei Nitroglyzerin-induzierten Clusterattacken eine prompte Remission der Schmerzen nach 31 Minuten bei intranasaler Anwendung von Kokain (10 %ige Lösung, Kokainhydrochlorid 1 ml, entsprechend 40–50 mg je Anwendung auf Wattestäbchen im Nasen-Rachenraum) und
- nach 37 Minuten bei Anwendung von Lidocaine (10 %ige Lösung, 1 ml). In der Placebogruppe zeigte sich eine Besserung erst nach ca. 59 Minuten. Lidocain kann als Nasenspray eingesetzt werden.

9.10.7 Somatostatin-Analoga

Die Infusion von Somatostatin i. v. 25 µg für 20 Minuten führte in einer Studie zu einem signifikanten Effekt im Vergleich zu Placebo, ähnlich zur Gabe von Ergotamin i. m.. Die Verfügbarkeit ist in der Praxis limitiert.

Octreotid ist ein Somatostatin-Analogon mit einer Halbwertszeit von ca. 1,5 Stunden. Es kann subkutan appliziert werden. Bei Anwendung von 100 µg s. c. konnte bei ca. 52 % der Patienten innerhalb von 30 Minuten eine Wirksamkeit erzielt werden. Octreotid kann erwogen werden, wenn andere Optionen nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind.

9.10.8 Olanzapin

In einer offenen Studie fand sich eine Wirksamkeit bei rund 80 % innerhalb von 20 Minuten. Die Ergebnisse sind bisher nicht repliziert worden. Olanzapin (Zyprexa) wurde oral in Dosierungen von 2,5 bis 10 mg verabreicht. Olanzapin kann auch i. m. (5–10 mg) verabreicht werden.

9.10.9 Non-Opioid und Opioid-Analgetika

Non-Opioid und Opioid-Analgetika spielen in der Akuttherapie des Clusterkopfschmerzes keine Rolle. Ihr Wirkeintritt ist zu langsam, die Wirksamkeit ist nicht belegt. Analgetika sollten daher zur Behandlung der akuten Attacke nicht eingesetzt werden.

9.10.10 Entwicklung von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch

Die Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch bei einem ausschließlichen Clusterkopfschmerz ist nicht wahrscheinlich und wird nahezu nie angetroffen. Besteht jedoch zusätzlich noch ein weiterer primärer Kopfschmerz, wie z. B. eine Migräne, kann über diese Bedingung Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch entstehen.

Opioid-Analgetika in retardierter Form können in Ausnahmesituationen erforderlich werden, insbesondere wenn zwischen den akuten Attacken dauerhafte Grundschmerzen im Clusterareal bestehen. Dann kann die Gabe eines mittelpotenten Opioid-Analgetikums, wie z. B. Tramadol retard in Dosierungen nach festem Zeitschema und Anpassung an die Schmerzintensität erwogen werden.

Tab. 9.5 Therapie der akuten Clusterkopfschmerz-Attacke

Wirksamkeit	Auswahl	Dosierung
Hoch	Sauerstoff 100 %	10 l/min für 10 Minuten (bis zu 30 Minuten) sitzend oder stehend über Mundmaske einatmen
	Sumatriptan s. c.	Sumatriptan 6 mg s. c.bis zu zweimal pro Tag
Mittel	Sumatriptan nasal	Sumatriptan nasal 20 mg
	Zolmitriptan nasal	Zolitriptan 5 mg nasal
	Octreotid	100 µg s. c.
Gering	Lidocain intranasal	Xylocain-Pumpspray Lösung
	Kokain intranasal	10 % Kokain (1 ml; 50 mg pro Anwendung auf Wattestäbchen)
	Triptane oral	Je nach Wirkstoff
	Ergotamin oral	2 mg

9.11 Vorbeugende Behandlung von Clusterkopfschmerzen

9.11.1 Planung der medikamentösen Prophylaxe

- **Aufgrund der hohen Attackenhäufigkeit während einer aktiven Clusterperiode gilt die Regel, dass eine prophylaktische Therapie generell angezeigt ist.**
- **Ziel ist eine schnelle Suppression der nächsten Clusterattacken und das Aufrechterhalten der bleibenden Attackenfreiheit.**
- **Bei Clusterkopfschmerz soll die Suppression der kommenden Attacken möglichst innerhalb von 24 Stunden erreicht werden. Dies unterscheidet sich von der vorbeugenden Behandlung der Migräne, bei der meist ein Zeitraum von vier bis acht Wochen zur Bewertung der Wirksamkeit abgewartet wird.**

Die Wahl des Prophylaktikums richtet sich danach, ob es sich um episodischen oder
- chronischen Clusterkopfschmerz

handelt. Neu diagnostizierter Clusterkopfschmerz im ersten Verlaufsjahr wird wie episodischer Clusterkopfschmerz behandelt.

Zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes werden verschiedene Substanzen eingesetzt. Für viele dieser Substanzen und noch mehr für die Dosierungen ist die Wirksamkeit eher durch empirische Traditionen als durch wissenschaftliche Studien belegt. Neben der Wirksamkeit stehen bei der Auswahl der Substanzen die Verträglichkeit, die Dauer der Anwendbarkeit, die Einfachheit der Anwendung und auch die Kombinierbarkeit mit der Akutmedikation im Vordergrund. Es werden die etablierten und in den letzten Jahren neu hinzugekommene Substanzen mit ihren Vor- und Nachteilen aufgeführt.

Tab. 9.6 Medikamente in der Vorbeugung des episodischen bzw. chronischen Clusterkopfschmerzes

	Kurzfristige Prävention Episodischer Clusterkopfschmerz	Langfristige Prävention Chronischer Clusterkopfschmerz
1. Wahl	Verapamil Ergotamin (festes Zeitschema)] Triptane (festes Zeitschema) Kortikosteroide Lithium	Verapamil Lithium
2. Wahl	Methysergid Valproat Topiramat Melatonin	Methysergid Valproat Pizotifen Capsaicin Topiramat Gabapentin Melatonin

Die Substanzen können in Medikamente der 1. und 2. Wahl eingeteilt werden (Tab. 9.6). Sistieren die Attacken unter der prophylaktischen Therapiemaßnahme, sollte die Therapie noch mindestens 6 Wochen über die letzte Attacke hinaus fortgeführt werden. Das Absetzen ist jedoch individuell vom der Verlaufsform abhängig. Sollte bei früheren Absetzversuchen der Clusterkopfschmerz erneut aktiv geworden sein, ist ein Weiterführen der Vorbeugung über längere Zeiträume zu erwägen.

9.11.2 Medikamente zur Prophylaxe

- **Ergotamintartrat**

Als eine prophylaktische Behandlung der ersten Wahl bei episodischem Clusterkopfschmerz kann nach wie vor das Ergotamintartrat angesehen werden. Die Wirksamkeit wurde von Ekbom 1947 erstmals beschrieben. Es können damit Erfolgsraten von über 70 % im Sinne eines Sistierens der aktiven Clusterperiode erwartet werden. Wenn die Kontraindikationen dieser vasoaktiven Substanz beachtet werden, sind die Nebenwirkungen in der Regel bemerkenswert gering.

- Die Dosierung des Ergotamintartrat erfolgt oral oder als Suppositorium in einer Menge von 3–4 mg pro Tag, auf 2 Dosen verteilt.
- Ein Teil der Patienten kann initial mit Übelkeit oder Erbrechen reagieren. Wenn dies der Fall ist, kann in den ersten drei Tagen Metoclopramid 3-mal × 20 Tropfen zusätzlich verabreicht werden
- Treten die Clusterattacken ausschließlich nachts auf, kann die Gabe eines Suppositoriums mit 2 mg Ergotamin zur Nacht ausreichend sein.
- Bei nächtlichen Attacken kann unter stationären Bedingungen die intramuskuläre Injektion von 0,25 bis

0,5 mg Ergotamin beim Schlafengehen das Ausbrechen der nächtlichen Clusterattacke verhindern.
- Bei Flugreisen kann die Einnahme von Ergotamin 2 mg das Auftreten von Clusterattacken während des Fluges verhindern.
- Eine Kombination mit DHE, Methysergid oder Triptan ist kontraindiziert.

Der Behandlungszeitraum sollte auf maximal vier Wochen festgesetzt werden. Ein Rebound-Effekt ist nicht zu erwarten. Tritt nach Abbruch der Ergotamingabe erneut eine aktive Clusterperiode auf, kann die Behandlung weitergeführt werden.

Da bei episodischem Clusterkopfschmerz die Therapie zeitlich begrenzt ist, müssen Langzeitwirkungen der Ergotamineinnahme, insbesondere ein Ergotismus, nicht befürchtet werden. Allerdings ist es erforderlich, dass die Einnahmedauer und Dosierung streng limitiert und der Verlauf sorgfältig überwacht wird.

Wird Ergotamintartrat zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes eingesetzt, darf Sumatriptan nicht zur Attackentherapie angewandt werden.

9

Triptane

Eine mögliche Alternative zu Ergotalkaloiden ist der Einsatz von Naratriptan 2 × 2,5 mg pro Tag oder anderer Triptane. Diese Option ist auch als Add-on-Therapie zu erwägen, wenn hochdosierte Gaben von Verapamil retard die Clusterperiode nicht ausreichend zum Stillstand bringen. Naratriptan kann wegen seiner Verträglichkeit und langen Halbwertszeit bevorzugt eingesetzt werden. Alternativ kann auch ein anderes Triptan verwendet werden. Es muss individuell die Wirksamkeit getestet werden. Kontrollierte Studien liegen zu dieser Behandlungsform nicht vor.

In Hinblick auf die Leitsubstanzregelung und Festbetragsregelung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung kann auch Sumatriptan 50 – 100 mg verwendet werden. Aufgrund der kürzeren Halbwertszeit muss die Gabe ggf. im Abstand von 6–8 Stunden erfolgen, z. B. Sumatriptan 3 × 50 mg/die. Vorteilhaft bei Anwendung von Sumatriptan zur Vorbeugung ist, dass Sumatriptan s. c. zusätzlich zur Attackenkupierung eingesetzt werden kann.

Die Einnahmedauer der 5-HT-Agonisten nach festem Zeitschema sollte möglichst auf eine Woche beschränkt werden. Da diese unmittelbar innerhalb von wenigen Stunden ihre vorbeugende Wirksamkeit entfalten, eignen sie sich insbesondere für die Neueinstellung mit dem Ziel einer schnellen Wirksamkeit. Meist sistieren die Attacken durch die Einstellung innerhalb von 24 Stunden.

Mit der initialen Gabe der 5-HT- Agonisten kann insbesondere die Zeitdauer bis zum Beginn der Wirksamkeit von Langzeitprophylaktika wie z. B. Verapamil oder Lithium überbrückt werden

Dihydroergotamin

Dihydroergotamin i. v. nach festen Zeitschema über drei Tage unter stationären Bedingungen kann sowohl bei episodischen als auch chronischen Clusterkopfschmerz wirksam sein. Unterschiedliche Schemata werden eingesetzt. Es kann eine initiale Testdosis von 0,33 mg DHE plus 5 mg Metoclopramid i. v. gegeben werden. Alle sechs Stunden wird eine Folgedosis von 0,5 mg DHE plus 5 mg Metoclopramid i. v. über 48 bis 72 Stunden gegeben. Dadurch kann die Clusterperiode unterbrochen werden und ein Langzeitprophylaktikum parallel eingestellt werden.

Verapamil

Verapamil gehört zur Gruppe der Kalzium-Antagonisten und eignet sich aufgrund der guten Verträglichkeit insbesondere auch zur Dauertherapie bei chronischem Clusterkopfschmerz. Die Wirksamkeit bei Clusterkopfschmerz wurde erstmals von Meyer und Hardenberg (1983) beschrieben. Oft stellt sich aber unter Verapamil kein komplettes Sistieren der aktiven Clusterkopfschmerzphase ein. In Studien konnte bei 69 % der Patienten eine Verbesserung von mehr als 75 % der Clusterkopfschmerzparameter beobachtet werden. Verapamil und Lithium zeigen ähnliche Wirksamkeit. Verapamil ist jedoch verträglicher und der Wirkeintritt erfolgt schneller.

- Zur Aufrechterhaltung konstanter Serumspiegel sollten nur retardierte Präparate mit einer Wirkzeit von 12 Stunden eingesetzt werden.
- Diese Erlauben auch gerade in der Nacht die Aufrechterhaltung ausreichender Serumkonzentration.
- Die Dosierung beginnt mit 2 × 120 mg pro Tag (z. B. Isoptin KHK 2 × 1), eine mittlere Dosis ist 2 × 240 mg (z. B. Isoptin RR 2 × 1).

In Abhängigkeit vom Therapieerfolg kann unter stationären Bedingungen in spezialisierten Zentren bis auf Dosierungen von 1.200 mg (!) pro Tag erhöht werden. Aufgrund der guten Verträglichkeit und Kombinierbarkeit mit einer Akuttherapie mit Sauerstoff oder mit Sumatriptan wird Verapamil als Substanz der 1. Wahl angesehen (▶ Vorgehen in der Hochdosistherapie mit Verapamil retard bei Clusterkopfschmerz).

- Da Verapamil in der Regel erst nach einer Woche wirksam ist, kann initial für drei Tage eine hochdosierte Kortikoidstosstherapie (z. B. Methylprednisolon 1.000 mg i. v.) begleitet mit einem Magenschutz (z. B. Pantoprazol 40 mg) erfolgen, um ein schnelles Sistieren der Attacken zu erreichen.
- Zusätzlich oder alternativ kann für eine Woche zur Überbrückung der Wartezeit bis Eintritt der Wirkung von Verapamil Ergotamintartrat (z. B. Ergotamin 2 × 1–2 mg) oder ein Triptan (z. B. Naratriptan 2 × 2,5 mg) nach festem Zeitschema verabreicht werden.
- Die Einstellung sollte durch erfahrene Zentren, ggf. unter stationären Bedingungen, erfolgen, insbesondere bei Ersteinstellung auf Sauerstofftherapie, Erstdiagnose eines atypischen Falles, Versagen von zwei prophylaktischen Substanzen und Anwendungsbeschränkungen.

Vorgehen in der Hochdosistherapie mit Verapamil retard bei Clusterkopfschmerz

Die maximal zugelassene Tages-Dosis von Verapamil für die Indikationen Hypertonie und koronare Herzkrankheit beträgt 480 mg. In der Neurologie muss in der vorbeugenden Behandlung von Clusterkopfschmerz diese Dosis im Einzelfall überschritten werden. Dosierungen von 240 mg bis 960 mg/die und im Einzelfall auch mehr können erforderlich werden. Unretardiertes Verapamil führt zu Schwankungen und Lücken im Plasmaspiegel, die Effektivität wird durch unretardiertes Verapamil vermindert. Darüber hinaus fällt in der Nacht der Verapamil-Spiegel bei unretardierter Gabe ab. Gerade in den ersten Tagesstunden ist das Risiko für Attacken besonders hoch. Daher sollte standardmäßig immer nur retardiertes Verapamil eingesetzt werden.

- Wie bei kardiologischen Indikationen beginnt man bei Patienten mit Clusterkopfschmerz mit 240 mg/die (Verapamil retard 2 × 120 mg im Abstand von 12 h). Bei sehr schweren und häufigen Attacken kann auch unmittelbar mit Verapamil retard 2 × 240 mg begonnen werden.
- In der ersten Woche kann bis zum Eintritt der Wirksamkeit Ergotamintartrat (z. B. Ergotamin 2 × 1–2 mg) oder ein Triptan (z. B. Naratriptan 2 × 2,5 mg) nach festem Zeitschema bzw. ein Kortikoidschema als Begleitmedikation gegeben werden.
- Sollten nach Absetzen der Begleitmedikation erneut Attacken auftreten, kann Verapamil retard 2 × 240 mg im Abstand von 12 h und bei Bedarf nach jeweils 3 bis 7 Tagen bis auf 960 mg stetig gesteigert werden.
- Auf Nebenwirkungen wie Überleitungsstörungen, Obstipation, Ödeme und Flush muss geachtet werden.
- Bei allen Patienten, die Verapamil erhalten, muss ein Ausgangs-EKG angefertigt werden und hinsichtlich der PQ-Zeit bewertet werden.
- Bei Patienten mit Herzerkrankungen und Hypertonie ist dies Standard. Wenn Patienten mit Clusterkopfschmerz kein aktuelles EKG vorlegen, muss es vor Einleitung einer Therapie mit Verapamil geschrieben werden.
- Ein AV-Block 1° (PQ > 0,20 s) ist zwar keine Kontraindikation, aber eine Anwendungsbeschränkung. Ab PQ-Zeiten von etwa 0,25, auf jeden Fall ab 0,30 s sollte Verapamil nicht verordnet werden.
- Jeder höhere AV-Block ab II° ist eine Kontraindikation, ebenso der Verdacht auf Herzinsuffizienz.
- Besteht bei AV-Block I° eine strenge Indikation zum Einsatz von Verapamil bei Clusterkopfschmerz, muss erstmals nach 1–2 Wochen, desgleichen 1–2 Wochen nach jeder Dosiserhöhung ein Kontroll-EKG geschrieben werden.
- Bei Zunahme des AV-Blocks muss Verapamil abgesetzt werden. Bei unverändertem AV-Block sollten Kontrollen alle 6 Monate erfolgen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einem Kardiologen zur Verlaufskontrolle sollte erfolgen. Betablocker dürfen nicht gleichzeitig gegeben werden.
- Todesfälle unter Verapamil in der Vorbeugung des Clusterkopfschmerzes wurden bisher nicht berichtet. Es sind auch keine embryotoxischen Wirkungen bekannt.

Die Verwendung von Verapamil in der Vorbeugung von Clusterkopfschmerz kann durch kardiale Nebenwirkungen limitiert werden. Eine französische Arbeitsgruppe untersuchte die kardiale Sicherheit von Hochdosistherapien mit Verapamil bei Clusterkopfschmerz. Die Dosierungen lagen über 720 mg pro Tag. Unter 200 Patienten nutzten 29 (14,8 %) Dosierungen von 877 ± 227 mg pro Tag. EKG-Veränderungen fanden sich bei 38 % (11/29). 7 Patienten (24 %) zeigten eine Bradykardie als leichte Nebenwirkung und 4 Patienten (14 %) wiesen Arrhythmien auf, die als schwere unerwünschte Ereignisse eingestuft wurden. Patienten die EKG-Veränderungen aufwiesen, benötigten höhere Dosierungen (1.003 ± 295 mg pro Tag vs. 800 ± 143 mg pro Tag). Leichte oder schwere unerwünschten Ereignisse waren unabhängig von der Höhe der Dosierung. Zirka dreiviertel der Patienten zeigten einen lang verzögerten Eintritt der kardialen Nebenwirkungen mit Auftreten der beschriebenen Symptome nach mehr als 2 Jahren. Die Ergebnisse belegen die Notwendigkeit, dass Patienten mit Hochdosistherapien von Verapamil regelmäßig und sorgfältig kardial monitoriert werden müssen und auch im Langzeitverlauf eingehende Verlaufs- und Erfolgskontrollen benötigen.

▪ Lithium

Die klinische Wirkung wurde in einer Reihe offener, unkontrollierter Studien gezeigt. Die Therapie wurde von Ekbom 1974 eingeführt. Rationale war der periodische zyklische Verlauf ähnlich zu zyklischen Erkrankungen in der Psychiatrie. Es können Verbesserungsraten bei bis zu 78 % der behandelten Patienten erwartet werden. Es wird angenommen, dass bei chronischem Clusterkopfschmerz eine bessere Wirksamkeit als bei episodischem Clusterkopfschmerz erzielt werden kann. Dabei ist von Interesse, dass nach einer Lithium-Behandlung eine chronische Verlaufsform wieder in eine episodische Verlaufsform mit freien Intervallen zurückgeführt werden kann. Die Wirkungsweise von Lithium in der Therapie des Clusterkopfschmerzes ist nicht geklärt. In Vergleichsstudien zwischen Lithium und Verapamil zeigt sich, dass beide Substanzen weitgehend ähnliche Wirksamkeitsraten aufweisen.

Verapamil ist jedoch hinsichtlich der Nebenwirkungen dem Lithium vorzuziehen. Darüber hinaus zeigt sich auch ein schnellerer Wirkungsantritt nach Gabe von Verapamil. Auch Lithium kann innerhalb der ersten Therapiewoche bereits dramatische Verbesserungen erzielen. In der Langzeittherapie kann ein chronischer Verlauf in einen episodischen Verlauf remittieren. Therapieresistenz in der Langzeitbehandlung kann auftreten. Lithium ist als Therapeutikum der 2. Wahl anzusehen. Eine Kombination mit Verapamil ist möglich.

Der Einsatz von Lithium ist insbesondere aus der Prophylaxe von manisch-depressiven Erkrankungen bekannt. Aufgrund des engen therapeutischen Fensters von Lithium sollte bei der Entscheidung für eine Lithium-Therapie die Einleitung durch einen mit dieser Therapieform erfahrenen Neurologen durchgeführt werden. Lithium ist das einzige Medikament, das für die Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes zugelassen ist.

- Normalerweise wird eine Dosis von 2 × 400 mg Lithium benötigt, das entspricht einer Menge von 2 × 10,8 mmol Lithium.
- Die Therapieeinleitung erfolgt vom ersten bis zum dritten Tag mit täglich einer Tablette zu 400 mg am Morgen. Ab dem 4. Tag erhöht man dann auf täglich zwei Tabletten zu 400 mg.
- Während der Therapie sollten Serumspiegelkontrollen vorgenommen werden. Der Serumspiegel wird am Morgen nüchtern bestimmt, noch bevor die morgendliche Dosis eingenommen wurde.

- Ein 12-stündiges Intervall zur letzten Dosis sollte eingehalten werden. Der therapeutische Bereich liegt bei einem Serumspiegel zwischen 0,7 mmol/l und 1 mmol/l.
- Das therapeutische Fenster ist eng. Nebenwirkungen schließen Schwäche, Übelkeit, Durst, Tremor, Sprachstörungen und Sehstörungen ein. Überdosierungen äußern sich in Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfall, Verwirrtheit, Ataxie, extrapyramidal-motorische Störungen und epileptische Anfälle. In der Langzeittherapie können Hypothyreoidismus, Polyurie (Diabetes insipidus) und Leukozytose auftreten.
- Zu Beginn und im Verlauf der Therapie müssen Nieren- und Schilddrüsenfunktion untersucht werden.
- Die zusätzliche Gabe von NSAR, Diuretika und Carbamazepin ist kontraindiziert.

Methysergid

Methysergid gehört zu den wirksamen prophylaktischen Medikamenten in der Therapie des episodischen Clusterkopfschmerzes. Die Wirksamkeit wurde von Sicuteri 1959 erstmals beschrieben. Der Wirkstoff ist ein Ergotalkaloid mit *antagonistischer Wirkung* am 5-HT2A-, 5-HT2B- und 5HT2C-Rezeptor sowie einer *agonistischen Wirkung* am 5-HT1B und 5-HT1D-Rezeptor. Während Methysergid bei der Migräne häufig sehr zurückhaltend eingesetzt wird, da die Langzeitanwendung mit der Gefahr einer möglichen retroperitonealen Fibrose verbunden sein kann, ist diese Problematik beim episodischen Clusterkopfschmerz wegen des zeitlich begrenzten Einsatzes weniger von Bedeutung. Ein Erfolg kann bei ungefähr 73 % der Patienten bei Dosierungen von 3–12 mg/die erwartet werden. Ebenso wie die prophylaktische Therapie mit Ergotamin kann auch der Einsatz von Methysergid bei wiederholten aktiven Clusterperioden an Wirksamkeit verlieren. Die Studienergebnisse sind jedoch inkonsistent. Retrospektive Analysen zeigten eine Wirkung nur bei ca. 25 %.

- Die Dosierung kann langsam aufgebaut werden, bis ein ausreichender klinischer Erfolg sich einstellt. Man beginnt zunächst mit 3 × 1 mg Methysergid pro Tag und steigert bis maximal 3 × 4 mg pro Tag bei Verträglichkeit.
- Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Crampi, Bauchschmerzen und Ödeme. Vasokonstriktorische Effekte müssen im Verlauf monitoriert werden.
- Fibrotische Reaktionen (retroperitoneal, pulmonal, pleural und kardial) in der Langzeittherapie sind selten, können aber auftreten. Daher bietet sich der Wirkstoff bei episodischen Cluster mit Behandlungsdauern unter drei Monaten an. Bei Langzeitgabe sollten alle sechs Monate für vier Wochen eine Einnahmepause erfolgen. Bei Start der Pause kann die Dosierung langsam reduziert werden, um ein plötzliches Neuauftreten von Attacken zu vermeiden.
- Regelmäßige Verlaufskontrollen zur Erfassung von viszeralen Fibrosen und vaskulären Komplikationen mit Herzauskultation, Echokardiographie, Thoraxröntgen, abdominalem MRT, sowie Labor- und Nierenkontrollen sollten in der Langzeittherapie einmal jährlich erfolgen.
- Kontraindikation schließen Schwangerschaft, Gefäßerkrankungen, arterielle Hypertonie, Thrombophlebitis, Zellulitis, Magenulcera, Leber- und Nierenerkrankungen ein.

An Nebenwirkungen können Übelkeit, Muskelschmerzen, Missempfindungen, Kopfdruck und Fußödeme in einzelnen Fällen auftreten. Bei unkontrollierter Langzeitanwendung können fibrotische Komplikationen in verschiedenen Körperregionen auftreten.

Aus diesem Grunde ist die prophylaktische Therapie mit Methysergid auf maximal drei Monate zu limitieren.

Erst nach einer einmonatigen Mindestpause kann dann eine erneute Therapie mit Methysergid, falls erforderlich, eingeleitet werden. Die zeitliche Ausgestaltung der Methysergid-Therapie während der aktiven Clusterphase kann ähnlich erfolgen wie die zeitliche Planung mit Ergotamin. Die Wirkungsweise des Methysergid bei Clusterkopfschmerz ist nicht geklärt. Aufgrund des Nebenwirkungsspektrums ist Methysergid ein Medikament der 2. Wahl.

Kortikosteroide

Der Einsatz von Kortikosteroiden zur Prophylaxe von Clusterkopfschmerzattacken wird oft und mit zuverlässigem Erfolg bei ca. 70–90 % der Patienten vorgenommen, obwohl kontrollierte Studien zu dieser Therapieform fehlen. Erstmalig wurde die Wirksamkeit bei Clusterkopfschmerz von Horton 1952 beschrieben und 1975 erstmals von Jammes in einer doppelblinden Studie untersucht.

Im Hinblick auf die pathophysiologische Modellvorstellung mit einer entzündlichen Veränderung im Bereich des Sinus cavernosus ist eine begründete Rationale für den Einsatz von Kortikosteroiden gegeben. Kortikosteroiden sind sehr wirksam und können innerhalb von wenigen Stunden bei entsprechend hoher Dosierung eine aktive Periode beenden.

Bei schweren und häufigen Attacken kann initial eine Hochdosistherapie mit Prednisolon über wenige Tage eingesetzt werden (z. B. Predniolon 1.000 mg i. V. über drei Tage). Daran kann anschließend ein orales Kortisonschema (s. unten) angefügt werden.

Hinsichtlich der Dosierung und der zeitlichen Ausgestaltung bei der Gabe von Kortikosteroiden in der Prophylaxe von Clusterkopfschmerzattacken kann in der Regel nur auf Erfahrungswerte, nicht jedoch auf kontrollierte Studien zurückgegriffen werden. Zuverlässige Vergleichsstudien mit anderen prophylaktischen Medikamenten liegen nicht vor.

Eine in verschiedenen Zentren übliche Vorgehensweise besteht in der initialen Gabe von 100 mg Prednison oder Prednisolon am Morgen. Die weitere Dosierung erfolgt nach folgendem Schema:

- 1. –2. Tag: 100 mg
- 3. –4. Tag: 80 mg

- 4. –6. Tag: 60 mg
- 7. –8. Tag: 40 mg
- 9. –10. Tag: 20 mg
- 11. –12. Tag: 10 mg
- dann absetzen

Begleitend wird zum Magenschutz Pantoprazol 40 mg während dieser Zeitspanne verabreicht. Oft ist bereits initial nach dem ersten bis fünften Tag eine deutliche Reduktion oder sogar eine komplette Remission der Attacken zu beobachten.

- Kontraindikationen schließen Infekte, Z. n. Tuberkulose und Psychosen ein.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen in der Langzeitanwendung müssen beachtet werden, insbesondere Osteonekrose des Femurkopfes. Ein Ausschleichen der Dosis sollte daher in der Regel vorgenommen werden.

Die Schwelle, bei der erneut Clusterkopfschmerztattacken auftreten können, liegt beim chronischen Clusterkopfschmerz häufig zwischen 40 und 20 mg Prednison. In solchen Fällen kann eine Erhaltungsdosis, die möglichst nicht über 7,5 mg Prednison pro Tag liegen soll, verabreicht werden. Diese Erhaltungsdosis sollte zur Realisierung einer zirkadianen Therapie morgendlich gegeben werden. Eventuell kann auch eine alternierende Erhaltungsdosis erwogen werden. Dabei verabreicht man die für zwei Tage benötigte Erhaltungsdosis alle 48 Stunden jeweils morgens. Sollten Attacken erneut bei niedriger Dosierung auftreten, kann eine Wirksamkeit durch zusätzliche Gabe von Ergotamin, Triptanen, Verapamil oder Lithium erreicht werden.

Bei Absetzen einer Kortikoid-Langzeittherapie, die über Monate durchgeführt wurde, soll eine streng zirkadiane orale Therapie mit Reduktion der zuletzt eingenommenen Dosis um je 1 mg pro Monat veranlasst werden.

Prinzipiell sollte die Prednisongabe nach den Mahlzeiten, vornehmlich nach dem Frühstück erfolgen. Generell sollte bei Erzielung eines befriedigenden Behandlungsergebnisses die Therapie mit der kleinstmöglichen Erhaltungsdosis fortgeführt werden. Aufgrund von Langzeitnebenwirkungen müssen Kortikosteroide bei chronischen Clusterkopfschmerzen mit Restriktion und unter sorgfältiger Verlaufs- und Erfolgskontrolle eingesetzt werden. Kortikosteroide sind Substanzen der 2. Wahl.

Topische Kortikosteroide

Eine weitere Option ist die Anwendung von topischen Kortikosteroiden in Form von Nasensprays. Kontrollierte Studien liegen dafür noch nicht vor. Nach eigenen Erfahrungen kann jedoch bei einer Anwendung von Beclometasondipropionat (Beconase) 4 × 1 Sprüstoss je Nasenloch/die bei ca. 60 % der Patienten ein Sistieren der Attacken beobachtet werden.

Pizotifen

Die Wirksamkeit von Pizotifen bei Clusterkopfschmerz ist durch mehrere offene Studien belegt. Es ergeben sich dabei Wirksamkeitsraten von ca. 50 %. Pizotifen kann als Medikament der 3. Wahl eingesetzt werden, wenn Kontraindikationen gegenüber wirksameren Substanzen bestehen oder wenn Unwirksamkeit dieser Substanzen vorliegt. Die Dosierung beträgt 3 × 0,5 mg bis 3 × 1 mg pro Tag. Auch hier wird eine langsame Dosissteigerung über ca. eine Woche vorgenommen und die Dosis bei Effektivität konstant gehalten. Als Nebenwirkungen können Müdigkeit, Schwindel und aufgrund gesteigerten Appetits eine Gewichtszunahme beobachtet werden.

Valproinsäure

In älteren Studien ergeben sich Hinweise darauf, dass auch Valproinsäure zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes eingesetzt werden kann. Es wurden widersprüchliche Ergebnisse publiziert. Hinweise für eine besondere Vorteilhaftigkeit oder Überlegenheit dieser Therapieform gegenüber den oben genannten Substanzgruppen ergeben sich dabei jedoch nicht. In einer placebokontrollierten Studie konnte keine signifikante Wirksamkeit von Valproinsäure in der Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes festgestellt werden, in der Placebogruppe fand sich eine Responsrate von 62 %, in der Verumgruppe von 50 % (El Amrani et al. 2002). Auch nach unserer Erfahrung ist Valproinsäure ohne zuverlässige Wirkung und wird nur in Ausnahmesituationen einzusetzen sein.

- Dabei empfiehlt sich eine einschleichende Dosierung mit stufenweisem Aufbau der optimal wirksamen Dosis.
- Die Initialdosis beträgt dabei in der Regel 5–10 mg/kg Körpergewicht, die alle vier bis sieben Tage um etwa 5 mg/kg erhöht werden sollte.
- Die mittlere Tagesdosis beträgt für Erwachsene im Allgemeinen 20 mg/kg Körpergewicht.

Eine Effektivität kann teilweise erst nach zwei bis vier Wochen beobachtet werden. Aus diesem Grunde sollte eine langsame Dosisanpassung erfolgen und der Therapieerfolg im Einzelfall abgewartet werden. Bei Erwachsenen werden in der Regel Tagesdosen von 1.000 bis 2.000 mg, verteilt auf drei Einzelgaben, verabreicht. Valproinsäure kann als Therapeutikum der 3. Wahl eingesetzt werden.

Topiramat

Topiramat wurde in mehreren offenen Studien zur Vorbeugung von episodischen oder chronischen Clusterkopfschmerzen eingesetzt. Es wurden Dosierungen zwischen 15 mg und 250 mg pro Tag verwendet. Bei ca. 49 % der behandelnden Patienten konnte ein mittlere bis ausgeprägte Besserung erzielt werden. Eine Verbesserung soll innerhalb von 1 bis 4 Wochen auftreten. 57 % der Patienten berichteten über leichte Nebenwirkungen, 33 % über mittelstarke und 11 % über ausgeprägte bzw. intolerable Nebenwirkungen meist bei Dosierungen über 100 mg/die.

Nebenwirkungen schließen insbesondere kognitive Defizite, Stimmungsschwankungen, Müdigkeit, Schwindel, Ataxe, depressive Phasen, Parästhesien und Nierensteine ein.

Gabapentin

In offenen Studie wurde von einer Wirkung von Gabapentin in einer Tagesdosis von 900 mg berichtet. 12 von 12 Patienten erlebten dabei eine schnelle und effektive Besserung. In anderen Serien konnten diese Effekte nur teilweise repliziert werden.

Nach unseren eigenen Erfahrungen sind Valproinat, Topiramat und Gabapentin nicht zuverlässig wirksam. In der Litera-

tur finden sich zwar einige positive Fallberichte zu diesen Substanzen, es besteht möglicherweise jedoch ein verfälschtes Bild aufgrund unveröffentlichter negativer Berichte. Man sollte mit diesen Therapieoptionen nicht unnötige und frustrane Zeitinvestition vornehmen.

Leuprorelin

Leuprorelin gehört zur Gruppe der Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga. Physiologisch bedingt es eine Reduktion des Testosteronspiegels im Blut. Klinische Anwendungsfelder von Leuprorelin schließen die Behandlung von Gebärmuttermyomen, von Brustkrebs, der Endometriose, des metastasierenden Prostatakrebses, der Pubertas praecox bei Jungen und Mädchen sowie die Behandlung von Sexualtriebtätern aufgrund Suppression des Testosterons ein.

Bereits 1993 berichtete die italienische Arbeitsgruppe von Nicolodi und Sicuteri von Ergebnissen einer randomisierten einfachblinden placebokontrollierten Pilotstudie an 60 männlichen Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz. Die Vorbehandlung mit Lithium hatte nicht zu einer ausreichenden Besserung geführt. Die Dosis betrug einmalig 3,75 mg Leuprorelin Depot intramuskulär. Zur Placebokontrolle erhielten 30 Patienten intramuskuläre Injektionen mit NaCl-Lösung. Aufgrund der bei den Probanden zu erwartenden Reduktion der Libido war nach Meinung der Autoren eine doppelblinde Studie nicht möglich. Die Probanden, die mit Placebo behandelt wurden, berichteten von keiner Änderung der Schmerzstärke und der Anzahl der Attacken. Dagegen zeigte sich bei den mit 3,75 mg Leuprorelin Depot intramuskulär behandelten Patienten im Zeitraum von 20 bis 30 Tagen nach der Injektion eine maximale Wirkung mit Reduktion der Attackenanzahl von vorher 2,1 Attacke auf 0,37 Attacken pro Tag, eine Reduktion der Schmerzstärke im Durchschnitt um 63 % und eine Reduktion der Attackendauer von 94 Minuten pro Tag auf 0,4 Minuten pro Tag. 12 von 30 Patienten, die das Verum erhielten, waren nach 17 Tagen komplett schmerzfrei. Nur bei 4 von 30 Patienten zeigte Leuprorelin keine Wirkung. Der Wirkungseintritt von Leuprorelin trat im Mittel nach 10,1 Tag ein. Die Wirkung hielt im Mittel 3,25 Monate an. Patienten, bei denen eine Wirkung sich initial einstellte, erhielten eine zweite Injektion mit vergleichbarem Effekt.

Nebenwirkungen der mit Leuprorelin behandelten Probanden äußerten sich bei 66 % in einer vorübergehenden Reduktion der Libido. Ein konsistenter Zusammenhang zwischen reduzierter Libido und klinischer Wirksamkeit bei Clusterkopfschmerz zeigte sich nicht. Sonstige unerwünschte Nebenwirkungen wurden in der Studie nicht berichtet.

Die Ergebnisse einer weiteren Studie stellten die Autoren im Jahre 2010 vor. Sie untersuchten 67 Patienten, die zuvor ohne Effekt mit Lithium, Verapamil, Kortikosteroiden, Topiramat oder Gabapentin behandelt wurden. 2 Patientinnen und 2 Patienten wurden darüber hinaus neben den genannten vorbeugenden Medikamenten erfolglos mit der Tiefenhirnstimulation behandelt. Die Patienten waren schwer betroffen. Während der Baseline-Phase wiesen die Patienten im Mittel drei bis sechs Clusterattacken pro Tag auf, die Probanden, die vorher eine Tiefenhirnstimulation erhielten, zeigten sieben bis elf Attacken pro Tag. Die Attackendauer betrug 35 bis 67 Minuten, die Patienten, die vorher Tiefenhirnstimulation erhielten, zeigten Attackendauern von 47 bis 110 Minuten. Zur Behandlung wurde eine monatliche Injektion mit 11,75 mg Leuprorelin verabreicht. Die Patienten, die vorher eine Tiefenhirnstimulation erhielten, erhielten diese Dosierung 5x pro Monat. Sonstige vorbeugende Medikamente erhielten die Patienten nicht. Die Beobachtungsdauer betrug zwei bis drei Monate. Es wurden daher im Monatsabstand zwei bis drei Leuprorelin-Depot-Injektionen in einer Dosierung von 11,75 mg verabreicht. Innerhalb der ersten 14 Tage zeigte sich im Mittel eine 50 %ige Verbesserung. Bei 49 von 67 Patienten zeigte sich eine vollständige Schmerzfreiheit. 4 Jahre nach der Behandlung zeigte sich keine erneute aktive Periode mehr. Die übrigen 18 Patienten zeigten für einen Zeitraum von 10 bis 15 Monaten ebenfalls vollständige Schmerzfreiheit. Das erneute Auftreten einer aktiven Periode konnte nach diesem Zeitraum mit einer weiteren Behandlung mit Leuprorelin effektiv beendet werden. Auch bei den schwerbetroffenen Patienten, die zuvor eine Tiefenhirnstimulation erhielten, konnte durch Leuprorelin eine deutliche Verbesserung erzielt werden. Sechs Monate nach der Behandlung zeigte sich eine Attackenfrequenz von null bis vier Attacken pro Tag, während der Baseline-Phase hatten diese Patienten Attackenhäufigkeiten von sieben bis elf Attacken pro Tag. Aufgrund der Schwere der aktiven Perioden wurden bei diesen Patienten 5 Leuprorelin-Injektionen zu 11,75 mg pro Monat verabreicht. Durch die präventive Behandlung konnte ein Übergebrauch von Akutmedikamenten, insbesondere Sumatriptan s. c. und Tramadol, beendet werden. Schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen wurden nicht berichtet, Studienabbrüche traten nicht auf. Eine Reduktion der Libido wurde bei den männlichen Probanden durch die begleitende Anwendung von 50 mg Testosteron pro Tag verhindert.

Unerwünschte Nebenwirkungen von Leuprorelin schließen Hitzewallungen, spontane Haut- und Schleimhautblutungen, Müdigkeit sowie Reizungen an der Injektionsstelle ein. Weitere weniger häufige Nebenwirkungen sind Nasopharyngitis, Übelkeit, Juckreiz, Nachtschweiß, Gelenkschmerzen, unregelmäßiges Wasserlassen, Druckschmerzhaftigkeit der Brust, Rückbildung der Hoden, Rigor sowie verlängerte Blutungszeit.

Die Ergebnisse dieser Studien sind ungewöhnlich vielversprechend. Diese Therapieoption sollte daher weitere untersucht und repliziert werden.

Capsaicin

Capsaicin ist ein pflanzliches Analgetikum, das aus Chilli-Pfeffer gewonnen wird. Capsaicin setzt Substanz P frei, ein Neuropeptid, welches im Zusammenhang mit der neurogenen Entzündung und der Sensibilisierung von nozizeptiven Fasern eine besondere Rolle spielt. Durch die Freisetzung wird Substanz P erschöpft. Auf die erste Phase der Überreagibilität, die sich in Form von Brennen äußert, folgt eine Phase der Unempfindlichkeit. Es lässt sich dann eine Abnahme der Mikrovesikel in den sensorischen Nervenendigungen feststellen. Die Anwendung von Capsaicin bei Clusterkopfschmerzpatienten konnte in einer offenen Studie bei 67 % der Patienten eine deutliche Verbesserung des Krankheitsverlaufes erbringen. Die Capsaicinlösung wird dabei als Suspension in beide Nasenöffnungen gegeben. Dabei entstehen initial eine deutlich brennende Sen-

sation der Nasenschleimhaut und eine Rhinorrhö. Die Applikation wird über einen Zeitraum von zehn Tagen vorgenommen. Vergleichsstudien zu anderen prophylaktischen Therapiestrategien liegen nicht vor. In einer placebokontrollierten Studie mit intranasal angewendeten Civamid (Zucapsaicin) fand sich eine Wirksamkeit bei 55,5 % in der Verumgruppe und bei 25,9 % in der Placebogruppe.

- **Melatonin**

Bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen sind die Serumspiegel von Melatonin reduziert. Melatonin ist in der Regulierung circadianer Rhythmen involviert. Leone et al. (1996) führten eine doppelblinde Pilotstudie an 20 Patienten durch und verglichen Melatonin 10 mg mit Placebo über zwei Wochen. Patienten der Verumgruppe zeigten eine Reduktion der Attackenstärke und der Attackenanzahl.

Eine andere Studie legt nahe, dass die zusätzliche Gabe von Melatonin 9 mg/die die Wirksamkeit von Verapamil verbessern kann, welches als Monotherapie nicht ausreichend wirkte.

- **Unwirksame bzw. obsolete Therapieverfahren**

Übliche Analgetika, seien es Opioid- oder Nicht-Opioid-Analgetika, sind in der Therapie der akuten Clusterattacke wirkungslos. Da Clusterattacken nach dreißig bis sechzig Minuten spontan abklingen können, wird von Patienten irrtümlicherweise angenommen, dass dieses Abklingen durch die Applikation eines Analgetikums erzielt wird. Die Folge ist, dass über Jahre oder Jahrzehnte unnötigerweise ineffektive und nebenwirkungsträchtige Medikamente eingenommen werden. Ohne Wirksamkeit sind auch Carbamazepin, Phenytoin, Betablocker, Antidepressiva, Histamin-Antagonisten, Biofeedback, Akupunktur, Neuraltherapie, Lokalanästhetika, physikalische Therapie und Psychotherapie.

9.12 Operative Maßnahmen

9.12.1 Therapiestrategien und Bedarf

Drei invasive Therapiestrategien zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen wurden vorgeschlagen:

1. destruktive Verfahren,
2. lokale Blockaden und
3. neuromodulatorische Verfahren.

Im Hinblick auf die heute verfügbaren mannigfaltigen Therapiealternativen mit großer Wirksamkeit sollten operative Therapiemaßnahmen letztes Resort in der Therapie sein. Sie sollten erst erwogen werden, wenn Patienten in spezialisierten Zentren eingehend mit allen möglichen relevanten pharmakologischen Optionen behandelt wurden.

Nur bei weniger als 1 % der Clusterkopfschmerzpatienten können therapierefraktäre Situationen entstehen. Für operative Verfahren kommen in der Regel nur Patienten mit chronischen Clusterkopfschmerz infrage, das sind rund 27 % der Betroffenen. Bei ca. 240.000 Patienten mit Clusterkopfschmerz in Deutschland sind dies rund 64.800 Personen. 1 % dieser Patienten mit therapierefraktären Verläufen umfasst rund 648 Patienten. Sollten schätzungsweise davon 50 % für invasive Eingriffe infrage kommen, sind solche Verfahren wahrscheinlich für ca. 300 Personen in Deutschland von Relevanz.

9.12.2 Destruktive Verfahren

Die Durchtrennung oder Dekompression des N. intermedius bzw. des N. petrosus superficialis major und direkte Eingriffe im Bereich des N. trigeminus habe aufgrund unbefriedigender Langzeitergebnisse nur noch historische Bedeutung und sind verlassen wurden. Neuromodulatorische Verfahren sind aufgrund der verbesserten elektronischen Stimulationsmöglichkeiten in den Vordergrund gerückt.

9.12.3 Blockade des N. okzipitalis

Die Injektion von Lokalanästhetika und Kortikosteroiden im Bereich des ipsilateralen N. okzipitalis kann therapeutisch wirksam sein. Erstmalig wurde dieses Verfahren durch Anthony (1985) beschrieben. Neuere offene Studien bestätigen die Wirksamkeit. Effektivität zeigt sich auch bei subokzipitaler Injektion einer Mischung von kurz und langwirksamen Betamethason: 85 % der Patienten wurden innerhalb einer Woche schmerzfrei. Die Wirksamkeit ist bei Anwendung von Kortikosteroiden aufgrund der systemischen Wirkung zu erwarten. Ob die lokale Applikation entscheiden ist, muss offen bleiben.

9.12.4 Tiefenhirnstimulation

In den letzten Jahren wurde vorgeschlagen, die Betroffenen auch invasiven operativen Verfahren zu unterziehen. Basierend auf strukturellen und funktionellen Bildgebungsstudien wurde in offenen Einzelfallserien die tiefe Hirnstimulation im Bereich des posterioren Hypothalamus durchgeführt (▶ Abschn. 9.8.2). Überzeugende Effekte konnten dabei nicht vermittelt werden. In offenen Studien werden Besserungsraten zwischen 50 und 70 % berichtet. In einer bisher einzigen placebokontrollierten doppelblinden Studie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen einer echten Stimulation und einer vorgetäuschten Stimulation beschrieben werden. Fatale Folgen mit tödlichen intrakraniellen Blutungen sind eingetreten. In öffentlich geführten Internettagebüchern werden katastrophale Verläufen von einzelnen Betroffenen dokumentiert. Hinzu kommen die hohen Kosten des Verfahrens von über 30.000 Euro und die aufwendige postoperative Behandlung. Aufgrund der derzeitigen Datenlage kann weder ein theoretisches Rationale noch eine praktische Begründung für die Anwendung der tiefen Hirnstimulation bei Clusterkopfschmerz nachvollzogen werden. Die

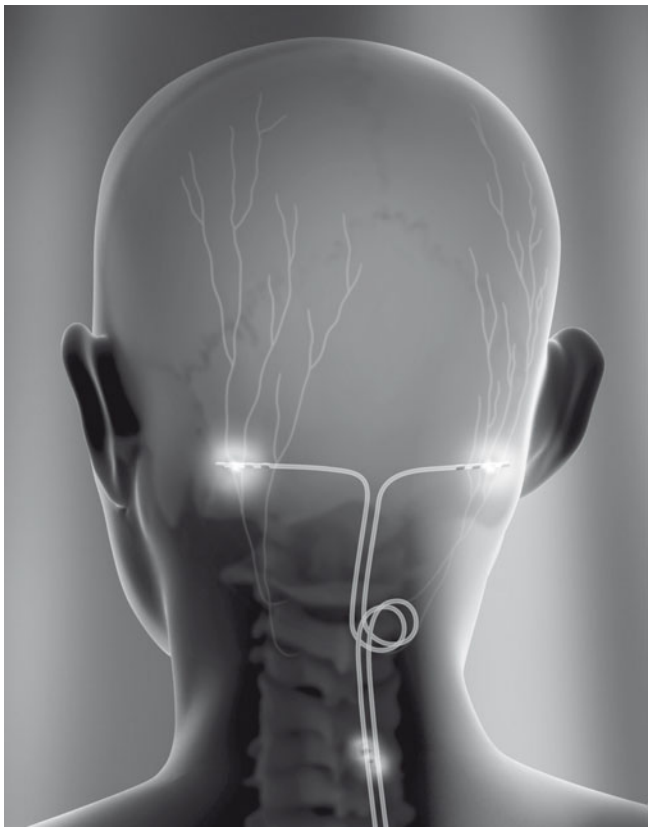


Abb. 9.8 Elektrodenpositionierung bei der Okzipitalis-Nervenstimulation

bisherigen Daten begründeten keinen Platz in der Therapie von Clusterkopfschmerzen.

9.12.5 Okzipitalis-Nervenstimulation

Die Okzipitalis-Nervenstimulation ist ein peripheres invasives Nervenstimulationsverfahren zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen. Dabei wird zumeist im Bereich des 1. Halswirbelkörpers nach lokaler Inzision eine elektrische Stimulationselektrode horizontal platziert und fixiert (Abb. 9.8). Es kann dann eine Probestimulation mit einem externen Impulsgenerator über mehrere Wochen erfolgen, bevor ein Impulsgenerator dauerhaft implantiert wird. Für die Okzipitalis-Stimulation liegen zur Behandlung von chronischen Clusterkopfschmerzen nur kleine offene Fallserien vor. Wie Wirksamkeit scheint etwa gleich bis besser zu sein als die der Tiefenhirnstimulation mit dem Vorteil weniger schwerer Nebenwirkungen. Die Okzipitalis-Nervenstimulation ist weniger invasiv und weniger komplikationsträchtig als die Tiefenhirnstimulation. Bei therapierefraktären Verläufen trotz spezialisierter Behandlung kann im Einzelfall im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie dieses experimentelle Verfahren erwogen werden. Aufgrund des Wirkmechanismus kann eine indirekte schmerzmodulierende Wirkung vermutet werden, auf den eigentlichen Verlauf der Erkrankung ist kein Einfluss zu erwarten, dabei ist auch immer die große Spontanfluktuation von Clusterkopfschmerzen zu berücksichtigen.

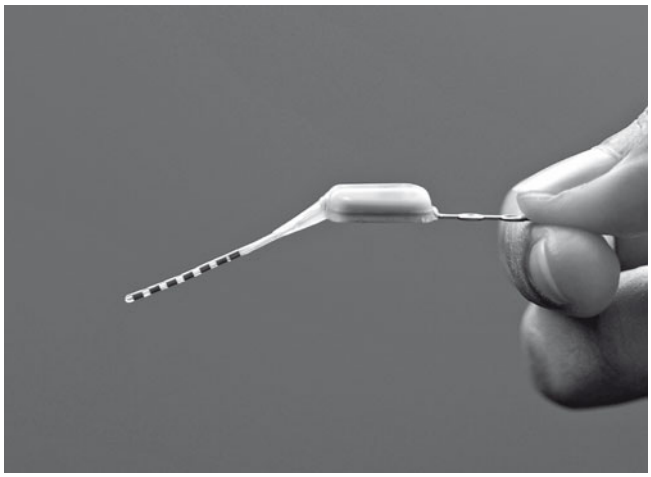


Abb. 9.9 ATI-Neurostimulator für die Behandlung starker Kopfschmerzen einschließlich Clusterkopfschmerzen

Bei Anwendung der beidseitigen N. occipitalis-Stimulation zur Behandlung des therapierefraktären chronischen Clusterkopfschmerzes kann von einer mittleren Reduktion der Attackenintensität um 50 % ausgegangen werden. Die erforderliche zusätzliche Akutmedikation wird im Mittel um 77 % reduziert. Die Ergebnisse zeigen, dass es sich nicht wie bei der sonstigen vorbeugenden Therapie von Clusterkopfschmerzen um ein komplettes Sistieren der aktiven Periode handelt, sondern nur eine teilweise Reduktion der Attackenintensität und -frequenz zu erwarten ist.

Die Okzipitalis-Nervenstimulation ist derzeit noch keine Therapieoption in der offenen Versorgung von Patienten mit Clusterkopfschmerzen. Sie ist jedoch bei therapierefraktären Verläufen die zu präferierende Option, wenn eine invasive Behandlung erwogen werden soll.

9.12.6 Neurostimulation des Ganglion sphenopalatinum (GSP)

Schoenen stellte 2011 die Neurostimulation des Ganglion sphenopalatinum (GSP) zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen vor. An der Studie (Pathway CH-1), die die Sicherheit und Wirksamkeit des ATI-Neurostimulators untersucht, nahmen bislang 22 Personen teil; insgesamt sind für die Studie rund 40 Patienten vorgesehen (Abb. 9.9). Von 7 dieser 22 Patienten liegen Stimulationsdaten aus der Titrationsphase vor. Eine Schmerzlinderung innerhalb von 15 Minuten (primärer Endpunkt der Studie) wurde bei 67 % der behandelten Kopfschmerzattacken (n=48) erreicht. Gleichzeitig hat sich mit der Stimulation die Häufigkeit der Kopfschmerzen bei der Mehrheit der Patienten verringert; im Vergleich zu dem 4-Wochenzeitraum vor Beginn der Studie sank die Kopfschmerz-Häufigkeit während der Studie bei 70 % der Patienten um mindestens 50 % ab. Das Verfahren soll auch bei chronischer Migräne untersucht werden.

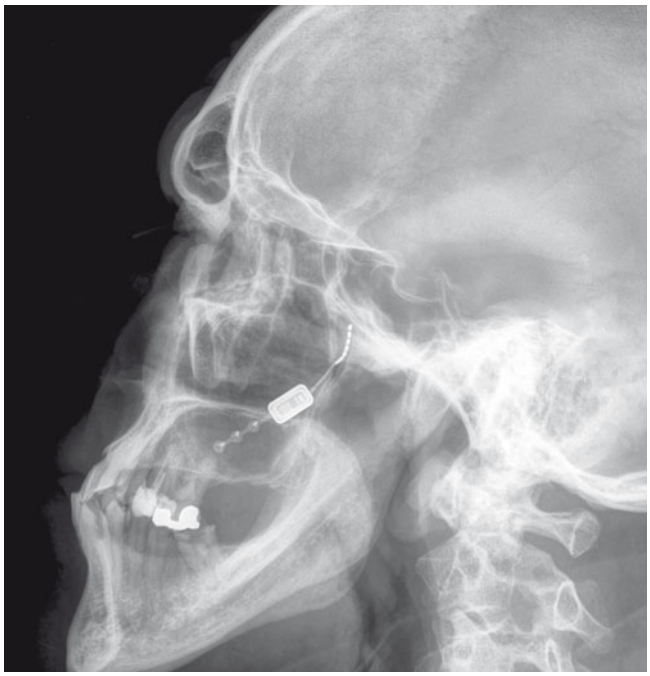


Abb. 9.10 Der Neurostimulator. Dieser wird ohne sichtbare Narben oder kosmetische Beeinträchtigungen in das Zahnfleisch implantiert. Die Elektrodenspitze des Implantats wird an das Ganglion sphenopalatinum (GSP) hinter dem Wangenknochen platziert

Das in der Erprobungsphase befindliche Neurostimulationssystem besteht aus einem neuartigen implantierbaren Mini-Stimulator. Er ist etwa mandelgroß und wurde für die Behandlung starker Kopfschmerzen einschließlich Clusterkopfschmerz und Migräne entwickelt. Dieser Neurostimulator wird ohne sichtbare Narben oder kosmetische Beeinträchtigungen in das Zahnfleisch implantiert. Die Elektrodenspitze des Implantats wird an das Ganglion sphenopalatinum (GSP) hinter dem Wangenknochen platziert (Abb. 9.10). Nach Implantation des Mini-Stimulators kann der Patient über eine externe Fernsteuerung, die einem großen Mobiltelefon ähnelt, bei Bedarf die Stimulation auslösen, die zur Linderung des Kopfschmerzes führt. Nach Behandlung der Schmerzen wird das Fernsteuergerät wieder von der Wange genommen und die Stimulationstherapie damit ausgeschaltet.

An der multizentrischen Pathway CH-1 Studie werden in einer Titrationsphase die Stimulationsparameter eingestellt und ggf. angepasst. Danach werden die Kopfschmerzen der Patienten im Rahmen einer experimentellen Phase in randomisierter Form mit einer von drei verschiedenen Stimulationsdosen behandelt, darunter ein Placebo.

9.13 Koordinierte Versorgung von Clusterkopfschmerz

9.13.1 Späte Diagnosestellung

Im Durchschnitt dauert es nach einer Erhebung der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen in Deutschland mehr als acht Jahre, bis die zutreffende Diagnose gestellt wird. Zielführende adäquate Diagnosen werden oft sehr spät oder gar nicht gestellt, effektive Therapien bleiben daher aus oder werden erst nach vielen qualvollen Jahren einer Schmerz-Odyssee, Doktor-Hopping, Doktor-Shopping, Anwendung unkonventioneller Methoden und schwerwiegenden Komplikationen eingeleitet. Zusätzlich undiagnostiziert sowie fehl- oder unbehandelt ist Clusterkopfschmerz eine der bösartigsten und gleichzeitig am stärksten behindernden Schmerzerkrankungen des Menschen. Soziale Isolation, Persönlichkeitsänderung, Angst, Depression, Mutlosigkeit, Wut, Trauer, Verzweiflung und Aufgabe des Lebenswillens heißen seine vielfältigen Begleiter. Angehörigen leiden meist verängstigt und verzweifelt mit. Dabei kann Clusterkopfschmerz heute in der Regel mit spezialisiertem Wissen schnell und präzise diagnostiziert werden. Es gibt sehr wirksame Behandlungsmöglichkeiten, die bei Kenntnis und adäquater Anwendung meist wirksame und schnelle Hilfe ermöglichen.

9.13.2 Schmerz vorbeugen, Komplikationen vermeiden

In der medizinischen Aus- und Weiterbildung findet sich der Clusterkopfschmerz kaum. Das Schwerbehindertenrecht kennt den Namen der schweren Schmerzerkrankung nicht. Die Betroffenen gelten immer noch als Stiefkinder der Medizin. Auch die deutsche Muttersprache kennt kein Wort für diese Schmerzen. Clusterkopfschmerzen ist der *Schmerz-Namenlos*. Folge ist ein Schmerz-Analphabetismus. Suizid-Kopfschmerz wird er oft genannt: Der erloschene Lebenswille ohne Hoffnung beschreibt die tragische individuelle Folge einer zu späten Diagnose und einer unwirksamen Behandlung.

Neben dem individuellen Leid treten für die Versichertengemeinschaft und für die Arbeitswelt sehr hohe Kosten über sehr lange Perioden des Lebens auf. Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen unterhalten schweres Leiden und Behinderungen, die bei rechtzeitiger und effektiver Therapie oft zu vermeiden gewesen wären. Betroffene müssen entmutigende Kämpfe mit Kostenträgern um wissenschaftlich gesicherte Therapien durchstehen und schließlich aufgeben. Wirksame Therapien sind zwar längst bekannt und in Leitlinien beschrieben, aber oft nicht zugelassen. Dies trifft z. B. für die Anwendung von Sauerstoff zur Attackenbehandlung oder von Verapamil für die Vorbeugung zu. Die Wirkstoffe sind nicht patentgeschützt, Investitionen in die wissenschaftliche Erforschung sind für Herstellerfirmen aufgrund der gesetzlichen Rahmenbedingungen nicht wirtschaftlich. Die gezielte Entwicklung neuer Wirkstoffe ist für das begrenzte Indikationsgebiet aufgrund der modernen gesetzlichen Auflagen für seltene Kopfschmerzformen wirtschaftlich nicht umzusetzen.

Umgekehrt gibt es zwar zugelassene Medikamente für die Akuttherapie einzelner Clusterkopfschmerzattacken. Diese stehen in Form von Sumatriptan-Injektionspens für die eigenständige subkutane Anwendung oder in Form von Nasensprays zur Applikation von Triptanen zur Verfügung. Diese können für die kurzfristige Anwendung in der Einstellungsphase einer vorbeugenden Behandlung eine unentbehrliche Hilfe sein. Sie sind jedoch keine praktikable Lösung für die Daueranwendung im Langzeitverlauf, insbesondere bei Clusterkopfschmerzen mit langer aktiver Periodendauer oder bei chronischen Verlaufsformen. Dringlich sind eine schnelle und sichere Diagnosestellung und der Aufbau einer unmittelbar einsetzenden und effektiven Vorbeugung zur Verhinderung kommender Attacken.



Abb. 9.11 In Zusammenarbeit mit dem Bundesverband der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen und der Schmerzklinik Kiel wurde das Konzept von überregionalen Kompetenzzentren für Clusterkopfschmerzen entwickelt und 2007 erstmals umgesetzt.

9.13.3 Wissen verfügbar machen

Ein wesentlicher Indikator für ein leistungsfähiges und modernes Gesundheitssystem ist, dass Leiden und Schmerzen schnell gelindert werden und Patienten eine Ärzteodyssee, Diagnoseverzögerungen und ineffektive Therapien erspart bleiben. Gerade schwere und seltene Erkrankungen äußern sich mit komplexer Phänomenologie, haben multikausale Entstehungsmechanismen und präsentieren sich mit vielfältigen körperlichen und psychischen Auswirkungen. Sie können daher in der Regel nicht flächendeckend an jedem Ort spezialisiert auf neuestem Stand behandelt werden. Ohne Kenntnis zeitgemäßer diagnostischer Kriterien, Bündelung von Erfahrungen durch Spezialisierung und Umsetzung aktueller wissenschaftlich gesicherter Behandlungspfade entstehen leicht Fehldiagnosen und unwirksame Behandlungsverläufe.

Um das aktuelle Wissen hochspezialisiert für die Versorgung verfügbar zu machen, ist die Konzentration von Erfahrung und Wissen in spezialisierten Kompetenzzentren essentiell. Spezialisierte Kompetenzzentren können auch seltene Kopfschmerzschmerzerkrankungen fachübergreifend auf aktuellem wissenschaftlichem Niveau versorgen und gezielt neue Therapieoptionen entwickeln und evaluieren.

Auch wenn Clusterkopfschmerzen und andere trigeminoautonome Kopfschmerzformen im Vergleich zu den Volkskrankheiten Migräne- und Spannungskopfschmerz seltene Kopfschmerzerkrankungen sind, leiden jedoch in der Summe bundesweit sehr viele Menschen an dieser schweren Schmerzerkrankung. Allein in Deutschland können rund 240.000 Menschen geschätzt werden, die an Clusterkopfschmerzen über lange Phasen, oft viele Jahrzehnte, des Lebens erkrankt sind.

9.13.4 Versorgung koordinieren

In den letzten Jahren konnte insbesondere durch die engagierten Initiativen des bundesweit tätigen Bundesverbandes der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen CSG e. V. in Zusammenarbeit mit klinischen und wissenschaftlichen Experten eine entscheidende Verbesserung in der Versorgung der Betroffenen realisiert werden. Die Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen halten sich gegenseitig auf dem neuesten Stand der Forschung, sind hochspezialisiert über die neuesten Forschungsergebnisse informiert und geben das Wissen auf regionalen und überregionalen Treffen und im Internet unmittelbar weiter (▶ http://www.clusterkopf.de/). Die praktikable Umsetzung von therapeutischen Optionen im medikamentösen Bereich für die Akuttherapie als auch für die Vorbeugung kann diskutiert und optimiert werden. Gerade in einem Bereich der Medizin, der sich randomisierten kontrollierten Studien aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nur sehr schwer zugänglich macht, können so neue Einblicke in die Effektivität und Verträglichkeit von Therapieverfahren eröffnen werden.

Durch moderne Informationsmöglichkeiten im Internet ist es den Betroffenen heute oft direkt möglich, das Krankheitsbild anhand der Beschreibung anderer erstmals überhaupt in Erfahrung zu bringen, eine Diagnose selbst zu stellen, und mit den eigenen Symptomen zu vergleichen. Der Bundesverband der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen hat exemplarisch dokumentiert, wie die Betroffenen aktiv in die medizinische Versorgung von seltenen Erkrankungen eingreifen können und eine wesentlich bessere, effektivere und auch kostengünstigere Versorgungslandschaft mitorganisieren können.

In Zusammenarbeit mit dem Bundesverband der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen wurde daher die Idee eines Kompetenzzentrums für Clusterkopfschmerzen entwickelt und 2007 erstmals umgesetzt (Abb. 9.11). In Kooperation mit der Techniker Krankenkasse und anderen bundesweit tätigen Krankenkassen wurde ein bundesweites integriertes Versorgungsnetz für die Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen entwickelt. Das Ziel war, bundesweit koordinierte Behandlungspfade für eine effektive, rasche und barrierefreie Diagnostik und Therapie zu ermöglichen. Dieses Versorgungsnetzwerk soll einerseits vor Ort den Zugang zu spezialisierten Praxen ermöglichen. Über das Internet können bundesweit entsprechende schmerztherapeutische Regionalzentren ausfindig gemacht werden. Gleichzeitig wurden die Versorgungswege koordiniert und durch Behandlungspfade hinsichtlich ihrer Effizienz optimiert.

Das Ziel der bundesweit koordinierten Behandlungswege im Rahmen der integrierten Versorgung-Kopfschmerz (IV-K) ist eine effektive, rasche und barrierefreie Diagnostik und Therapie der Betroffenen:

- Das bundesweite Behandlungsnetz mit spezialisierten Regionalzentren und Kliniken wird zu aktuellen Behandlungsmöglichkeiten von Clusterkopfschmerzen fortgebildet und die Behandlungspfade werden speziell koordiniert.
- Durch die Professionalisierung vor Ort werden qualifizierte Anlaufstellen für Clusterkopfschmerzbetroffene überregional in den Bundesländern auf- und ausgebaut.
- Clusterkopfschmerzattacken ohne wirksame Vorbeugung gelten als Notfall mit kurzfristiger Vorstellungsmöglichkeit im Kompetenzzentrum für seltene Kopfschmerzerkrankungen.
- Es wird ein Konsildienst des Kompetenzzentrums für regionale Ärzte zur Information bei Therapieproblemen zur Verfügung gestellt.
- Es werden Forschungsprojekte zur Verbesserung der Versorgung geplant und durchgeführt
- Es erfolgt eine Information der weiterbehandelnden Ärzte über die Selbsthilfearbeit der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen.
- Es erfolgen überregionale Ärzte-Fortbildungen unter Beteiligung der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen.
- Eine bundesweite Liste der regionalen Ansprechpartner der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen und lokaler Netzpartner wird geführt und im Internet zugänglich gemacht.
- Neben der nationalen Vernetzung ist auch eine Vernetzung mit internationalen Arbeitsgruppen wichtig. Es wird daher zur Aufgabe gemacht, die wissenschaftlichen Erkenntnisse global zusammenzuführen und möglichst umgehend für die Versorgung im Behandlungsnetz verfügbar zu machen und zu bündeln.
- Ein effektiver und schneller Wissenstransfer sowie die direkte Einziehung der Bedürfnisse der Betroffenen sollen die klinische Versorgung optimieren und die Wirtschaftlichkeit verbessern.
- Der Aufbau eines webbasierenden Verlaufsregisters soll Therapiewege bewerten sowie deren Wirtschaftlichkeit evaluieren.
- Eine Optimierung der Diagnostik und der Behandlung soll durch Förderung der Aus-, Weiter- und Fortbildung sowie durch die Einbeziehung von Pflegepersonal und Hilfsberufen gefördert werden.
- Öffentlichkeitsarbeit sowie die Einbeziehung der Gesundheitspolitik und der Kostenträger im Gesundheitswesen sollen die Bedürfnisse der Versichertengemeinschaft und der individuellen Patientinnen und Patienten zusammenführen.

Das bundesweite Kopfschmerzbehandlungsnetz und die Entwicklung von weiteren Kompetenzzentren für die Versorgung von Clusterkopfschmerzpatienten werden sukzessive ausgebaut und ergänzt. Spezialisierte Zentren, die sich in diesem Bereich mit engagieren wollen, steht die Mitwirkung offen.

Literatur

Ambrosini, A., M. Vandenheede, et al. (2005). Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. Pain 118(1-2): 92-96.

Anthony, M. (2000). Cervicogenic headache: prevalence and response to local steroid therapy. Clin Exp Rheumatol 18(2 Suppl 19): S59-64.

Anthony, M. and J. W. Lance (1971). Cluster headache. Med J Aust 1(18): 982-983.

Anthony, M. and J. W. Lance (1971). Histamine and serotonin in cluster headache. Arch Neurol 25(3): 225-231.

Attanasio, A., D. D'Amico, et al. (2000). Trigeminal autonomic cephalgia with periorbital ecchymosis, ocular hemorrhage, hypertension and behavioral alterations. Pain 88(1): 109-112.

Bahra, A., M. J. Gawel, et al. (2000). Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. Neurology 54(9): 1832-1839.

Bahra, A. and P. J. Goadsby (2004). Diagnostic delays and mis-management in cluster headache. Acta Neurol Scand 109(3): 175-179.

Bahra, A., M. S. Matharu, et al. (2001). Brainstem activation specific to migraine headache. Lancet 357(9261): 1016-1017.

Bahra, A., A. May, et al. (2002). Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology 58(3): 354-361.

Benassi, G., R. D'Alessandro, et al. (1986). The economic burden of headache: an epidemiological study in the Republic of San Marino. Headache 26(9): 457-459.

Black, D. F., J. W. Swanson, et al. (2005). Decreasing incidence of cluster headache: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Headache 45(3): 220-223.

Calhoun, A. H. and B. L. Peterlin (2010). Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. Curr Pain Headache Rep 14(2): 164-173.

D'Amico, D., M. Leone, et al. (1996). Familial cluster headache: report of three families. Headache 36(1): 41-43.

Drummond, P. D. and M. Anthony (1985). Extracranial vascular responses to sublingual nitroglycerin and oxygen inhalation in cluster headache patients. Headache 25(2): 70-74.

Ekbom, K. (1974). Abortive attacks in episodes of cluster headache. Arch Neurobiol (Madr) 37 SUPPL: 191-195.

Ekbom, K. (1974). Clinical aspects of cluster headache. Headache 13(4): 176-180.

Ekbom, K. (1974). Migraine in patients with cluster headache. Headache 14(2): 69-72.

Ekbom, K., B. Ahlborg, et al. (1978). Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. Headache 18(1): 9-19.

Evans, R. W. and A. Bahra (2004). Migraine and cluster headache: coexistence, laterality, and gender. Headache 44(2): 186-188.

Evers, S. (2010). Pharmacotherapy of cluster headache. Expert Opin Pharmacother 11(13): 2121-2127.

Evers, S., M. Fischera, et al. (2007). Prevalence of cluster headache in Germany: results of the epidemiological DMKG study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78(11): 1289-1290.

Fleßner, J. (2010). Epidemiologie und Verlauf von Patienten mit Clusterkopfschmerzen und anderen trigemino-autonomen Kopfschmerzen, Westfälische Wilhelms- Universität Münster.

Fontaine, D., M. Lanteri-Minet, et al. (2010). Anatomical location of effective deep brain stimulation electrodes in chronic cluster headache. Brain 133(Pt 4): 1214-1223.

Fontaine, D., Y. Lazorthes, et al. (2010). Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. J Headache Pain 11(1): 23-31.

Franzini, A., P. Ferroli, et al. (2003). Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. Neurosurgery 52(5): 1095-1099; discussion 1099-1101.

Goadsby, P. J., A. Bahra, et al. (1999). Mechanisms of cluster headache. Cephalalgia 19 Suppl 23: 19-21; discussion 21-13.

Göbel, H. (1996). Pain pressure threshold in cluster headache patients. Cephalalgia 16(1): 3-4.

Göbel, H., V. Lindner, et al. (1998). Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. Neurology 51(3): 908-911.
Gray, H. (1918). Anatomy of the human body. Philadelphia, Lea & Febiger.
Headache, A. H. C. o. C. o. (1962). Classification of. Headache. Journal of the American Medical Association 179: 717-718.
Heyck, H. (1976). Cluster-Kopfschmerz (Bing-Horton-Syndrom). Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb 44(2): 37-50.
Holle, D., Z. Katsarava, et al. (2011). The hypothalamus: specific or nonspecific role in the pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias? Curr Pain Headache Rep 15(2): 101-107.
Holle, D. and M. Obermann (2011). Cluster headache and the hypothalamus: causal relationship or epiphenomenon? Expert Rev Neurother 11(9): 1255-1263.
Horton, B. T. (1952). Histaminic cephalgia. J Lancet 72(2): 92-98.
Jammes, J. L. (1975). The treatment of cluster headaches with prednisone. Dis Nerv Syst 36(7): 375-376.
Kunkle, E. C., J. B. Pfeiffer, Jr., et al. (1952). Recurrent brief headache in cluster pattern. Trans Am Neurol Assoc 56(77th Meeting): 240-243.
Lance, J. W. and M. Anthony (1971). Migrainous neuralgia or cluster headache? J Neurol Sci 13(4): 401-414.
Leone, M. and G. Bussone (2009). Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. Lancet Neurol 8(8): 755-764.
Leone, M., D. D'Amico, et al. (2000). Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. Neurology 54(6): 1382-1385.
Leone, M., D. D'Amico, et al. (1996). Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. Cephalalgia 16(7): 494-496.
Leone, M., A. May, et al. (2004). Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. Cephalalgia 24(11): 934-937.
Leone, M., A. Proietti Cecchini, et al. (2008). Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation in cluster headache. Cephalalgia 28(7): 787-797; discussion 798.
Lozza, A., J. Schoenen, et al. (1997). Inhibition of the blink reflex R2 component after supraorbital and index finger stimulations is reduced in cluster headache: an indication for both segmental and suprasegmental dysfunction? Pain 71(1): 81-88.
Magis, D., M. Allena, et al. (2007). Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. Lancet Neurol 6(4): 314-321.
Magis, D., M. A. Bruno, et al. (2011). Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study. BMC Neurol 11: 25.
Magis, D., P. Y. Gerardy, et al. (2011). Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache. Headache 51(8): 1191-1201.
Magis, D. and J. Schoenen (2008). Neurostimulation in chronic cluster headache. Curr Pain Headache Rep 12(2): 145-153.
Magis, D. and J. Schoenen (2011). Peripheral nerve stimulation in chronic cluster headache. Prog Neurol Surg 24: 126-132.
Manzoni, G. C. and L. J. Stovner (2010). Epidemiology of headache. Handb Clin Neurol 97: 3-22.
Marmura, M. J., S. J. Pello, et al. (2010). Interictal pain in cluster headache. Cephalalgia 30(12): 1531-1534.
May, A., A. Bahra, et al. (1998). Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet 352(9124): 275-278.
May, A., A. Bahra, et al. (2000). PET and MRA findings in cluster headache and MRA in experimental pain. Neurology 55(9): 1328-1335.
May, A., A. Bahra, et al. (1999). Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short-lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. Ann Neurol 46(5): 791-794.
May, A. and P. J. Goadsby (1998). Cluster headache: imaging and other developments. Curr Opin Neurol 11(3): 199-203.
May, A., M. Leone, et al. (2006). EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. Eur J Neurol 13(10): 1066-1077.
May, A., M. Leone, et al. (2006). Hypothalamic deep brain stimulation in positron emission tomography. J Neurosci 26(13): 3589-3593.
Medina, J. L., S. Diamond, et al. (1979). The nature of cluster headache. Headache 19(6): 309-322.
Meyer, J. S. and J. Hardenberg (1983). Clinical effectiveness of calcium entry blockers in prophylactic treatment of migraine and cluster headaches. Headache 23(6): 266-277.
Nägel, S., D. Holle, et al. (2011). Course of disease in cluster headache is reflected by distinct gray matter transformation. Klin Neurophysiol 42:P346.
Nicolodi, M. (1993). Sumatriptan and venoconstriction. Cephalalgia 13(6): 375.
Nicolodi, M., F. Sicuteri, et al. (1993). Hypothalamic modulation of nociception and reproduction in cluster headache. I. Therapeutic trials of leuprolide. Cephalalgia 13(4): 253-257.
Nicolodi, M., F. Sicuteri, et al. (1993). Hypothalamic modulation of nociception and reproduction in cluster headache. II. Testosterone-induced increase of sexual activity in males with cluster headache. Cephalalgia 13(4): 258-260.
Paemeleire, K., A. Bahra, et al. (2006). Medication-overuse headache in patients with cluster headache. Neurology 67(1): 109-113.
Paemeleire, K., S. Evers, et al. (2008). Medication-overuse headache in patients with cluster headache. Curr Pain Headache Rep 12(2): 122-127.
Robbins, M. S. and R. B. Lipton (2010). The epidemiology of primary headache disorders. Semin Neurol 30(2): 107-119.
Rozen, T. D. (2011). A history of cigarette smoking is associated with the development of cranial autonomic symptoms with migraine headaches. Headache 51(1): 85-91.
Russell, D. (1981). Cluster headache: severity and temporal profiles of attacks and patient activity prior to and during attacks. Cephalalgia 1(4): 209-216.
Schoenen, J. (1998). Cluster headaches--central or peripheral in origin? Lancet 352(9124): 253-255.
Schoenen, J., M. Allena, et al. (2010). Neurostimulation therapy in intractable headaches. Handb Clin Neurol 97: 443-450.
Schoenen, J., L. Di Clemente, et al. (2005). Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. Brain 128(Pt 4): 940-947.
Schoenen, J. and D. Magis (2011). Occipital nerve stimulation for intractable chronic cluster headache: new hope for a dreadful disease? Acta Neurol Belg 111(1): 18-21.
Schürks, M. (2010). Genetics of cluster headache. Curr Pain Headache Rep 14(2): 132-139.
Sicuteri, F., S. Michelacci, et al. (1959). Antagonism between an antiserotonin-the butanolamide of 1-methyl-lysergic acid--and the effects of a histamine-liberating substance 48/80 B. W. in man. Int Arch Allergy Appl Immunol 15: 291-299.
Sjaastad, O., C. Saunte, et al. (1981). Cluster headache. The sweating pattern during spontaneous attacks. Cephalalgia 1(4): 233-244.
Stovner, L. J. and C. Andree (2010). Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. J Headache Pain 11(4): 289-299.
van Vliet, J. A., A. Bahra, et al. (2003). Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. Neurology 60(4): 630-633.

Paroxysmale Hemikranie und SUNCT

10.1 Paroxysmale Hemikranie – 540

10.2 Epidemiologie – 541

10.3 Verlauf – 542

10.4 Pathogenese – 542

10.5 Differenzialdiagnose – 542

10.6 Diagnose und Indomethacintest – 543

10.7 Behandlung – 543

10.8 SUNCT: »Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing« – 544

10.9 Cluster-tic-Syndrom (Japs-and-Jolts-Syndrom) – 548

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_10,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

10.1 Paroxysmale Hemikranie

10.1.1 Klinische Merkmale und Diagnose

- Bei der paroxysmalen Hemikranie besteht ein *einseitiger periorbitaler Schmerz*, der *immer nur auf der gleichen Seite* auftritt (Abb. 10.1).
- Der Schmerz betrifft insbesondere die *Augen* und die *Temporalregion*, die *Stirn* und die *Ohrregion*. Teilweise kann der Schmerz auch in den *Nacken*, den *Arm* und die *Schulter* ausstrahlen.
- Auch während der Zeit *zwischen* den einzelnen Schmerzparoxysmen kann das betroffene Gebiet eine *verstärkte Schmerzempfindlichkeit* aufweisen.
- Während der Patient beim Clusterkopfschmerz in der Regel aus dem Bett aufsteht und körperliche Aktivität sucht, bleiben Patienten mit einer paroxysmalen Hemikranie *in der Regel im Bett* liegen, verhalten sich *ruhig* oder *krümmen sich vor Schmerz*.

Praxistipp

Charakteristische und namensgebende Merkmale sind das
- plötzliche (»paroxysmal«) und gehäufte tägliche Auftreten von bis zu 30 Attacken (im Mittel 14/Tag) und die hohe Frequenz der kurzen Schmerzparoxysmen,
- die streng auf eine Schädelhälfte begrenzt sind (»Hemikranie«; Abb. 10.1).

- Im Mittel treten pro 24 Stunden *zwischen zehn und zwanzig Attacken* auf. Allerdings gibt es auch bei einigen Betroffenen bis zu 30 und mehr Attacken pro 24 Stunden.
- Die Attackendauer beträgt *zwischen zwei Minuten und 30 Minuten*. Nur selten dauern sie länger als 45 Minuten.
- In prospektiven Studien zeigte sich eine mittlere Attackenfrequenz von acht Attacken pro Tag, wobei die Spannweite zwei bis vierzehn Attacken *im Minimum* beträgt. *Im Maximum* umfasst das Mittel *fünfzehn Attacken pro Tag* bei einer Spannweite von sechs bis vierzig Attacken pro 24 Stunden.
- Während beim Clusterkopfschmerz eine nächtliche Attackenhäufung zu beobachten ist und auch Attacken zu bestimmten Uhrzeiten mit besonderer Betonung auftreten können, sind die Attacken bei der paroxysmalen Hemikranie *weitgehend gleichmäßig über den Tagesverlauf* präsent.
- Der Beginn der Attacken erfolgt in aller Regel plötzlich. *Innerhalb von Sekunden bis maximal einer Minute ist die maximale Schmerzintensität erreicht*. Bei einigen Patienten können durch bestimmte *mechanische Manöver* Schmerzparoxysmen ausgelöst werden. Dazu zählen insbesondere *Kopfdrehungen* oder *von außen ausgeübter Druck auf den Querfortsatz der Nervenwurzel C2, C4 und C5 sowie auf den Nervus occipitalis major*.
- Bei großer Attackenfrequenz geben die Patienten manchmal einen *Dauerkopfschmerz* an, und sie berichten nicht, dass sie zwischen einzelnen Schmerzparoxysmen schmerzfreie Intervalle erleben. Es ist deshalb sehr wichtig, gezielt nach diesen Schmerzparoxysmen zu fragen und damit den Weg zu einer effizienten Therapie zu bahnen.
- Die Mehrzahl der Patienten berichtet vom spontanen Auftreten der Attacken. Ca. 10 % geben an, dass die Attacken durch Kopfbeugung oder Kopfrotation ausgelöst werden können. Auch Druck auf den Hinterkopf oder die oberen HWS-Dornfortsätze können Anfälle triggern. Alkohol ist nur selten Auslöser (7 %).
- Einzelfälle mit Seitenwechsel wurden berichtet.
- Ebenfalls sind Einzelfälle mit bilateraler paroxysmaler Hemikranie bekannt.
- Das Auftreten von typischen Schmerzmerkmalen ohne autonome Begeisterungen wurde bei einzelnen Patienten beschrieben.
- Ohrsymptome (Red-ear-Syndrom) und Druckgefühle im Gehörgang können in seltenen Fällen auftreten.

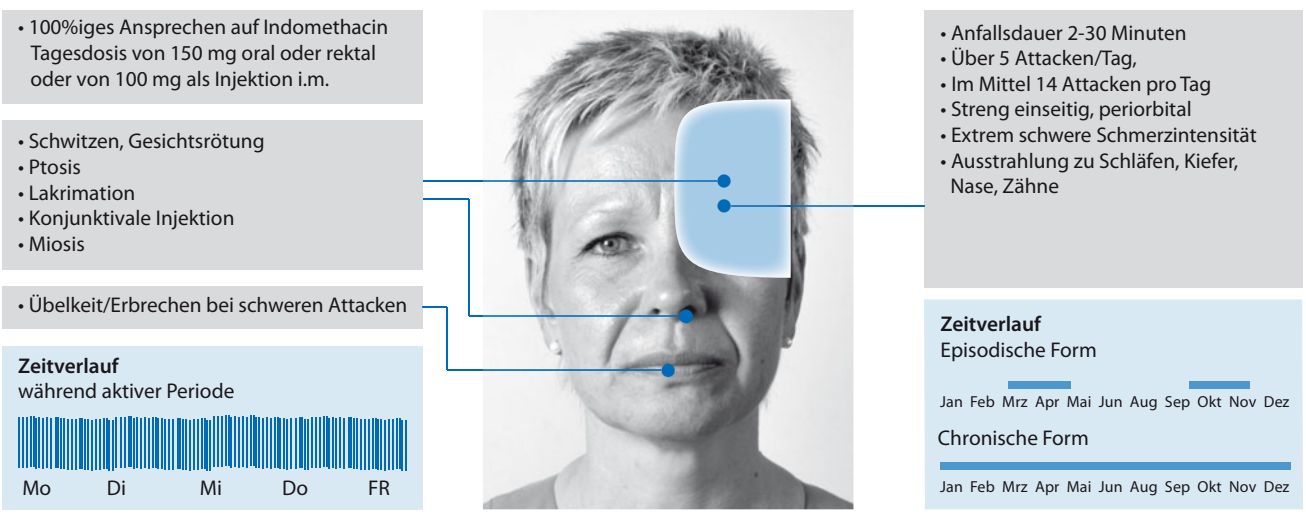


Abb. 10.1 Klinische Merkmale der paroxysmalen Hemikranie

10.1.2 Episodische und chronische Verlaufsform

Die chronische paroxysmale Hemikranie wurde erstmals von Sjaastad und Dale 1974 beschrieben. Initial waren nur Verläufe ohne Remissionsphasen zwischen aktiven Perioden bekannt. Daher wurde in der ICHD-1 nur die chronische Verlaufsform aufgenommen. In der Folge wurden auch episodische Verläufe mit längeren Remissionsphasen von über einem Monat beschrieben und der Begriff »episodische paroxysmale Hemikranie« geprägt. In der ICHD-2 werden die episodische und die chronische paroxysmale Hemikranie klassifiziert.

Ähnlich wie der Clusterkopfschmerz in episodischer und chronischer Verlaufsform auftreten kann, gibt es auch bei der paroxysmalen Hemikranie Verläufe, bei denen Remissionsphasen von länger als einem Monat zwischen die aktiven Attackenperioden geschaltet sind (episodische paroxysmale Hemikranie, EPH, ca. 20 %), und Verläufe, bei denen solche freien Intervalle nicht auftreten (chronische paroxysmale Hemikranie, CPH, ca. 80 %). Es kann auch eine episodische Verlaufsform in eine chronische Verlaufsform übergehen und umgekehrt.

So wie der Name »chronischer Clusterkopfschmerz« in der Namensgebung eigentlich einen Widerspruch in sich beinhaltet, beinhaltet letztlich auch eine »episodische chronische paroxysmale Hemikranie« einen Widerspruch in sich. Die Bezeichnung chronische paroxysmale Hemikranie geht auf den Erstbeschreiber Sjaastad zurück. Sie bezieht sich *rein phänomenologisch* auf die chronische Verlaufsform. Die initial beschriebenen Patienten zeigten die Merkmale eines täglich zeitweise für kurze Phasen auftretenden, streng einseitigen Schmerzes, weshalb die Beschreibung chronische paroxysmale Hemikranie aus phänomenologischer Sicht sehr treffend gewählt ist.

- Im Mittel dauert die aktive Periode bei EPH 2 Wochen bis 4,5 Monate.
- Remissionsphasen dauern von 1 bis 36 Monaten.
- Jahreszeitliche Bindungen sind nicht typisch.
- Ca. 25 % der CPH entwickeln sich aus EPH, 75 % der CPH entstehen von Beginn an als chronische Verlaufsform.

10.1.3 Neurologische Begleitstörungen

Mehr als die Hälfte der Patienten zeigt während der Schmerzparoxysmen eine *Lakrimation des auf der Schmerzseite liegenden Auges*. Auch das kontralaterale Auge kann betroffen sein, jedoch ist die Lakrimation dann weniger ausgeprägt. Als zweithäufigstes Begleitsymptom findet sich eine *konjunktivale Injektion mit deutlicher Rötung der Konjunktiven*. Weiterhin findet sich mit abfallender Häufigkeit eine *ipsilaterale nasale Kongestion* sowie eine *Rhinorrhoe*. Ebenfalls können ein *Augenlidödem* oder eine *Miosis* während der Attacken bestehen. Das Augenlidödem kann auch eine Ptosis vortäuschen. Ein charakteristisches Horner-Syndrom wie beim Clusterkopfschmerz, ist jedoch bei der paroxysmalen Hemikranie bisher noch nicht beschrieben worden. Zusätzlich können *Störungen der Schweißreaktionen* mit übermäßigem Schwitzen im betroffenen Gebiet oder am gesamten Körper auftreten.

Tab. 10.1 Mögliche Ursachen einer symptomatischen paroxysmalen Hemikranie

Ursachen	Diagnosen
Vaskulär	Aneurysmata AV-Malformation Schlaganfall
Raumforderung	Frontallappentumor Tumore im Bereich der Sella Meningeom im Bereich des Sinus cavernosus Hypophysentumor Pancoast-Tumor
Verschiedenes	Kollagenosen Kieferzysten Intrakraniale Hypertension Essenzielle Thrombozytämie Herpes Zoster Posttraumatisch

10.1.4 Symptomatische paroxysmale Hemikranie

Die paroxysmale Hemikranie kann auch sekundär als Symptom einer fassbaren Ursache auftreten. Der komplette klinische Phänotyp entsprechend ICHD-2 kann erfüllt sein, einschließlich Effektivität von Indomethacin, trotzdem kann die PH symptomatisch bedingt sein (Tab. 10.1).

10.2 Epidemiologie

Die chronisch paroxysmale Hemikranie wurde erst *1976* von Sjaastad beschrieben. Sie gehört zu den *sehr seltenen Kopfschmerzsyndromen*. Weltweit sind bisher *nicht mehr als 150 Patienten* beschrieben. Selbst in spezialisierten Kopfschmerzzentren mit 4.000 bis 5.000 Patienten pro Jahr kann damit gerechnet werden, dass sich nur alle fünf Jahre einmal ein Patient mit einer chronisch paroxysmalen Hemikranie vorstellt. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung können epidemiologische Daten nur sehr begrenzt angegeben werden.

- Zunächst war angenommen worden, dass die chronisch paroxysmale Hemikranie *ausschließlich bei Frauen* auftritt.
- Allerdings zeigte sich jedoch, dass *auch Männer* davon betroffen sein können, und heute wird ein Verhältnis von *sieben Frauen auf einen Mann* angenommen.

Inwieweit dieses Verhältnis tatsächlich die Realität widerspiegelt, muss offen bleiben, da der Neuigkeitswert dieses Syndroms nachgelassen hat und neue Fälle nicht mehr in die Literatur eingegangen sind.

Die Epidemiologie ist nicht bekannt. Schätzungen vermuten, dass das Verhältnis zum Clusterkopfschmerz ca. 1–3 % beträgt. Basierend auf diesen Zahlen kann etwa 1 Betroffener unter 25.000 Menschen angenommen werden.

Die Erkrankung kann in jedem Alter Auftreten. Zumeist beginnt sie im Alter zwischen 34 und 41 Jahren.

10.3 Verlauf

Das Syndrom kann *bereits in der Kindheit* auftreten und *bis in das hohe Lebensalter* hinauf beobachtet werden. Das mittlere Auftretensalter liegt jedoch ca. *im 35. Lebensjahr*. Die episodische Verlaufsform scheint ein *Vorstadium* der chronischen Verlaufsform zu sein, das mittlere Lebensalter der von der *episodischen* Verlaufsform betroffenen Menschen beträgt *25 Jahre*, das der *chronischen* Verlaufsform *36 Jahre*. Hinweise für eine familiäre Häufung liegen nicht vor. Auch ist kein sicherer Zusammenhang mit hormonellen Faktoren bekannt. Zwar zeigt sich bei einzelnen Patientinnen während der Schwangerschaft eine Verbesserung oder gar eine Remission der paroxysmalen Hemikranie. Allerdings sind diese Beobachtungen auf *Einzelfälle* beschränkt. Ein Zusammenhang zwischen oralen Kontrazeptiva und dem Krankheitsverlauf ist ebenfalls nicht bekannt.

10.4 Pathogenese

Die Entstehung der paroxysmalen Hemikranie ist *weitgehend unklar*. Das hängt damit zusammen, dass die Erkrankung *erst wenige Jahrzehnte* als solche erkannt worden ist und zudem nur *wenige Patienten* angetroffen werden können, die die typischen Merkmale dieses Schmerzsyndroms aufweisen. Hinsichtlich der Schmerzentstehung können nur Überlegungen angestellt werden. Während der *Schmerz* streng einseitig auftritt, können die *vegetativen Störungen* bei der paroxysmalen Hemikranie beide Augen betreffen, wobei jedoch auch hier die vom Schmerz betroffene Seite verstärkte vegetative Symptome aufweist. Aus diesem Grund kann angenommen werden, dass eine Läsion im zentralen Nervensystem *in mittelliniennahen Strukturen* lokalisiert werden könnte. Die Gründe für die Schmerzentstehung liegen im Unklaren.

Es wurden ausführliche Analysen des *intraokulären Druckes* während der Schmerzparoxysmen durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass im Zusammenhang mit den Schmerzattacken ein *Anstieg der intraokulären Druckpulse* zu beobachten ist. Auch der *okulare Blutfluss* ist in zeitlicher Korrelation zu den Schmerzparoxysmen *gesteigert*. Der Anstieg der Druckpulse kann durch eine *intraokulare Vasodilatation* erklärt werden, die möglicherweise direkt neuronal bedingt wird oder aber durch Freisetzung von vasodilatorischen Neuropeptiden vermittelt wird. Hinweise für eine *entzündliche Reaktion* im betroffenen Auge ergeben sich auch durch eine *erhöhte Cornea-Temperatur*, die während der Schmerzparoxysmen gemessen werden kann.

Die vegetativen Symptome der paroxysmalen Hemikranie können auf eine *erhöhte sympathische Stimulation* zurückgeführt werden. Hinweise dafür ergeben sich aus der verstärkten Schweißreaktion sowie aus der Beobachtung, dass die intraokulären Druckpulsationsanstiege durch einen α-*Blocker* gehemmt werden können. Im Hinblick auf die nasale Kongestion, die Rhinorrhoe sowie die Miosis ist zusätzlich anzunehmen, dass auch ein *erhöhter parasympathischer Tonus* während der Schmerzparoxysmen vorliegt. Störungen im Bereich des vegetativen Nervensystems sind auch durch *Herzrhythmusveränderungen* während der Schmerzparoxysmen belegt. Im Hinblick auf die durch mechanischen Druck auf die Querfortsätze triggerbaren Schmerzparoxysmen kann eine *direkte neuronale Aktivierbarkeit* angenommen werden.

Völlig unklar ist, warum *Indometacin* einen so sicheren und spezifischen Effekt bei der paroxysmalen Hemikranie ausübt. Nach Absetzen von Indometacin kommt es zu einer erneuten Exazerbation der Schmerzparoxysmen. Aus diesem Grunde kann *nicht* angenommen werden, dass Indometacin *eine direkte Normalisierung* der pathophysiologischen Mechanismen herbeiführt. Da andere, wesentlich stärker die Prostaglandine hemmende, nichtsteroidale Antirheumatika bei der paroxysmalen Hemikranie ohne Wirksamkeit sind, ist unwahrscheinlich, dass ein entsprechender Wirkmechanismus von besonderer Bedeutung ist.

10.5 Differenzialdiagnose

Die paroxysmale Hemikranie muss einerseits
- zum *Clusterkopfschmerz* und andererseits
- zur *Trigeminusneuralgie*

abgegrenzt werden. Bei Kenntnis der diagnostischen Kriterien und des neurologischen Befundes können die drei Kopfschmerzentitäten sicher differenziert werden.

Die klare Abgrenzung ist deswegen von besonderer Bedeutung, da bei allen drei Erkrankungen eine grundsätzlich unterschiedliche Behandlung durchgeführt werden muss, die bei richtiger Auswahl in einem großen Prozentsatz sehr effektiv ist, bei Fehlindikation jedoch wirkungslos bleibt.

10.5.1 Clusterkopfschmerz

- Hinsichtlich der Abgrenzung der paroxysmalen Hemikranie zum *Clusterkopfschmerz* ist zunächst die *große Attackenfrequenz* der paroxysmalen Hemikranie von Bedeutung.
- Als zweites entscheidendes Merkmal zur Differenzialdiagnose ist die *kurze Attackendauer* wichtig, die in der Regel *nicht mehr als zwanzig Minuten* beträgt.
- Schließlich spricht die paroxysmale Hemikranie *sicher und absolut auf Indometacin* an, während der Clusterkopfschmerz dadurch *in keiner Weise* zu beeinflussen ist.

Zur Differenzierung von der *Trigeminusneuralgie* ist von Bedeutung, dass bei der Trigeminusneuralgie die *vegetativen Symptome* nicht zu beobachten sind.

10.5.2 SUNCT

- Das SUNCT-Syndrom zeigt eine größere *Attackenfrequenz* mit kürzeren Attacken.
- Das SUNCT-Syndrom spricht nicht auf Indomethacin an.

10.5.3 Trigeminusneuralgie

- Die Schmerzattacken dauern bei der Trigeminusneuralgie *noch kürzer* als bei der paroxysmalen Hemikranie und sind durch *nadelstichartige, kurze, blitzartige Schmerzsensationen* charakterisiert, die Sekunden, maximal aber zwei Minuten andauern.
- Die Trigeminusneuralgie kann durch *Triggerfaktoren* wie zum Beispiel Kauen, Schlucken oder Berühren der Gesichtshaut ausgelöst werden. Entsprechende Triggerfaktoren sind bei paroxysmaler Hemikranie nicht wirksam.
- Während die Trigeminusneuralgie mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine *Carbamazepin-therapie* anspricht, ist die Carbamazepingabe bei der paroxysmalen Hemikranie wirkungslos.

10.5.4 Hemicrania continua

Die Hemicrania continua tritt mit streng einseitigen schwachen bis mittelstarken Kopfschmerzen auf. Zusätzlich bestehen überlagerte schwerere Kopfschmerzphasen. Als Begleitsymptome finden sich trigeminale autonome Symptome und migräneähnliche Merkmale. Auch die Hemicrania continua spricht sehr spezifisch auf Indometacin an. Auch die PH kann zwischen den Paroxysmen Dauerschmerzen aufweisen. Die Differenzierung ist dann unscharf, kann aber durch die klinischen Merkmale insgesamt erfolgen. Der Schmerz bei PH zwischen den Anfällen ist diffus und leicht, bei der HC ist der Dauerschmerz mittelstark. Die Paroxysmen bei PH sind mit wenigen Minuten sehr kurz, bei der HC dauern sie mehrere Stunden an. Die Intensität der Paroxysmen bei PH ist sehr stark, bei HC mittelstark.

10.6 Diagnose und Indomethacintest

Zur *diagnostischen Testung*, ob eine paroxysmale Hemikranie bei einem streng einseitigen, mehrmals am Tag auftretenden Schmerz besteht, sind mehrere Schritte erforderlich:

- Exakte Beschreibung des klinischen Phänotyps und dessen Verlauf.
- Sorgfältige neurologische Untersuchung.
- MRT mit Darstellung der Hypophysenregion.

Zur Klärung des Ansprechens auf Indomethacin wird der Indometacintest durchgeführt.

- Die Bedeutung des Indometacintest für die Differenzialdiagnose ist essenziell. Es handelt sich bei der paroxysmaler Hemikranie, bei Clusterkopfschmerz und anderen abzugrenzenden Erkrankungen um Langzeiterkrankungen mit völlig unterschiedlichen Therapieansätzen.
- Es sollte daher in der Regel und wenn keine Kontraindikation gegen NSAR bestehen bei einseitigen Kopfschmerzen mit autonomen Syndromen ein Indometacintest veranlasst werden, da die weitere Therapieplanung von dem Ergebnis abhängt.
- Die Diagnose ist so von Beginn an geklärt und langfristige Fehlbehandlungen können vermieden werden.

- Zur Durchführung des Indometacintests wird Indometacin dreimal täglich initial in einer Dosis von 3 × 25 mg gegeben.
- Stellt sich nach drei Tagen keine bedeutsame Wirkung ein, wird die Dosis auf 3 × 50 mg für weitere drei bis 10 Tage erhöht.
- Besteht eine teilweise Linderung bei sonst typischen klinischen Bild kann eine weitere Erhöhung auf 3 × 75 mg oder 3 × 100 mg für weitere drei bis 5 Tage erfolgen.
- In aller Regel stellt sich die ausgeprägte Wirkung von Indomethacin prompt ein. In Ausnahmefällen kann dies jedoch auch erst nach 10 Tagen erfolgen.
- Eine schnelle Entscheidung kann mit dem i.m.-Indometacintest angestrebt werden. Dabei wird Indomethacon 100 mg i. m. verabreicht. Es kann sich eine sofortige Schmerzlinderung für ca. 11 ± 3,5 Stunden einstellen.

Zum Ausschluss einer symptomatischen paroxysmalen Hemikranie, insbesondere bei atypischem klinischem Bild und schlechtem Ansprechen von Indomethacin, ist eine sorgfältige Diagnostik erforderlich. Diese sollte ein cMRT, Blutbild, Hormonstatus (Hypophyse), Entzündungsmarker (Vaskulitis), Lumbalpunktion, (intrakranielle Hypertension) und Thoraxröntgen (Pancoast-Tumor) einschließen.

10.7 Behandlung

Aufgrund der kurz anhaltenden und paroxysmal auftretenden Attacken ist eine *symptomatische Attackenkupierung nicht zielführend*. In jedem Fall muss eine *prophylaktische Therapie* durchgeführt werden. *Indometacin* muss allein schon aus diagnostischen Gründen eingesetzt werden und zeigt bei Vorliegen einer paroxysmalen Hemikranie definitionsgemäß einen sicheren Erfolg. Ein positives Ansprechen der Schmerzerkrankung auf Indomethacin stellt sich *innerhalb weniger Stunden bis maximal wenigen Tagen* ein. In der Regel ist nach zwei Tagen sicher zu erkennen, ob eine Besserung zu erzielen ist.

Die *Erhaltungstherapie* wird dann individuell je nach Attackenverlauf vorgenommen. Meist wird eine Therapie mit *3 × 25 mg Indometacin* ausreichend sein. Bei sehr leichten Attacken ist jedoch auch mit geringeren Dosen schon eine ausreichende Effektivität zu erzielen, bei sehr schweren Attacken können auch Dosen bis zu 300 mg und mehr notwendig sein.

Wird die Indometacingabe *abgesetzt*, kommt es *innerhalb von wenigen Stunden zu einem neuen Auftreten der Schmerzattacken*. Aus diesem Grunde kann es sein, dass eine *lebenslange Indometacin*gabe erwogen werden muss. Die Indometacintherapie ist eine *rein symptomatische* Therapie und kann keine Heilung des Krankheitsgeschehens erbringen. Dennoch empfiehlt es sich, *mindestens einmal pro Jahr einen Absetzversuch* vorzunehmen, um zu sehen ob eine Weiterführung noch erforderlich ist. Die weitere Therapie kann dann bei Notwendigkeit sofort wieder aufgenommen werden. Die paroxysmale Hemikranie ist eine lebenslange Erkrankung. Die Wirksamkeit von Indometacin bleibt nachhaltig bestehen.

Eine *absolute Kontraindikation* für die Gabe von Indometacin sind *ungeklärte Blutbildungsstörungen* und *Überempfindlichkeitsreaktionen* gegen Indometacin. Bei Kindern *unter 14 Jahre* und bei *Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren* soll Indometacin nur unter strenger Abwägung des Nutzens angewendet werden. Im letzten Schwangerschaftsdrittel besteht eine absolute Kontraindikation gegen die Einnahme, in den ersten beiden Schwangerschaftsdritteln sollte Indometacin ebenfalls nach Möglichkeit nicht verwendet werden.

Nebenwirkungen können häufig in Form von *Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfällen* sowie *Blutverlusten aus dem Magen-Darmtrakt* mit den *Symptomen einer Anämie* auftreten. *Schwindel* und *Benommenheit* können ebenfalls häufige Nebenwirkungen bei hohen Dosierungen sein. Gelegentlich können bei Langzeittherapie *Magen-Darmgeschwüre* sowie *Schläfrigkeit*, *Ermüdbarkeit* und *Tinnitus* bestehen. Nur sehr selten können *psychische Störungen*, wie zum Beispiel Ängste, Verwirrtheit, psychotische Symptome, *Nierenschäden*, *Ödeme*, *Blutdruckanstieg*, *Hautreaktionen*, *Leukopenie* sowie bei der Langzeitbehandlung eine *Pigmentdegeneration der Retina* und *Korneatrübungen* eintreten. Auch sind *Wechselwirkungen* mit verschiedenen Medikamenten, insbesondere mit *Digoxin* und *Lithium* zu berücksichtigen. Bei gleichzeitiger Gabe von *Kortikoiden* wird das Risiko für Magen-Darmblutungen erhöht. Der Wirkmechanismus von Indometacin bei der paroxysmalen Hemikranie ist unklar.

- Andere NSAR und COX-2-Hemmer zeigen keinen zuverlässigen Erfolg, können jedoch nach Einzelfallberichten wirksam sein.
- Verapamil und Flunarizin wurden mit teilweisem Effekt eingesetzt.
- Weitere beschriebene experimentelle Optionen schließen Azetazolamid, Prednison, Ergotamin, Triptane, Carbamazepin, Lithium, Topiramat und Botulinumtoxin ein.
- Nervenblockaden zeigten keine Wirksamkeit. Eine Ausnahme ist die Blockade des N. occipitalis major mit einer Kombination von Lidocain (jedoch nicht mit Bupivacain) und Methylprednisolon.
- Invasive destruierende operative Verfahren zeigten keine bedeutsame Wirksamkeit. Die periphere Stimulation des N. occipitalis ist nach Einzelfallberichten teilweise wirksam.

10.8 SUNCT: »Shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing«

Die Abkürzung *SUNCT-Syndrom* steht für »shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection, tearing, sweating and rhinorrhoea«.

- Mit diesem Syndrom ist ein *sehr ähnliches* Krankheitsbild wie das der paroxysmalen Hemikranie bei einzelnen Patienten beschrieben worden.
- Die Schmerzen sind jedoch im Gegensatz zur paroxysmalen Hemikranie durch *sehr kurze Episoden* gekennzeichnet, die *zwischen 15 und 60 Sekunden* andauern und mit einer großen Attackenfrequenz *von 5 bis 30 Attacken pro Stunde* auftreten können (◘ Abb. 10.2, ◘ Abb. 10.3).
- Die Schmerzen sind ebenfalls *um das Auge herum* lokalisiert und mit den *typischen Begleitstörungen* der paroxysmalen Hemikranie assoziiert.
- Die Attacken könne durch *Kaumanöver* ausgelöst werden, sprechen jedoch *nicht* auf *Indometacin* oder *Carbamazepin* an.
- Das SUNCT-Syndrom muss sorgfältig von der *Trigeminusneuralgie* differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden.
- Die Prävalenz ist unbekannt. Sie ist wahrscheinlich seltener als die paroxysmale Hemikranie. Das Verhältnis Männer:Frauen entspricht ca. 1,5:1.

Das SUNCT-Syndrom ist gekennzeichnet durch kurz anhaltende einseitige Schmerzattacken, die deutlich kürzer als bei anderen trigemino-autonomen Kopfschmerzerkrankungen sind. In der Regel tritt ipsilateral zum Schmerz eine deutliche Lakrimation und konjunktivale Injektion auf.

Diagnostische Kriterien ICHD-2

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B–D erfüllen
B. Einseitige orbital, supraorbital oder temporal lokalisierte Attacken von stechender oder pulsierender Qualität, die 5 bis 240 Sekunden andauern.
C. Der Schmerz wird begleitet durch eine ipsilaterale konjunktivale Injektion und Lakrimation
D. Die Attackenfrequenz liegt bei 3 bis 200/Tag
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Dieses Syndrom wurde erstmals nach Publikation der ICHD-1 beschrieben und ist in den letzten Jahren allgemein akzeptiert worden. Bei einigen Patienten tritt entweder eine konjunktivale Injektion *oder* eine Lakrimation auf oder andere kraniale autonome Symptome wie eine nasale Kongestion, eine Rhinorrhoe oder ein Lidödem sind zu sehen. SUNCT könnte daher eine Unterform von »Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms« (SUNA) sein, das im Anhang der ICHD-2 beschrieben ist. Nach dem Stand der Literatur könnte ein SUNCT-Syndrom am ehestens durch eine Läsion in der hinteren Schädelgrube imitiert werden oder die Hypophyse ist involviert. Es wurden Patienten mit einer Überlappung

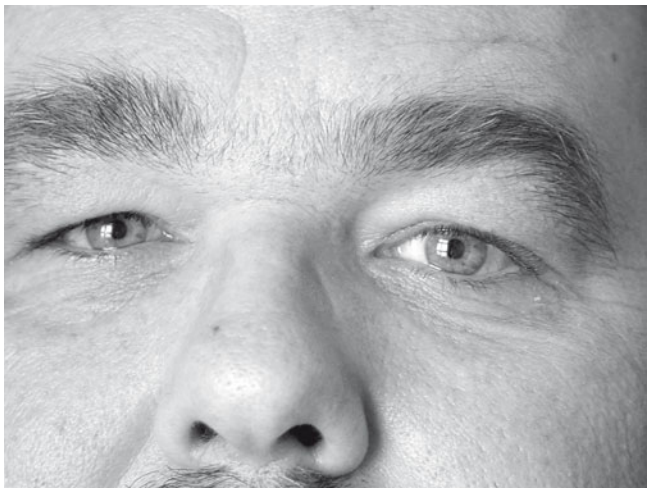


Abb. 10.2 Patient mit SUNCT-Syndrom: Attackenbeginn mit konjunktivaler Injektion, Lakrimation und stechenden periorbitalen Schmerzen von einer Dauer von 20 Sekunden



Abb. 10.3 Patient mit SUNCT-Syndrom: Anhaltende Serie schwerer Schmerzattacken mit sägezahnartiger Verlaufscharakteristik und Lidödem

von SUNCT und einer Trigeminusneuralgie beschrieben. Diese Patienten sollten beide Diagnosen erhalten. Die Differenzierung ist klinisch oft schwierig.

10.8.1 SUNA: »Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms«

Die ICHD-2 für das *SUNCT-Syndrom* weist einige ungeklärte Schwierigkeiten auf:

- Erstens impliziert der Name, dass alle Patienten sowohl eine konjunktivale Injektion als auch eine Lakrimation haben. Dies entspricht nicht den klinischen Erfahrungen. Es ist möglich, dass das *SUNCT- Syndrom* eine Unterform des weitergefassten *SUNA-Syndroms* ist. Diese Einordnung bedarf jedoch noch einer weiteren Validierung.
- Zweitens lassen sich die Schmerzen nur schwer von denen der *Trigeminusneuralgie* abgrenzen, die den 1. Trigeminusastes betrifft. Ein vorgeschlagenes Unterscheidungsmerkmal könnte die fehlende Refraktärperiode für kutane Reize beim *SUNA-Syndrom* sein.
- Drittens ist die Attackenfrequenz des *SUNCT-Syndroms* selten hilfreich, bedenkt man die Variationsbreite, die erlaubt ist.

Die nachfolgend Kriterien für A3.3 *SUNA-Syndrom* (als eine Alternative zu einem 3.3 *SUNCT-Syndrom*) der ICHD-2 dienen Forschungszwecken und bedürfen der wissenschaftlichen Überprüfung. Die *kranialen autonomen Merkmale* sollten im Vordergrund stehen, um diese Erkrankung von einer Neuralgie des 1. Trigeminusastes abzugrenzen.

Diagnostische Kriterien ICHD-2 (Anhang)

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B–E erfüllen
B. Einseitige orbital, supraorbital oder temporal lokalisierte Attacken von stechender oder pulsierender Qualität, die 2 Sekunden bis 10 Minuten andauern
C. Der Schmerz wird von einem der folgenden Symptome begleitet:
   1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
   2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö
   3. Lidödem
D. Die Attackenfrequenz liegt bei ≥1 am Tag über mehr als die Hälfte der Zeit
E. Auf Attacken, die über Triggerzonen ausgelöst wurden, folgt keine Refraktärperiode
F. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Eine episodische und eine chronische Verlaufsform werden durch Remissionsphasen von mindestens einem Monat Dauer unterschieden

10.8.2 Schmerzlokalisation

Die typische Lokalisation der Schmerzen beim SUNCT-Syndrom ist das Innervationsgebiet des I. Trigeminusastes. Der Schmerz ist periorbital im Bereich der Stirn und im Bereich der Schläfen lokalisiert. Er kann jedoch auch auf weitere Areale des Kopfes ausstrahlen, insbesondere in das Gesicht, den Hinterkopf, die Nase, den Kiefer und die Zähne.

10.8.3 Lateralität

Die Attacken treten streng einseitig auf. Bei ca. 20 % kann jedoch ein Seitenwechsel beobachtet werden. Im Einzelfall wurden auch bilaterale Attacken berichtet. Beide Seiten treten gleich häufig auf, jedoch wird eine leichte Bevorzugung der rechten Seite beschrieben.

10.8.4 Schmerzintensität

Die Schmerzen haben eine sehr starke Intensität. Der Schmerzcharakter ist stechend, schneidend, schießend, lanzierend und elektrisierend.

10.8.5 Dauer

Es werden unterschiedliche Schmerztypen des SUNCT-Syndroms unterschieden:

- einzelne Stiche,
- Gruppen von Stichen,
- ein Sägeblattmuster, ohne dass die einzelnen Stiche auf das Ausgangsniveau zurückkehren und
- ein intermittierender Dauerschmerz.

Im Mittel dauern die Schmerzparoxysmen 58 Sekunden und können die Dauer von 1 bis 600 Sekunden umfassen. Zwischen den Attacken sind die meisten Patienten komplett schmerzfrei, nur die wenigsten klagen über einen Hintergrundkopfschmerz. Die Hintergrundschmerzen sind in der Regel ipsilateral zum Schmerz lokalisiert, können jedoch auch auf der Gegenseite auftreten.

Die Attackenfrequenz variiert stark. Es gibt Patienten, die nur eine einzige Attacke pro Tag berichten, andere geben bis zu 60 pro Stunde an.

10.8.6 Attackenverlauf

Ca. 30 % der Patienten weisen einen episodischen Verlauf mit aktiven Perioden auf, die durch kopf-schmerzfreie Zeiten von länger als einen Monat getrennt sind. Weitere 30 % zeigen einen chronischen SUNCT-Verlauf ohne remissionsfreie Phasen von mindestens einem Monat. Bei rund 53 % der Patienten treten SUNCT-Attacken ausschließlich während der Tageszeit auf. Bei 40 % können die Attacken sowohl in der Nacht als auch am Tag bestehen. Nur bei rund 7 % der Patienten mit SUNCT treten ausschließlich Attacken in der Nacht auf. Hier zeigen sich Parallelen zur Trigeminusneuralgie.

10.8.7 Trigger

In der Regel treten SUNCT-Attacken spontan auf. Einzelne Patienten berichten auch die Möglichkeit, dass Attacken durch Berührung trigeminaler Innervationsgebiete ausgelöst werden können, insbesondere durch Kauen, kalten Wind, Zähneputzen oder Bewegungen. Es zeigen sich Überschneidungen zur Triggerbarkeit der Trigeminusneuralgie. Andere Trigger schließen Kauen, Sprechen, Trinken, Schlucken, Augenbewegungen, Husten, Lichtreize, Gähnen, Zungenbewegungen, Stress, Lärm, Konzentration und körperliche Tätigkeit ein.

10.8.8 Refraktärperioden

Im Kontrast zur Trigeminusneuralgie zeigen Patienten mit SUNCT-Attacken keine Refraktärperioden zwischen den einzelnen Schmerzparoxysmen.

SUNCT-Attacken können sofort nach Abklingen der vorhergehenden Attacke auftreten. Dieses Merkmal ist wahrscheinlich die beste Möglichkeit, SUNCT-Attacken von Trigeminusattacken abzugrenzen.

10.8.9 Differenzialdiagnose

Zur Differenzialdiagnose des SUNCT-Syndroms müssen symptomatische Ursachen von der paroxysmalen Hemikranie und der Trigeminusneuralgie sowie dem Clusterkopfschmerz abgegrenzt werden.

Symptomatisches SUNCT-Syndrom

Das symptomatische SUNCT-Syndrom kann aufgrund Erkrankungen der hinteren Schädelgrube und im Bereich der Hypophyse einhergehen. Die Kopfschmerzen können viele Jahre im Vorfeld auftreten bis sich in der Bildgebung zum Beispiel ein Hypophysentumor darstellt. Die operative Entfernung entsprechender Läsionen kann die Kopfschmerzen effektiv beheben.

Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie zeigt eine Reihe von Überlappungen zum SUNCT-Syndrom, läßt sich jedoch durch folgende Merkmale abgrenzen:

- Die Trigeminusneuralgie ist eine Alterserkrankung und tritt in der Regel bei Patienten ab 60 Jahren auf. Die Dauer der Attacken bei der Trigeminusneuralgie beträgt meist nur Bruchteile von Sekunden, während die Schmerzen beim SUNCT-Syndrom mehrere Minuten betragen.
- Autonome Begleitsymptome sind beim SUNCT-Syndrom typisch, sie treten bei der Trigeminusneuralgie in der Regel nicht auf.
- Bedeutsam ist das Fehlen einer Refraktärperiode beim SUNCT-Syndrom, bei der Trigeminusneuralgie ist nach Auftreten einer Schmerzattacke für einige Sekunden ein erneutes Auslösen der Schmerzen nicht möglich.

- Die Trigeminusneuralgie spricht zumindest in den ersten Jahren komplett auf Carbamazepin an, beim SUNCT-Syndrom findet sich keine entsprechende Effektivität.

Primär stechender Kopfschmerz

Der primär stechende Kopfschmerz tritt meist bei Patientinnen mit einer Migräne auf. Die Schmerzen variieren ihre Seitenlokalisation und können spontan auftreten. Autonome Symptome bestehen nicht.

Paroxysmale Hemikranie

Die Unterscheidung der paroxysmalen Hemikranie von SUNCT-Syndrom ist durch folgende Merkmale möglich:

- Die Kopfschmerzattacken bei der paroxysmalen Hemikranie dauern deutlich länger. Während SUNCT-Attacken 5 bis 240 *Sekunden* andauern, dauern die Attacken der paroxysmalen Hemikranie 2 bis 30 *Minuten*.
- SUNCT-Attacken treten in der Regel während der Tageszeit auf, die paroxysmale Hemikranie tritt dagegen rund um die Uhr auf.
- Die paroxysmale Hemikranie kann nicht durch äußere Trigger ausgelöst werden, beim SUNCT-Syndrom ist dies häufig möglich.
- Das SUNCT-Syndrom spricht nicht auf Indometacin an, während Indometacin bei der paroxysmalen Hemikranie ausgesprochen wirksam ist.

10.8.10 Diagnose

Zum Ausschluss von Raumforderungen im Bereich der Hypophyse und im Bereich der hinteren Schädelgrube muss ein MRT veranlasst werden. Zur Differenzialdiagnose ist zusätzlich ein Indometacintest erforderlich.

10.8.11 Behandlung

Aufgrund der Häufigkeit der Attacken und aufgrund ihrer Kürze steht die Vorbeugung der kommenden Attacken im therapeutischen Bemühen.

- Es kann eine schnell wirksame vorbeugende Behandlung (Kurz-Prophylaxe) von einer
- längerfristig wirkenden vorbeugenden Behandlung (Dauer-Prophylaxe) unterschieden werden.

Die schnell wirksame vorbeugende Behandlung wird zur schnellen Reduktion des Leidensdruckes im Anschluss an die diagnostische Phase gewählt. Die nachhaltige Vorbeugung dient zur Dauereinstellung der lebenslangen Erkrankung.

Kurz-Prophylaxe

Lidocain intravenös: Die intravenöse Gabe von Lidocain scheint eine sehr zuverlässige und effektive Suppression der Kopfschmerzen bei SUNCT-Syndrom zu ermöglichen. Die akute Gabe kann eine Schmerzfreiheit von mehr als 12 Stunden erzielen. Die Dauer der Schmerzfreiheit variiert jedoch zwischen den Patienten.

Dauer-Prophylaxe

Lamotrigin: In Einzelfallberichten erwies sich Lamotrigin als hochwirksam. Die Dosierung beträgt 100 bis 400 mg pro Tag. In anderen Einzelfallberichten konnte keine Wirksamkeit erzielt werden. Lamotrigin kann in seltenen Fällen Hautreaktionen mit Stevens-Johnson-Syndrom erzeugen. Diese Komplikation ist bei einem Patienten während der Behandlung eines SUNCT-Syndroms berichtet worden.

Carbamazepin: Carbamazepin hat in zahlreichen Fallberichten eine Wirksamkeit gezeigt. Allerdings muss bei einigen Patienten eine Kombination der Behandlung erfolgen. Optionen sind Verapamil, Lithium und Prednisolon.

Topiramat: Auch die Wirksamkeit von Topiramat bei SUNCT-Syndrom wurde in Einzelfallberichten pu-bliziert. In anderen Berichten zeigte sich keine Wirksamkeit.

Gabapentin: Auch für Gabapentin gibt es positive und negative Einzelfallberichte.

Praxistipp

Im praktischen Vorgehen hat sich Lamotrigin als am zuverlässigsten in der Behandlung des SUNCT-Syndroms bisher gezeigt. Alternativen sind Topiramat, Gabapentin und Carbamazepin. In der akuten Phase kann i. v. Lidocain zur schnellen Schmerzlinderung erwogen werden.

Andere Wirkstoffe: In offenen Studien wurden zahlreiche weitere Substanzen exploriert. Diese schließen NSAR (Indometacin, Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen, Piroxicam), COX-II-Hemmer, Paracetamol, Novaminsulfon, Opioide, Ergotamin, Methysergid, Betablocker, Clonidin, Antihistaminika, Verapamil, Nifedipin, Flunarizin, Amlodipin, Baclofen, Benzodiazepine, trizyklische Antidepressiva, selektive Sero-toninwiederaufnahmehemmer, Lithium, Phenytoin, Valproinat, Neuroleptika, Somatostatin, ACE-Hemmer, Vitamin B_{12} und Aciclovir ein. Eine Effektivität konnte für diese Substanzen *nicht* gezeigt werden.

10.8.12 Operative Verfahren

Auch beim SUNCT-Syndrom wurden verschiedene operative Therapien vorgenommen:

- *Nervenblockaden* von supraorbitalen Nervenästen zeigten keine Wirksamkeit. Auch Blockaden des N. occipitalis major zeigten keine Wirkung, wobei jedoch widersprüchliche Befunde bei gleichzeitiger Gabe mit Lidocain und Methylprednisolon beschrieben wurden.
- *Invasive operative Maßnahmen* im Bereich des N. trigeminus schließen die Operation nach Janetta, die perkutane trigeminale Ganglionkompression, die Thermokoagulation des Ganglion trigeminale und die Glycerol-Rhizolyse ein. Durch diese Maßnahmen konnte eine komplette Schmerzlinderung für eine Zeitdauer von 3 Monaten bis zu 4 ½ Jahren erreicht werden. Bei allen Patienten war die Wirk-

samkeit zeitlich begrenzt. In der Literatur werden auch Einzelfallverläufe ohne Wirksamkeit dieser Maßnahmen berichtet. Operative Maßnahmen sollten aufgrund der zweifelhaften Wirksamkeit, der limitierten Dauer der Effektivität und der möglichen Komplikationen nur dann eingesetzt werden, wenn medikamentöse Maßnahmen komplett evaluiert worden sind.

- *Tiefenhirnstimulation*: Die Arbeitsgruppe von Leone et al (2004) führte eine Tiefenhirnstimulation bei einem Patienten mit SUNCT-Syndrom mit klinischer Besserung durch. Dieses Verfahren ist experimentell, über die Wirkung kann aufgrund der Einzelfallberichte keine Aussage gemacht werden.

10.9 Cluster-tic-Syndrom (Japs-and-Jolts-Syndrom)

- Das *Cluster-tic-Syndrom* ist ein weiteres Schmerzsyndrom, das *Merkmale der Trigeminusneuralgie* aufweist.
- In der Literatur wird es auch als »*Japs- and-Jolts-Syndrom*« (Schlag- und Drucksyndrom) beschrieben.
- Die *schlagenden und druckartigen Schmerzen* werden meist im *Ober- oder Unterkiefer* verspürt und können *zu den Schläfen* ausstrahlen.
- Auch diese Schmerzparoxysmen können mit *okularen Symptomen* wie konjunktivale Injektion und Lakrimation einhergehen.
- Das Auftreten der Attacken ist zeitlich *sehr unzuverlässig* vorherzusagen. Es können mehrere Paroxysmen auftreten, die dann wieder von langen Pausen unterbrochen werden.
- In einzelnen Fällen können die Attacken auf *Carbamazepin* ansprechen. Aufgrund des unvorhersehbaren zeitlichen Auftretens bleiben sie in der Regel *unbehandelt*. Auch hier kann angenommen werden, dass es sich *wahrscheinlich um Symptome einer Trigeminusneuralgie* handelt.

Literatur

Goadsby, P.J., E. Cittadini, and A.S. Cohen, Trigeminal autonomic cephalalgias: paroxysmal hemicrania, SUNCT/SUNA, and hemicrania continua. Semin Neurol, 2010. 30(2): p. 186-191.

Vishwanath, M.R., A. Jain, and F. Carley, Chronic paroxysmal hemicrania presenting as recurrent orbital inflammation. Headache, 2006. 46(4): p. 686-687.

Fragoso, Y.D., Black, white and shades of grey: SUNCT or short-lasting chronic paroxysmal hemicrania? Arq Neuropsiquiatr, 2006. 64(3A): p. 575-577.

Sjaastad, O. and F. Antonaci, Chronic paroxysmal hemicrania: a case report. Long-lasting remission in the chronic stage. Cephalalgia, 1987. 7(3): p. 203-205.

Sjaastad, O., et al., Chronic paroxysmal hemicrania (CPH). The clinical manifestations. A review. Ups J Med Sci Suppl, 1980. 31: p. 27-33.

Sjaastad, O. and I. Dale, A new (?) Clinical headache entity »chronic paroxysmal hemicrania« 2. Acta Neurol Scand, 1976. 54(2): p. 140-159.

The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia, 2004. 24 Suppl 1: p. 9-160.

Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cephalalgia, 1988. 8 Suppl 7: p. 1-96.

Shah, N.D. and S. Prakash, Coexistence of cluster headache and paroxysmal hemicrania: does it exist? A case report and literature review. J Headache Pain, 2009. 10(3): p. 219-223.

Boes, C.J., M.S. Matharu, and P.J. Goadsby, The paroxysmal hemicrania-tic syndrome. Cephalalgia, 2003. 23(1): p. 24-28.

Di Monda, V., Chronic paroxysmal hemicrania and SUNCT syndrome. Ital J Neurol Sci, 1999. 20(2 Suppl): p. S49-52.

Goadsby, P.J. and L. Edvinsson, Neuropeptide changes in a case of chronic paroxysmal hemicrania--evidence for trigemino-parasympathetic activation. Cephalalgia, 1996. 16(6): p. 448-450.

Kudrow, L., P. Esperanca, and N. Vijayan, Episodic paroxysmal hemicrania? Cephalalgia, 1987. 7(3): p. 197-201.

Klasser, G.D. and R. Balasubramaniam, Trigeminal autonomic cephalalgias. Part 2: Paroxysmal hemicrania. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2007. 104(5): p. 640-646.

Sjaastad, O. and M. Vincent, Indomethacin responsive headache syndromes: chronic paroxysmal hemicrania and Hemicrania continua. How they were discovered and what we have learned since. Funct Neurol, 2010. 25(1): p. 49-55.

Boes, C.J. and J.W. Swanson, Paroxysmal hemicrania, SUNCT, and hemicrania continua. Semin Neurol, 2006. 26(2): p. 260-270.

Andere primäre Kopfschmerzen

11.1 IHS-Klassifikation – 550
11.2 Primär stechender Kopfschmerz – 554
11.3 Primärer Hustenkopfschmerz – 554
11.4 Primärer Kopfschmerz bei körperliche Anstrengung – 555
11.5 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität – 555
11.6 Primärer schlafgebundener Kopfschmerz – 556
11.7 Primärer Donnerschlagkopfschmerz – 556
11.8 Hemicrania continua – 557
11.9 Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz – 558
11.10 Münzkopfschmerz – 558

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_11,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

11.1 IHS-Klassifikation

Tab. 11.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
4.	[G44.80]	Andere primäre Kopfschmerzen
4.1	[G44.800]	Primärer stechender Kopfschmerz
4.2	[G44.803]	Primärer Hustenkopfschmerz
4.3	[G44.804]	Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung
4.4	[G44.805]	Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivtät
4.4.1	[G44.805]	Präorgasmuskopfschmerz
4.4.2	[G44.805]	Orgasmuskopfschmerz
4.5	[G44.80]	Aufwachkopfschmerz
4.6	[G44.80]	Primärer Donnerschlagkopfschmerz
4.7	[G44.80]	Hemicrania continua
4.8	[G44.2]	Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein Kopfschmerz in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auf, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, sollte der Kopfschmerz entsprechend der ursächlichen Erkrankung als sekundärer Kopfschmerz kodiert werden. Dies gilt auch, wenn der Kopfschmerz die Charakteristika einer Migräne oder eines anderen primären Kopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender Kopfschmerz in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden Kopfschmerz erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden Kopfschmerzes und eines sekundären Kopfschmerzes entsprechend der anderen Erkrankung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur angenommenen ursächlichen Erkrankung; der primäre Kopfschmerz hat sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Erkrankung den primären Kopfschmerz hervorrufen oder verschlimmern kann und nach Ende der angenommenen ursächlichen Erkrankung kommt es zum Verschwinden oder zumindest zur deutlichen Besserung des primären Kopfschmerzes.

Einleitung

Dieses Kapitel beinhaltet eine klinisch sehr heterogene Gruppe von Kopfschmerzen. Über die Pathogenese dieser Kopfschmerztypen ist noch immer wenig bekannt und die Therapie erfolgt auf der Basis von Einzelfallberichten und nicht kontrollierten Studien.

Einige der in diesem Kapitel aufgeführten Kopfschmerztypen können symptomatischer Natur sein und machen eine sorgfältige Untersuchung mit Bildgebung und anderen Verfahren erforderlich.

Der Beginn einiger dieser Kopfschmerzen, insbesondere des 4.6 *Donnerschlagkopfschmerzes*, kann akut sein und Betroffene werden häufig in Notaufnahmen vorstellig. In diesen Fällen sind geeignete Untersuchungen (die zerebrale Bildgebung im besonderen) unverzichtbar.

Dieses Kapitel enthält auch einige klinische Entitäten wie den 4.1 *primären stechenden Kopfschmerz* und den erst kürzlich beschriebenen 4.5 *Einschlafkopfschmerz*, die in den meisten Fällen primärer Natur sind.

4.1 Primärer stechender Kopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Eispickelschmerz, Jabs-and-jolts-Syndrom, periodische Ophthalmodynie

Beschreibung

Vorübergehende und umschreibende schmerzhafte Stiche im Kopf, die spontan ohne eine organische Erkrankung der betreffenden Strukturen oder eines Hirnnervens auftreten.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz in Form einzelner Stiche oder einer Serie von Stichen, die die Kriterien B–D erfüllen.
B. Ausschließlich oder vorrangig auf das Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes (Orbital-, Schläfen- oder Scheitelregion) beschränkt.
C. Die einzelnen Stiche halten nur wenige Sekunden an und wiederholen sich mit einer unregelmäßigen Frequenz von einem Stich bis zu vielen pro Tag.
D. Keine Begleitsymptome.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Schmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

In einer einzelnen deskriptiven Studie hielten 80 % der Stiche 3 oder weniger Sekunden an. Ein Status mit einer Dauer der aktiven Periode von bis zu 1 Woche ist beschrieben und in seltenen Fällen können die Stiche über mehrere Tage hinweg wiederholt auftreten.

Die Lokalisation der Stiche kann innerhalb der Kopfhälfte und zwischen den Kopfhälften wechseln. Wenn der Schmerz ausschließlich auf eine bestimmten Region begrenzt ist, setzt die Diagnose den Ausschluss einer strukturellen Veränderung am

Orte des Schmerzes bzw. im Versorgungsgebiet des betreffenden Hirnnervens voraus.

Stechende Kopfschmerzen treten häufiger bei Personen auf, die unter Migräne (etwa 40 %) oder Clusterkopfschmerzen (etwa 30 %) leiden, wobei sie dann in der Regel auf der Seite auftreten, auf der auch gewöhnlich die Kopfschmerzen verspürt werden.

Über ein Ansprechen des Schmerzes auf Indometacin wurde in einem gewissen Prozenzsatz der Fälle in nichtkontrollierten Studie berichtet – aber auch über eine fehlende oder nur unvollständige Wirkung.

4.2 Primärer Hustenkopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Benigner Hustenkopfschmerz, Kopfschmerz bei Valsalva-Manöver

Beschreibung

Durch Husten hervorgerufene Kopfschmerzen in Abwesenheit jeglicher intrakranialer Erkrankung.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.
B. Der Kopfschmerz beginnt plötzlich und hält 1 Sekunde bis zu 30 Minuten an.
C. Der Schmerz wird ausgelöst durch Husten, Pressen und/oder Valsalva-Manöver oder tritt ausschließlich in Verbindung damit auf.
D. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. In ca. 40 % der Fälle ist der Hustenkopfschmerz symptomatischer Natur. Bei der Mehrzahl der Patienten besteht eine Arnold-Chiari-Malformation Typ I. Andere Ursachen können Erkrankungen der Karotiden, der vertebrobasilären Gefäße oder zerebrale Aneurysmen sein. Die zerebrale Bildgebung spielt daher eine wichtige Rolle bei der Differenzierung der sekundären Formen vom 4.2 *primären Hustenkopfschmerz*.

Kommentar

Der primäre Hustenkopfschmerz ist meist beidseitig lokalisiert und tritt vor allem bei Patienten auf, die älter als 40 Jahre alt sind. Der primäre Hustenkopfschmerz spricht üblicherweise auf Indometacin an. In Einzelfällen war Indometacin aber auch bei symptomatischen Fällen wirksam.

4.3 Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung

Früher verwendete Begriffe

Benigner Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung

An anderer Stelle kodiert

Eine Migräne, die durch körperliche Anstrengung ausgelöst wurde, wird unter 1. *Migräne* entsprechend dem Subtyp kodiert.

Beschreibung

Kopfschmerz, hervorgerufen durch jede Form von körperlicher Anstrengung. Subtypen, wie der »Gewichtheberkopfschmerz«, werden anerkannt.

Diagnostische Kriterien

Pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.

Kopfschmerz, der 5 Minuten bis 48 Stunden anhält.

Der Schmerz wird hervorgerufen durch körperliche Anstrengung oder tritt ausschließlich während oder nach einer solchen auf.

Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Beim erstmaligen Auftreten dieses Kopfschmerzes ist der Ausschluss einer Subarachnoidalblutung und einer Arteriendissektion obligatorisch.

Kommentar

Der primäre Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung tritt bevorzugt bei hohen Temperaturen oder in großen Höhen auf. Es gibt Berichte, dass er bei manchen Patienten durch die Einnahme von Ergotamintartrat verhindert werden kann. Indometacin scheint in der Mehrzahl der Fälle wirksam zu sein.

Der Kopfschmerz, der von Gewichthebern beschrieben wird, wird als Unterform des Kopfschmerzes bei körperlicher Anstrengung angesehen. Aufgrund seines plötzlichen Beginns und der vermuteten Mechanismen scheinen mehr Gemeinsamkeiten mit dem 4.2 *primären Hustenkopfschmerz* zu bestehen.

4.4 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivtät

Früher verwendete Begriffe

Benigner Orgasmuskopfschmerz, Koituszephalgie, sexueller Kopfschmerz

Beschreibung

Kopfschmerz, der durch sexuelle Aktivität hervorgerufen wird. In der Regel beginnt der Kopfschmerz bei zunehmender sexueller Erregung als dumpfer, bilateraler Schmerz und intensiviert sich schlagartig während des Orgasmus. Intrakraniale Erkrankungen bestehen nicht.

4.4.1 Präorgasmuskopfschmerz

Diagnostische Kriterien

Dumpfer Schmerz in Kopf und Nacken, der mit dem Gefühl einer Muskelkontraktion im Nacken und der Kaumuskulatur einhergeht und das Kriterium B erfüllt.

Tritt während sexueller Aktivität auf und verstärkt sich mit zunehmender Erregung.

Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

4.4.2 Orgasmuskopfschmerz

An anderer Stelle kodiert

Es gibt Berichte über lageabhängige Kopfschmerzen, die nach dem Koitus auftreten und dem Kopfschmerz bei Liquorunterdruck ähneln. Diese Kopfschmerzen werden nun unter 7.2.3 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf ein spontanes (oder idiopathisches) Liquorunterdrucksyndrom* geführt, da sie auf ein Liquorleck zurückzuführen sind.

Diagnostische Kriterien

Plötzlich auftretender starker (»explosiver«) Kopfschmerz, der das Kriterium B erfüllt.

Kopfschmerz tritt während des Orgasmus auf.

Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Beim erstmaligen Auftreten eines Orgasmuskopfschmerzes ist der Ausschluss einer Subarachnoidalblutung und einer Arteriendissektion obligatorisch.

Kommentar

Eine Verbindung zwischen 4.4 *primärem Kopfschmerz bei sexueller Aktivität*, 4.3 *primärem Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung und Migräne* ist in 50 % der Fälle beschrieben.

In der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* wurden zwei Unterformen (dumpfer Typ und explosiver Typ) geführt. In den vergangenen Jahren wurden keinen gezielten Untersuchungen unternommen, zu klären, ob es sich um unterschiedliche Entitäten handelt. In den meisten Publikationen wurden nur explosive Kopfschmerzen (vom »vaskulären Typ«) beschrieben. Der dumpfe Typ könnte als Form des Kopfschmerzes vom Spannungstyp angesehen werden, doch gibt es keine Beweise, die dies belegten.

Derzeit sind keine Daten darüber verfügbar, wie lange Kopfschmerzen bei sexueller Aktivität anhalten. In den meisten Fällen geht man jedoch von einer Dauer von 1 Minute bis 3 Stunden aus.

4.5 Aufwachkopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Hypnic-Headache-Syndrom, »alarm clock« headache-syndrome

Beschreibung

Kopfschmerzattacken von dumpfer Qualität, die den Patienten immer aus dem Schlaf erwecken.

Diagnostische Kriterien

A. Dumpfer Kopfschmerz, der die Kriterien B-D erfüllt.
B. Kopfschmerz beginnt ausschließlich im Schlaf und erweckt den Patienten.
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf:
   1. tritt wenigstens 15 Mal/Monat auf;
   2. hält mindestens 15 Minuten nach dem Aufwachen an;
   3. Kopfschmerzbeginn nach dem 50. Lebensjahr.
D. Keine autonomen Symptome und nicht mehr als eines der Begleitsymptome Übelkeit, Photophobie oder Phonophobie.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Eine intrakraniale Erkrankung muss ausgeschlossen sein. Eine Unterscheidung von einer der trigeminoautonomen Kopfschmerzerkrankungen ist für eine erfolgreiche Behandlung erforderlich.

Kommentar

Der Schmerz ist meistens von leichter bis mittelstarker Intensität, nur ca. 20 % der Patienten berichten über starke Schmerzen. Der Schmerz ist bei Zweidrittel der Betroffenen bilateral. Die Attacken halten meist 15 bis 180 Minuten an, in Einzelfällen sind auch längere Zeiten beschrieben.

Koffein und Lithium waren in Einzelfällen wirksam.

4.6 Primärer Donnerschlagkopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Benigner Donnerschlagkopfschmerz

An anderer Stelle kodiert

4.2 *primärer Hustenkopfschmerz*, 4.3 *primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung* und 4.4 *primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität* können das Bild eines Donnerschlagkopfschmerzes aufweisen, sollten jedoch unter diesen Diagnosen und nicht als 4.6. *primärer Donnerschlagkopfschmerz* kodiert werden.

Beschreibung

Plötzlich auftretender Kopfschmerz stärkster Intensität, der einem Kopfschmerz bei Ruptur eines intrakranialen Aneurysmas ähnelt.

Diagnostische Kriterien

A. Starker Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.
B. Beide der folgenden Charakteristika sind erfüllt:
   1. plötzlicher Beginn; die maximale Intensität wird in <1 Minute erreicht ;
   2. hält 1 Stunde bis 10 Tage an.
C. Kopfschmerzen treten nicht regelmäßig über mehrere Wochen oder Monate hinweg auf [1]
D. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[2]

Anmerkungen

1. Die Kopfschmerzen können innerhalb der ersten Woche nach erstmaligem Auftreten erneut wiederkehren.
2. Normalbefunde für Liquor und zerebrale Bildgebung sind erforderlich.

Kommentar

Die Evidenz dafür, dass ein Donnerschlagkopfschmerz als eigenständige primäre Erkrankung existiert, ist nur schwach. Es sollte daher sorgfältig nach einer zugrundeliegenden Erkrankung gefahndet werden. Der Donnerschlagkopfschmerz tritt häufig in Verbindung mit ernsthaften intrakranialen vaskulären Erkrankungen auf, insbesondere einer Subarachnoidalblutung. Eine solche und andere Erkrankungen wie eine intrazerebrale Blutung, Sinusvenenthrombose, nichtrupturierte vaskuläre Malformation (meist Aneurysma), arterielle Dissektion (intra- und extrakranial), Angiitis des ZNS, reversible benigne ZNS-Angiopathie oder ein Hypophyseninfarkt müssen daher ausgeschlossen werden. Andere organische Ursachen eines Donnerschlagkopfschmerzes sind eine Kolloidzyste des 3. Ventrikels, ein Liquorunterdruck und eine akute Sinusitis (besonders in Verbindung mit einem Barotrauma). Die Diagnose eines 4.6 *primären Donnerschlagkopfschmerzes* sollte erst in Erwägung ge-

zogen werden, wenn alle anderen organischen Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

4.7 Hemicrania continua

Beschreibung

Anhaltender, streng einseitiger Kopfschmerz, der auf Indometacin anspricht.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerzen seit >3 Monaten, die die Kriterien B-D erfüllen.
B. Der Schmerz weist alle der folgenden Charakteristika auf:
   1. einseitiger Kopfschmerz ohne Seitenwechsel;
   2. täglich und kontinuierlich, ohne schmerzfreie Intervalle;
   3. mittelstarke Intensität, jedoch mit Exazerbationen mit starken Schmerzen.
C. Wenigstens eines der nachfolgend angeführten autonomen Symptome tritt während der Exazerbationen auf der Seite des Schmerzes auf:
   1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation;
   2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhö;
   3. Miosis und/oder Ptosis.
D. Zuverlässiges Ansprechen auf therapeutische Dosen von Indometacin.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkungen

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

Die Hemicrania continua weist in der Regel keine Remission auf, nur wenige Einzelfälle mit einer Remission sind beschrieben. Ob dieser Kopfschmerztyp in Abhängigkeit von der Dauer der Beschwerden noch weiter unterteilt werden kann, bleibt noch zu klären.

4.8 Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Chronischer *de novo* Kopfschmerz, chronischer Kopfschmerz mit akutem Beginn.Beschreibung

Ein täglicher Kopfschmerz, der sehr schnell nach Auftreten nicht mehr remittiert (innerhalb spätestens 3 Tagen). Der Schmerz ist typischerweise beidseits lokalisiert, von drückender, beengender Qualität und erreicht eine leichte bis mittlere Intensität. Eine milde Übelkeit, Photophobie oder Phonophobie können vorhanden sein.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der innerhalb von 3 Tagen nach Beginn[1], die Kriterien B-D erfüllt.
B. Der Kopfschmerz tritt täglich auf und remittiert nicht während eines Zeitraumes von >3 Monaten.
C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation;
   2. drückend oder beengend, nicht pulsierend Qualität;
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität;
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivität wie Gehen oder Treppensteigen.
D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
   1. höchstens eines ist vorhanden: milde Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie;
   2. weder mittlere bis starke Übelkeit noch Erbreche.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen 2.

Anmerkung

1. Der Kopfschmerz kann von seinem ersten Auftreten an ohne Remissionen sein oder sich sehr schnell zu einem kontinuierlichen Dauerschmerz ohne Remissionen entwickeln. Ein solcher abrupter Beginn oder eine solche schnelle Entwicklung müssen vom Patienten eindeutig erinnert und beschrieben werden, ansonsten sollte die Diagnose 2.3 *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* vergeben werden.
2. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Kommentar

In der zweiten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* wird erstmals ein 4.8 *neu aufgetretener Dauerkopfschmerz* als eigenständige Kopfschmerzform neben dem 2.3 *chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* anerkannt. Auch wenn viele Ähnlichkeiten mit dem Kopfschmerz vom Spannungstyp bestehen, ist der neu aufgetretene Dauerkopfschmerz doch deshalb einzigartig, da er täglich auftritt und das fast oder ganz von Anfang an bei Patienten, die noch keine Kopfschmerzanamnese aufweisen Ein klares Erinnern des Beginns ist für die Diagnose eines 4.8 *neu aufgetretenen Dauerkopfschmerzes* unerlässlich.

Der Kopfschmerz kann Merkmale einer Migräne oder eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweisen. Sekundäre Ursachen von Kopfschmerzen wie Liquorunterdruck bzw. Liquorüberdruck, Kopfschmerz zurückzuführen auf eine (meist virale) Infektion oder posttraumatische Kopfschmerzen sollten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Besteht oder bestand innerhalb der letzten 2 Monate ein Medikamentenübergebrauch, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* erfüllt, sollte als Grundregel jeder vorbestehende Kopfschmerz

und 8.2.7 *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch*, nicht jedoch ein 4.8 *neu aufgetretener Dauerkopfschmerz* kodiert werden.

Der neu aufgetretene Dauerkopfschmerz kann zwei Verläufe nehmen, den einer selbstlimierenden Erkrankung, die innerhalb von einigen Monaten ohne Behandlung verschwindet oder den einer refraktären Form, die auch aggressiven Therapieschemata gegenüber resistent ist. Das Klassifikationskommitee zielt darauf ab, wissenschaftliche Untersuchungen zur genaueren klinischen Charakterisierung und zur Pathophysiologie zu stimulieren; insbesondere sind Studien zum Vergleich von 4.8 *neu aufgetretener Dauerkopfschmerz* und 2.3 *chronischer Kopfschmerzen vom Spannungstyp* nötig.

11.2 Primär stechender Kopfschmerz

Klinik und Pathophysiologie. Der primär stechende Kopfschmerz kann sich in Form *verschiedener Verlaufsformen* präsentieren. Der Begriff des *Eispickel-Kopfschmerzes* deutet auf einen *kurzen schlagenden, stechenden Schmerz* hin, der an Nadelstiche erinnert. Diese Schmerzform soll bei *Migränepatienten* verstärkt im migränefreien Intervall zu beobachten sein. Insbesondere tritt der Eispickel-Kopfschmerz bei Patienten mit *größerer Migräne-Attackenfrequenz* auf. Teilweise kann diese Schmerzform eine kommende Migräne-Attacke ankündigen. Häufig findet sich auch eine zeitliche Korrelation zwischen der Migräne-Attacke und dem idiopathisch stechenden Kopfschmerz. Eispickel-Kopfschmerz kann auch bei anderen primären Kopfschmerzen wie *Kopfschmerz vom Spannungstyp* und *Clusterkopfschmerz* beobachtet werden. Von einigen Autoren wird das *Japs- and Jolts-Syndrom* als Cluster-Variante angegeben, andere subsumieren es unter den idiopathisch stechenden Kopfschmerz. Auch bei diesem Syndrom können als Charakteristika kurzzeitige scharfe, schlagende und stechende Schmerzparoxysmen beobachtet werden (▶ Kap. 10).

Bei der sogenannten *Ophthalmodynie* handelt es sich um einen *stechenden Schmerz im Auge*. Auch dieses Schmerzsyndrom kann vorwiegend bei Migränepatienten beobachtet werden.

Ähnlich wie bei der chronisch paroxysmalen Hemikranie (▶ Kap. 10) kann der Kopfschmerz durch die Gabe von Indometacin mit einer Dosis von 3 × 25 mg bis 3 × 50 mg oral pro Tag deutlich gelindert werden.

Andere nichtsteroidale Antirheumatika zeigen weniger gute Erfolge. Neben der Attackenphänomenologie ergeben sich auch hier Hinweise für eine *Verbindung mit der Pathophysiologie der chronisch paroxysmalen Hemikranie*. Differenzialdiagnostisch entscheidend ist jedoch, dass die Schmerzparoxysmen *wesentlich kürzer* andauern und dass die *vegetativen Begleitstörungen nicht* vorhanden sind.

11.3 Primärer Hustenkopfschmerz

Klinik und Pathophysiologie. Primärer Hustenkopfschmerz kann auftreten, wenn Patienten *husten*, die *Nase putzen*, den *Rücken strecken* oder sogar wenn *gelacht* wird. Die frühere Bezeichnung »benigner Hustenkopfschmerz« sollte zum Ausdruck bringen, dass solche Symptome *nicht mit einer strukturellen Läsion* einhergehen müssen, was früher angenommen wurde. Auf der anderen Seite gibt es jedoch *eine Reihe von intrakraniellen Störungen, die zu ähnlichen Symptomen führen*. Aus diesem Grunde muss eine *sorgfältige neurologische Untersuchung* und dann ggf. gezielt *eine weiterführende Diagnostik* veranlasst werden. Insbesondere muss dabei auf mögliche *Prozesse in der hinteren Schädelgrube* geachtet werden, die zu einer Kompression der Liquorzirkulationswege führen können. Mögliche Störungen sind zum Beispiel eine *Arnold-Chiari-Malformation*, eine *Platybasie*, ein *subdurales Hämatom*, *zerebelläre* oder *zerebrale Raumforderungen* oder ein *Morbus Paget mit basilärer Impression*. Bei ca. *10 bis 20 % der Patienten* können die beschriebenen Störungen aufgedeckt werden. Entsprechend müssen diese Kopfschmerzen als *symptomatische Kopfschmerzformen* klassifiziert werden. Lassen sich solche Störungen jedoch nicht feststellen, ist die Diagnose des benignen Hustenkopfschmerzes begründet.

Der *Spontanverlauf* ist individuell sehr schwer vorherzusagen. Bei ca. einem Drittel der Patienten remittieren die Kopfschmerzen innerhalb von fünf Jahren, bei den restlichen Patienten ist zumeist nach zehn Jahren ebenfalls eine Kopfschmerzfreiheit zu beobachten.

Hinsichtlich der *pathophysiologischen Mechanismen* des primären Hustenkopfschmerzes wird angenommen, dass es zu einer *Störung des Druckgradientenausgleiches in der Liquorsäule* während des Hustens kommt. Zu Beginn des Hustens ist der Druck des Liquor cerebrospinalis im unteren Anteil der Liquorsäule gegenüber dem oberen Anteil der Liquorsäule erhöht. In der zweiten Phase des Hustenvorganges kommt es dann zu einer *Reversion dieser Druckdifferenz*. Bei benignem Hustenkopfschmerz könnte eine *mögliche Blockierung dieses Ausgleiches* für die Kopfschmerzentstehung verantwortlich sein. Eine weitere Erklärung wäre der *plötzliche Anstieg des venösen Druckes* während des Hustenvorganges. Eine andere mögliche Erklärung ist, dass der benigne Hustenkopfschmerz während des *mechanischen Streckvorganges nozizeptiver Fasern im Rückenmark* beim Husten entsteht.

Behandlung. Kontrollierte Studien zur Behandlung des primären Hustenkopfschmerzes liegen nicht vor. Von entsprechender Bedeutung ist die *kausale Hustentherapie*.

Hinsichtlich einer symptomatischen Therapie wurde von einzelnen Patienten eine gute Wirksamkeit von Indometacin 3 × 50 mg pro Tag berichtet. Alternativ kann Codein 2 × 60 mg zur Kurzzeitprophylaxe eingesetzt werden.

11.4 Primärer Kopfschmerz bei körperliche Anstrengung

Klinik und Pathophysiologie. Die Entität des primären Kopfschmerzes durch körperliche Anstrengung könnte ein *Sammelbegriff für verschiedenartigste Kopfschmerzformen* sein, die durch plötzliche Veränderung der körperlichen Tätigkeit hervorgerufen werden. Deshalb wird auch *eine mögliche Überschneidung mit dem Begriff des primären Hustenkopfschmerzes und dem Kopfschmerzes bei sexueller Aktivität* diskutiert. Diese Kopfschmerzform kann insbesondere *bei schnellen Veränderungen der körperlichen Tätigkeit*, wie zum Beispiel beim Gewichtheben (Gewichtheberkopfschmerz), beim Rennen, bei der Defäkation usw., auftreten. Die Kopfschmerzcharakteristika entsprechen dem Kopfschmerz vom vasodilatorischen Typ in Form eines *beidseitigen pulsierenden Kopfschmerzes ohne Begleitstörungen* der Migräne. Als pathophysiologische Grundlage wird wie beim benignen Hustenkopfschmerz eine *plötzliche Erhöhung des venösen Druckes* vermutet. Ob ein *plötzlicher Anstieg des arteriellen Blutdruckes mit einer arteriellen Dilatation* als Kopfschmerzursache angesehen werden könnte, wird ebenfalls diskutiert.

Therapie. Patienten, die über entsprechende Beschwerden klagen, sollten zunächst *sorgfältig neurologisch* untersucht werden, um strukturelle Läsionen auszuschließen. Im Zweifelsfall sollte auch eine *apparative Diagnostik* gezielt veranlasst werden. Sollten strukturelle Läsionen nicht aufgedeckt werden, ist die Diagnose des primären Kopfschmerzes bei körperlicher Anstrengung begründet. Als therapeutische Verhaltensmaßnahme sollte dem Patienten eine *allmähliche Zunahme der körperlichen Aktivität* empfohlen werden, *plötzliche abrupte Veränderungen* der körperlichen Betätigung sollten *vermieden* werden. Die *Erklärung* des Anstieges des venösen Druckes wird dem Patienten helfen, den Grund zu verstehen, warum er an Kopfschmerzen leidet.

Sollten trotzdem Kopfschmerzen auftreten und nicht nach kurzer Zeit spontan remittieren, kann die Gabe von Indometacin bis zu 3 × 50 mg pro Tag hilfreich sein.

11.5 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität

Koitus oder *Masturbation* können von Kopfschmerzen begleitet werden, die meist als ein *dumpfer beidseitiger Druck* im Kopf beginnen. Mit *zunehmender sexueller Erregung* können die Kopfschmerzen *extrem stark, nahezu explosionsartig*, werden. Trotz sorgfältiger Untersuchung finden sich keine strukturellen intrakraniellen Erkrankungen. Kopfschmerzen bei sexueller Aktivität treten *nicht nur während des Orgasmus* auf. Deswegen wird der Begriff »Orgasmus-Kopfschmerz« heute nicht mehr verwendet. Es gibt unterschiedliche Typen dieser Kopfschmerzen.

11.5.1 Präorgasmuskopfschmerz

Der *Präorgasmuskopfschmerz* oder der »*dumpfe Typ*«: Diese Kopfschmerzen treten *beidseitig*, meist im *Nacken*, *dumpf*-drückend auf. Die Kopfschmerzintensität steigt *proportional mit zunehmender sexueller Erregung* an. Die Ursache dieser Kopfschmerzen wird durch die *zunehmende Muskelanspannung* erklärt.

11.5.2 Orgasmuskopfschmerz

Orgasmuskopfschmerz oder der »explosive Typ«. Dieser Kopfschmerz zeigt eine stärkere Intensität und tritt schlagartig kurz vor dem Orgasmus auf. Die Ursache wird in einem plötzlichen Anstieg des Blutdruckes gesehen.

Phänotypisch abgegrenzt werden kann der »*lageabhängige Typ*«. Ähnlich wie bei Kopfschmerzen nach einer diagnostischen Lumbalpunktion treten Kopfschmerzen *im Stehen* auf und verschwinden *während des Hinlegens*. Es wird angenommen, dass *während des Orgasmus* ein *Duraleck* eintritt. Die senkrechte Liquorsäule übt im Stehen einen erhöhten Druck auf dieses Leck aus. Der *Liquorunterdruck* führt dann zu den *lageabhängigen Kopfschmerzen*. Diese Form wird nicht mehr wie in der ICHD-1 als primärer Kopfschmerz klassifiziert, sondern ist als sekundärer Kopfschmerz unter ICHD-2 Code 7.2.3 *Kopfschmerz zurückzuführen auf ein spontanes Liquorunterdruchsyndrom* gelistet.

11.5.3 Management

Pathophysiologie. Die Kopfschmerzdauer kann *5 Minuten bis 2 Tage* betragen. Die Ursachen werden vorwiegend *mechanisch* interpretiert, als *zu starke Muskelanspannung* oder *zu hoher Blutdruckanstieg*. Auch *zerebrale arterielle Spasmen* können in einzelnen Fällen verantwortlich gemacht werden. Tatsächlich gibt es immer wieder spontane Berichte über *Schlaganfälle* in Zusammenhang mit Sex-Kopfschmerzen. Eine biochemische Erklärung wäre, dass während des Orgasmus plötzlich Endorphine zu schnell freigesetzt werden, die dann *für endogene Schmerzkontrollsysteme nicht zur Verfügung stehen* und zu einem plötzlichen Ausfall dieser Schmerzfilter führen. Tatsächlich ist mehr die *sexuelle Erregung* als die körperliche Aktivität *mit der Kopfschmerzentstehung korreliert*. Die Symptomatik der Sex-Kopfschmerzen kann auch *bösartige Ursachen* haben: Bei ca. 5 % der Betroffenen ist eine *Subarachnoidalblutung* die Ursache, gelegentlich auch ein *Hirnstamminfarkt* oder *-thrombose*.

An Sex-Kopfschmerzen leiden *mehr Männer* als Frauen. Das Geschlechtsverhältnis beträgt ca. *3:1*. Trotz gleichbleibender sexueller Praktiken der Betroffenen können die Kopfschmerzen über lange Strecken verschwinden, zu anderen Zeitphasen jedoch wieder auftreten.

Diagnostik. Zur Diagnostik genügt *bei typischem Verlauf* von Sex-Kopfschmerzen neben der neurologischen Untersuchung die *Anfertigung eines kranialen MRT* zum Ausschluss intrakranieller Läsionen. Bei *weiteren klinischen Auffälligkeiten*, insbeson-

dere *Nackensteifigkeit* sollte eine *Lumbalpunktion* durchgeführt werden. Die Indikation zur eventuellen *zerebralen Angiographie* basiert dann auf der Grundlage dieser Befunde. In der Regel ist eine Angiographie nicht notwendig. Beim erstmaligen Auftreten eines Orgasmuskopfschmerzes ist der Ausschluss einer Subarachnoidalblutung und einer Arteriendissektion obligatorisch.

Sowohl für den Patienten als auch für den erstuntersuchenden Arzt ist der *explosive Schmerztyp*, der in der Literatur auch als *Donnerschlag-Kopfschmerz* (thunder clap headache) bezeichnet wird, von besonderer Bedeutung. Klinisch-phänomenologisch ist der Kopfschmerztyp nur wenig von Kopfschmerzen bei einer *Subarachnoidalblutung* zu unterscheiden. Bei der Diagnostik sollten deshalb bei Patienten, die einen explosiven Schmerztyp *unabhängig von sexueller Aktivität* aufweisen, ein *kraniales MRT* und eine *Untersuchung des Liquor cerebrospinalis* veranlasst werden. Ergeben diese Untersuchungsmethoden regelrechte Befunde, kann auf eine zerebrale Angiographie in der Regel verzichtet werden. Bei Bestehen eines *explosiven Schmerztyps im Zusammenhang mit sexueller Aktivität*, der die typischen Kriterien aufweist, und der *nicht mit Nackensteifigkeit* verbunden ist, ist zunächst neben der neurologischen Untersuchung *allenfalls die Durchführung eines kranialen MRT* erforderlich. Erst bei Vorliegen von abnormen neurologischen Befunden muss eine weitergehende apparative Diagnostik veranlasst werden.

Therapie. Die Behandlung von Sex-Kopfschmerzen erfolgt durch folgende Maßnahmen:

- Die *Beratung über die Bedingungen* der Kopfschmerzen und über deren *Verlauf*.
- Die Information, dass bei aufkommenden Kopfschmerzen *die sexuelle Erregung nur langsam beschleunigt werden soll*. Dieser Hinweis ist zwar simpel, löst das Problem aber oft sehr wirkungsvoll.

Bei regelmäßigem Auftreten von Sex-Kopfschmerzen kann die Gabe eines Betarezeptorenblockers, wie z. B. Propranolol (Dosierungsbereich 40–200 mg pro Tag), erwogen werden.

11.6 Primärer schlafgebundener Kopfschmerz

Klinik. Der primäre schlafgebundene Kopfschmerz ist ein mit dem Schlafverhalten zusammenhängendes Kopfschmerzsyndrom. Erstmalig wurde der schlafgebundene Kopfschmerz von Raskin 1988 beschrieben. Die Erkrankung ist sehr selten. Ein schlafgebundener Kopfschmerz tritt nicht häufiger als bei 1 von 1.000 Patienten in spezialisierten Kopfschmerzzentren auf. Üblicherweise ist der schlafgebundene Kopfschmerz eine Alterserkrankung und beginnt nach dem 60. Lebensjahr. Meist sind Frauen betroffen (Verhältnis Frauen:Männer 65:35). Üblicherweise tritt der schlafgebundene Kopfschmerz zu einer festen Zeit in der Nacht auf, zumeist in den frühen Morgenstunden zwischen 1.00 und 3.00 Uhr. Er kann auch in seltenen Fällen während des Tages nach einem Mittagsschlaf auftreten. Die Schmerzen beginnen typischerweise sehr schnell. Der Schmerzcharakter ist pulsierend und pochend. Normalerweise dauern die Kopfschmerzen 15 Minuten bis zu 3 Stunden an und klingen dann spontan ab. Der Kopfschmerz tritt holozephal auf. Nur sehr selten sind halbseitige Kopfschmerzen präsent. In Einzelfällen können die Kopfschmerzen bis zu 10 Stunden andauern. Die Kopfschmerzen treten in hoher Frequenz auf. Mehr als vier Attacken pro Woche sind bei 70 % der betroffenen Patienten zu erwarten. Die Hälfte der Patienten leidet unter täglichen schlafgebundenen Kopfschmerzen. Vegetative Symptome wie Übelkeit, Lärm- und Lichtüberempfindlichkeit treten nur bei ca. 8 % auf. Der schlafgebundene Kopfschmerz kann auch als symptomatischer Kopfschmerz auftreten. Es sind Patienten mit Tumoren der hinteren Schädelgrube oder Patienten mit Schlaganfällen beschrieben, die an einem schlafgebundenen Kopfschmerz litten. Auch bei Liquorunterdrucksyndrom kann ein schlafgebundener Kopfschmerz auftreten. Eine Besserung nach Blood-Patch ist möglich.

Pathophysiologie und Therapie. Die Pathophysiologie des schlafgebundenes Kopfschmerzes ist unbekannt. Pathophysiologische Konzepte beziehen sich auf Veränderungen der biologischen Uhr und Störungen zirkadianer Rhythmen. Eine Störung im serotoninerg modulierten Schmerzabwehrsystem wird angenommen. Auch eine Dysregulation des Melatonin-Stoffwechsels wird als mögliche Ursache erörtert. Da schlafgebundener Kopfschmerz sehr häufig während ausgeprägter Traumphasen auftritt, wurde auch eine Beziehung zum REM-Schlaf vermutet. Die REM-Schlafphase geht mit reduzierten Serotoninspiegeln, reduziertem zerebralem Blutfluss sowie einer reduzierten neuronalen Aktivität im Nucleus dorsalis raphe und im Locus coeruleus einher. Möglicherweise sind mehrere Pathomechanismen simultan in der Entstehung von schlafgebundenem Kopfschmerz wirksam.

Therapeutisch wird in erster Linie Lithium eingesetzt. In mehreren Fallberichten wurden effektive Behandlungsergebnisse nach Lithium-Gabe mitgeteilt. Üblicherweise werden initial 300 mg zur Nacht gegeben. Die Dosis kann auf 600 mg zur Nacht innerhalb einer Woche erhöht werden. Die Nieren- und Schilddrüsenfunktion sollte vor Behandlungsbeginn geprüft und regelmäßig kontrolliert werden.

Andere Behandlungsoptionen schließen vor dem Schlafengehen 40 bis 60 mg Koffein oder eine Tasse Kaffee, Flunarizin 5 mg, Melatonin sowie Indometacin 50 mg ein. Indometacin soll insbesondere wirksam sein, wenn die Attacken nicht holozephal sondern unilateral auftreten.

11.7 Primärer Donnerschlagkopfschmerz

Klinik. Der primäre Donnerschlagkopfschmerz äußert sich durch einen plötzlich auftretenden Kopfschmerz von sehr starker bis stärkster Intensität. Er ähnelt Kopfschmerzen, die bei Ruptur eines intrakranialen Aneurysmas auftreten können. Der Beginn ist abrupt, die maximale Intensität wird innerhalb von einer Minute erreicht. Die Dauer der Attacken beträgt 1 Stunden bis zu 10 Tage. Ob es sich beim primären Donnerschlagkopfschmerz um eine eigenständige primäre Kopfschmerzerkrankung handelt ist

nicht sicher geklärt. Es muss daher nach sekundären Ursachen der Kopfschmerzen sorgfältig gefahndet werden. Die Diagnose des primären Donnerschlagkopfschmerzes sollte erst dann gestellt werden, wenn alle anderen organischen Ursachen durch eingehende Untersuchungen ausgeschlossen werden konnten.

Häufig haben Patienten mit primären Donnerschlagkopfschmerzen in der Vorgeschichte eine Migräneanamnese. In der Regel treten die Kopfschmerzen im Bereich des Hinterhaupts auf. Sie können in den Kopf und in die Schädelkalotte ausstrahlen. Die Kopfschmerzen können von Photophobie, Phonophobie, Nackensteifigkeit, Übelkeit und Erbrechen begleitet werden. Wiederholte Anfallsserien des primären Donnerschlagkopfschmerzes können innerhalb von wenigen Wochen auftreten. Der Großteil der Patienten zeigt in der neurologischen Untersuchung einen regelrechten Befund.

Diagnositk. Die wichtigsten differenzialdiagnostischen Abgrenzungen betreffen die Kopfschmerzen bei Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutungen, Sinusvenenthrombose, arterielle Dissektion, Hypophysenischämie, hypertensive Enzephalopathie, spontane intrakranielle Hypotension sowie posteriore Leukenzephalopathie.

Zur Diagnostik sollte ein kraniales Computertomogramm und eine Lumbalpunktion zum Ausschluss einer Subarachnoidalblutung durchgeführt werden. Sollten diese Untersuchungen regelrecht ausfallen, sollte ein kraniales MRT, gegebenenfalls ein Angio-MRT veranlasst werden. Eine zerebrale Vaskulitis sollte differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden.

Therapie. Der Kopfschmerz ist selbstlimitierend, eine spezifische Behandlung ist nicht bekannt. Ein erhöhtes Risiko für zerebrale Blutungen ist bislang nicht beschrieben. Bei häufig auftretendem Donnerschlagkopfschmerz mit Vasospasmen sollte die Gabe von Nimodipin erwogen werden.

11.8 Hemicrania continua

Bei der Hemicrania continua handelt es sich um einen anhaltenden, streng einseitigen Kopfschmerz, der ebenfalls auf Indometacin anspricht.

Klinik. Die Kopfschmerzen treten seit mindestens drei Monaten auf, haben eine einseitige Lokalisation ohne Seitenwechsel, sie sind täglich und kontinuierlich ohne schmerzfreie Intervalle präsent, haben eine mittelstarke Intensität, die von zeitweisen Schmerzen mit verstärkter Intensität überlagert werden. Neben den Schmerzen treten Begleitsymptome in Form von konjunktivaler Injektion, Lakrimation, nasaler Kongestion, Rhinorrhö, Miosis oder Ptosis auf. Die Schmerzen sprechen auf Indometacin zuverlässig an. Ob die Hemicrania continua eine Unterform der trigeminalen autonomen Kopfschmerzen darstellt wird kontrovers diskutiert. Es sind ungefähr doppelt so viele Frauen wie Männer betroffen. Im Mittel tritt die Hemicrania continua im 34. Lebensjahr auf, sie kann bereits in der zweiten Dekade bis zum 60. Lebensjahr auftreten. Die Schmerzintensität ist nicht so stark wie die Schmerzen bei Clusterkopfschmerzen. Darüber hinaus besteht der Schmerz dauerhaft und wird nicht durch kopfschmerzfreie Zeitabschnitte unterbrochen. Die Schmerzverstärkung tritt sehr häufig auch in der Nacht auf, so dass die Patienten mit schweren Schmerzen aufwachen. Gleichzeitig werden die Schmerzexazerbationen von vegetativen autonomen Symptomen begleitet. Viele Patienten berichten, dass sie das Gefühl von Sand oder von einem trockenen Auge verspüren. Der Schmerz ist streng einseitig und zeigt nur in wenigen Ausnahmefällen einen Seitenwechsel. Auch die Hemicrania continua kann episodisch und chronisch auftreten. Bei der chronischen Form zeigen sich keine Remissionsphasen ohne Schmerzen. Die chronische Form tritt bei ungefähr der Hälfte der Patienten auf. Sie entwickelt sich aus einer episodischen Form bei ungefähr 35 %.

Diagnose. Die Hemicrania continua wird im klinischen Alltag sehr häufig nicht adäquat diagnostiziert. Häufige Fehldiagnosen schließen den Clusterkopfschmerz und die Migräne ein. Die Hemicrania continua kann insbesondere von der chronischen unilateralen Migräne nur sehr schwer differenziert werden. Diagnostisch hilfreich und entscheidend ist der Indometacin-Test ▶ Kap. 10. Dieser spricht weder beim Clusterkopfschmerz noch bei der Migräne an, kann jedoch die Schmerzen der Hemicrania continua limitieren.

Die Hemicrania continua kann auch als symptomatische Kopfschmerzform auftreten. Aus diesem Grunde ist eine sorgfältige neurologische und gegebenenfalls weiterführende apparative Diagnostik erforderlich. Mögliche symptomatische Formen schließen Schädelbasistumore, HIV, Adenokarzinome der Lunge und zervikale Bandscheibenvorfälle ein. Bei zusätzlich bestehendem Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch kann die Dauergabe von Analgetika die Hemicrania continua überlagern und verschleiern. Eine diagnostische Medikamentenpause kann das klinische Erscheinungsbild klären.

Pathophysiologie. Die pathophysiologische Entstehung der Hemicrania continua ist ungeklärt. Überlegungen gehen davon aus, dass die Hemicrania continua eine eigenständige Kopfschmerzerkrankung darstellt, es werden jedoch auch Verbindungen zur Pathophysiologie der Migräne oder der Clusterkopfschmerzen erörtert.

Therapie. Zur Behandlung ist Indometacin das Medikament der Wahl. Der Einsatz ist auch aus diagnostischen Gründen entsprechend ICHD-2 erforderlich. Die Durchführung des Indometacin-Tests wird im Kapitel paroxysmale Hemikranie (▶ Kap. 10) ausführlich beschrieben.

Indometacin wird in einer *Erhaltungsdosis* zwischen 25 bis 100 mg eingesetzt. In Einzelfällen müssen auch höhere Dosierungen verabreicht werden. Langsam freisetzende Indometacin-Darreichungsformen können einen besseren Nachtschlaf ermöglichen. Besteht eine episodische Verlaufsform, kann Indometacin mit der erwarteten Beendigung der aktiven Periode abgesetzt werden. Bei chronischen Verlaufsformen ist eine Langzeitbehandlung mit Indometacin erforderlich. Eine Magenschutzmedikation sollte verabreicht werden.

Zur symptomatischen Behandlung wurden auch Naproxen, Paracetamol, Ibuprofen, Piroxicam, Rofecoxib, Celecoxib und Melatonin eingesetzt. Mögliche Indometacin-resistente Verläufe wurden beschrieben. Diese Patienten erfüllen jedoch nicht die diagnostischen Kriterien der ICHD-II.

11.9 Neu aufgetretener Dauerkopfschmerz

Klinik. Bei *neu aufgetretenen Dauerkopfschmerz* (*new daily persistent headache)* handelt es sich um einen täglichen Kopfschmerz, der nach initialen plötzlichen Beginn nicht mehr remittiert. Die Schmerzen sind in der Regel beidseits lokalisiert. Der Schmerzcharakter ist drückend und beengend. Die Schmerzintensität ist leicht bis mittelstark. Es können Übelkeit, Lärm- und Lichtüberempfindlichkeit in leichter Form auftreten. Der neu aufgetretene Dauerkopfschmerz wurde erstmalig von Vanast 1986 beschrieben. Die Patienten charakterisierten sich durch einen Dauerkopfschmerz, der von Beginn an plötzlich aufgetreten ist und auch so verblieb. Im Vorfeld traten keine Kopfschmerzen auf, intermittierende episodische Kopfschmerzen waren bei diesen Verläufen nicht präsent. Die Kopfschmerzen sind typischerweise beidseitig und andauernd. Leichte sensorische Reizsymptome wie Photophobie und Phonophobie sowie Übelkeit und Erbrechen können bestehen. Der neu aufgetreten Dauerkopfschmerz wurde erstmalig in die ICHD-2 aufgenommen. Der neu aufgetretene Dauerkopfschmerz kann in jedem Alter beginnen. Es gibt Fallberichte von der 2. Lebensdekade bis hinauf zur 8. Lebensdekade. Das Geschlechtsverhältnis Männer:Frauen beträgt 1:1,5. Eine familiäre Häufung ist nicht bekannt. In der Regel können die Patienten den genauen Beginn der Kopfschmerzen mit Tag und sogar Uhrzeit angeben. Seit diesem Zeitpunkt bestehen dann Dauerkopfschmerzen, obwohl vorher keine Kopfschmerzen auftraten. In Einzelfällen werden im Zusammenhang mit dem Kopfschmerzbeginn Atemweginfekte oder stresshafte Lebensereignisse erinnert.

Der Langzeitverlauf ist nicht bekannt. Es gibt selbstlimitierende Verlaufsformen, bei denen die Kopfschmerzen nach Monaten oder auch Jahren von alleine aufhören. Anderseits gibt es maligne Verlaufsformen, die mit ständigen permanenten Kopfschmerzen einhergehen und die sich jeglicher therapeutischer Bemühung widersetzen.

Diagnose. Zur diagnostischen Evaluation sind sorgfältige neurologische Untersuchungen, ein zerebrales MRT, eine Lumbalpunktion sowie Laboruntersuchungen erforderlich. Symptomatische Formen schließen ein Liquorunterdrucksyndrom sowie die Sinusvenenthrombose ein. Auch Pseudotumor cerebri, Carotis- oder Vertebralisdissektion, Subarachnoidalblutungen, Sinusitiden, posttraumatische Kopfschmerzen, Arteriitis temporalis, subdurales Hämatom, Raumforderungen, chronische Meningitiden und Schilddrüsenunterfunktionen können symptomatische Ursachen vom neu aufgetretenen Dauerkopfschmerz sein.

Therapie. Spezifische Behandlungsoptionen sind nicht bekannt. Zulässige Behandlungseffekte sind bisher nicht beschrieben worden. Experimentelle Behandlungsoptionen schließen sämtliche Medikamente ein, die bei den trigeminalen autonomen Kopfschmerzen sowie bei Migräne verwendet werden.

11.10 Münzkopfschmerz

Klinik. Der Münzkopfschmerz wurde erstmalig von Pareja et al 2002 beschrieben. Die Kopfschmerzen sind im Anhang der ICHD-II zur weiteren Evaluation aufgenommen. Die Schmerzen treten umschrieben münzförmig im Kopfbereich auf. Eine strukturelle Läsion für die Kopfschmerzen lässt sich nicht aufdecken. Die Schmerzen treten typischerweise in einem runden Areal mit einem Durchmesser von 2 bis 6 cm auf. Die Schmerzen können sowohl chronisch als auch episodisch über Wochen oder Monate auftreten. Die Schmerzintensität ist leicht bis mittelstark. Bei einigen Patienten können überlagerte Schmerzspitzen bestehen. Die Schmerzen können durch Berührung verstärkt werden, ebenfalls durch Valsalva-Manöver. Der Schmerzcharakter ist drückend bis stechend, brennend und pulsierend. In der Regel ist der Schmerz einseitig lokalisiert, ein Seitenwechsel und bilaterale Schmerzen sind jedoch im Einzelfall beschrieben worden.

Diagnose. Der Münzkopfschmerz ist eine Ausschlussdiagnose. Zur Diagnostik sollte eine sorgfältige neurologische Untersuchung des Kopfes und der perikranialen Muskeln, Laboruntersuchungen sowie bildgebende Diagnostik durchgeführt werden. Ein symptomatischer Münzkopfschmerz wurde aufgrund eines Marfan-Syndroms berichtet. Die Ursache des Münzkopfschmerzes ist ungeklärt. Möglicherweise handelt es sich um eine lokale Sensitivierung von Trigeminusfasern im Bereich des Kopfes. Der Münzkopfschmerz spricht in der Regel nicht auf eine Lokalanästhesie des Areals an.

Therapie. Sollten die Schmerzen eine schwere Intensität haben, kann eine symptomatische analgetische Therapie eingesetzt werden. Optionen zur versuchsweisen Dauertherapie sind Antikonvulsiva wie Gabapentin oder Carbamazepin, trizyklische Antidepressiva oder Botulinumtoxin. Kontrollierte Studien dazu liegen nicht vor.

Literatur

Allena, M., P. Rossi, et al. (2010). Focus on therapy of the Chapter IV headaches provoked by exertional factors: primary cough headache, primary exertional headache and primary headache associated with sexual activity. J Headache Pain 11(6): 525-530.

Anand, K. S. and V. Dhikav (2009). Primary headache associated with sexual activity. Singapore Med J 50(5): e176-177.

Antonaci, F. and O. Sjaastad (2010). Hemicrania continua. Handb Clin Neurol 97: 483-487.

Baldacci, F., A. Nuti, et al. (2010). Nummular headache dramatically responsive to indomethacin. Cephalalgia 30(9): 1151-1152.

Baykan, B. and M. Ertas (2008). Hypnic headache associated with medication overuse: case report. Agri 20(3): 40-43.

Bhadelia, R. A., E. Frederick, et al. (2011). Cough-associated headache in patients with Chiari I malformation: CSF Flow analysis by means of cine phase-contrast MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 32(4): 739-742.
Cittadini, E. and P. J. Goadsby (2010). Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. Brain 133(Pt 7): 1973-1986.
Cittadini, E. and P. J. Goadsby (2011). Update on hemicrania continua. Curr Pain Headache Rep 15(1): 51-56.
Cuadrado, M. L., B. Valle, et al. (2009). Bifocal nummular headache: the first three cases. Cephalalgia 29(5): 583-586.
Diener, H. C., M. Obermann, et al. (2011). Hypnic Headache: Clinical Course and Treatment. Curr Treat Options Neurol.
Evans, R. W. and T. D. Seifert (2011). The challenge of new daily persistent headache. Headache 51(1): 145-154.
Fernandez-de-Las-Penas, C., C. Penacoba-Puente, et al. (2009). Depression and anxiety are not related to nummular headache. J Headache Pain 10(6): 441-445.
Ferrante, E. (2005). Aetiology of primary cough headache. Cephalalgia 25(8): 640; author reply 640.
Ferrante, T., L. Latte, et al. (2011). Cough headache secondary to spontaneous intracranial hypotension complicated by cerebral venous thrombosis. Neurol Sci.
Frese, A., A. Eikermann, et al. (2003). Headache associated with sexual activity: demography, clinical features, and comorbidity. Neurology 61(6): 796-800.
Frese, A., A. Rahmann, et al. (2007). Headache associated with sexual activity: prognosis and treatment options. Cephalalgia 27(11): 1265-1270.
Garza, I. and K. H. Oas (2009). Symptomatic hypnic headache secondary to a nonfunctioning pituitary macroadenoma. Headache 49(3): 470-472.
Goadsby, P. J., E. Cittadini, et al. (2010). Trigeminal autonomic cephalalgias: paroxysmal hemicrania, SUNCT/SUNA, and hemicrania continua. Semin Neurol 30(2): 186-191.
Grande, R. B., K. Aaseth, et al. (2009). Prevalence of new daily persistent headache in the general population. The Akershus study of chronic headache. Cephalalgia 29(11): 1149-1155.
Guerrero, A. L., M. L. Cuadrado, et al. (2011). Bifocal nummular headache: a series of 6 new cases. Headache 51(7): 1161-1166.
Guerrero, A. L., S. Herrero, et al. (2011). Incidence and influence on referral of primary stabbing headache in an outpatient headache clinic. J Headache Pain 12(3): 311-313.
Guillem, A., F. J. Barriga, et al. (2009). »Nummular headache associated to arachnoid cysts.« J Headache Pain 10(3): 215-217.
Hofstadter-Duke, K. L. and K. D. Allen (2011). »External hand warming as a novel treatment for ice pick headaches: a controlled case study.« Appl Psychophysiol Biofeedback 36(2): 129-133.
Holle, D., S. Naegel, et al. (2011). »Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache.« Ann Neurol 69(3): 533-539.
Lanteri-Minet, M. and A. Donnet (2010). »Hypnic headache.« Curr Pain Headache Rep 14(4): 309-315.
Lisotto, C., P. Rossi, et al. (2010). »Focus on therapy of hypnic headache.« J Headache Pain 11(4): 349-354.
Manni, R. and N. Ghiotto (2010). »Hypnic headache.« Handb Clin Neurol 97: 469-472.
Mukharesh, L. O. and M. M. Jan (2011). »Primary stabbing »ice-pick« headache.« Pediatr Neurol 45(4): 268-270.
Ozge, C., S. Atis, et al. (2005). »Cough headache: frequency, characteristics and the relationship with the characteristics of cough.« Eur J Pain 9(4): 383-388.
Pareja, J. A., T. Montojo, et al. (2011). »Nummular Headache Update. Curr Neurol Neurosci Rep.
Pareja, J. A. and O. Sjaastad (2010). Primary stabbing headache. Handb Clin Neurol 97: 453-457.
Pascual, J. (2005). Primary cough headache. Curr Pain Headache Rep 9(4): 272-276.
Pascual, J., A. Gonzalez-Mandly, et al. (2010). Primary cough headache, primary exertional headache, and primary headache associated with sexual activity. Handb Clin Neurol 97: 459-468.
Peng, K. P., J. L. Fuh, et al. (2011). New daily persistent headache: Should migrainous features be incorporated? Cephalalgia 31(15): 1561-1569.
Robbins, M. S. (2011). Transient stabbing headache from an acute thalamic hemorrhage. J Headache Pain 12(3): 373-375.
Robbins, M. S., B. M. Grosberg, et al. (2010). Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. Neurology 74(17): 1358-1364.
Rossi, P., C. Tassorelli, et al. (2010). Focus on therapy: hemicrania continua and new daily persistent headache. J Headache Pain 11(3): 259-265.
Sjaastad, O. and M. Vincent (2010). Indomethacin responsive headache syndromes: chronic paroxysmal hemicrania and Hemicrania continua. How they were discovered and what we have learned since. Funct Neurol 25(1): 49-55.
Turner, I. M. and T. M. Harding (2008). Headache and sexual activity: a review. Headache 48(8): 1254-1256.
Wang, S. J. and J. L. Fuh (2010). The other headaches: primary cough, exertion, sex, and primary stabbing headaches. Curr Pain Headache Rep 14(1): 41-46.
Weatherall, M. W. and A. Bahra (2011). Familial hemicrania continua. Cephalalgia 31(2): 245-249.
Yablon, L. A. and L. C. Newman (2010). Hemicrania continua: a second case in which the remitting form evolved from the chronic form. Headache 50(8): 1381-1383.
Yeh, Y. C., J. L. Fuh, et al. (2010). Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. Cephalalgia 30(11): 1329-1335.
Young, W. B. (2011). New daily persistent headache: controversy in the diagnostic criteria. Curr Pain Headache Rep 15(1): 47-50.

Die sekundären Kopfschmerzen

12.1 IHS-Klassifikation – 562

12.2 Kopfschmerzursachen und Kopfschmerztypen – 563

12.3 Die Bedeutung des ätiologischen Faktors – 564

12.4 Revision der allgemeinen diagnostischen Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen 2009 – 564

12.5 Gründe für die Revision – 565

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_12,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

12.1 IHS-Klassifikation

Einleitung sekundäre Kopfschmerzen

Wenn bei einem Patienten erstmals Kopfschmerzen oder eine neue Form von Kopfschmerzen zusammen mit einem Hirntumor auftreten, ist es folgerichtig zu schließen, dass die Kopfschmerzen sekundäre Folge des Tumors sind. In diesen Fällen sollte nur die Diagnose 7.4 *Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Neoplasma* vergeben werden, auch wenn die Kopfschmerzen die Phänomenologie einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweisen. In anderen Worten, ein De-novo-Kopfschmerz, der in Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auftritt, von der bekannt ist, dass sie Kopfschmerzen verursachen kann, ist immer sekundärer Natur.

Die Situation stellt sich anders da, wenn ein Patient bereits unter einem primären Kopfschmerz litt, der sich dann in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung verschlechtert. In der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* war nach vielen Diskussionen beschlossen worden, dass nur ein neu auftretender Kopfschmerz als sekundärer Kopfschmerz bezeichnet werden kann. Während der Erstellung der zweiten Auflage wurde jedoch offensichtlich, dass dieses Vorgehen zu unakzeptablen Situationen führen konnte. Wie z. B. ist mit einer Patientin zu verfahren, die im Laufe ihres gesamten Lebens bislang erst zehn Migräneattacken erlitten hatte und die nun unmittelbar nach einem Schädeltrauma zwei Migräneattacken pro Woche entwickelt und dadurch massiv behindert ist? Nach den Regeln der ersten Auflage konnte diese Patientin nur die Diagnose einer Migräne erhalten. Ein anderes Beispiel ist ein Patient, der unter Kopfschmerzen vom Spannungstyp leidet und bei dem sich die Kopfschmerzen in Zusammenhang mit einem Hirntumor verstärken, ohne dass sich die Kopfschmerzcharakteristika ändern. Die Diagnose 7.4 *Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Neoplasma* konnte hier früher nicht vergeben werden. Schließlich konnte in der Vergangenheit praktisch nie die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch gestellt werden, da dieser ja grundsätzlich eine Verschlechterung eines bestehenden primären Kopfschmerzes, meist einer Migräne, ist. Die Diagnose durfte damit ausschließlich die einer Migräne sein.

Aus diesen Gründen wurde eine neue Übereinkunft zur Diagnose und Kodierung von primären Kopfschmerzen getroffen, die sich im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer Erkrankung, die aufgrund aussagekräftiger wissenschaftlicher Untersuchungen als Ursache von Kopfschmerzen angesehen wird, signifikant verschlechtern. Diese Patienten können nun zwei Diagnosen erhalten, die primäre und eine zusätzliche sekundäre Kopfschmerzdiagnose. In der Theorie ist das neue System offener für Interpretationen als das alte, tatsächlich aber wurden die alten Kodierregeln in der Praxis immer dann nicht befolgt, wenn sich daraus unsinnige Diagnosen ergeben hätten. Die Schwierigkeit des neuen Systems liegt darin, zu entscheiden, ob ein Patient, dessen primärer Kopfschmerz sich in Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung verschlechtert, ausschließlich die alte primäre Diagnose erhält oder ob eine zusätzliche sekundäre Kopfschmerzdiagnose hinzugefügt wird. Letzteres Vorgehen mit Vergabe zweier Diagnosen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang, es ist zu einer deutlichen Verschlechterung des primären Kopfschmerzes gekommen, es bestehen andere Hinweise, dass die möglicherweise verantwortliche Erkrankung primäre Kopfschmerzen in ähnlicher Weise verschlimmern kann und es kommt zum Verschwinden der Kopfschmerzen nach Heilung oder Abklingen dieser anderen Erkrankung.

In der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* variierten die diagnostischen Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen stark und die angegebenen Kopfschmerzcharakteristika waren häufig wenig informativ. Für die vorliegende zweite Auflage wurde daher beschlossen, das Format zu standardisieren und, falls möglich, mehr Kopfschmerzcharakteristika aufzuführen. Die diagnostischen Kriterien haben daher folgenden Aufbau:

Diagnostische Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines (oder mehr) der nachfolgenden Charakteristika aufweist[1,2] und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Eine andere Erkrankung, von der bekannt ist, dass sie Kopfschmerzen verursachen kann, konnte nachgewiesen werden.
C. Der Kopfschmerz tritt in enger zeitlicher Beziehung zu dieser anderen Erkrankung auf und/oder es besteht eine andere Evidenz für einen kausalen Zusammenhang.
D. Der Kopfschmerz wird deutlich abgeschwächt oder er verschwindet innerhalb von 3 Monaten (dieser Zeitraum kann für einige Erkrankungen auch kürzer sein) nach erfolgreicher Behandlung bzw. Spontanremission der ursächlichen Erkrankung[3].

Anmerkungen

1. In der wissenschaftlichen Literatur finden sich für die meisten sekundären Kopfschmerzen nur spärliche Informationen über das klinische Bild. Aber auch bei den sekundären Kopfschmerzen, die gut beschrieben sind, fehlen meist diagnostisch wegweisende Merkmale. Die in den diagnostischen Kriterien unter A angegebenen Merkmale sind daher in der Regel nicht sehr hilfreich, einen kausalen Zusammenhang herzustellen. Das Kriterium A wird daher nicht nur zur Beschreibung der Kopfschmerzen herangezogen, sondern dient auch der Darstellung, wie viel oder wenig über diesen Kopfschmerz bekannt Der Aufbau des diagnostischen Kriteriums A erlaubt daher nun auch, eine Reihe von klinischen Merkmalen aufzuführen. Man hofft, dass hierdurch die klinische Erforschung der Charakteristika sekundärer Kopfschmerzen stimuliert wird und diese in näherer Zukunft helfen wird, das diagnostische Kriterium A für diese Kopfschmerzen eindeutiger zu definieren.
2. Fehlen Informationen zum Kopfschmerz, ist die Feststellung »keine typischen Charakteristika bekannt« angegeben.
3. Das diagnostische Kriterium D ist für nicht jeden sekundären Kopfschmerztyp gesichert und bestimmte Erkrankungen können derzeit nicht erfolgreich behandelt werden und weisen auch keine Spontanremission auf. In diesen Fällen kann das Kriterium D durch die Formel ersetzt werden: »Andere Ursachen wurden durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen.«.

In vielen Fällen fehlen Informationen über den Behandlungsverlauf oder die Diagnose muss vor Ablauf der Zeit gestellt werden, die für die Remission der Erkrankung als erforderlich angesehen wird. In diesen Fällen sollten die Kopfschmerzen als *wahrscheinlich zurückzuführen auf [Erkrankung]* bezeichnet werden: Ein eindeutiger kausaler Zusammenhang kann erst nach Erfüllen des Kriteriums D hergestellt werden. Dies betrifft insbesondere die Situationen, in denen ein primärer Kopfschmerz durch eine sekundäre Ursache verschlimmert wurde. Beispielsweise dürfte die überwiegende Mehrheit der Patienten, die ansonsten die Kriterien einer 1.5.1 *chronischen Migräne* erfüllt, einen Medikamentenübergebrauch betreiben und von einer Beendigung des Medikamentenübergebrauch profitieren. Als Grundregel sollten vor Durchführung des Medikamentenentzuges in diesem Fall die Diagnose des vorbestehenden Migränesubtyps (meist einer 1.1 *Migräne ohne Aura*), einer 1.6.1 *wahrscheinlichen chronischen Migräne* und eines 8.2.7 *wahrscheinlichen Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch* vergeben werden. Nach einem Entzug ist das Kriterium D für 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* nicht erfüllt, wenn ein Patient innerhalb von 2 Monaten keine Besserung aufweist. Die Diagnose muss dann zugunsten einer 1.5.1 *chronischen Migräne* fallengelassen werden. Eine ähnliche Regel gilt für Patienten, die Medikamente übergebrauchen, aber ansonsten die Kriterien eines 2.3. *chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp* erfüllen.

In den meisten Fällen enthält das Kriterium D ein Zeitlimit für die Besserung des Kopfschmerzes nach Heilung, spontaner Remission oder Beseitigung der ursächlichen Störung. In der Regel beträgt dieses Limit 3 Monate, es kann aber bei einigen sekundären Kopfschmerzen auch kürzer sein. Persistiert der Kopfschmerz über die 3 Monate (oder ein kürzeres Zeitlimit) hinaus, muss man sich fragen, ob die Kopfschmerzen wirklich aus der angenommenen sekundären Ursache resultieren. Sekundäre Kopfschmerzen, die länger als 3 Monate anhalten, wurden immer wieder beschrieben, nie aber in ihrer Ätiologie endgültig wissenschaftlich bewiesen. Sie werden daher im Anhang als *chronische Kopfschmerzen zurückzuführen auf Erkrankung* aufgeführt.

12.2 Kopfschmerzursachen und Kopfschmerztypen

- Die primären Kopfschmerzerkrankungen werden in der ICHD-II Kopfschmerzklassifikation in den Gruppen 1–4 klassifiziert. Zwei dieser Kopfschmerzerkrankungen, die Migräne und der Kopfschmerz vom Spannungstyp umfassen nahezu 92 % aller Kopfschmerzprobleme.
- In den Gruppen 5–12 werden die *sekundären Kopfschmerzerkrankungen* eingeteilt. Diese sekundären Kopfschmerzformen können durch eine *Vielzahl unterschiedlicher pathophysiologischer Bedingungen* verursacht werden.
- In der ICHD-II werden 196 verschiedene Hauptdiagnosen in den Gruppen 5–12 als sekundäre Kopfschmerzen differenziert.
- Im Hinblick auf die möglichen kausalen Bedingungen kann jedoch eine *erhebliche größere Anzahl von spezifischen Erkrankungen* unterschieden werden. Beispielsweise kann eine *Vielzahl von Infektionskrankheiten* mit den unterschiedlichsten Erregern zu Kopfschmerzen führen. Auch können die *verschiedenartigsten Substanzen* Kopfschmerzen erzeugen. Dabei muss man sich darüber im Klaren sein, dass die Gruppe der sekundären Kopfschmerzformen *nur für ca. 8 %* aller Kopfschmerzen verantwortlich ist.

Trotz dieser Vielzahl von verschiedenen Kopfschmerzursachen im Bereich der sekundären Kopfschmerzerkrankungen können sich Kopfschmerzen nur *durch eine überschaubare Zahl unterschiedlicher Kopfschmerztypen phänomenologisch* äußern. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, dass auch sekundäre Kopfschmerzen sich phänomenologisch *im Gewand von primären Kopfschmerzen* darstellen können. Dies betrifft insbesondere den Kopfschmerz vom Spannungstyp und die Migräne, doch genauso den Clusterkopfschmerz. Deshalb dürfen Kopfschmerzerkrankungen *nie ohne eine körperliche Untersuchung* nur aufgrund der phänomenologischen Merkmale allein diagnostiziert werden. Außerdem können primäre Kopfschmerzerkrankungen bestehen und strukturell fassbare Erkrankungen sowohl *gleichzeitig* mit der primären Kopfschmerzerkrankung einhergehen als auch erst *im späteren Verlauf* neu auftreten. Diese Gegebenheiten haben in der Vergangenheit zu einer Reihe von Schwierigkeiten in der Diagnostik und Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen geführt.

So ist zum Beispiel die Annahme, dass *Migräne* durch niedrigen Blutdruck bedingt wird, nach wie vor weit verbreitet. Da Migräne gerade bei jungen Frauen besonders prävalent ist und auch eine zeitweilige arterielle Hypotonie bei diesen oft beobachtet werden kann, ist eine rein *zufällige Koinzidenz* gegeben, ohne dass jeweils eine Studie die primäre ätiologische Bedeutung der arteriellen Hypotonie für Migräne-Kopfschmerzen nachgewiesen hätte. Gleiches gilt für *degenerative Veränderungen* im Bereich der Halswirbelsäule. Solche Veränderungen sind nahezu bei jedem Menschen mittleren Lebensalters anzutreffen, und die primären Kopfschmerzerkrankungen sind in der Bevölkerung extrem prävalent. Der Reflex zur röntgenologischen Untersuchung der Halswirbelsäule wird also *nahezu in jedem Fall* degenerative Veränderungen aufdecken. Gleiches gilt für *Kopfschmerz als mögliche Nebenwirkung von Medikamenten*. Da Kopfschmerzen quasi ubiquitär angetroffen werden können, müssen sie auch in Studien als unerwünschte Ereignisse im Rahmen von Medikamentenprüfungen berichtet werden. An diesem Beispiel wird besonders deutlich, dass es dringend erforderlich ist, in Studien *adäquate Kontrollgruppen* mitzuführen, um die ursächliche Bedingung der Medikamenteneinnahme für den Kopfschmerz zu klären. In aller Regel sind auch in Placebogruppen hohe Kopfschmerzraten vorzufinden.

- **Bei der Diagnostik muss eine Einordnung der Kopfschmerzerkrankungen entweder zu den primären oder zu den sekundären Kopfschmerzen erfolgen.**
- **Als entscheidendes diagnostisches Kriterium für die Gruppierung gilt die zeitliche Beziehung zwischen der Entwicklung der Kopfschmerzen und**

der Entwicklung einer fassbaren strukturellen oder funktionellen Läsion.

Patienten, die *erstmals* einen bestimmten Kopfschmerz in enger zeitlicher Beziehung mit dem Beginn einer der Störungen entwickeln, die zu den sekundären Kopfschmerzerkrankungen gerechnet werden (die also in den Gruppen 5–12 der IHS-Klassifikation aufgelistet werden), sind auch *innerhalb dieser Gruppen* zu verschlüsseln. Von entscheidender Bedeutung ist, dass das Kopfschmerzgeschehen mit dem Eintreten der fassbaren Läsion aufgetreten ist. Aber auch mit diesem Zusammenhang ist *eine ursächliche Beziehung* zwischen der Kopfschmerzsymptomatik und der erfassten Störung *noch nicht belegt*.

Auch ist es möglich, dass ein *vorbestehender primärer Kopfschmerz* in enger zeitlicher Beziehung zu einer *neu aufgetretenen Störung sich verschlimmert*. Beispielsweise kann sich die Anzahl der Migräne-Attacken von zunächst acht Kopfschmerztagen pro Monat auf zwölf Kopfschmerztage pro Monat nach einem Schädelhirntrauma erhöhen. In dieser Situation wird *weiter ein primärer Kopfschmerz* diagnostiziert. Die Kopfschmerzerkrankung wird in diesem Falle also weiter als Migräne verschlüsselt. Falls die Anzahl der Kopfschmerztage sich jedoch um mehr als 100 % verändert, sollte der *dafür vermutete Grund* in Klammern angegeben werden. Dieser vermutete Grund ist nicht eigens mit einem Code zu verschlüsseln.

- **Die Klassifikationsgrundlage bei sekundären Kopfschmerzen ist also die angenommene oder nachgewiesene Ursache des Kopfschmerzleidens.**
- **Somit unterscheidet sich das Vorgehen von dem bei den primären Kopfschmerzen, bei denen allein die Kopfschmerzphänomenologie die deskriptive diagnostische Basis darstellt.**

12.3 Die Bedeutung des ätiologischen Faktors

Obwohl die *Diagnostik* der sekundären Kopfschmerzen in aller Regel einfach gelingt, da ein wegweisender neurologischer oder allgemeiner Befund vorliegt und zusätzliche apparative diagnostische Maßnahmen diesen ätiologischen Faktor weiter eingrenzen lassen, ist es im Einzelfall möglicherweise schwierig, die *Bedeutung des ätiologischen Faktors* für das Kopfschmerzleiden *exakt zu begründen*. Beispielsweise kann ein Patient seit Jahrzehnten an einer Migräne mit Aura leiden, die fünf- bis sechsmal pro Jahr auftritt. Im mittleren Lebensalter kann dann möglicherweise ein Aneurysma symptomatisch werden und dadurch aufgedeckt werden. Ob diese strukturelle Läsion nun für die Migräneattacken verantwortlich ist, kann unmittelbar nicht belegt werden. Hier muss abgewartet werden, ob eine Therapie der strukturellen Läsion, wie in diesem Fall zum Beispiel eine Operation, das Kopfschmerzleiden beheben kann. Eine ähnliche Situation ergibt sich auch bei *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch*. Ob die kontinuierliche Medikamenteneinnahme für den Dauerkopfschmerz verantwortlich ist, kann erst entschieden werden, wenn eine erfolgreiche Entzugsbehandlung durchgeführt worden ist.

Im Einzelfall kann sich jedoch auch eine *umgekehrte Situation* als schwierig für eine kausale Interpretation erweisen. So kann beispielsweise ein *Meningeom* eindeutig zeitlich mit dem Auftreten von Kopfschmerzen korreliert sein. Auch nach erfolgter optimaler Operation können die Kopfschmerzen weiterhin bestehen bleiben. Dieses Beispiel zeigt, dass der weiterbestehende Kopfschmerz einerseits nun auf das Meningeom weiterhin zurückgeführt werden kann, andererseits jedoch aber auch im Sinne eines posttraumatischen Kopfschmerzes aufgrund der Operationsfolgen interpretiert werden könnte. Sieht man jedoch von solchen Spezialfällen ab, ist in aller Regel eine eindeutige Zuordnung möglich.

12.4 Revision der allgemeinen diagnostischen Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen 2009

Im Jahr 2009 publizierte das Klassifikationskomitee der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft revidierte allgemeine Kriterien für die Klassifikation von sekundären Kopfschmerzen. Kopfschmerzklassifikation ist ein dynamischer Prozess und erfordert eine permanente Reevaluation der diagnostischen Kriterien. Die zwei vorherigen Revisionen für den Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch machten deutlich, dass es für die Praxis nicht zielführend ist, wenn eine sekundäre Kopfschmerzerkrankung erst dann klassifiziert und diagnostiziert werden kann, wenn der ursächliche Faktor beseitigt ist und die Kopfschmerzen remittierten. Zu diesem Zeitpunkt ist die Diagnose eines sekundären Kopfschmerzes eigentlich nicht mehr interessant, da die Kopfschmerzerkrankung behoben ist. Für die Praxis wesentlich bedeutsamer wäre es, gleich zu Beginn der Behandlung eine präzise Diagnose aufstellen zu können. Die Klassifikation soll dazu führen, dass die Behandlung geleitet wird und Maßnahmen aufgrund der Diagnose präzisiert werden können. Aus diesem Grunde wurde im Jahre 2009 das diagnostische Kriterium D revidiert und neu gefasst (Olesen et al. 2009).

Die revidierten allgemeinen Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen wurden in den Anhang der internetbasierten Version der ICHD-II aufgenommen (http://www.ihs-classification.org). Damit sind die allgemeinen Kriterien der Originalklassifikation weiter in Kraft. Es war zunächst geplant, die sekundären Kopfschmerzen an die neuen allgemeinen diagnostischen Kriterien der sekundären Kopfschmerzen zu adaptieren. Es stellte sich dann jedoch heraus, dass dieses Vorhaben zu umfangreiche Eingriffe in die bestehende Klassifikation bedeutet hätte. Es wurde daher entschieden, anstatt einer in weiten Teilen revidierten ICHD-II eine komplett neue Version, die ICHD-III zu erarbeiten.

12.5 Gründe für die Revision

Nach der ursprünglichen Fassung des Kriteriums D der ICHD-II muss der Kopfschmerz komplett remittiert oder weitestgehend gebessert werden (durch spontane Remission oder durch die Behandlung). Auf dieser Basis konnte somit die Diagnose mit Sicherheit nur gestellt werden, wenn der Kopfschmerz abklang. In der Praxis sind jedoch einige Kopfschmerzerkrankungen therapieresistent oder grundsätzlich nicht behandelbar und die Kopfschmerzen können dauerhaft bestehen bleiben.

Das ursprüngliche Kriterium D beinhaltet weitere Inkonsistenzen. Besteht beispielsweise ein Kopfschmerz, der auf eine Meningitis zurückzuführen ist, kann die Kopfschmerzdiagnose »akuter Kopfschmerz, zurückzuführen auf eine Meningitis« erst dann gestellt werden, wenn der Kopfschmerz nach effektiver Behandlung der Meningitis abgeklungen ist. Gleichzeitig kann die Diagnose »chronischer Kopfschmerz nach Meningitis« in dieser Situation grundsätzlich nicht gestellt werden, da der Kopfschmerz nach dem Kriterium D abklingen muss, andererseits aber chronisch bestehen soll um diese Diagnose zu belegen. Die analoge Situation findet sich beim chronischen posttraumatischen Kopfschmerz.

Aus diesem Grunde wurde eine revidierte allgemeine Regel eingeführt. Kopfschmerzen werden als sogenannter »chronischer post-X Kopfschmerz« bezeichnet, wenn sie länger als drei Monate nach einer Behandlung oder der spontanen Remission der zugrundeliegenden Erkrankung bestehen.

- Nach der revidierten Fassung sind somit Kopfschmerzen im Zeitraum bis zu drei Monate nach Erkrankungsbeginn als »Kopfschmerz zurückzuführen auf die Erkrankung X« zu bezeichnen.
- Wenn die Kopfschmerzen weiter bestehen bleiben, sollte der Begriff »chronischer post-X Kopfschmerz« benutzt werden.

Folgendes Rationale für die Änderung der standardisierten allgemeinen Kriterien wird zugrunde gelegt:

- Kriterium A: Es muss lediglich irgendein Kopfschmerztyp vorhanden sein. Wenn im Einzelfall ein bestimmter Kopfschmerztyp eine spezifische Ursache nahelegt, wird diese im Kriterium C näher spezifiziert.
- Kriterium B: Dieses Kriterium wurde weitestgehend unverändert gelassen. Die Beschreibung »eine andere Erkrankung, von der bekannt ist, dass sie Kopfschmerzen verursachen kann, konnte nachgewiesen werden« wurde verändert in »eine Erkrankung, von der wissenschaftlich belegt ist, dass sie in der Lage ist, Kopfschmerzen zu verursachen«. Damit soll darauf hingewiesen werden, dass wissenschaftliche Studien die Kopfschmerzursache belegen müssen.
- Kriterium C: Dieses Kriterium wurde substanziell verändert, um die Ursächlichkeit näher zu begründen. Es werden nunmehr zwei von vier Subkriterien gefordert, die erfüllt sein müssen. In der ursprünglichen Fassung erforderte das Kriterium C ausschließlich die zeitliche Relation zwischen dem ursächlichen Faktor und dem Kopfschmerzbeginn. Das Kriterium C_2 fügt nun die Verschlechterung oder die Verbesserung in zeitlicher Relation zum ursächlichen Faktor hinzu. Kriterium C_3 benennt typische Merkmale des Kopfschmerzes und Kriterium C_4 führt weitere Evidenz für die Ursächlichkeit auf.
- Kriterium D: Das Kriterium fordert, dass der Kopfschmerz nicht durch eine andere Kopfschmerzdiagnose besser erklärt werden kann.

Revidierte allgemeine diagnostische Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen nach ICHD-II Revision 2009

A. Kopfschmerz irgendeines Phänotyps ist vorhanden
B. Eine andere Erkrankung, von der wissenschaftlich belegt, dass sie Kopfschmerzen verursachen kann, wurde diagnostiziert[1]
C. Die Evidenz einer ursächlichen Bedeutung dieser Erkrankung wird durch mindestens zwei der folgenden Kriterien gezeigt[2]:
   1. Der Kopfschmerz ist in enger zeitlicher Relation zum Beginn der angenommenen ursächlichen Erkrankung entstanden.
   2. Der Kopfschmerz ist entstanden oder hat sich bedeutsam verschlechtert in enger zeitlicher Relation zur angenommenen ursächlichen Erkrankung.
   3. Der Kopfschmerz hat sich verbessert in enger zeitlicher Relation zur Verbesserung der angenommenen ursächlichen Erkrankung.
   4. Der Kopfschmerz weist Charakteristika auf, die typisch sind für die ursächliche Erkrankung[3].
   5. Andere Evidenz besteht für die ursächliche Bedingung[4].
D. Der Kopfschmerz kann nicht besser durch eine andere Kopfdiagnose ursächlich begründet werden.

Anmerkungen

1. Da Kopfschmerzen extrem häufig sind, können sie gleichzeitig rein zufällig mit anderen Erkrankungen auftreten, ohne dass eine ursächliche Beziehung besteht. Aus diesem Grunde können sekundäre Kopfschmerzen nur diagnostiziert werden, wenn eine begründete Evidenz aus früheren wissenschaftlichen Studien belegt, dass die angenommene ursächliche Erkrankung auch in der Lage ist, Kopfschmerzen mit den möglicherweise bestehenden Charakteristika verursachen kann (wenn solche Charakteristika bekannt sind). Die wissenschaftliche Evidenz kann aus großen klinischen Studien stammen, die eine enge zeitliche Beziehung zwischen der Erkrankung und den Kopfschmerzen belegen, oder von kleineren Studien, welche moderne bildgebende Verfahren nutzen, Labortests oder andere Tests einsetzen. Dies gilt auch, wenn solche diagnostischen Verfahren in der klinischen Praxis nicht üblicherweise vorhanden sind. In anderen Worten können diagnostische Verfahren, die normalerweise in der täglichen Praxis nicht verfügbar sind, nichtsdestotrotz für die Bestätigung einer allgemeinen ursächlichen Relation entsprechend dem Kriterium B herangezogen werden. Innerhalb der Klassifikation jedoch müssen die diagnostischen Kriterien sich auf Informationen begrenzen, die den behandelndem Arzt in einer typischen Behandlungssituation verfügbar sind.
2. Die allgemeinen Kriterien fordern zwei getrennte Evidenzlinien, die bei allen Patienten präsent sein müssen. Insgesamt sind fünf Argumente für den ursächlichen Zusammenhang möglich. Nicht alle fünf Merkmale sind angemessen für alle Erkrankungen und

nicht alle vier Kriterien müssen Teil spezifischer Kriterien für einen bestimmten sekundären Kopfschmerz sein. Die Verschlechterung oder die Verbesserung eines ursächlichen Faktors kann klinisch bestimmt werden oder durch bildgebende Verfahren oder andere Laboruntersuchungen bestätigt werden.

3. Beispiele sind der lageabhängige Kopfschmerz nach Lumbalpunktion und der plötzlich auftretende Kopfschmerz nach Subarachnoidalblutung. Dies muss spezifisch unter jedem Subtyp von Kopfschmerzen angegeben werden.
4. Dies ist üblicherweise für jeden sekundären Kopfschmerztyp zu spezifizieren. Ein Beispiel für die Evidenz ist die Übereinstimmung zwischen der Seitenlokalisation des Kopfschmerzes und dem angenommenen ursächlichen Faktor.

Literatur

Gladstein, J. (2006). Secondary headaches. Curr Pain Headache Rep 10(5): 382-386.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. (2004). The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 24 Suppl 1: 9-160.

Nappi, G. and M. A. Moskowitz (2010). Secondary headaches introduction. Handb Clin Neurol 97: 497-500.

Olesen, J. and R. B. Lipton (2004). Headache classification update 2004. Curr Opin Neurol 17(3): 275-282.

Olesen, J., T. Steiner, et al. (2009). Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. Cephalalgia 29(12): 1331-1336.

Olesen, J. and T. J. Steiner (2004). The International classification of headache disorders, 2nd edn (ICDH-II). J Neurol Neurosurg Psychiatry 75(6): 808-811.

Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma

13.1 IHS-Klassifikation – 568

13.2 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz – 572

13.3 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz – 575

13.4 Halswirbelsäulenschleudertrauma – 580

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_13,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

13.1 IHS-Klassifikation

Tab. 13.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
5	**[G44.88]**	**Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma**
5.1	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz
5.1.1	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung [S06]
5.1.2	[G44.880]	Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung [S09.9]
5.2	[G44.3]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz
5.2.1	[G44.30]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung [S06]
5.2.2	[G44.31]	Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung [S09.9]
5.3	[G44.841]	Akuter Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma [S13.4]
5.4	[G44.841]	Chronischer Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma [S13.4]
5.5	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein traumatisches intrakraniales Hämatom
5.5.1	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein epidurales Hämatom [S06.4]
5.5.2	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Hämatom [S06.5]
5.6	[G44.88]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]
5.6.1	[G44.88]	Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]
5.6.2	[G44.88]	Chronischer Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma [S06]
5.7	[G44.88]	Kopfschmerz nach Kraniotomie
5.7.1	[G44.880]	Akuter Kopfschmerz nach Kraniotomie
5.7.2	[G44.30]	Chronischer Kopfschmerz nach Kraniotomie

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit einem bekannten Trauma auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Trauma kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einem Trauma verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf ein Trauma. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zum Trauma; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass das betreffende Trauma Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Erholung vom Trauma.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist eine sekundäre Kopfschmerzdiagnose nur endgültig, wenn der Kopfschmerz innerhalb einer festgelegten Zeit nach erfolgreicher Behandlung oder Spontanremission der zugrundeliegenden Erkrankung verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. In diesen Fällen ist dieser zeitliche Zusammenhang der Besserung ein entscheidender Teil des Kausalnachweises. Dies ist bei den posttraumatischen Kopfschmerzen nicht der Fall. Der Kausalzusammenhang wird durch den Kopfschmerzbeginn in engem zeitlichem Zusammenhang zum Trauma belegt, während ein mögliches Persistieren der Kopfschmerzen nach dem Trauma allgemein anerkannt ist. In diesen Fällen wird z. B. nach einem Kopftrauma ein 5.2 *chronischer posttraumatischer Kopfschmerzen* diagnostiziert. Bis ein ausreichender Zeitraum für eine Besserung verstrichen ist, wird die Diagnose 5.1. *akuter posttraumatischer Kopfschmerzen* verwandt, wenn hierfür die Kriterien erfüllt sind. Das gleiche gilt für Kopfschmerzen nach HWS-Beschleunigungstraumen. Die Möglichkeit der Diagnose eines *wahrscheinlichen Kopfschmerzes zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma* besteht hingegen nicht.

Einleitung

Kopfschmerzen können nach Verletzung des Kopfes, der Halswirbelsäule oder des Gehirns auftreten. Kopfschmerzen nach einem Schädeltrauma werden dabei häufig von Symptomen wie Schwindel, Konzentrationsstörungen, Nervosität, Persönlichkeitsveränderungen oder Schlafstörungen begleitet. Diese Symptomkonstellation wird als posttraumatisches Syndrom bezeichnet, wobei die Kopfschmerzen in der Regel das dominierende Symptom sind.

Kopfschmerzen nach einem Schädeltrauma können eine Vielzahl von Schmerzmustern aufweisen, die primären Kopfschmerzen ähneln. Am häufigsten, bei ca. 80 % der Patienten, ähneln die Kopfschmerzen einem Kopfschmerz vom Spannungstyp. In einigen Fällen kann eine typische Migräne mit oder ohne Aura getriggert werden und auch ein clusterkopfschmerzähnliches Syndrom ist in Einzelfällen beschrieben worden

Es ist einfach, die Verbindung zwischen Kopfschmerzen und Trauma herzustellen, wenn die Kopfschmerzen unmittelbar oder in den ersten Tagen nach dem Kopf- oder HWS-Trauma auftreten. Schwierig wird es, wenn die Kopfschmerzen erst Wochen oder gar Monate nach dem Trauma beginnen und dazu

noch die Mehrheit der Kopfschmerzen das Bild eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweist, ist doch die Prävalenz dieses Kopfschmerzes in der Bevölkerung sowieso sehr hoch. Diese verzögert beginnenden posttraumatischen Kopfschmerzen sind nur in Einzelfallberichten beschrieben und nicht in Fall-Kontroll-Studien.

Es gibt anerkannte Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf nach Kopf- oder HWS-Beschleunigungstrauma. Frauen haben ein höheres Risiko, einen posttraumatischen Kopfschmerz zu entwickeln, und mit steigendem Alter geht eine langsamere und unvollständigere Erholung einher. Mechanische Faktoren, wie z. B. die Stellung des Kopfes zum Zeitpunkt des Aufpralls, ob rotiert oder inkliniert, erhöhen das Risiko für einen posttraumatischen Kopfschmerz. Die Beziehung zwischen dem Schweregrad des Traumas und dem Schweregrad des posttraumatischen Syndroms ist noch nicht endgültig geklärt. Auch wenn kontroverse Daten vorliegen, leitet sich aus der Mehrzahl der Studien ab, dass posttraumatische Kopfschmerzen seltener sind, wenn das Kopftrauma schwerer ausgeprägt ist. Die kausale Beziehung zwischen einem Kopf-und/oder HWS-Trauma und den Kopfschmerzen ist jedoch in Fällen mit einem sehr leichten Trauma nur schwer herzustellen.

Die Rolle von Rechtsstreitigkeiten in der Chronifizierung der Kopfschmerzen wird noch diskutiert. Es gibt einige Studien, die eine Abnahme der Kopfschmerzen in den Ländern zeigen, in denen Unfallopfer keine Entschädigung erhalten. Der 5.2 *chronische posttraumatische Kopfschmerz* und der 5.4 *chronische Kopfschmerz bei HWS-Beschleunigungstrauma* sind häufig Teil eines posttraumatischen Syndroms. Bei diesen Syndromen ist es schwierig, die komplexe Interaktion zwischen organischen und psychosozialen Faktoren zu bemessen.

5.1 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz

5.1.1 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Kopftrauma, welches wenigstens einen der folgenden Punkte erfüllt:
   1. Bewusstseinsverlust >30 Minuten;
   2. Glasgow Coma Scale (GCS) <13;
   3. posttraumatische Amnesie >48 Stunden;
   4. Nachweis einer traumatischen Hirnläsion in der zerebralen Bildgebung (zerebrales Hämatom, intrazerebrale und/oder subarachnoidale Blutung, Hirnkontusion und/oder Schädelfraktur).
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem Kopftrauma oder nach Wiedererlangen des Bewusstseins auf
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem Kopftrauma
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit dem Kopftrauma verstrichen

5.1.2 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Kopftrauma, welches alle der folgenden Punkte erfüllt:
   1. kein Bewusstseinsverlust oder Bewusstseinsverlust <30 Minuten Dauer;
   2. Glasgow Coma Scale (GCS) >13;
   3. Symptome und/oder Zeichen einer Hirnerschütterung.
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem Kopftrauma auf
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem Kopftrauma;
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit dem Kopftrauma verstrichen.

Kommentar

Leichte Kopfverletzungen können einen Symptomenkomplex mit Störungen der Kognition, des Verhaltens und des Bewusstseins sowie einer Glasgow Coma Scale >13 zur Folge haben. Sie können mit oder ohne Auffälligkeiten in den neurologischen Untersuchungen, der zerebralen Bildgebung (CCT, MRT), dem EEG, den evozierten Potentialen, der Liquoruntersuchung, den Vestibularisfunktionstests und der neuropsychologische Testung einhergehen. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass eine Auffälligkeit in diesen Untersuchungen die Prognose ändert oder einen Beitrag zur Therapie leistet. Diese Untersuchungen sollten nicht als Routineverfahren bei Patienten mit anhaltenden posttraumatischen Kopfschmerzen eingesetzt werden. Sie sollten von Fall zu Fall oder zu Forschungszwecken Berücksichtigung finden.

5.2 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz

Kommentar

Chronische posttraumatische Kopfschmerzen sind häufig Teil eines posttraumatischen Syndroms, das eine Anzahl von Symptomen wie Gleichgewichtsstörungen, Konzentrationsstörungen, eingeschränkte Arbeitsfähigkeit, Gereiztheit, depressive Verstimmung und Schlafstörungen umfasst. Der Zusammenhang zwischen Rechtsstreitigkeiten bzw. einer noch ausstehende Regelung von Kompensationsansprüchen und dem zeitlichen Verlauf chronischer posttraumatischer Kopfschmerzen ist noch nicht eindeutig geklärt, es ist aber wichtig, Patienten in Hinblick auf eine mögliche Simulation und/oder den Wunsch nach einer überhöhten Kompensation zu beurteilen.

5.2.1 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Kopftrauma, welches wenigstens einen der folgenden Punkte erfüllt:
   1. Bewusstseinsverlust >30 Minuten;
   2. Glasgow Coma Scale (GCS) <13;

3. posttraumatische Amnesie >48 Stunden;
4. Nachweis einer traumatischen Hirnläsion in der zerebralen Bildgebung (zerebrales Hämatom, intrazerebrale und/oder subarachnoidale Blutung, Hirnkontusion und/oder Schädelfraktur).

C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem Kopftrauma oder nach Wiedererlangen des Bewusstseins auf.
D. Der Kopfschmerz persistiert für über 3 Monate nach dem Kopftrauma.

5.2.2 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei leichter Kopfverletzung

Diagnostische Kriterien:

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Kopftrauma, welches alle der folgenden Punkte erfüllt:
   1. kein Bewusstseinsverlust oder Bewusstseinsverlust <30 Minuten Dauer;
   2. Glasgow Coma Scale (GCS) >13;
   3. Symptome und/oder Zeichen einer Hirnerschütterung.
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem Kopftrauma auf.
D. Der Kopfschmerz persistiert für über 3 Monate nach dem Kopftrauma.

Kommentar

Leichte Kopfverletzungen können einen Symptomenkomplex mit Störungen der Kognition, des Verhaltens und des Bewusstseins sowie einer Glasgow Coma Scale >13 zur Folge haben. Sie können mit oder ohne Auffälligkeiten in den neurologischen Untersuchungen, der zerebralen Bildgebung (CCT, MRT), dem EEG, den evozierten Potentialen, der Liquoruntersuchung, den Vestibularisfunktionstests und der neuropsychologische Testung einhergehen. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass eine Auffälligkeit in diesen Untersuchungen die Prognose ändert oder einen Beitrag zur Therapie leistet. Diese Untersuchungen sollten nicht als Routineverfahren bei Patienten mit anhaltenden posttraumatischen Kopfschmerzen eingesetzt werden. Sie sollten von Fall zu Fall oder zu Forschungszwecken Berücksichtigung finden.

5.3 Akuter Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Anamnese eines HWS-Beschleunigungstraumas (plötzliche und bedeutsame Akzelerations- oder Dezelerationsbewegung der HWS) in Verbindung mit einem Nackenschmerz .
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem HWS-Trauma auf.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem HWS-Trauma;
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit dem HWS-Trauma verstrichen;

Kommentar

Der Begriff des HWS-Beschleunigungstraumas bezieht sich auf eine plötzliche Akzeleration oder Dezeleration der HWS (in der Mehrzahl der Fälle bei Verkehrsunfällen). Das klinische Bild beinhaltet Symptome, die sowohl von der HWS als auch von extrazervikalen Strukturen herrühren und ebenso Störungen der Neurosensorik, des Verhaltens, der Kognition und des Affekts. Das Erscheinungsbild und die Art der Entwicklung über die Zeit kann dabei sehr variabel sein. Kopfschmerzen sind bei diesem Syndrom sehr häufig. Die »Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders« hat eine Klassifikation mit 5 Kategorien vorgeschlagen, die bei der Durchführung prospektiver Studien hilfreich sein könnte.

Es besteht ein wichtiger Unterschied in der Inzidenz des HWS-Beschleunigungstraumas in verschiedenen Ländern, was möglicherweise in Zusammenhang mit der zu erwartenden Entschädigung zu sehen ist.

5.4 Chronischer Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Anamnese eines HWS-Beschleunigungstraumas (plötzliche und bedeutsame Akzelerations- oder Dezelerationsbewegung der HWS) in Verbindung mit einem Nackenschmerz.
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach dem HWS-Trauma auf.
D. Der Kopfschmerz persistiert für über 3 Monate nach dem HWS-Beschleunigungstrauma.

Kommentar

Der chronische Kopfschmerz nach HWS-Beschleunigungstrauma ist häufig Bestandteil eines posttraumatischen Syndroms.

Der Zusammenhang zwischen Rechtsstreitigkeiten bzw. einer noch ausstehende Regelung von Kompensationsansprüchen und dem zeitlichen Verlauf chronischer posttraumatischer Kopfschmerzen ist noch nicht eindeutig geklärt,

Es gibt keinen Beweis, dass eine noch ausstehende Regelung von Kompensationsansprüchen Einfluss auf die Chronifizierung der Kopfschmerzen hat, es ist aber wichtig, Patienten in Hinblick auf eine mögliche Simulation und/oder den Wunsch nach einer überhöhten Kompensation zu beurteilen.

5.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein traumatisches intrakraniales Hämatom

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine traumatische intrazerebrale und/oder subarachnoidale Blutung oder ein traumatisches intrazerebrales Hämatom werden unter 5.1.1 *akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung* oder 5.2.1 *chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung* kodiert.

5.5.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein epidurales Hämatom

Diagnostische Kriterien

A. Akut auftretender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine weiteren typischen Charakteristika bekannt).
B. Nachweis eines epiduralen Hämatoms in der zerebralen Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von Minuten bis 24 Stunden nach Entwicklung des Hämatoms auf.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Entlastung des Hämatoms
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit der Entlastung des Hämatoms verstrichen

Kommentar

Ein epidurales Hämatom tritt innerhalb von Stunden nach einem Kopftrauma auf, welches durchaus moderat sein kann. Es geht grundsätzlich mit fokalneurologischen Symptomen und Störungen des Bewusstseins einher. Ein notfallmäßiger chirurgischer Eingriff ist unumgänglich.

5.5.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Hämatom

Diagnostische Kriterien:

A. Akuter oder zunehmender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine weiteren typischen Charakteristika bekannt).
B. Nachweis eines subduralen Hämatoms in der zerebralen Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Entwicklung des Hämatoms auf.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Entlastung des Hämatoms;
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit der Entlastung des Hämatoms verstrichen.

Kommentar

Anhand des zeitlichen Verlaufes können verschiedene Arten des subduralen Hämatoms unterschieden werden. Beim akuten und subakuten Hämatom, die üblicherweise nach einem offensichtlichen Kopftrauma auftreten, sind Kopfschmerzen häufig (11–53 %), werden aber üblicherweise von fokal-neurologischen Defiziten und Bewusstseinsstörungen in den Hintergrund gedrängt. Beim chronischen subduralen Hämatom sind Kopfschmerzen noch häufiger (bis zu 81 %) und – obwohl weniger stark – meist das führende Symptom. Die Diagnosestellung kann hier schwierig sein, weil das ursprüngliche Kopftrauma oft trivial ist und von den Patienten bereits vergessen wurde. Bei älteren Personen mit zunehmenden Kopfschmerzen sollte immer an ein chronisches subdurales Hämatom gedacht werden, insbesondere wenn sie zusätzlich eine kognitive Beeinträchtigung und diskrete fokal-neurologische Defizite aufweisen.

Ein bilaterales subdurales Hämatom kann als Komplikation eines Liquorunterdrucks auftreten. Der Kopfschmerz sollte dann darunter kodiert werden. In diesen Fällen ist der Kopfschmerz initial lageabhängig und bleibt im weiteren Verlauf entweder vornehmlich lageabhängig oder er entwickelt sich zum Dauerschmerz.

5.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma

5.6.1 Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Nachweis eines Kopf- oder HWS-Traumas einer Art, die oben nicht beschrieben ist.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zu dem Kopf- oder HWS-Trauma und/oder es besteht eine andere Evidenz für einen kausalen Zusammenhang.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem Kopf- oder HWS-Trauma;
   2. Der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit dem Kopf- oder HWS-Trauma verstrichen.

5.6.2 Chronischer Kopfschmerz zurückzuführen auf ein anderes Kopf- oder HWS-Trauma

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Nachweis eines Kopf- oder HWS-Traumas einer Art, die oben nicht beschrieben ist.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zu dem Kopf- oder HWS-Trauma und/oder es besteht eine andere Evidenz für einen kausalen Zusammenhang.
D. Der Kopfschmerz persistiert für über 3 Monate nach dem Kopf- oder HWS-Trauma.

5.7 Kopfschmerz nach Kraniotomie

5.7.1 Akuter Kopfschmerz nach Kraniotomie

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz variabler Intensität mit einem Schmerzmaximum im Bereich der Kraniotomie, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Die Kraniotomie erfolgte nicht aufgrund eines Kopftraumas[1].
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach der Kraniotomie auf.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach der Kraniotomie;
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber es sind noch keine 3 Monate seit der Kraniotomie verstrichen.

Anmerkung

1. Erfolgte die Kraniotomie aufgrund eines Traumas erfolgt eine Kodierung unter 5.1.1 *akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung*.

5.7.2 Chronischer Kopfschmerz nach Kraniotomie

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz variabler Intensität mit einem Schmerzmaximum im Bereich der Kraniotomie, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Die Kraniotomie erfolgte nicht aufgrund eines Kopftraumas[1].
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 7 Tagen nach der Kraniotomie auf.
D. Der Kopfschmerz persistiert für über 3 Monate nach der Kraniotomie.

Anmerkung

1. Erfolgte die Kraniotomie aufgrund eines Traumas erfolgt eine Kodierung unter 5.2.1 *chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung*.

Kommentar

Ein sofortiger postoperativer Schmerz tritt bei bis zu 80 % der Patienten auf, bildet sich aber bei den meisten Patienten innerhalb von 7 Tagen zurück. Nach einer Kraniotomie persistiert der Kopfschmerz als Folge des Eingriffs bei nur einem Viertel der Patienten über 3 Monate hinaus. Eingriffe in der hinteren Schädelgrube, insbesondere subokzipitale Kraniotomien bei Akustikusneurinomen, gehen häufiger mit Postkraniotomiekopfschmerzen einher.

Die Pathogenese des chronischen Kopfschmerzes nach Kraniotomie ist unklar, möglicherweise spielen eine meningeale Entzündung, Nerveneinklemmung, die Adhäsion von Muskeln an der Dura oder andere Mechanismen eine Rolle. Modifikationen des operativen Vorgehens wie der Einsatz der osteoplastischen Kranioplastie könnten durch Verhinderung der Adhäsion von Muskeln und Faszien an der darunterliegenden Dura zu einer Verringerung der Inzidenz von Postkraniotomiekopfschmerzen führen.

13.2 Akuter posttraumatischer Kopfschmerz

13.2.1 Epidemiologie

Ca. *300 Menschen auf 100 000 Einwohner* erleiden pro Jahr ein Schädel-Hirn-Trauma, das zur stationären Aufnahme führt. In Deutschland sind dies somit ca. 240.000 Betroffene pro Jahr. Bei ca. 8.000 dieser Betroffenen ist das Schädel-Hirn-Trauma so ausgeprägt, dass sie daran sterben. Häufigste Quelle von Schädel-Hirn-Traumata sind *Verkehrsunfälle*, *Stürze*, *Unfälle am Arbeitsplatz oder im Haushalt sowie Sportverletzungen*. Sicherste Maßnahmen zur Vermeidung von Schädel-Hirn-Traumata sind *präventive* Schritte. Die Einführung von Sicherheitsgurten, Airbags, Geschwindigkeitsbegrenzungen, Alkoholverbot etc. führten zu wesentlichen Verbesserungen der Situation.

Hat sich ein Schädel-Hirn-Trauma ereignet, kann die direkte Schädigungseinwirkung *nicht mehr geändert* werden. Ein Schädel-Hirn-Trauma kann einerseits durch *direkte* Schädigungseinwirkung pathologische Konsequenzen bewirken, andererseits können auch *sekundäre* Komplikationen zu bleibenden Schäden beitragen.

Akute posttraumatische Kopfschmerzen, die innerhalb von acht Wochen nach Wiedererlangen des Bewusstseins abklingen, treten nach epidemiologischen Studien bei ca. einem Drittel bis zwei Drittel der betroffenen Patienten auf.

13.2.2 Klinik

Akuter posttraumatischer Kopfschmerz äußert sich häufig in Form des *Kopfschmerzes vom Spannungstyp* oder in Form des *Kopfschmerzes vom vasodilatorischen Typ*. Im ersten Falle findet sich ein beidseitiger, oft frontal lokalisierter, dumpf drückender Schmerz. Im zweiten Falle ist der Kopfschmerz ebenfalls beidseits lokalisiert, äußert sich pulsierend oder pochend und ist nicht von Übelkeit, Erbrechen oder einer Aura begleitet. Der Kopfschmerz kann *kontinuierlich während mehrerer Tage oder auch Wochen* bestehen bleiben, kann in einzelnen Fällen aber auch *durch stunden- bis tageweises episodisches Auftreten* charakterisiert sein. Die Lokalisation der Kopfschmerzen ist bei einem Teil der Patienten *klar umschrieben*, bei anderen Patienten wiederum ist ein mehr *diffuses Schmerzbild* gegeben. *Körperliche Betätigung*, *plötzliche Lageänderungen*, *körperliche Anstrengung*, *psychische Interferenzen* können die Kopfschmerzen *verschlechtern* oder bei episodischem Auftreten entsprechende *Anfälle auslösen*. Posttraumatische Kopfschmerzen können durch *Ruhe, emotionale Ausgeglichenheit und Entspannung* in der Regel *verbessert* werden. Auch körperliche Tätigkeit, wenn sie *nicht* mit übermäßigen Anstrengungen einhergeht, kann den Kopfschmerz verbessern. Die Schmerzintensität liegt *zwischen mittelstarken und sehr starken Bereichen*. Eine direkte Korrelation zwischen der Traumaintensität und der klinischen Ausprägung kann dabei jedoch *nicht* festgestellt werden. Die Schmerzen können, insbesondere zu Beginn, auch von *Übelkeit* und *Erbrechen* begleitet sein.

Bei *genauer Analyse* der verschiedenen Kopfschmerzmerkmale können zumindest *sieben verschiedene Typen*, je nach zu Grunde liegender Definitionsart, unterschieden werden.

- Der Kopfschmerz *vom vasodilatorischen Typ* entsteht nach posttraumatischer *intrakranieller Vasodilatation*. Er hat einen *pulsierenden, pochenden Charakter* und kann durch *körperliche Aktivität* wie zum Beispiel Laufen, Bücken, Heben, Husten, Pressen etc. *verschlimmert* werden.
- Der Kopfschmerz *vom Typ der lokalen Läsion* äußert sich in Form eines *nicht pulsierenden Dauerkopfschmerzes*, der ein *deutliches Maximum in einem umschriebenen Areal* besitzt und in die Umgebung ausstrahlen und sich auch auf weiter entfernte Gebiete erstrecken kann. Dieser Kopfschmerz tritt insbesondere auf, wenn sich eine *lokale Schädelverletzung* ereignet hat und dabei *neuronale oder vaskuläre Strukturen* in Mitleidenschaft gezogen worden sind.
- Der Kopfschmerz *vom Typ der Migräne* (posttraumatische Migräne) im Anschluss an ein Schädel-Hirn-Trauma findet sich insbesondere *bei Kindern und Heranwachsenden*. Der

Spezialbegriff der »Fußballmigräne« beschreibt ein typisches Traumageschehen. Durch einen kurzen Schlag auf den Schädel, zum Beispiel beim Köpfen oder beim Hinfallen können bei dem Betroffenen Migräneattacken erstmalig generiert werden. Das *Intervall* zwischen dem Trauma und der Migräne beträgt *zwischen zehn Minuten und mehreren Stunden*. Neben den Kopfschmerzen können die typischen *migränespezifischen Begleitstörungen* wie Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmüberempfindlichkeit auftreten. Dem Kopfschmerzgeschehen können auch *Auraphasen* wie bei der Migräne vorausgehen, oder diese können im Sinne einer *prolongierten Aura* mit dem Kopfschmerz auftreten.
In der Analyse von Jugendlichen mit Schädel-Hirn-Trauma zeigt sich, dass *nur bei ca. 1–4 %* posttraumatische Migräneanfälle beschrieben werden. Ob die posttraumatische Migräne ein *symptomatisches Geschehen* des Schädel-Hirn-Traumas darstellt oder aber ob das Schädel-Hirn-Trauma selbst nur ein *Triggerfaktor* für die Genese einer Migräneattacke ist, ist nicht eindeutig geklärt.
Insbesondere bei *Entschädigungsansprüchen* nach Unfällen stellt sich immer wieder die Frage, ob die Migräne durch den Unfall ausgelöst worden ist oder ob sie auch unabhängig vom Unfall spontan aufgetreten wäre. Sicher kann dies für die posttraumatische Migräne im Rahmen *akuter posttraumatischer Kopfschmerzen* angegeben werden. Nach der Definition klingt dieser posttraumatische Kopfschmerz oder hier die posttraumatische Migräne *innerhalb von acht Wochen nach der Verletzung* ab. In der Situation eines *Neuauftretens von Migräneanfällen* nach einem Schädel-Hirn-Trauma und der *Remission* der Migräneattacken innerhalb des angegebenen Zeitraumes kann davon ausgegangen werden, dass die Migräneanfälle *symptomatische Äußerung* des Schädel-Hirn-Traumas darstellen, diese also durch das Schädel-Hirn-Trauma direkt bedingt sind.

- *Clusterkopfschmerzen* im typischen Sinn sind bisher nicht mit definitiver Sicherheit als Folge eines Schädel-Hirn-Traumas beschrieben worden. Es gibt zwar Berichte in der Literatur, die möglicherweise im Sinne eines Clusterkopfschmerzes als Folge von Schädel-Hirn-Traumata zu interpretieren sind, insgesamt ist die *Evidenz jedoch sehr gering*.
- Bei *Verletzungen des Halssympathikus* mit umschriebenen Verletzungen im Bereich des Halses, die die Umgebung der A. carotis einbeziehen, können *frontotemporale Kopfschmerzen* auftreten, die mit *schweren vegetativen Störungen* einhergehen. Dazu gehören insbesondere *Schweißstörungen, Mydriasis, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit*. Bei ausgeprägten Störungen des Halssympathikus kann auch ein *Horner-Syndrom* mit Ptosis und Miosis bestehen. Pathophysiologisch entsteht das Syndrom durch eine zeitweilige Überaktivität oder eine zeitweilige Minderaktivität des Sympathikus. Bei Gabe eines β-*Blockers* zum Beispiel Propranolol 2 × 50 mg kann es zu einem völligen Sistieren des Kopfschmerzleidens kommen.
- *Symptomatischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* mit beidseitigem, dumpf drückendem Kopfschmerz, der nicht von Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit begleitet ist, zeigt sich *am häufigsten* als Kopfschmerz nach einem Schädel-Hirn-Trauma. Als ätiologische Faktoren können nach Schädel-Hirn-Traumata zum Beispiel *muskulärer Stress, Angst und Depression* bestehen. Bei der Beurteilung solcher Kopfschmerzen müssen jedoch auch *mögliche Versicherungsansprüche* erwogen werden. Generell ist es sehr schwierig bis unmöglich, ein Kopfschmerzleiden erfolgreich zu therapieren, so lange mögliche Schadensansprüche nicht ausgeglichen sind. *Die Behandlung des posttraumatischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp unterscheidet sich nicht von der des primären Kopfschmerzes vom Spannungstyp.*
- Nach einem *Schleudertrauma* können nach einer freien Latenzzeit sowohl *episodische als auch Dauerkopfschmerzen* auftreten. Bei mehr als zwei Drittel der Betroffenen tritt ein *okzipitaler Kopfschmerz* auf, der *in den Nacken* ausstrahlt. Die Schmerzen können auch *in beide Arme* ausstrahlen. Bei ca. 15 % der Patienten besteht ein *anfallsweise auftretender Kopfschmerz*. Nur ein Viertel der betroffenen Patienten klagt nicht über Kopfschmerzen. Die anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen können phänomenologisch dem Typ der Migräne oder dem Kopfschmerz vom Spannungstyp entsprechen.
- Neuere Untersuchungen belegen, dass *nach Schleudertraumata* der Halswirbelsäule *funktionelle Veränderungen im zentralen Nervensystem* auftreten können. Insbesondere sind davon *vegetative Reflexe* als auch *nozizeptive Reflexe* betroffen. Regelrechte bildgebende Verfahren sind *keine* Grundlage dafür, dass eine Schädigung ausgeschlossen wird.

13.2.3 Pathophysiologie

Bei einem akuten Schädel-Hirn-Trauma können *zwei unterschiedliche direkte pathophysiologische Mechanismen* unterschieden werden. Die

- direkte kortikale Kontusion

entsteht an der *Seite der Gewalteinwirkung* oder *an der gegenüberliegenden Seite* (contre coup). In der Regel ist der *frontale oder der temporale Lappen* betroffen.

Als zweite Form der direkten Hirnschädigung können aufgrund

- mechanischer Scherbewegungen

Verletzungen im Bereich der weichen Substanz in Form von Rissen und Durchtrennungen der Neurone beobachtet werden. Bei der Durchführung von *bildgebenden Verfahren* können solche Läsionen *verborgen* bleiben. Bei *sekundären Mikroblutungen* können jedoch *kleine intrazerebrale Hämatome* aufgedeckt werden. Stunden bis Tage nach dieser Läsion können als Folge der Axonläsionen *geschrumpfte retrahierte Axone* beobachtet werden. Die Mikroglia zeigt kompensatorisch eine Hypertrophie auf und kann an der Stelle der Läsion in Form von *Mikrogliahäufchen* beobachtet werden.

Als *sekundäre Folge* von Schädel-Hirn-Traumata können verschiedene Komplikationen auftreten. Häufigste Folge ist eine *intrakranielle Blutung*, entweder in Form eines extraduralen

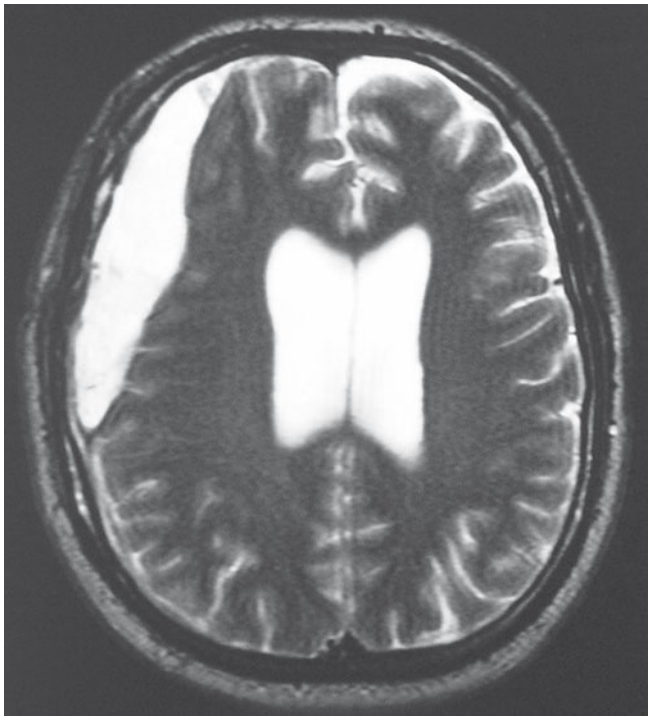


Abb. 13.1 Posttraumatischer Kopfschmerz nach Schädeltrauma und subduralem Hämatom

oder intraduralen Hämatoms (Abb. 13.1). *Intradurale* Blutungen gehen häufig auch mit einer *intrazerebralen Blutung* einher. Die Blutung als solche führt wiederum zu einer *Traumatisierung von Hirngewebe* durch Kompression des zentralen Nervensystems entweder direkt oder indirekt in Form einer Herniation. Ein *Hirnödem* kann sowohl mit oder ohne ein intrakranielles Hämatom auftreten. Ursachen können eine *Zunahme der Extra- oder Intrazellularflüssigkeit* sowie *Extravasation* sein. Ein erhöhter *intrakranieller Druck* schließlich kann zu einer *Tonsillen- oder Tentoriumsherniation* führen.

Aufgrund der gestörten Autoregulation nach einem Schädel-Hirn-Trauma bei einer *mangelnden zerebralen Perfusion* kann eine *zerebrale Ischämie* auftreten. Schließlich kann bei einem *Riss der Dura mater* eine *Infektion* im zentralen Nervensystem ausgelöst werden und sich entweder eine Meningitis oder ein zerebraler Abszess ausbilden.

Diese mannigfaltigen pathophysiologischen Prozesse machen verständlich, dass *allein der Schweregrad* eines Schädel-Hirn-Traumas nicht mit der Inzidenz von akuten posttraumatischen Kopfschmerzen korreliert ist. *Unabhängig von der Zeitspanne der Bewusstlosigkeit* zeigte sich bei Patienten, die weniger als eine Stunde Bewusstlosigkeit bis hin zu mehr als 24 Stunden Bewusstlosigkeit aufwiesen, eine *nahezu gleiche Inzidenz von posttraumatischen Kopfschmerzen,* die bei ca. 40–50 % liegt. Die wenigen Untersuchungen, die in der Literatur zu diesem Thema erhältlich sind, legen nahe, dass Patienten, die *mehr als sieben Tage Bewusstlosigkeit* aufweisen, sogar *eher eine geringere Inzidenz* von Kopfschmerzen nach dem Aufwachen haben als Patienten, die nur kurzfristig bewusstlos sind.

Tab. 13.2 Möglichkeiten in der Therapie des akuten posttraumatischen Kopfschmerzes

Strategie	Maßnahme	Medikation (z. B.)
Verhaltensmedizin	Frühzeitige Mobilisierung	
	Entspannungsverfahren	
	Schnelle Rückkehr in den Beruf	
Physiotherapie	Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage	
	Wärme	
	Massagen	
Medikamente Lokale Injektionstherapie	Non-Opioid-Analgetika	Aspirin (4 × 1 g)
		Paracetamol (4 × 1 g)
		Ibuprofen (4 × 600 mg)
		Naproxen (2 × 1.000 mg)
	Cox-2-Hemmer	Etoricoxib (90 mg)
	Opioid-Analgetika	Tramadol Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 50 mg bis auf 2 × 300 mg über 12 Tage, je nach Erfordernis
		Morphin Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 10 mg beginnend, wenn vorgenannte Optionen nicht ausreichen. Steigerung alle 2 Tage um 2 × 10 mg bis ausreichende Analgesie erreicht. Evtl. Antiemetikum hinzufügen, Obstipationsprophylaxe mit Ernährungsanpassung und ggf. Macrogol
	Cave:	Keine Einnahme von Analgetika auf Bedarfsbasis
	Cave:	Zur Vermeidung medikamenteninduzierter Chronifizierung und medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerzen initial durch hohe Dosierung schnelle Schmerzlinderung anstreben, Begrenzung der Therapie jedoch auf 3–4 Wochen
	Lokalanästhetika	

13.2.4 Therapie des akuten posttraumatischen Kopfschmerzes

Bei akuten posttraumatischen Kopfschmerzen sollte eine *intensive therapeutische Beratung* erfolgen, um mögliche Chronifizierungsprozesse früh zu erfassen und zu verhindern (Tab. 13.2). Wichtigste Maßnahme ist, dem Patienten die *Grundlage* seines Kopfschmerzleidens genau zu erklären. Im Gegensatz zu

physikalischer Inaktivität mit Bettruhe sollten die Patienten ermuntert werden, möglichst *frühzeitig aufzustehen* und *sich zu mobilisieren*. Auch sollte möglichst frühzeitig eine *krankengymnastische Übungstherapie* und bei Eintreten reflektorischen Muskelhartspanns *Wärmeanwendungen* sowie *Massagen* eingeleitet werden. Bei Vorliegen von Triggerpunkten im Bereich der zervikalen Muskulatur kann die *Injektion von Lokalanästhetika* oder *langwirksamen Kortikosteroiden* hilfreich sein. Das Erlernen der *progressiven Muskelrelaxation* sowie der *Einsatz von Schmerzimmunsierungstraining* sollten frühzeitig veranlasst werden.

- Zur *medikamentösen Akuttherapie* sollte bei einem Dauerkopfschmerz möglichst auf die kontinuierliche Gabe von Analgetika verzichtet werden.
- Die kontinuierliche Gabe von *Amitriptylin* in einer Dosierung von *30–100 mg pro Tag* kann die Schmerzen lindern und einen Chronifizierungsprozess vermeiden.
- Gelegentlich ist die zusätzliche Gabe *eines niederpotenten Neuroleptikums* wie zum Beispiel 3 × 25 mg Atosil hilfreich.
- Sollten initial *stark ausgeprägte Schmerzen* vorhanden sein, sollte die Gabe von *mittelpotenten Analgetika* nach einem festen Zeitschema möglichst unverzüglich eingeleitet werden.
- Möglich ist zum Beispiel die Gabe von *Tramadol in retardierter Form 2 × 100 mg pro Tag*. Eine Dosisanpassung nach Schmerzintensität sollte erfolgen.
- Bei schweren Schmerzen können hochpotente Opioide eingesetzt werden.
- Bei Begleitstörungen, wie Übelkeit oder Erbrechen, können *Antiemetika* gegeben werden, zum Beispiel Metoclopramid 4 × 20 mg.

13.2.5 Prognose

Schädel-Hirn-Traumata sind für die Patienten ein *einschneidendes Erlebnis* in ihrem Leben. Bei der Verarbeitung solcher Ereignisse muss berücksichtigt werden, dass nicht allein die körperlichen Störungen verkraftet werden müssen. Häufig tritt zudem bei einem Schädel-Hirn-Trauma auch ein *organisches Psychosyndrom* in den verschiedenen Schweregraden auf. So lässt sich oft ein *pseudoneurasthenisches Syndrom* beobachten. Neben den subjektiven Beschwerden wie zum Beispiel Frösteln, Schwindel und Müdigkeit findet sich eine *Reduktion des allgemeinen psychischen Leistungsvermögens* im intraindividuellen Vergleich.

Dies führt auch dazu, dass eine *adäquate Verarbeitung des Krankheitsbildes* durch den Patienten oft *nicht gelingt*. Das pseudoneurasthenische Syndrom ist ohne psychiatrische Ausbildung als solches nur schwer zu erkennen. Die Folge ist, dass die Beschwerden des Patienten als psychogen, neurotisch oder als Rentenbegehren interpretiert werden.

Im Mittel dauern posttraumatische Kopfschmerzen *ein bis zwei Wochen*. Nur ein Drittel der Patienten, die einen posttraumatischen Kopfschmerz aufweisen, klagen *länger als acht Monate* über Beschwerden. Bei der großen Mehrzahl der Patienten ist also eine *Remission* zu erzielen. Der Einfluss von anstehenden Entschädigungsansprüchen auf die posttraumatischen Beschwerden darf nicht überbewertet werden. Bis zu 75 % der Patienten, bei denen Entschädigungsansprüche abgegolten wurden, sind *trotzdem zwei Jahre nach diesem Zeitpunkt weiter arbeitsunfähig*. Diese Zahl belegt auch noch einmal die Notwendigkeit einer möglichst frühen intensiven Therapie, um Chronifizierungsprozesse zu verhindern.

13.3 Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz

13.3.1 Klinik

Ebenso wie der akute posttraumatische Kopfschmerz mit sehr unterschiedlicher Phänomenologie einhergehen kann, tritt auch der *chronische posttraumatische* Kopfschmerz in *unterschiedlichsten Symptomvariationen* auf. Chronischer posttraumatischer Kopfschmerz kann als *Dauerkopfschmerz*, aber auch als *anfallsweiser Kopfschmerz* bestehen. Die phänomenologischen Typen sind nicht prinzipiell von denen des akuten posttraumatischen Kopfschmerzes verschieden. Bei knapp der Hälfte der Patienten tritt der Kopfschmerz anfallsartig auf, wobei im Mittel drei Attacken unterschiedlicher Dauer pro Monat beschrieben werden. 20 % der Patienten zeigen einen Dauerkopfschmerz. Tritt der chronische posttraumatische Kopfschmerz in Form der Migränetypologie auf, können die phänomenologischen Kriterien der primären Migräne beobachtet werden.

- **Der chronische posttraumatische Kopfschmerz ist durch eine Vielzahl von Begleitstörungen charakterisiert.**
- **Dazu gehören insbesondere Schwindel, Konzentrationsstörungen, Denkverlangsamung, rasche Ermüdbarkeit, Gedächtnisverlust, Ängstlichkeit, Depressivität, Schlafstörungen, Frösteln, Kältegefühl, mangelnde sexuelle Erregbarkeit, Appetitlosigkeit und andere psychische vegetative Störungen.**
- **Am häufigsten finden sich dabei bei ca. einem Viertel der Patienten Schwindel, Schlafschwierigkeiten und Depressivität.**
- **Insgesamt handelt es sich zusammenfassend um die Symptome eines organischen Psychosyndroms vom Schweregrad eines pseudoneurasthenischen Syndroms.**

Das sogenannte *posttraumatische* oder *postkontusionelle* Syndrom ist eine Bezeichnung, die einen *Spezialfall einer Pseudoneurasthenie* benennt und deshalb *vermieden* werden sollte. Der chronische posttraumatische Kopfschmerz ist definitionsgemäß Folge, entwickelt sich also definitionsgemäß aus einem akuten posttraumatischen Kopfschmerz, der spätestens innerhalb von vierzehn Tagen nach Wiedererlangen des Bewusstseins auftritt.

Bei ca. *einem Drittel* der Patienten, die akut an einem posttraumatischen Kopfschmerz leiden, bleibt das Kopfschmerzgeschehen in Form des chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes *länger als acht Wochen nach der Verletzung* bestehen.

Allerdings können Kopfschmerzen *auch mit längerer Latenz* nach dem schädigenden Ereignis in Form von chronischen posttraumatischen Kopfschmerzen auftreten. Bei ca. *einem Drittel* entwickeln sich chronische posttraumatische Kopfschmerzen *im engen zeitlichen Zusammenhang* mit dem schädigenden Ereignis, bei *ca. 20 %* treten die posttraumatischen Kopfschmerzen *nach einem Intervall von zwei Wochen bis vier Wochen* nach der Verletzung auf, bei *18 %* treten die Beschwerden innerhalb eines Zeitraumes von *ein bis drei Monaten* auf, und bei *über 30 %* treten posttraumatische Kopfschmerzen erst *nach drei Monaten* auf. Die Inzidenz von chronischen posttraumatischen Kopfschmerzen nach einer Verletzung hängt nicht vom Vorbestehen von Kopfschmerzen vor der Verletzung ab. Menschen, die vor einem Unfall Kopfschmerzen aufwiesen, zeigen die gleiche Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von posttraumatischen Kopfschmerzen wie Menschen, die vor der Verletzung nicht an Kopfschmerzen litten. Der *episodisch auftretende posttraumatische Kopfschmerz* äußert sich in der überwiegenden Anzahl in Form der *Migränetypologie*. Das Zeitintervall zwischen der Verletzung und dem Eintreten der ersten Migräneattacke kann dabei zwischen wenigen Stunden bis zu mehreren Wochen betragen.

13.3.2 Pathophysiologie

Eine positive Korrelation zwischen dem Ausmaß des Schädel-Hirn-Traumas in Abhängigkeit von der Dauer der Bewusstlosigkeit und der Inzidenz von chronischen posttraumatischen Kopfschmerzen lässt sich nicht aufdecken. Es besteht sogar die Tendenz, dass Patienten mit einer kurzzeitigen Bewusstlosigkeit eine größere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten posttraumatischer chronischer Kopfschmerzen haben.

Bei Patienten, bei denen nach dem Schädel-Hirn-Trauma überhaupt keine Bewusstlosigkeit eingetreten ist, ist die Inzidenz von chronisch posttraumatischen Kopfschmerzen mit 42 % sogar am höchsten.

Patienten, bei denen die Bewusstlosigkeit weniger als 15 Minuten betrug, zeigen Häufigkeiten des Auftretens eines posttraumatischen Kopfschmerzes von 38 %, und bei Patienten, die mehr als fünfzehn Minuten Bewusstlosigkeit aufwiesen, beträgt die Inzidenz von chronisch posttraumatischen Kopfschmerzen nur 23 %. Diese zunächst *paradoxe* Gegebenheit findet sich jedoch *auch bei anderen Schmerzsyndromen* im Zusammenhang mit Verletzungen des zentralen Nervensystems. So zeigte sich bei Kriegsverletzungen durch Schusswunden, dass bei *kleinen umschriebenen* Verletzungen *verheerende*, *hartnäckige* Schmerzen im Sinne eines zentralen Schmerzes resultieren können, während bei ausgeprägten Verletzungen überhaupt keine Schmerzprobleme persistieren müssen. Dieses Paradoxon kann *durch den Ausfall lokaler hemmender Neurone bei kleinen Läsionen* erklärt werden. Bei mangelnder Inhibition nozizeptiven Inputs durch umschriebene neuronale Malfunktion können somit zentral generierte Schmerzen entstehen. Kommt es jedoch zu großräumigen Neuronenuntergängen, werden auch die direkt nozizeptiven Neurone einer Läsion unterzogen, und das gesamte System ist funktionell gestört.

In der früheren Literatur wurde *psychischen Prozessen* große Aufmerksamkeit als Erklärung für die Entstehung chronisch posttraumatischer Kopfschmerzen geschenkt. Bei ca. 30 % bis 50 % der betroffenen Patienten fanden sich *erhöhte Werte für Depressivität und Ängstlichkeit*. Entsprechend wurde die Hypothese aufgestellt, dass diese psychischen Befunde *ätiologisch* in der Genese des chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes von Bedeutung sind. Auch das *Verhalten der behandelnden Ärzte* wurde als Faktor für die Entstehung chronisch posttraumatischer Kopfschmerzen angesehen. Dabei sollte die Chronifizierung hauptsächlich *durch nicht einfühlsame Ärzte* bedingt werden, die den Beschwerden des Patienten gegenüber wenig Aufmerksamkeit erbrachten und keine spezifischen Behandlungen einleiteten. Bei der Interpretation von Veränderungen der psychischen Befindlichkeit im Zusammenhang mit der Inzidenz von chronischen posttraumatischen Kopfschmerzen muss jedoch beachtet werden, dass beide Störungsbereiche *koexistente Symptome einer pathophysiologischen Basis* sein können und nicht das eine Symptom das andere bedingen *muss*.

Besondere Beachtung in der Diskussion der Entstehung von chronischem posttraumatischem Kopfschmerz fand der Begriff der *Unfall- und Rentenneurose*. Dieses Syndrom soll aus den Symptomen Schwindel, Nervosität, Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen, vegetativen Störungen usw. bestehen. Ursache für die Symptomatik soll nicht die Verletzung oder das Trauma sein, sondern der *Krankheitsgewinn* in Form von Entschädigungszahlungen oder Versorgungsansprüchen. Bei dieser frühen Diskussion wurde jedoch außer Acht gelassen, dass bei Nachuntersuchungen von entsprechenden Patientengruppen *nur eine Minderzahl nach der Entschädigung eine Remission* aufwies. Darüber hinaus wurde in anderen Studien belegt, dass auch bei Patienten, die *keine Entschädigungsansprüche* haben, eine *identische Symptomatologie* auftreten kann.

Zusammenfassend können im Einzelfall bei posttraumatischen Kopfschmerzen *isolierte physische und psychische Bedingungen* nicht unterstellt werden. Das Schädel-Hirn-Trauma führt zu *Verletzungen im Bereich des zentralen Nervensystems*, der Unfall ist sowohl mit psychischen als auch mit physischen Störungen verbunden. Dabei spielen die *individuellen Bewältigungsmöglichkeiten* eines Patienten eine Rolle und auch die *spezifischen ärztlichen Behandlungsmaßnahmen*. Mögliche unfallbedingte Entschädigungsansprüche sind im Rahmen dieser Bewältigungsmaßnahmen nur ein einzelner Faktor. Neuere Untersuchungen zum Kompensationsverlauf im Rahmen von Schleudertraumata der Halswirbelsäule belegen, *dass die subjektiven Klagen mit nachweisbaren neuronalen Störungen einhergehen*. Die Verarbeitung der Beschwerden des Patienten im Sinne einer Unfallneurose kann dazu beitragen, die Bewältigungsmaßnahmen zu behindern. Entscheidend ist deshalb, möglichst frühzeitig *spezifische therapeutische Maßnahmen* einzuleiten, um dem Chronifizierungsprozess entgegenzuwirken. Im Hinblick auf die große Bedeutung von psychischen Bewältigungsmöglichkeiten gehört dazu insbesondere auch der Einsatz intensiver verhaltenstherapeutischer Therapiemethoden.

Tab. 13.3 Therapie des chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes

Strategie	Maßnahme	Medikation (z. B.)
Verhaltensmedizin	Aufklärung und Information	
	Schnelle Erledigung möglicher Kompensationsansprüche und rechtlicher Auseinandersetzungen	
	Frühzeitige Mobilisierung; aktive Bewegungstherapie	
	Entspannungsverfahren	
	Stressbewältigungstherapie	
	Bio-Feedback	
	Schmerzbewältigungstherapie	
	Ggf. verhaltensmedizinisch geleitete Medikamentenpause bei Medikamentenübergebrauch	
	Schnelle Rückkehr in den Beruf	
Physiotherapie	Krankengymnastik auf neurophysiologischer Grundlage	
	Wärme	
	Massagen	
Analgetika	Non-Opioid-Analgetika	Aspirin (4 × 1 g)
		Paracetamol (4 × 1 g)
		Ibuprofen (4 × 400 mg)
		Naproxen (2 × 500 mg)
	Cox-2-Hemmer	Etoricoxib (90 mg)
	Opioid-Analgetika	Tramadol Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 50 mg bis auf 2 × 300 mg über 12 Tage, je nach Erfordernis
		Morphin Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 10 mg beginnend, wenn vorgenannte Optionen nicht ausreichen. Steigerung alle 2 Tage um 2 × 10 mg bis ausreichende Analgesie erreicht. Evtl. Antiemetikum hinzufügen, Obstipationsprophylaxe mit Ernährungsanpassung und ggf. Macrogol
	Cave:	Keine Einnahme von Analgetika auf Bedarfsbasis
	Cave:	Zur Vermeidung medikamenteninduzierter Chronifizierung und medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerzen initial durch hohe Dosierung schnelle Schmerzlinderung anstreben. Im chronischen Verlauf, falls erforderlich, auf retardierte Opioidanalgetika umstellen.

13.3.3 Therapie chronischer posttraumatischer Kopfschmerzen

Die Behandlung chronischer posttraumatischer Kopfschmerzen ist eine besondere ärztliche Herausforderung. Könnte eine *einfache Therapie* mit den gängigen Möglichkeiten den posttraumatischen Kopfschmerz beheben, wäre ein posttraumatischer Kopfschmerz nicht in die chronische Form übergegangen. Ein erfolgversprechender Ansatz ist deshalb nur von einem *multimodalen Therapiekonzept* zu erwarten (Tab. 13.2, Tab. 13.3). Dabei ist auch eine befristete *stationäre* interdisziplinäre Behandlung mit nachfolgender ambulanter Weiterbetreuung von besonderer Bedeutung. Hier steht die ganzheitliche *Integration neurologischer und verhaltensmedizinischer Ansätze* im Vordergrund. Die neurologische Betreuung bezieht sich auf eine *sorgfältige Diagnose* und die Einleitung wissenschaftlich erprobter und geeigneter *medikamentöser Verfahren*. Die verhaltensmedizinische Konzeption geht davon aus, dass die Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzzuständen u. a. durch Verhalten und Lebensweise und -führung des jeweiligen Patienten geprägt sind. Verhaltensmedizinische Behandlungsansätze beziehen sich somit auf das *Erlernen von Strategien zur Bewältigung chronischer Schmerzzustände*, aber auch auf *Strategien zur Vermeidung von Schmerzzuständen durch falsche Verhaltensmuster*. Techniken wie Schmerzimmunisierungstraining, Stressbewältigungstraining, Entspannung, Biofeedback etc. sind heute wissenschaftlich erprobt, effektiv und werden als feste Bausteine in Schmerztherapien integriert.

Ein Großteil akuter und chronischer Schmerzerkrankungen kann durch eine krankheitsspezifische zeitgemäße Therapie der

Tab. 13.4 Begleittherapie des chronischen posttraumatischen Kopfschmerzes

Rating	Substanz	Dosis	Wichtige Kontraindikationen	Wichtige Nebenwirkungen
⇑⇑ 1. Wahl	Amitriptylin	25–150 mg oral	absolut: Engwinkelglaukom AV-Block III. Grades, Schenkelblock Relativ: Prostatahypertrophie Erhöhte Krampfbereitschaft Leberfunktionsstörung	häufig/gelegentlich: Sedierung Akkomodationsstörung Mundtrockenheit Obstipation Miktionsstörungen Orthostatische Dysregulation Tremor Tachykardie Gewichtszunahme selten: Leberfunktionsstörungen
⇑ 1. Wahl	Doxepin	25–150 mg oral		
⇑ 1. Wahl	Clomipramin	25–150 mg oral		
⇑ 1. Wahl	Trimipramin	25–150 mg oral		
⇔ 2. Wahl	Botulinum-Toxin A	50–100 U Botox® 200–500 U Dysport®	absolut: Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Syndrom Infektionen relativ: Koagulopathie	selten: Myalgien im Injektionsbereich Paresen im Injektionsbereich

⇑⇑ Wirkung in kontrollierten Studien oder Metaanalysen und in der klinischen Anwendung eindeutig erwiesen.
⇑ In der klinischen Anwendung wirksam, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien.
⇔Wirksamkeit in Einzelfällen gegeben, es fehlen jedoch ausreichend positive kontrollierte Studien oder Studienergebnisse sind widersprüchlich
Bei der Einstufung in Medikamente der 1., 2. oder 3. Wahl wurde insbesondere auch das Nebenwirkungspotential berücksichtigt.

einschlägigen Fachdisziplinen effektiv behandelt werden. Es gibt jedoch eine Gruppe von Schmerzerkrankungen, die sich einer Therapie im Rahmen der ambulanten und stationären *Regelversorgung* hartnäckig widersetzen und teilweise über Jahre und Jahrzehnte andauern oder immer wieder anfallsweise bestehen. *Der chronische posttraumatische Schmerz ist dafür ein einzelnes, sehr charakteristisches Beispiel.*

Die Patienten leben einerseits mit der Information, dass *nichts Effektives* für sie getan werden kann, andererseits ist ihnen unklar, *warum keine Behandlungsmöglichkeiten bestehen* sollten. Die Folge ist, dass die Betroffenen ständig nach einer effektiven Therapie suchen, ohne zu wissen, wohin sie sich speziell wenden können. Der Schmerz ist nicht mehr sekundäres Warnsignal, sondern ist oder wird zu einer eigenständigen Schmerzkrankheit. Aufgrund beständiger Misserfolge in der Vergangenheit wird das *Vertrauen der Patienten zur medizinischen Versorgung* reduziert, und häufig werden unkonventionelle Therapieverfahren aufgegriffen und/oder unkontrollierte Selbstmedikationen eingeleitet. Die Schmerzerkrankung kann *alle psychischen und physischen Bereiche* beeinträchtigen. Insbesondere werden auch soziale Beziehungen in Mitleidenschaft gezogen. Die verschiedenen ambulanten und stationären Einrichtungen des Gesundheitssystems werden in Anspruch genommen, ohne dass ein positiver Therapieeffekt erzielt wird.

Aufgrund des erheblichen Wissenszuwachses auf dem Gebiet der Versorgung chronischer therapieresistenter Schmerzerkrankungen ist ein effizienter Zugang zu Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen *nur durch ein spezifisches Diagnostik- und Therapieangebot* möglich. Dabei gibt es keine umfassende Zuständigkeit eines einzelnen Fachgebietes für die gesamten Aspekte der Schmerztherapie. Chronische Schmerzerkrankungen können teilweise nur durch eine *multidisziplinäre spezialisierte Schmerztherapie* adäquat behandelt werden. Diese sollte stets erfolgen, wenn alle Möglichkeiten einer fachspezifischen ambulanten Schmerztherapie ausgeschöpft worden sind (Tab. 13.4).

Krankheitsspezifische Therapie

Krankheitsspezifische Schulungs- und Trainingsmaßnahmen zielen auf eine optimale medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapie der Schmerzformen. Gerade der richtige Einsatz dieser Therapieverfahren ist für eine effektive Therapie von besonderer Bedeutung. Solche spezifischen Programme sollen auch in Gruppenarbeit durchgeführt werden, um die Motivation zur Einhaltung der Maßnahmen zu optimieren. In solchen Behandlungssitzungen sollen über die *Entstehung und den Verlauf der Erkrankungen, die Wirkungsweise und das Therapieverfahren* aufgeklärt werden, *Einflussfaktoren sowie Verhaltensregeln für die Selbstkontrolle* erarbeitet werden und *Informationen über soziale Hilfsmöglichkeiten* gegeben werden. Im Wesentlichen werden Methoden zur nichtmedikamentösen Kontrolle von Schmerzen vermittelt und praktisch eingeübt.

Bewegungs- Sport und Physiotherapie

Die Indikation zur *Bewegungs- und Physiotherapie* erfolgt ärztlicherseits und ist auf das therapeutische Gesamtkonzept, das für den jeweiligen Patienten erarbeitet wird, abgestimmt. Bei der Bewegungstherapie, einschließlich aktiver und passiver balneotherapeutischer Methoden, geht es vorwiegend um eine *den gesamten Körper beanspruchende Bewegung* mit dem Ziel der Steigerung der Ausdauer und Verbesserung der Leistungsfähigkeit. Dies bedingt auch eine *klare Prävention* von anfallsweise auftretenden Schmerzformen. Ein wesentlicher Aspekt ist darüber hinaus die *Förderung eines differenzierten Selbsterlebens* und das *Erleben eines gesunden Körpergefühls*. Insgesamt dient die Bewegungstherapie der Förderung und der Erprobung der körperlichen Belastbarkeit im Hinblick auf das Erwerbsleben. *Passive*

physikalische Therapie wirkt vorwiegend *entspannend*. Sie erzielt eine *Schmerzlinderung* und ist hilfreich zur *Einleitung einer aktiven Therapie*.

Verhaltensmedizinische Maßnahmen

Verhaltensmedizinische Therapieverfahren *korrigieren fehlgeleitete Schmerzverhaltensweisen*. Ziel der Maßnahmen ist eine *Verbesserung der Krankheitsakzeptanz und der emotionalen Krankheitsverarbeitung, eine Identifikation und Modifikation von psychischen Faktoren und Reduzierung von psychosozialen Belastungen und Verhaltensproblemen*, die sich negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken oder Schmerzen induzieren. Diese Behandlung ist vor allem Aufgabe der *klinischen Psychologie*, der *Verhaltensmedizin* und der *Psychotherapie*. Maßnahmen in Form von psychologischen therapeutischen Einzelgesprächen und therapeutischer Gruppenarbeit sind dazu erforderlich.

Im Vordergrund der Psychotherapie sollen Stressbewältigungstraining, Schmerzdesensibilisierungsbehandlung, Schmerzmittelentwöhnung, Entspannungsverfahren, Hypnose und eine Verbesserung der Krankheitsbewältigung sowie Biofeedbackverfahren stehen. Bei Suchtverhalten erfolgt eine gezielte Motivationsarbeit in Form von Einzelberatung durch den hinreichend psychotherapeutisch geschulten Psychologen bzw. Arzt. Folgende Verfahren sollen zum Einsatz kommen:

- Schmerzimmunisierungstraining,
- Stressbewältigungstraining,
- Konkordanztherapie,
- soziale Kompetenztaining,
- Aktivitätstraining,
- Kognitiv-verhaltensorientierte Therapie,
- Biofeedback,
- Entspannungstechniken,
- Sozialberatung und berufsbezogene Maßnahmen sowie
- operante Therapie.

Einbeziehung der Angehörigen

In einigen Fällen erfordert eine umfassende Behandlung und die Sicherung eingeleiteter Maßnahmen die *Einbeziehung von Familienangehörigen*. Sie müssen bezüglich des Krankheitsprozesses und der eingeleiteten Therapiemaßnahmen *aufgeklärt* werden, damit auch im familiären und sozialen Umfeld ein adäquater Umgang mit der Erkrankung ermöglicht wird.

Genereller Therapieablauf

Solange Schmerzpatienten unkontrolliert Analgetika oder neurotrope bzw. psychotrope Substanzen einnehmen, ist eine weitere effiziente Therapie ausgeschlossen. In der Regel ist deshalb bei einem Teil der Patienten zunächst ein *stationärer Schmerzmittelentzug* erforderlich.

Anschließend muss das *zugrundeliegende Schmerzproblem diagnostiziert* werden. Es schließt sich eine spezielle medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapie dieser Schmerzen an. Dazu gehören:

- Information über die Bedingungen von Schmerzen (Edukation),
- Patientenseminare,
- Literatur, Kopfschmerzratgeber etc. (Bibliotherapie),
- Kennenlernen und Vermeiden von Auslösemechanismen,
- Ernährungsberatung und -umstellung,
- Tagesplanung,
- Bewegungstherapie,
- progressive Muskelrelaxation,
- Biofeedback-Verfahren (EMG-Biofeedback, Gefäßtraining etc.),
- operante Therapieverfahren (Aufdeckung und Beseitigung positiver Verstärker für Schmerzverhalten, Erhöhung der körperlichen Aktivität),
- kognitive Verfahren (Management schmerzaufrechterhaltender Kontingenzen)
- Stressbewältigungstraining (Biofeedback, Beratung für effektives Stressmanagement, Selbstreguliertes Medikationsprogramm, Information zu Stress und Schmerz, Bewegungstherapie, Individual- und Gruppentherapie, Familientherapie, therapeutisches Milieu, in dem Wert auf maximale Entspannung und Selbstbeteiligung gelegt wird),
- Selbstsicherheitstraining (Abbau von Ängsten und Erhöhung der sozialen Kompetenz mit dem Ziel, Auslösesituationen von Schmerzanfällen kontrollieren zu können)
- Schmerzimpfungstraining (situationale Analyse durch tägliche Aufzeichnung von Schmerzepisoden, ihrer Auslöser und Intensität; Analyse von Schmerzverhalten im Hinblick auf die Verbindung zwischen Kognition, Copingstrategien und Schmerzepisoden; Präsentation einer Schmerzstimulation und Diskussion über Gedanken und Gefühle; Vergleich zwischen experimentellem und klinischem Schmerz; Erörterung der individuellen Schmerzkonzepte der Patienten; Erlernen neuer Bewältigungsstrategien, z. B. Fokusierung der Aufmerksamkeit, Entspannung, Imagination, Selbstinstruktion; Übertragung der Trainingsinhalte auf den Alltag; Videofeedback),
- Nervenblockaden, Triggerpunktinfiltration, Neuraltherapie,
- Krankengymnastik,
- Reizverfahren (TENS),
- Phytotherapie,
- medikamentöse Schmerzprophylaxe sowie
- medikamentöse Attackentherapie.

Das Therapieprogramm soll *in möglichst kurzer Zeit* realisiert werden und muss aufgrund der diagnostischen Einordnung und Persönlichkeit des Patienten *individuell zusammengestellt* und durchgeführt werden.

Dokumentation und Evaluation

Die Durchführung der Behandlung wird vorwiegend durch standardisierte Beobachtungsmaßnahmen *überwacht und dokumentiert*. Eine kontinuierliche Evaluation und Qualitätskontrolle muss gewährleistet werden.

Die *kontinuierliche Verlaufskontrolle* von operationalen Schmerzparametern ist *obligatorisch*. Dazu werden Schmerzfragebögen, Schmerzkalender, psychophysiologische und klinisch-neurophysiologische Methoden in Eigen- und Fremdbeobachtung eingesetzt.

Zur Diagnose und Evaluation zu erhebende standardisierte klinische Daten und Laborergebnisse sind u. a.:

- standardisierte klinische Anamnese,
- standardisierte Schmerzanalyse,
- standardisierte Erfassung der Diagnosen,
- standardisierte Schmerzdokumentation,
- standardisierte psychophysiologische Tests,
- standardisierte neurophysiologische Tests oder
- standardisierte Laborergebnisse.

Diese Daten müssen zu einer Evaluierung der Effizienz der Therapie *kontinuierlich* erhoben und ausgewertet werden.

Spezielle medikamentöse Therapie bei chronischem posttraumatischem Kopfschmerz

Zur *medikamentösen Therapie* können die Therapieprinzipien angewendet werden, die *auch für den chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* beschrieben worden sind. Falls die Beschwerden durch prophylaktische Maßnahmen nicht ausreichend reduziert werden können, ist auch die Notwendigkeit für eine *kontinuierliche Akutmedikation* mit Analgetika begründet. Dabei sollte jedoch strikt darauf geachtet werden, dass eine *Dosierung nach Bedarf vermieden* wird.

Diese bedingt häufige *Schmerzmitteleinnahmespitzen*, eine *Konditionierung des Zusammenhanges zwischen Schmerzmitteleinnahme und Schmerzlinderung*, dadurch Entstehung von *Abhängigkeit*, *Dosiszunahme* und schließlich die Entstehung von *Nebenwirkungen*. Bei der Gabe von Analgetika sollte deshalb immer ein *festes Dosisintervall* eingehalten und auf eine *ausreichende Dosierung* geachtet werden.

Zunächst kann zur symptomatischen Kupierung ein Analgetikum in Form von *Acetylsalicylsäure* oder *Paracetamol* eingesetzt werden. Die mögliche Dosierung ist *3 × 1.000 mg pro Tag*.

Der Einsatz von Kombinationsanalgetika sollte vermieden werden, da durch die Kombinationspartner die Problematik von Abhängigkeit und Nebenwirkungen potenziert wird.

Sollte unter diesen Maßnahmen eine ausreichende symptomatische Schmerzkupierung nicht möglich sein, kann im nächsten Schritt auf *mittelpotente Opioid-Analgetika* übergegangen werden, zum Beispiel durch die Gabe von *retardiertem Tramadol* in einer *Dosis von 2 × 100 mg*. Durch diese Darreichungsform wird das Medikament in einem Zeitraum von *acht bis zehn Stunden* freigegeben, so dass während der Wirkzeit eine ausreichende Schmerzkupierung möglich ist und ein konstanter Wirkspiegel aufrechterhalten wird (Abb. 13.2). Bei Übelkeit oder Erbrechen sollte auf ein *Antiemetikum* wie zum Beispiel 4 × 20 mg Metoclopramid zurückgegriffen werden.

Als Alternative für die symptomatische medikamentöse Therapie eignet sich auch die *Gabe von Clomipramin* in einer Dosierung von *3 × 10 mg pro Tag bis 3 × 25 mg pro Tag*. Die Dosis sollte langsam *innerhalb von ein bis zwei Wochen aufgebaut* werden. Zur Verstärkung der Wirksamkeit kann zusätzlich ein *niederpotentes Neuroleptikum* wie zum Beispiel Promethazin 3 × 25 mg oder Levomepromazin 3 × 25 mg hinzugegeben werden.

Treten die Kopfschmerzen in *Form von Migräneattacken* auf, sollte zusätzlich ein Behandlungsversuch *mit den für Migräne einschlägigen Prophylaktika* veranlasst werden.

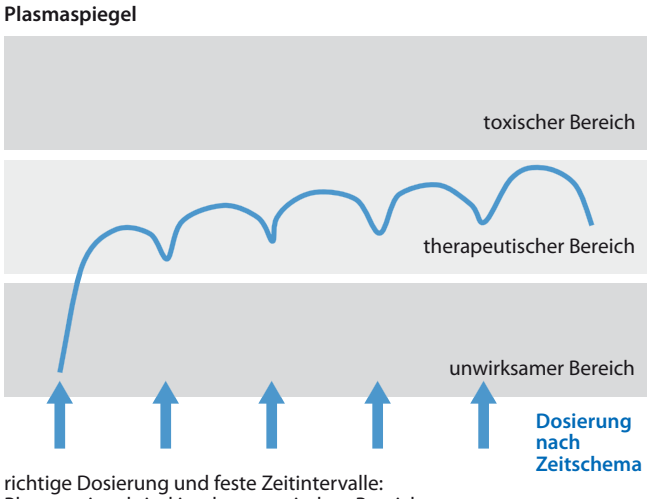


Abb. 13.2 Bei chronischem Kopfschmerz im Zusammenhang mit strukturellen Läsionen ist in der Regel die Gabe von Medikamenten nach festem Zeitschema erforderlich. Die Medikation nach Bedarf ist inadäquat. Dabei soll ein ausreichender therapeutischer Wirkspiegel erreicht werden, um Lücken ohne analgetische Wirkung zu vermeiden. Moderne Opioidanalgetika bei schweren posttraumatischen Schmerzen geben den Wirkstoff in retardierter Form frei, so dass nur eine zweimalige Einnahme pro Tag erforderlich ist

Prognose

Studien zum *Langzeitverlauf* von chronisch posttraumatischem Kopfschmerz weisen darauf hin, dass dieser *für mindestens zwei Jahre* nach der Verletzung besteht. Allerdings wurden moderne Therapiestrategien, insbesondere unter Beachtung von verhaltensmedizinischen und multimodalen Therapiemaßnahmen, in der Vergangenheit nicht ausreichend berücksichtigt.

13.4 Halswirbelsäulenschleudertrauma

13.4.1 Pathophysiologie

Durch Auffahrunfälle mit Heckaufprall oder Frontalkollision können *plötzliche Retro- und Anteflexionsbewegungen der Halswirbelsäule* erzeugt werden. Aufgrund der Hebelwirkung im Bereich der zervikokranialen Übergangsregion und im Bereich des kaudalen Anteils der HWS können dabei *funktionelle und strukturelle Verletzungen* auftreten. Die Folge ist ein sogenanntes

- oberes bzw. unteres Schleudertrauma

der Halswirbelsäule (synonym HWS-Schleudertrauma, zervikozephales Beschleunigungstrauma, Accelerations- oder Deaccelerationstrauma). Ein HWS-Schleudertrauma kann *nicht nur bei Heck- oder Frontalkollision* auftreten, sondern *auch bei übermäßigen lateralen Flexionsbewegungen* bei Lateralkollision. Durch die *schnellen Scher- und Zugbewegungen* können *Subluxation*, *Wirbelfrakturen*, *Abbruch des Dens axis*, *Schädelbasisringfrakturen* und *Condylenabscherungen* auftreten. Die *paravertebralen Bänder, Muskeln und Kapselstrukturen* können *gedehnt, gezerrt* werden oder *reißen*. Bei Auftreten von *Gefäßverletzungen* können zudem Blutungen, Gefäßeinrisse und Gefäßverschlüsse hervorgerufen werden. Besonders können auch *neuronale*

Strukturen durch die plötzliche Beschleunigung strukturell und funktionell gestört werden. Je nach Ausmaß und Art der Beschleunigungskräfte können *unterschiedliche Grade* des HWS-Schleudertraumas unterschieden werden.

13.4.2 Klinik

Im Vordergrund der Symptomatik bei HWS-Schleudertrauma stehen *Nackenschmerzen und Nackensteife* bei über 90 % der Patienten. Ca. *70 % geben Kopfschmerzen an*, die phänomenologisch dem *Kopfschmerz vom Spannungstyp* ähnlich sind. Aufgrund der Vielzahl von möglichen Schädigungsfolgen kann *eine große Anzahl weiterer Symptome* die Beschwerden begleiten. Dazu gehören insbesondere bei über der Hälfte der Patienten *Schwindel, Schulterarmschmerzen, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, sensorische Reizbarkeit, Depressivität, Leistungsreduktion, Übelkeit und Erbrechen*. Bei Beteiligung von *medullären und radikulären Strukturen* können zudem *sensorische, motorische und vegetative Störungen* auftreten.

Bei der klinischen Beurteilung ist von Bedeutung, dass die Symptome erst mit zeitlicher Verzögerung auftreten können. So ist *mehr als ein Drittel* der Akutverletzten *zunächst beschwerdefrei*. Mit einer zeitlichen Latenz von *im Mittel 12 Stunden* treten dann die Beschwerden auf. Im Einzelfall können auch erst nach 48 Stunden Symptome manifest werden. Die Beschwerden klingen in der Regel bereits nach mehreren Tagen oder zumindest innerhalb einiger Wochen ab. *Bei mehr als 60 % sind nach 12 Wochen keine Beschwerden mehr vorzufinden*. Nach 6 Monaten geben nur noch ca. 15 % der betroffenen Patienten Symptome an. Allerdings kann auch bei einem Teil der Patienten noch nach längerer Zeit episodisch Nacken- und Kopfschmerz auftreten. Nur bei ca. 5 % bestehen die Beschwerden länger als ein Jahr, in seltenen Einzelfällen kann auch über Jahre über anhaltende Symptome geklagt werden.

13.4.3 Diagnostik

Je nach klinischer Symptomatik und neurologischem Untersuchungsbefund ist eine unterschiedliche apparative Diagnostik erforderlich. Liegen neben der Schmerzproblematik *keine neurologischen Ausfälle* vor, sind *Nativ-Röntgenaufnahmen der HWS in zwei Ebenen, Schrägaufnahmen und Funktionsaufnahmen* ausreichend. Dabei finden sich *ca. drei- bis sechsmal häufiger degenerative Veränderungen* als bei Normalkollektiven. Treten *zusätzliche neurologische Störungen* auf, sind weitere spezifische Maßnahmen, insbesondere *ein MRT der Halswirbelsäule, CT, Myelographie und neurophysiologische Untersuchungsmaßnahmen*, erforderlich. Bei *wechselnden Bewusstseinszuständen* ist zusätzlich ein *kraniales Computertomogramm* zur Erfassung einer möglichen intrazerebralen Blutung, eines subduralen Hämatomes oder eines zerebralen Insultes notwendig. Die *Beteiligung der hirnzuführenden Gefäße* kann durch *doppler-sonographische Untersuchungen* (extrakranieller Doppler, transkranieller Doppler, Duplex) und gegebenenfalls *Angiographie* erfasst werden. Je nach Symptomatik können *zusätzlich augenärztliche oder hals-, nasen-, ohrenärztliche Untersuchungsmethoden* notwendig werden.

13.4.4 Therapie

In der Initialphase der Therapie wird eine *Immobilisation der Halswirbelsäule* angestrebt. Am einfachsten eignet sich dazu ein

- Camp-Kragen

der durch seinen Klettverschluss leicht angelegt werden kann. Um eine maximale Entlastung der Intervertebralgelenke zu ermöglichen, wird *eine leichte Schrägstellung durch leichtes Anheben des Kinnes* vorgenommen. In der Initialphase sollte der Camp-Kragen *über 24 Stunden* getragen werden. *Nur bei ausgeprägten Beschwerden* ist *zusätzliche vorübergehende Bettruhe* erforderlich. Stellt sich eine *Beschwerdebesserung* ein, sollte eine *Reduktion der Tragezeit* eingeleitet werden, um eine Frühmobilisation der Halswirbelsäule wieder zu ermöglichen. In der Regel beträgt die *Tragedauer 7 bis 14 Tage*.

- Physikalische Therapie

in Form von *Fango, Rotlicht, Lichtbogen oder Wärmflasche* führt zu einer erhöhten lokalen Durchblutung und kann *die Heilung beschleunigen*. Zur begleitenden *symptomatischen Therapie bei ausgeprägten Beschwerden* können

- Analgetika,

wie z. B. 3 × 1 g Acetylsalicylsäure oder 3 × 1 g Paracetamol oder bei ausgeprägten Symptomen auch *3 × 50 mg Diclofenac*, verabreicht werden (Tab. 13.2). *In der Initialphase* bei erhöhtem Muskeltonus kann zusätzlich die Gabe von *Diazepam 3 × 5 mg*, maximal auf fünf Tage beschränkt, erwogen werden. Im Anschluss an die Phase der Akuttherapie können intensive

- krankengymnastische Maßnahmen

eine schnelle und effiziente Rehabilitation begünstigen. Dazu gehören *isometrische Bewegungsübungen*, *Stabilisierungsübungen* und *Kräftigungsübungen der Nacken- und Halsmuskulatur*. Besteht ein *endgradiges gelenkmechanisches Defizit* mit Verlust des Gelenkspiels, können manualtherapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Solche Maßnahmen sollten jedoch *nur bei strenger Indikationsstellung bei einem voll ausgebildeten Ärzten* veranlasst werden. Keinesfalls sollten solche Maßnahmen in der Akutphase durchgeführt werden, da dadurch der therapeutischen Immobilisation entgegengewirkt wird. Die Anwendung von Lokalanästhetika oder von antiphlogistischen Salben erbringt keinen entscheidenden zusätzlichen therapeutischen Effekt.

Literatur

Blume, H. K., M. S. Vavilala, et al. (2011). Headache After Pediatric Traumatic Brain Injury: A Cohort Study. Pediatrics.

Chibnall, J. T. and P. N. Duckro (1994). Post-traumatic stress disorder in chronic post-traumatic headache patients. Headache 34(6): 357-361.

Couch, J. R., R. Lipton, et al. (2009). Is post-traumatic headache classifiable and does it exist? Eur J Neurol 16(1): 12-13.

Evans, R. W. (2010). Persistent post-traumatic headache, postconcussion syndrome, and whiplash injuries: the evidence for a non-traumatic basis with an historical review. Headache 50(4): 716-724.

Formisano, R., U. Bivona, et al. (2009). Post-traumatic headache: facts and doubts. J Headache Pain 10(3): 145-152.

Gladstone, J. (2009). From psychoneurosis to ICHD-2: an overview of the state of the art in post-traumatic headache. Headache 49(7): 1097-1111.

Hoffman, J. M., S. Lucas, et al. (2011). Natural history of headache after traumatic brain injury. J Neurotrauma 28(9): 1719-1725.

Lane, J. C. and D. B. Arciniegas (2002). Post-traumatic Headache. Curr Treat Options Neurol 4(1): 89-104.

Linder, S. L. (2007). Post-traumatic headache. Curr Pain Headache Rep 11(5): 396-400.

Lucas, S. (2011). Headache management in concussion and mild traumatic brain injury. PM R 3(10 Suppl 2): S406-412.

Martins, H. A., V. R. Ribas, et al. (2009). Post-traumatic headache. Arq Neuropsiquiatr 67(1): 43-45.

Medina, J. L. (1992). Efficacy of an individualized outpatient program in the treatment of chronic post-traumatic headache. Headache 32(4): 180-183.

Moscato, D., M. I. Peracchi, et al. (2005). Post-traumatic headache from moderate head injury. J Headache Pain 6(4): 284-286.

Obermann, M., D. Holle, et al. (2009). Post-traumatic headache. Expert Rev Neurother 9(9): 1361-1370.

Packard, R. C. (2002). The relationship of neck injury and post-traumatic headache. Curr Pain Headache Rep 6(4): 301-307.

Packard, R. C. (2005). Current concepts in chronic post-traumatic headache. Curr Pain Headache Rep 9(1): 59-64.

Packard, R. C. (2008). Chronic post-traumatic headache: associations with mild traumatic brain injury, concussion, and post-concussive disorder. Curr Pain Headache Rep 12(1): 67-73.

Walker, W. C., R. T. Seel, et al. (2005). Headache after moderate and severe traumatic brain injury: a longitudinal analysis. Arch Phys Med Rehabil 86(9): 1793-1800.

Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses

14.1 IHS-Klassifikation – 584

14.2 Akute ischämische zerebrovaskuläre Störungen – 592

14.3 Intrazerebrales Hämatom – 595

14.4 Subarachnoidalblutung – 596

14.5 Arteriovenöse Malformationen – 599

14.6 Riesenzellarteriitis – 599

14.7 Systemischer Lupus erythematodes (LE) – 602

14.8 Primär intrakranielle Arteriitis – 603

14.9 A.-carotis-Schmerz, A.-vertebralis-Schmerz – 604

14.10 Idiopathische Karotidynie – 605

14.11 Kopfschmerzen nach Endarteriektomie – 605

14.12 Hirnvenenthrombose – 606

14.13 CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy – 607

14.14 MELAS: Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose, schlaganfallähnliche Episoden – 608

14.15 PACNS: Primäre Angiopathie des ZNS – 609

14.16 Hypophyseninfarkt – 609

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_14,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

14.1 IHS-Klassifikation

Tab. 14.1 ICHD-II- und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
6	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses
6.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt oder transitorische ischämische Attacken
6.1.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt (zerebraler Infarkt) [I63]
6.1.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA) [G45]
6.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nichttraumatische intrakraniale Blutung [I62]
6.2.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung [I61]
6.2.2	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine subarachnoidale Blutung (SAB) [I60]
6.3	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nichtrupturierte Gefäßfehlbildungen [Q28]
6.3.1	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein sackförmiges Aneurysma [Q28.3]
6.3.2	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arteriovenöse Malformation (AVM) [Q28.2]
6.3.3	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine durale arteriovenöse Fistel [I67.1]
6.3.4	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein kavernöses Angiom [D18.0]
6.3.5	[G44.811]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine enzephalotrigeminale Angiomatose (Sturge-Weber-Syndrom) [Q85.8]
6.4	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Arteriitis [M31]
6.4.1	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Riesenzellarteriitis (RZA) [M31.6]
6.4.2	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine primäre Vaskulitis des ZNS [I67.7]
6.4.3	[G44.812]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Vaskulitis des ZNS [I68.2]
6.5	[G44.810]	A.-carotis- oder A.-vertebralis-Schmerz [I63.0, I63.2, I65.0, I65.2 or I67.0]
6.5.1	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Dissektion [I67.0]
6.5.2	[G44.814]	Kopfschmerz bei Endarteriektomie [I97.8]
6.5.3	[G44.810]	Kopfschmerz bei Angioplastie der A. carotis
6.5.4	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale endovaskuläre Intervention
6.5.5	[G44.810]	Kopfschmerz bei Angiographie
6.6	[G44.810]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hirnvenenthrombose [I63.6]
6.7	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf andere intrakraniale Gefäßstörungen
6.7.1	[G44.81]	Zerebrale autosomal dominante Angiopathie mit subakuter ischämischer Leukoenzephalopathie (CADASIL) [I67.8]
6.7.2	[G44.81]	Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose, stroke-like-episodes (MELAS) [G31.81]
6.7.3	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine benigne Angiopathie des ZNS [I99]
6.7.4	[G44.81]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hypophyseninfarkt [E23.6]

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer vaskulären Störung auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf eine vaskuläre Störung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer vaskulären Störung verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Gefäßstörung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur vaskulären Störung; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Gefäßstörung Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach der Akutphase der Gefäßstörung.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In der Regel ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Gefäßstörung* nur definitiv, wenn der Kopfschmerz innerhalb einer spezifizierten Zeit nach dem Auftreten oder nach der Akutphase der Erkrankung verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Ist dies nicht der Fall oder bevor die spezifizierte Dauer verstrichen ist, sollte im Regelfall die Diagnose eines *Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine Gefäßstörung* gewählt werden.

Ist der Kopfschmerz nach 3 Monaten nicht verschwunden oder hat sich nicht zumindest deutlich verbessert, kann alternativ auch die nur im Anhang aufgeführte Diagnose eines A6.8 *chronischen Kopfschmerzes nach Gefäßstörung* gewählt werden.

Derartige Kopfschmerzen sind nur schlecht dokumentiert und weitere Forschung ist erforderlich, um bessere Kriterien für den Kausalzusammenhang zu erarbeiten.

Einleitung

In der Regel lässt sich ein kausaler Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und den aufgeführten Gefäßstörungen leicht herstellen, da die Kopfschmerzen akut auftreten, mit anderen neurologischen Symptomen verbunden sind und häufig schnell remittieren. Der Nachweis des engen zeitlichen Zusammenhanges zwischen Auftreten der Kopfschmerzen und diesen neurologischen Symptome ist dabei entscheidend, um den Kausalzusammenhang zu ermitteln.

Bei vielen dieser Störungen, z. B. beim ischämischen bzw. hämorrhagischen Infarkt werden die Kopfschmerzen durch fokal-neurologische Symptome und/oder Bewusstseinstörungen überschattet. Bei anderen Störungen stehen die Kopfschmerzen ganz im Vordergrund, wie z. B. bei der Subarachnoidalblutung. Bei einigen Erkrankungen, die sowohl Kopfschmerzen als auch einen Hirninfarkt hervorrufen können, z. B. bei einer Gefäßdissektion, einer Hirnvenenthrombose, einer Riesenzellarteriitis oder anderen Angiitiden des ZNS sind Kopfschmerzen oft ein initiales Warnsymptom. Es ist hier von entscheidender Bedeutung, den Zusammenhang zwischen den Kopfschmerzen und der zugrundeliegenden Störung zu erkennen, um die richtige Diagnose stellen und die entsprechende Therapie schnellstmöglich einleiten zu können, um potentiell verheerende neurologische Komplikationen zu verhindern.

Diese Gefäßstörungen können auch bei Patienten auftreten, die bereits unter einem primären Kopfschmerz gelitten haben. Ein entscheidender Hinweis auf eine vaskuläre Genese von Kopfschmerzen ist hier der in der Regel plötzliche Beginn eines *neuen* Kopfschmerztypes, wie er dem Patienten bislang unbekannt war. In diesen Fällen sollte immer nach vaskulären Ursachen der Kopfschmerzen gefahndet werden.

Die diagnostischen Kriterien der aufgeführten Gefäßstörungen enthalten immer dann, wenn möglich folgende Punkt:

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines (oder mehr) der nachfolgenden Charakteristika (wenn bekannt) aufweist und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Diagnostische Leitkriterien der vaskulären Störung.
C. Der Kopfschmerz tritt in enger zeitlicher Beziehung zu der vaskulären Störung auf und/oder es besteht eine andere Evidenz für einen kausalen Zusammenhang.
D. Der Kopfschmerz wird deutlich abgeschwächt oder verschwindet innerhalb eines spezifizierten Zeitraumes[1] nach Auftreten oder Remission oder nach der Akutphase der vaskulären Störung.

Anmerkung

1. Bei einigen Kopfschmerzen, zurückzuführen auf eine Gefäßstörung, wird das Kriterium D nicht aufgeführt, da die Datenlage nicht ausreicht, ein genaues Zeitlimit für das Verschwinden oder die Besserung der Kopfschmerzen anzugeben.

6.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt oder transitorische ischämische Attacken

6.1.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt (zerebraler Infarkt)

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Neurologische Symptome eines frischen ischämischen Infarktes und/oder dessen Nachweis in der zerebralen Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig oder in engem zeitlichem Zusammenhang mit den neurologischen Zeichen oder anderen Hinweisen eines ischämischen Infarktes.

Kommentar

Da die Kopfschmerzen beim ischämischen Infarkt mit fokal-neurologischen Symptomen und/oder einer Beeinträchtigung des Bewusstseins einhergehen, ist die Abgrenzung von einem primären Kopfschmerz in der Regel einfach. Der Kopfschmerz ist in der Regel moderat und hat keine spezifischen Charakteristika.

Ein ischämischer Infarkt wird in 17 % bis 34 % der Fälle von Kopfschmerzen begleitet. Kopfschmerzen sind dabei häufiger bei Infarkten im Versorgungsgebiet der A. basilaris als im Versorgungsgebiet der A. carotis. Die Kopfschmerzen sind bei der ätiologischen Einordnung der Infarkte wenig hilfreich mit Ausnahme von Dissektionen, bei denen Kopfschmerzen extrem häufig sind und von lakunären Infarkten, bei denen Kopfschmerzen sehr selten sind.

6.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine transitorische ischämische Attacke (TIA)

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Fokal-neurologisches Defizit ischämischer Genese, das weniger als 24 Stunden anhält.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig mit Einsetzen des fokal-neurologischen Defizites.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 24 Stunden.

Kommentar

Kopfschmerzen sind nur selten ein prominentes Symptom einer TIA und dann eher im basilären als im Karotisstromgebiet. Die Differenzialdiagnose zwischen einer TIA mit Kopfschmerzen und einer Migräneattacke mit Aura kann besonders schwierig sein. Die Art und Weise des Beginns ist ausschlaggebend: Das fokal-neurologische Defizit beginnt bei der TIA typischerweise plötzlich, während es sich bei der Migräneaura allmählich entwickelt. Darüber hinaus treten »positive« Phänomene (z. B. ein Flimmerskotom) häufiger bei Migräneauren auf, während bei einer TIA negative Phänomene überwiegen.

6.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nichttraumatische intrakraniale Blutung

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine traumatische intrazerebrale und/oder subarachnoidale Blutung oder ein traumatisches intrazerebrales Hämatom werden unter 5.1.1 *akuter posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung* oder 5.2.1 *chronischer posttraumatischer Kopfschmerz bei mittlerer oder schwerer Kopfverletzung* kodiert.

Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine traumatisches epidurales Hämatom werden unter 5.5.1 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf ein epidurales Hämatom* kodiert; Kopfschmerzen zurückzuführen auf ein traumatisches subdurales Hämatom werden unter 5.5.2 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf ein subdurales Hämatom* kodiert.

6.2.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Neurologische Symptome einer frischen nichttraumatischen intrazerebralen Blutung und/oder deren Nachweis in der zerebralen Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig oder in engem zeitlichen Zusammenhang mit der intrazerebralen Blutung.

Kommentar

In diesem Zusammenhang beinhaltet der Begriff *intrazerebral* auch *intrazerebellär*.

Kopfschmerzen treten bei Blutungen häufiger auf und sind stärker ausgeprägt als beim ischämischen Infarkt. Üblicherweise wird der Kopfschmerz von fokal-neurologischen Defiziten oder einer Bewusstseinsstörung überlagert. Er kann aber auch vorrangiges Frühsymptom einer zerebellären Blutung sein, die im Einzelfall eine notfallmäßige operative Entlastung erforderlich macht.

Der 6.2.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung* wird häufiger durch subarachnoidales Blut oder eine lokale Kompression hervorgerufen als durch eine intrakraniale Druckerhöhung. In Einzelfällen kann sich der Kopfschmerz als Donnerschlagkopfschmerz manifestieren.

6.2.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine subarachnoidale Blutung (SAB)

Diagnostische Kriterien

A. Starker Kopfschmerz mit plötzlichem Beginn, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer nichttraumatischen subarachnoidalen Blutung mit oder ohne andere(n)klinische(n) Symptome(n) mittels zerebraler Bildgebung (CCT oder MRT T2 oder Flair) oder Liquoruntersuchung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig mit der Blutung
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 1 Monat

Kommentar

Eine Subarachnoidalblutung ist die mit Abstand häufigste Ursache für einen extremen Kopfschmerz mit abruptem Beginn (Donnerschlagkopfschmerz). Sie ist noch immer ein ernstes Krankheitsbild (50 % der Patienten sterben in Folge der SAB, häufig noch bevor sie das Krankenhaus erreicht haben und 50 % der Überlebenden behalten bleibende Schäden zurück).

Lässt man Traumata unberücksichtigt, resultieren 80 % der Fälle aus einem rupturierten sakkulären Aneurysma.

Die Kopfschmerzen sind zu Beginn häufig einseitig und werden von Übelkeit, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen, Nackensteifigkeit und selten auch von Fieber oder Herzrhythmusstörungen begleitet. Manchmal ist der Kopfschmerz aber auch weniger stark und tritt ohne Zusatzsymptome auf. Der abrupte Beginn ist das Leitsymptom. Jeder Patient mit abrupten Kopfschmerzbeginn oder Donnerschlagkopfschmerz sollte auf eine SAB hin untersucht werden. Die Diagnose kann meist mittels CCT ohne Kontrastmittel oder MRT (Flair Sequenz) bestätigt werden. Die Sensitivität der Bildgebung liegt bei >90 % in den ersten 24 Stunden. Ist die zerebrale Bildgebung negativ, zweideutig oder technisch inadäquat, sollte eine Lumbalpunktion durchgeführt werden.

Eine Subarachnoidalblutung ist ein neurochirurgischer Notfall.

6.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nichtrupturierte Gefäßfehlbildungen

An anderer Stelle kodiert

Ein Kopfschmerz zurückzuführen auf eine rupturierte Gefäßfehlbildung wird unter 6.2.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung oder 6.2.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine subarachnoidale Blutung kodiert.

6.3.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein sackförmiges Aneurysma

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz einschließlich Donnerschlagkopfschmerzen und/oder schmerzhafter Parese des N. oculomotorius, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis eines sackförmigen Aneurysmas mittels zerebraler Bildgebung.
C. Der Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mit dem sackförmigen Aneurysmas besteht.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden.
E. Eine Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung oder eine andere Ursache für Kopfschmerzen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Kommentar

Etwa 18 % der Patienten mit einem nichtrupturierten Aneurysma berichten über Kopfschmerzen.

Diese Kopfschmerzen weisen üblicherweise keine spezifischen Merkmale auf. Bei etwa 50 % der Patienten gehen einer aneurysmatisch bedingten Subarachnoidalblutung Donnerschlagkopfschmerzen voraus. Obwohl Donnerschlagkopfschmerzen auch in Abwesenheit einer Gefäßmalformation auftreten kön-

nen, sollte mit Hilfe geeigneter nichtinvasiver Verfahren (MRA oder CT-Angio) oder im Zweifelsfall auch mittels konventioneller Angiographie nach einer solchen Fehlbildung gesucht werden. Eine klassische Variante des »Vorwarnschmerzes« als Hinweis auf eine bevorstehende Ruptur oder eine zunehmende Vergrößerung eines Aneurysmas ist eine schmerzhafte Lähmung des 3. Hirnnerven mit einem retroorbitalen Schmerz und einer erweiterten Pupille als Hinweis auf ein Aneurysma der A. communicans posterior oder des Endabschnittes der A. carotis interna.

■ 6.3.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arteriovenöse Malformation (AVM)

■■ Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt
B. Nachweis einer arteriovenösen Malformation mittels zerebraler Bildgebung
C. Der Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mit der arteriovenösen Malformation besteht
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden
E. Eine Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung oder eine andere Ursache für Kopfschmerzen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden

■■ Kommentar

Es gibt Fallberichte über Verbindungen zwischen einer arteriovenösen Malformation (AVM) und einer Vielzahl von Kopfschmerzen wie dem Clusterkopfschmerz, der chronisch paroxysmalen Hemikranie (CPH) und dem SUNCT-Syndrom. Allerdings fanden sich bei diesen Fällen jeweils durchweg atypische Details. Es gibt bislang keine eindeutige Evidenz für eine Beziehung zwischen arteriovenösen Malformationen und diesen primären Kopfschmerzen in ihrem typischen Auftreten.

Bei bis zu 58 % der Frauen mit einer arteriovenösen Malformation bestand eine Migräne mit Aura. Ein gewichtiges Argument zugunsten einer kausalen Beziehung ist hier die eindeutige Korrelation zwischen der Seite, auf der die Kopfschmerzen bzw. die Aura auftritt und die Seite, auf der die AVM lokalisiert ist. Damit besteht die begründete Vermutung, dass eine AVM Migräneattacken mit Aura verursachen kann (symptomatische Migräne). In großen AVM-Fallserien ist eine Migräne als Leitsymptom im Gegensatz zu Blutungen, epileptischen Anfällen oder fokal-neurologischen Defizite jedoch deutlich seltener.

■ 6.3.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine durale arteriovenöse Fistel

■■ Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Nachweis einer duralen arteriovenösen Fistel mittels zerebraler Bildgebung.
C. Der Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mit der duralen arteriovenösen Fistel besteht.
D. Eine Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung oder eine andere Ursache für Kopfschmerzen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

■■ Kommentar

Untersuchungen, die sich den Kopfschmerzen bei einer duralen arteriovenösen Fistel widmen, fehlen bislang. Ein schmerzhafter, pulsierender Tinnitus kann das führende Symptom sein, ebenso Kopfschmerzen mit anderen Zeichen eines erhöhten Hirndruckes bei vermindertem venösen Abfluss oder einer Sinusvenenthrombose. Fisteln zwischen der A. carotis interna und dem Sinus cavernosus können sich als schmerzhafte Ophthalmoplegie manifestieren.

■ 6.3.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein kavernöses Angiom

■■ An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung oder auf einen zerebralen Krampfanfall als Folge eines kavernöses Angioms werden unter 6.2.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrazerebrale Blutung* oder 7.6 *Kopfschmerz zurückzuführen auf einen zerebralen Krampfanfall* kodiert.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Nachweis eines kavernösen Angioms mittels zerebraler Bildgebung.
C. Der Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mit dem kavernösen Angioms besteht.
D. Eine Subarachnoidalblutung, intrazerebrale Blutung oder eine andere Ursache für Kopfschmerzen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

■■ Kommentar

Kavernöse Angiome werden zunehmend mittels MRT entdeckt. Es gibt bislang keine guten Untersuchungen, die sich den Kopfschmerzen bei Vorliegen dieser Fehlbildungen widmen. Allerdings wurde häufiger über Kopfschmerzen als Folge einer zerebralen Blutung oder eines zerebralen Anfalles berichtet, sie sollten entsprechend kodiert werden.

■ 6.3.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalotrigeminale Angiomatose (Sturge-Weber-Syndrom)

■■ Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Gesichtsangiom (Naevus flammeus), zerebrale Krampfanfälle und Nachweis eines meningealen Angioms ipsilateral zum Gesichtsangiom mittels zerebraler Bildgebung.
C. Der Nachweis des ursächlichen Zusammenhanges mit den Angiomen besteht.
D. Andere Ursache für Kopfschmerzen konnten durch geeignete Untersuchungen. ausgeschlossen werden

■■ Kommentar

Über begleitende Kopfschmerzen wurde zwar häufig berichtet, sie sind aber nur schlecht dokumentiert. Einzelfälle legen nahe, dass das Sturge-Weber-Syndrom Ursache einer symptomatischen Migräne sein kann, insbesondere von Migräneattacken

mit einer prolongierten Aura (möglicherweise zurückzuführen auf eine chronische Minderdurchblutung).

6.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Arteriitis

6.4.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Riesenzellarteriitis

Früher verwendete Begriffe

Arteriitis temporalis, Horton-Syndrom.

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue und persistierende Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt
B. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. geschwollene und schmerzempfindliche Kopfhautarterie verbunden mit einer erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und/oder einem erhöhten C-reaktiven Protein (CRP)
   2. Nachweis einer Riesenzellarteriitis in der Biopsie der A. temporalis
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang mit anderen Symptomen oder Zeichen einer Riesenzellerateriitis
D. Verschwinden oder entscheidende Besserung der Kopfschmerzen innerhalb von 3 Tagen nach Beginn einer Hochdosistherapie mit Kortikoiden

Kommentar

Von allen Arteriitiden und Kollagenosen ist die Riesenzellarteriitis diejenige Erkrankung, die am häufigsten mit Kopfschmerzen einhergeht (aufgrund der Entzündung von Kopfarterien, häufig Ästen der A. carotis externa). Folgende Punkte müssen betont werden:

- Die Variabilität der Kopfschmerzcharakteristika und der Begleitsymptome (Polymyalgia rheumatica, Einschränkung der Kieferöffnung) ist derart groß, dass jeder neu aufgetretene und persistierende Kopfschmerz bei einer Person über 60 Jahren an eine Riesenzellarteriitis denken lassen und zu geeigneten Untersuchungen Anlass geben sollte.
- Ebenfalls suggestiv für eine Riesenzellarteriitis sind in kurzer Folge rezidivierende Attacken einer Amaurosis fugax verbunden mit Kopfschmerzen; sie sollten ebenfalls unmittelbar zu gezielten Untersuchungen Anlass geben.
- Das Hauptrisiko liegt in einer Erblindung als Folge einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie. Dies kann durch eine notfallmäßig eingeleitete Kortikoidtherapie verhindert werden.
- Der Abstand zwischen der Erblindung eines Auges und des anderen beträgt üblicherweise weniger als 1 Woche.
- Zusätzlich besteht auch das Risiko des Auftretens zerebraler ischämischer Ereignisse oder einer Demenz.
- Bei der histologischen Untersuchung ist eine langstreckige Aufarbeitung notwendig, weil die A. temporalis häufig unbefallene Areale (»skip areas«) aufweist.
- In der duplexsonographischen Untersuchung der Temporalarterien kann möglicherweise eine Verdickung der Arterienwand dargestellt werden, was bei der Auswahl des Biopsieortes hilfreich sein kann.

6.4.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine primäre Vaskulitis des ZNS

Früher verwendete Begriffe

Isolierte zerebrale Angiitis, granulomatöse Vaskulitis des ZNS.

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue und persistierende Kopfschmerz, der die Kriterien D und E erfüllt.
B. Zeichen einer Hirnbeteiligung jeglicher Art (Infarkt, zerebraler Krampfanfall, Störungen der Kognition oder des Bewusstseins).
C. Nachweis einer ZNS-Vaskulitis mittels Hirnbiopsie oder meningealer Biopsie oder Verdacht auf eine Vaskulitis in der zerebralen Angiographie in Abwesenheit einer systemischen Vaskulitis.
D. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang mit den Zeichen der Hirnbeteiligung.
E. Besserung des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Beginn einer Kortikoid- oder immunsuppressiven Therapie.

Kommentar

Kopfschmerzen sind das Leitsymptom einer primären oder sekundären Vaskulitis des ZNS. Sie sind in 50 bis 80 % der Fälle vorhanden – je nach eingesetztem Diagnoseverfahren, d. h. Angiographie oder Histologie. Die Kopfschmerzen haben kein spezifisches Muster und sind deshalb nur von geringem diagnostischem Nutzen bis andere Symptome wie fokal-neurologische Defizite, zerebrale Krampfanfälle, Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit oder Störungen des Bewusstseins auftreten. Das Fehlen von Kopfschmerzen und einer Pleozytose im Liquor macht jedoch die Diagnose einer zerebralen Vaskulitis unwahrscheinlich.

Die Pathogenese der Kopfschmerzen ist multifaktoriell: Entzündung, Infarkt (ischämisch oder hämorrhagisch), erhöhter intrakranialer Druck und Subarachnoidalblutung kommen infrage.

Der Behandlungseffekt ist weit weniger dramatisch als bei dem 6.4.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Riesenzellarteriitis*. Eine histologisch nachgewiesene primäre Vaskulitis des ZNS ist eine ernste und nicht selten tödlich verlaufende Erkrankung.

6.4.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Vaskulitis des ZNS

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue und persistierende Kopfschmerz, der die Kriterien D und E erfüllt.
B. Zeichen einer Hirnbeteiligung jeglicher Art (Infarkt, zerebraler Krampfanfall, Störungen der Kognition oder des Bewusstseins).
C. Nachweis einer systemischen Arteriitis.
D. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang mit den Zeichen einer Hirnbeteiligung.
E. Besserung innerhalb eines Monats nach Beginn einer Kortikoid- oder immunsuppressiven Therapie.

Kommentar

Kopfschmerzen sind das Leitsymptom einer primären oder sekundären Vaskulitis des ZNS. Sie sind in 50 % bis 80 % der Fälle vorhanden – je nach eingesetztem Diagnoseverfahren, d. h. Angiographie oder Histologie. Die Kopfschmerzen haben kein spezifisches Muster und sind deshalb nur von geringem diagnostischem Nutzen bis andere Symptome wie fokal-neurologische Defizite, zerebrale Krampfanfälle, Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeit oder Störungen des Bewusstseins auftreten. Das Fehlen von Kopfschmerzen und einer Pleozytose im Liquor macht jedoch die Diagnose einer zerebralen Vaskulitis unwahrscheinlich.

Grundsätzlich können hier in der Praxis zwei Probleme auftreten. Entweder ist der Nachweis einer zerebralen Vaskulitits bei einem Patienten erforderlich, der unter einer der vielen Erkrankungen leidet, die eine Vaskulitits hervorrufen können. Oder bei einem Patienten mit einer nachgewiesenen zerebralen Vaskulitits muss die zugrundeliegende Erkrankung (Entzündung, Infektion, Intoxikation, Malignom, ...) aufgedeckt werden.

Die Pathogenese der Kopfschmerzen ist multifaktoriell: Entzündung, Infarkt (ischämisch oder hämorrhagisch), erhöhter intrakranialer Druck und Subarachnoidalblutung kommen infrage.

6.5 A.-carotis- oder A.-vertebralis-Schmerz

6.5.1 Kopf-, Gesicht- oder Halsschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Dissektion

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopf-, Gesichts- oder Halsschmerz mit oder ohne andere(n) neurologische(n) Symptome(n), der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Dissektion mittels geeigneter Gefäß- oder bildgebender Untersuchung.
C. Der Kopfschmerz tritt auf derselben Seite und in engem zeitlichen Zusammenhang zur Dissektion auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb eines Monats.

Kommentar

Kopfschmerzen mit oder ohne Schmerzen im Halsbereich können die einzige Manifestation der Dissektion einer Halsarterie sein. Sie sind bei weitem das häufigste Symptom (55–100 % der Fälle) und auch das häufigste Erstsymptom (33–86 % der Fälle).

Der Kopf-, Gesichts- oder Halsschmerz ist üblicherweise einseitig (ipsilateral zur betroffenen Arterie), von starker Intensität und anhaltend (im Mittel 4 Tage). Er hat kein konstantes spezifisches Muster und ist zum Teil irreführend, weil andere Kopfschmerzen wie Migräne, Clusterkopfschmerzen, Donnerschlagkopfschmerzen oder eine Subarachnoidalblutung (insbesondere da sich eine intrakraniale Vertebralisdissektion als Subarachnoidalblutung maifestieren kann) imitiert werden. Begleitsymptome in Form von Zeichen einer zerebralen oder retinalen Ischämie und lokale Zeichen sind häufig: Insbesondere ein schmerzhaftes Horner-Syndrom oder ein schmerzhafter Tinnitus mit plötzlichem Beginn sind sehr suggestiv für eine Dissektion der A. carotis.

Die Kopfschmerzen gehen Symptomen einer Ischämie in der Regel voran und erfordern daher eine frühe Diagnose und rasche Einleitung einer Therapie. Die Diagnose basiert auf duplexsonographischen Untersuchungen, MRT, MRA oder Spiral-CT und in Zweifelsfällen auf der konventionellen Angiographie. Häufig sind mehrere dieser Untersuchungen erforderlich, da jede von ihnen unauffällig sein kann. Hinsichtlich der Therapie existieren keine randomisierten Untersuchungen, aber es besteht der Konsens, zunächst zu Heparinisieren und dann entsprechend der Gefäßerholung für 3 bis 6 Monate befristet auf eine orale Antikoagulation überzugehen.

6.5.2 Kopfschmerz bei Endarteriektomie

Diagnostische Kriterien

A. Akut aufgetretener Kopfschmerz mit einem der folgenden klinischen Bildern, der die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser, milder Schmerz;
   2. einseitiger, clusterähnlicher Schmerz, der ein bis zweimal am Tag in Attacken von 2 bis 3 Stunden Dauer auftritt;
   3. einseitiger, pulsierender, starker Schmerz.
B. Zustand nach Karotisendarteriektomie.
C. In Abwesenheit einer Dissektion entwickelt sich der Kopfschmerz innerhalb einer Woche nach der Operation.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb eines Monats nach der Operation.

Kommentar

Es wurden drei verschiedene Kopfschmerzformen beschrieben, die nach einer Operation im Bereich der A. carotis auftreten können. Die häufigste Form (bis zu 60 %) ist ein isolierter leichter, diffus lokalisierter Kopfschmerz, der innerhalb der ersten Tage nach der Operation auftritt. Es handelt sich dabei um eine gutartige, selbst limitierende Störung. Die zweite Kopfschmerzform ist ein einseitiger clusterkopfschmerzähnlicher Schmerz mit Attacken, die 2–3 Stunden anhalten und ein bis zwei Mal pro Tag auftreten. Dieser Kopfschmerz ist in bis zu 38 % der Fälle beschrieben und verschwindet innerhalb von etwa 2 Wochen. Die dritte Kopfschmerzform ist Teil des seltenen Hyperperfusionssyndroms mit einem starken einseitigen, pulsierenden Schmerz, der nach einem freien Intervall von 3 Tagen nach der Operation auftritt. Er geht häufig einem Anstieg des Blutdruckes und dem Auftreten von zerebralen Krampfanfällen bzw. von neurologischen Defiziten um den 7. Tag herum voran. Eine notfallmäßige Behandlung ist notwendig, da diese Symptome eine zerebrale Blutung ankündigen können.

6.5.3 Kopfschmerz bei Angioplastie der A. carotis

Diagnostische Kriterien

A. Jeder neue akut aufgetretene Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Zustand nach extra- oder intrakranialer Angioplastie.
C. In Abwesenheit einer Dissektion entwickelt sich der Kopfschmerz innerhalb einer Woche nach der Angioplastie.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb eines Monats.

Kommentar

Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) und das Stenting werden derzeit in randomisierten Studien gegenüber der Operation untersucht. Daten über Kopfschmerzen sind

noch immer selten und in den umfangreichen Studien über die PTA der A. carotis wurden Kopfschmerzen nicht erwähnt. In einer kleinen Untersuchung mit 53 Patienten traten während der Ballondilatation bei 51 % der Patienten Schmerzen im Halsbereich und bei 33 % der Patienten Kopfschmerzen auf. Die Schmerzen verschwanden in der Regel innerhalb von Sekunden nach Deflation des Ballons.

Über Kopfschmerzen als Teil eines Hyperperfusionssyndroms (▶ 6.5.2 *Kopfschmerz bei Endarteriektomie*) wurde auch nach PTA der A. carotis berichtet.

■ 6.5.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale endovaskuläre Intervention

■■ Diagnostische Kriterien

A. Einseitiger, starker, lokalisierter Schmerz mit akutem Beginn, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Zustand nach intrakranialer Angioplastie oder Embolisation.
C. Der Kopfschmerz beginnt innerhalb von Sekunden nach Beginn des Eingriffs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb einiger Stunden nach Ende des Eingriffs.

■■ Kommentar

Nach Ballondilatation oder Embolisation einer arteriovenösen Malformation bzw. eines Aneurysmas wurde über einen spezifischen Kopfschmerztyp berichtet. Es handelt sich um einen starken Schmerz mit abruptem Beginn, der im zur betreffenden Arterie zugehörigen Bereich lokalisiert ist, innerhalb von wenigen Sekunden nach der Intervention beginnt und schnell wieder verschwindet.

■ 6.5.5 Kopfschmerz bei Angiographie

■■ Diagnostische Kriterien

A. Akut aufgetretener Kopfschmerz mit einem der folgenden klinischen Bildern, der die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser, brennender Kopfschmerz von starker Intensität;
   2. Kopfschmerz mit dem Erscheinungsbild einer Migräne bei Patienten, die unter Migräne leiden.
B. Zustand nach intraarterieller Angiographie der Aa. carotes oder vertebrales.
C. Der Kopfschmerz beginnt während der Angiographie.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden.

■■ Kommentar

Die direkte Injektion von Kontrastmittel in die Aa. carotes und vertebrales verursacht einen heftigen, diffusen Kopfschmerz mit brennender Missempfindung, der spontan remittiert. Die Injektion kann darüber hinaus bei Patienten, die unter Migräne leiden, eine Migräneattacke triggern Hier sollte sowohl unter 1. *Migräne* (entsprechend dem Subtyp) und 6.5.5 *Kopfschmerz bei Angiographie* kodiert werden.

■ 6.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hirnvenenthrombose

■■ Diagnostische Kriterien

A. Jeder neu aufgetretene Kopfschmerz mit oder ohne neurologischen Symptomen, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Hirnvenenthrombose mittels zerebraler Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz und andere neurologische Symptome (falls vorhanden) treten in enger zeitlicher Beziehung zur Hirnvenenthrombose auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb eines Monats nach geeigneter Behandlung.

■■ Kommentar

Kopfschmerzen sind bei weitem das häufigste Symptom einer Hirnvenenthrombose (in ca. 80–90 % der Fälle) und auch das häufigste Frühsymptom. Die Kopfschmerzen weisen keine spezifischen Charakteristika auf. Meistens sind sie diffus, nehmen im Verlauf zu, erreichen eine starke Intensität und sind verbunden mit anderen Zeichen eines erhöhten intrakranialen Drucks. Sie können aber auch einseitig sein, plötzlich auftreten und dann irreführend sein, wenn sie eine Migräne, ein Liquorunterdrucksyndrom oder eine SAB (welche durch eine Hirnvenenthrombose verursacht werden kann) nachahmen. Kopfschmerzen können das einzige Symptom einer Hirnvenenthrombose sein. In über 90 % der Fälle werden sie jedoch von anderen Symptomen wie fokal-neurologischen Defiziten, zerebralen Krampfanfällen und/oder Zeichen eines erhöhten intrakranialen Druckes, einer subakuten Enzephalopathie oder einem Sinus-cavernosus-Syndrom begleitet.

In Anbetracht des Fehlens spezifischer Charakteristika, sollte jeder neu aufgetretene und anhaltende Kopfschmerz verdächtig sein, insbesondere dann, wenn bei einem Patienten ein erhöhtes Thromboserisiko besteht. Die Diagnose basiert auf der zerebralen Bildgebung (MRT + MRA oder CCT + CT Angio oder intraarterielle Angiographie in Zweifelsfällen). Die Behandlung sollte so früh wie möglich begonnen werden und eine symptomatische Therapie, die Gabe von Heparin gefolgt von einer zumindest 6 monatigen Antikoagulation und – falls indiziert – eine Behandlung der ätiologischen Faktoren beinhalten.

■ 6.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf andere intrakraniale Gefäßstörungen

■ 6.7.1 Zerebrale autosomal dominante Angiopathie mit subakuter ischämischer Leukoenzephalopathie (CADASIL)

■■ Diagnostische Kriterien

A. Attacken einer Migräne mit Aura mit oder ohne anderen neurologischen Symptomen.
B. Typische Signalveränderungen in der weißen Sustanz im MRT (T2-Wichtung).
C. Diagnostischer Nachweis mittels Hautbiopsie oder genetische Untersuchung (Notch-3-Mutation).

■■ Kommentar

CADASIL wurde erst kürzlich als autosomal-dominante (wenn auch vereinzelte sporadische Fälle bekannt sind) Erkrankung der kleinen Hirnarterien identifiziert, die klinisch durch rezidi-

vierende kleine tiefgelegene Infarkte, eine subkortikale Demenz, Störungen der Stimmung und eine Migräne mit Aura gekennzeichnet ist.

Eine Migräne mit Aura kommt in einem Drittel der Fälle vor und ist üblicherweise das erste Symptom der Erkrankung, die im Mittel im Alter von 30 Jahren beginnt, etwa 15 Jahre vor dem ersten ischämischen Infarkt und 20–30 Jahre vor dem Tod. Die Migräneattacken erfüllen die diagnostischen Kriterien für eine 1.2 *Migräne mit Aura*, weisen jedoch eine unübliche Häufigkeit von prolongierten Auren auf.

Im MRT finden sich in der T2-Wichtung immer auffällige Veränderungen der weißen Substanz. Die Erkrankung betrifft die glatte Muskulatur in der Media der kleinen Arterien und ist auf eine Mutation des Notch-3-Genes zurückzuführen. Die Diagnose erfolgt über eine einfache Hautbiopsie mit immunologischem Nachweis von Notch-3-Antikörpern.

CADASIL ist ein exzellentes Model, um die Pathophysiologie der Migräne mit Aura und die Beziehung zwischen einer Migräne mit Aura und ischämischen Hirninfarkten zu studieren.

■ 6.7.2 Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose und Stroke-like episodes (MELAS)

■■ Diagnostische Kriterien

A. Attacken einer Migräne mit und ohne Aura.
B. Infarktähnliche Episoden und zerebrale Krampfanfälle.
C. Genetische Veränderung (3243 Punkt mitochondriale DNA-Mutation im tRNA Leu (Gen) oder andere DNA MELAS-Punktmutation).

■■ Kommentar

Migräneattacken sind häufig bei MELAS, was zu der Hypothese geführt hat, dass mitochodriale Mutationen bei der Vererbung der Migräne mit Aura eine Rolle spielen. Allerdings konnte die 3243 Mutation bei 2 Gruppen von Patienten mit Migräne mit Aura nicht identifiziert werden. Möglicherweise spielen andere bis jetzt noch nicht identifizierte Mutationen sowohl bei der Migräne als auch dem ischämischen Hirninfarkt eine Rolle, insbesondere weil Migräneattacken, meistens solche mit Aura, auch bei anderen mitochondrialen Erkrankungen vorkommen.

■ 6.7.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine benigne (oder reversible) Angiopathie des ZNS

■■ Diagnostische Kriterien

A. Diffuser, starker Kopfschmerz mit abruptem oder progressivem Beginn mit oder ohne neurologische(n) Symptome(n und/oder zerebrale(n) Krampfanfälle(n), der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Darstellung von perlen)schnurartigen Veränderungen in der Angiographie sowie Ausschluss einer Subarachnoidalblutung durch eine geeignete Untersuchung.
C. Mindestens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig mit den neurologischen Defiziten und/oder zerebralen Krampfanfällen;
   2. der Kopfschmerz führt zur Angiographie und dem Auffinden der perlenschnurartigen Veränderungen.
D. Der Kopfschmerz (und andere vorhandene neurologische Symptome) verbessern sich spontan innerhalb von 2 Monaten.

■■ Kommentar

Diese noch kaum verstandene Erkrankung ist klinisch charakterisiert durch schwere, diffus lokalisierte Kopfschmerzen mit sehr variablem Beginn: Der Beginn kann plötzlich sein und eine Subarachnoidalblutung vortäuschen oder entweder rasch progressiv über Stunden oder langsamer progredient über Tage. Sie ist eine der bekannten Ursachen eines Donnerschlagkopfschmerzes. Die Kopfschmerzen können das einzige Symptom dieser Störung sein; sie sind aber üblicherweise verbunden mit fluktuierenden fokal-neurologischen Defiziten und gelegentlich mit zerebralen Krampfabfällen. Die Angiographie zeigt per definitionem ein pathologisches Bild mit alternierenden Segmenten einer arteriellen Vasokonstriktion und Vasodilatation.

Bislang konnte eine Vielzahl von Ursachen identifiziert werden. Am besten definiert ist die postpartale Angiopathie, die in einigen Fällen mit Bromocriptin in Verbindung gebracht wurde. Die Erkrankung ist zwar auch ohne Behandlung innerhalb von 2 Monaten selbstlimitierend mit Verschwinden der angiographischen Auffälligkeiten. Aufgrund der schwierigen Abgrenzung zur primären Angiitis des ZNS wird aber oft eine befristete Kortikoidtherapie durchgeführt.

■ 6.7.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hypophyseninfarkt

■■ Diagnostische Kriterien

A. Starker, akut aufgetretener retroorbital, frontal oder diffus lokalisierter Kopfschmerz, der von mindestens einem der folgenden Symptome begleitet wird und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Übelkeit und Erbrechen;
   2. Fieber;
   3. Bewusstseinseinschränkung;
   4. Hypophysenunterfunktion;
   5. Hypotension;
   6. Ophthalmoplegie oder Störung der Sehschärfe.
B. Nachweis eines akuten hämorrhagischen Hypophyseninfarktes mittels zerebraler Bildgebung
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig mit dem hämorrhagischen Hypophyseninfarkt
D. Der Kopfschmerz und andere Symptome verschwinden innerhalb eines Monats

■■ Kommentar

Dieses extrem seltene Syndrom ist ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild. Es ist gekennzeichnet durch eine spontane hämorrhagische Infarzierung der Hypophyse. Es handelt sich um eine der Ursachen eines Donnerschlagkopfschmerzes.

Das MRT ist sensitiver als das CCT in der Aufdeckung von intrasellären Pathologien.

14.2 Akute ischämische zerebrovaskuläre Störungen

14.2.1 Klinik

Kopfschmerz in Zusammenhang mit einer *akuten ischämischen zerebrovaskulären Störung* kann zeitlich dem Auftreten der neurologischen Störungen vorausgehen, mit ihnen gleichzeitig auftreten oder aber auch ihnen nachfolgen. Von besonderer diagnostischer Bedeutung ist, dass Kopfschmerzen *erstes Hinweissymptom* für eine drohende ischämische zerebrovaskuläre Störung darstellen können. Damit der Kopfschmerz mit dem ischämischen Geschehen in Verbindung gebracht werden kann, ist es erforderlich, dass eine enge zeitliche Beziehung zwischen *Neuauftreten von Kopfschmerzen* und dem *Beginn der neurologischen Störungen* besteht. Lagen schon Kopfschmerzen vor, ist es erforderlich, dass eine *neue phänomenologische Konstellation* der Kopfschmerzen mit den ischämischen zerebrovaskulären Störungen verbunden ist, um das Kopfschmerzgeschehen ätiologisch in diese Gruppe einzuordnen. In diesem Zusammenhang ist besonders darauf zu achten, dass bei Neuauftreten von Kopfschmerzen oder bei einer Veränderung der phänomenologischen Merkmale eine sehr aufmerksame klinische und neurologische Untersuchung durchgeführt werden muss. Im Hinblick auf die *ubiquitäre Verbreitung* von Kopfschmerzen kann es sein, dass im Laufe der Behandlung Kopfschmerzen fehlinterpretiert werden und mögliche Hinweissymptome für einen drohenden Schlaganfall übersehen werden.

Eine *ätiologische* Zuordnung der verschiedenen Ausprägungen der *Kopfschmerzphänomenologie* ist *nicht möglich*. Es gibt *keine spezifischen Merkmale*, die darauf schließen lassen, dass der Kopfschmerz auf der Basis einer akuten ischämischen zerebrovaskulären Störung entsteht. Bei einem *Verschluss der A. carotis* zeigt sich zwar als Kopfschmerzprägnanztyp ein *ipsilateraler periorbitaler Kopfschmerz*, der die Stirn- und die Schläfenregion mit einbezieht, und bei Vorliegen einer *Thrombose des Hauptstammes der A. cerebri media* findet sich vorwiegend ein *Schmerz hinter dem und um das ipsilaterale Auge*. Im Einzelfall darf man jedoch auf eine solche Lokalisation nicht vertrauen. Prinzipiell gilt, dass eine sichere Korrelation zwischen dem Ort der akuten ischämischen zerebrovaskulären Störung und der Auftretensweise des Kopfschmerzes nicht besteht. Dies gilt auch für räumlich voneinander entfernte Stromgebiete, wie zum Beispiel für das Stromgebiet der A. cerebri posterior bzw. anterior. Ischämische Störungen in diesen Gefäßbereichen können mit *völlig identischen Kopfschmerzgeschehen* einhergehen. Von Bedeutung ist dies auch für eine Erkrankung im Bereich des vertebrobasilären Stromgebietes. Auch hier darf nicht angenommen werden, dass es dabei zu Störungen ausschließlich im Bereich des Hinterhauptes kommt. Vielmehr können auch hier Kopfschmerzen an jeder Lokalisation des Schädels auftreten.

Bei etwa *der Hälfte der Patienten* findet sich ein Kopfschmerz, der *ipsilateral zum Läsionsgebiet* auftritt. *50 %* der Betroffenen weisen Kopfschmerzen für einen Zeitraum *kürzer als acht Stunden* auf, bei *der anderen Hälfte* treten sie *länger als 24 Stunden* auf. Der Kopfschmerzbeginn kann sich *schlagartig* mit dem Entstehen der neurologischen Symptome einstellen; auch eine allmähliche, *graduelle Zunahme* der Kopfschmerzen ist beobachtbar. Der *Schmerzcharakter* kann sich dabei im Verlaufe der Auftretenszeit *ändern*, es handelt sich in aller Regel um einen *Dauerkopfschmerz*, der *dumpf drückend* ist.

Kopfschmerzen, die dem Auftreten neurologischer Symptome vorausgehen, können häufig bei *embolischen Ursachen* einer akuten ischämischen vaskulären Störung beobachtet werden. Die *Zeitdifferenz* zwischen dem Auftreten der ersten Kopfschmerzen und dem Beginn der neurologischen Symptomatik beträgt in der Regel *mehr als 24 Stunden*. Allerdings gilt auch hier, dass der Kopfschmerz sich als neues Symptom darstellen muss oder in Form eines neuen Kopfschmerztyps. Kopfschmerzen, die seit Jahren anfallsweise oder dauernd bestehen und die typischen Merkmale von primären Kopfschmerzen aufweisen, dürfen nicht in Zusammenhang mit dem akuten ischämischen Ereignis gesehen werden.

In ca. 10 % aller akuten ischämischen zerebrovaskulären Störungen lassen sich Stunden bis Tage vor dem Eintreten einer neurologischen Störung Kopfschmerzen als Vorwarnsymptom feststellen.

Kopfschmerzen können ebenfalls im Zusammenhang mit *transitorischen ischämischen Attacken* bei ca. *50 %* der betroffenen Patienten auftreten. Aufgrund des Auftretens der Kopfschmerzen lassen sich jedoch *keine Vorhersagen über den weiteren Verlauf* der transitorischen ischämischen Attacke machen. Auch bestehen keine Unterschiede hinsichtlich der demographischen Charakteristika der Patienten, die Kopfschmerzen aufweisen oder nicht. Auch die klinischen und apparativen Untersuchungsbefunde zeigen *keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit oder ohne Kopfschmerzen* im Rahmen einer transitorischen ischämischen Attacke. In der Regel beginnen die Kopfschmerzen *mit dem Einsetzen der neurologischen Symptomatik*, Kopfschmerzen als Vorwarnsymptom einer transitorischen ischämischen Attacke sind sehr selten. Auch findet sich in der Regel *ein globaler Kopfschmerz* und nicht eine umschriebene Lokalisation. Mit Zunahme der Anzahl der transitorischen ischämischen Attacken steigt die Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen an. Bei transitorischen ischämischen Attacken beträgt die *mittlere Auftretenszeit* der Kopfschmerzen *zwei Stunden*. Die Kopfschmerzintensität ist *leicht bis mittel*. Erbrechen tritt nicht auf. Mit diesen Merkmalen ist die Kopfschmerzphänomenologie leicht von der der Migräne zu differenzieren.

Gründe, warum manche Patienten Kopfschmerzen aufweisen und andere nicht, sind nur marginal bekannt. Aus prospektiven Studien sind jedoch *Faktoren* bekannt, die ein Auftreten von Kopfschmerzen im Zusammenhang mit akuten ischämischen zerebrovaskulären Störungen wahrscheinlich machen. Eine *erhöhte Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen* besteht bei *Vorliegen einer ischämischen Herzkrankheit*, *kortikalen Infarkten* und *Infarkten im Stromgebiet der A. cerebri posterior*. Eine erniedrigte Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen dagegen findet sich bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie, bei Marklagerinfarkten und bei Infarkten im Stromgebiet der A. cerebri anterior. Aufgrund der klinischen Merkmale kann somit *nicht zuverlässig* auf das pathophysiologische Geschehen geschlossen werden.

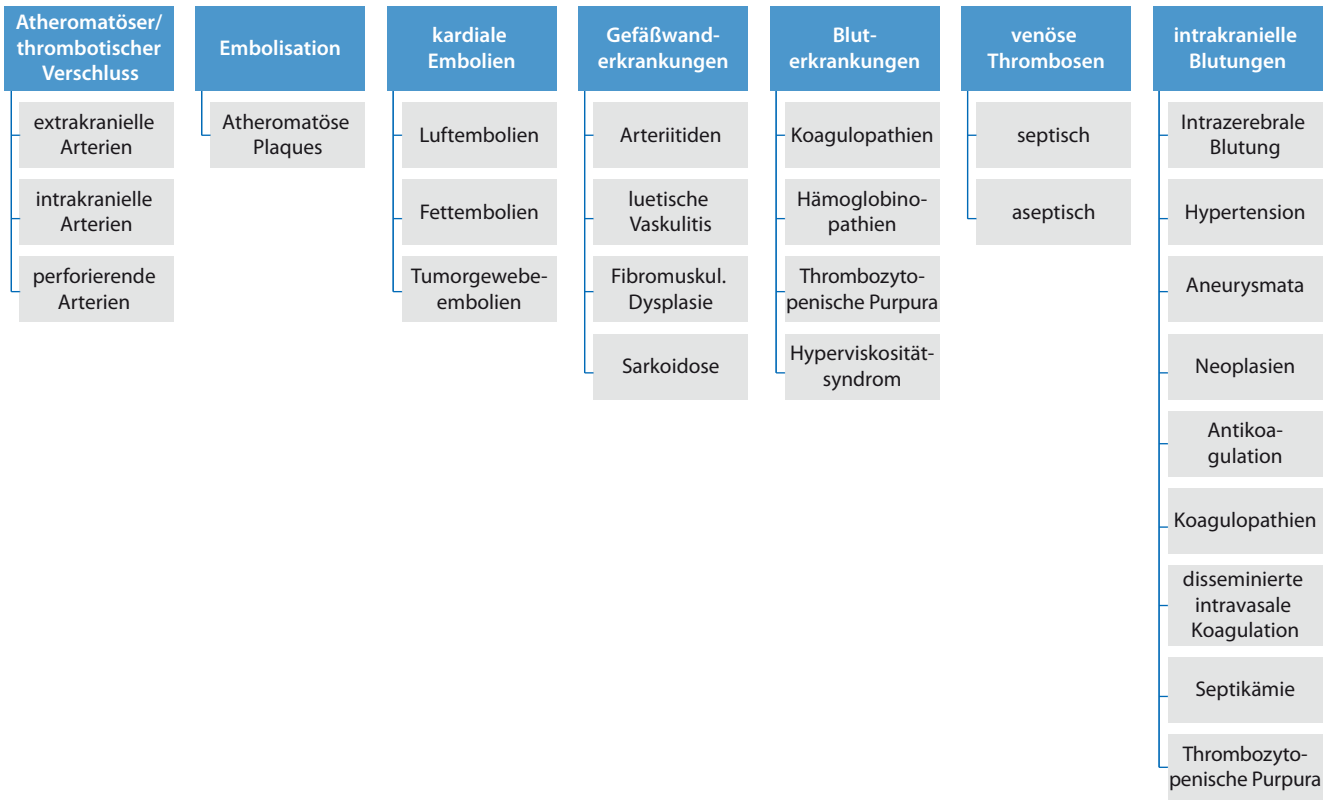


Abb. 14.1 Ursachen von zerebrovaskulären Erkrankungen

14.2.2 Pathophysiologie

Ca. zwei von eintausend Menschen erleiden pro Jahr einen Schlaganfall. Nach Herzerkrankungen und Krebs ist der Schlaganfall die *dritthäufigste Todesursache*. Arterielle Hypertonie, Herzerkrankungen, Diabetes mellitus, genetische Bedingungen, Blutfett, Rauchen, Ernährung und die Einnahme von oralen Kontrazeptiva sind wichtige Risikofaktoren. Eine akute ischämische zerebrovaskuläre Störung kann durch *mehrere pathophysiologische Mechanismen* generiert werden. Dazu gehören in erster Linie

- der *Verschluss eines Gefäßes* durch einen *Thrombus* oder durch einen *Embolus*,
- die *Ruptur der Gefäßwand* mit der Folge einer Blutung,
- eine *Erkrankung der Gefäßwand selbst* sowie
- *hämatologische Erkrankungen*.

Pathophysiologische Folgen dieser Störungen sind *in ca. 85 % eine Ischämie mit einem Infarkt* sowie *in 15 % eine Hämorrhagie* mit einer mechanischen Bedrängung des Hirngewebes. Als Folge einer akuten ischämischen zerebrovaskulären Störung kann eine *Reduktion des globalen zerebralen Blutflusses* beobachtet werden. Es kommt zu *Störungen der Autoregulation*, d. h. die Versorgung mit Sauerstoff und Glukose kann nicht mehr an die regionalen Bedürfnisse des Hirngewebes angepasst werden. Die Folge ist, dass sich Areale mit erniedrigtem oder erhöhtem Blutfluss (Luxusperfusion) beobachten lassen, die jedoch nicht die regionalen Versorgungsansprüche des Gehirngewebes decken. Die Luxusperfusion resultiert durch eine Vasodilatation von Arteriolen aufgrund einer Laktatazidose. Die Folge dieser Vorgänge ist die Initiierung und das Ablaufen der so genannten

- *ischämischen Kaskade*,

bei der es zu einer *Produktion und Akkumulation von toxischen Substanzen* und schließlich zum *neuronalen Zelltod* kommt. Insbesondere spielen dabei Neurotoxine, in Sonderheit der exzitatorische Neurotransmitter Glutamat eine wesentliche Rolle.

Hinsichtlich der *Kopfschmerzentstehung* gibt es wenige Hypothesen, die bisher experimentell noch nicht ausreichend belegt sind. Bei einem *hämorrhagischen Infarkt* kann durch den Austritt des Blutes eine direkte *mechanische Kompression mit Schmerzentstehung* generiert werden. Bei der Mehrzahl ischämischer Störungen liegt eine Blutung jedoch nicht vor. Im Rahmen der *Luxusperfusion* kann es jedoch zu einer *Vasodilatation* kommen, wodurch *perivaskuläre Nozizeptoren stimuliert* werden können. Gleiches gilt für die pathophysiologische Situation einer Gefäßwanddilatation aufgrund eines Embolus oder eines Thrombus. Der *Ausfall körpereigener schmerzhemmender Systeme* oder Neurone aufgrund *lakunärer Infarkte* kann ebenfalls als Denkmöglichkeit für die Kopfschmerzentstehung angenommen werden. Die Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren sowie die Entstehung von Neurotoxinen können zu einer *direkten Aktivierung* nozizeptiver Systeme führen (Abb. 14.1).

Tab. 14.2 Möglichkeiten in der Therapie von Kopfschmerzen bei Gefäßerkrankungen

Therapie von Kopfschmerzen bei Gefäßerkrankungen		
Akute ischämische zerebrovaskuläre Störung	Kausale Therapie	Medikament (z. B.)
	Non-Opioidanalgetika	Aspirin (4 × 1 g)
		Paracetamol (4 × 1 g)
		Ibuprofen (4 × 600 mg)
		Naproxen (2 × 500 mg)
	Cox-II-Hemmer	Etoricoxib (90 mg)
	Mittelpotente Opioidaanalgetika	Tramadol Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 50 mg bis auf 2 × 300 mg über 12 Tage, je nach Erfordernis
	hochpotente Opioidanalgetika	Morphin Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 10 mg beginnend, wenn vorgenannte Optionen nicht ausreichen. Steigerung alle 2 Tage um 2 × 10 mg bis ausreichende Analgesie erreicht. Evtl. Antiemetikum hinzufügen, Obstipationsprophylaxe mit Ernährungsanpassung und ggf. Macrogol
	Cave!	Keine Einnahme von Analgetika auf Bedarfsbasis!
Intrazerebrales Hämatom	Neurochirurgische Evakuation	
	Non-Opioidanalgetika	Cave! Keine Acetylsalicylsäure und andere NSAR bei intrakranieller Blutung!
		Paracetamol (4 × 1 g)
	Mittelpotente Opioidanalgetika	Tramadol Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 50 mg bis auf 2 × 300 mg über 12 Tage, je nach Erfordernis
	hochpotente Opioidanalgetika	Morphin Retardtabletten (Aufdosierung von 2 × 10 mg beginnend, wenn vorgenannte Optionen nicht ausreichen. Steigerung alle 2 Tage um 2 × 10 mg bis ausreichende Analgesie erreicht. Evtl. Antiemetikum hinzufügen, Obstipationsprophylaxe mit Ernährungsanpassung und ggf. Macrogol
	Cave!	Keine Einnahme von Analgetika auf Bedarfsbasis
Sub- und epidurales Hämatom	Neurochirurgische Evakuation	
	Symptomatische Analgesie wie bei intrazerebralem Hämatom	
Subarachnoidalblutung	Neurochirurgische Evakuation, z. B. Aneurysmaklippung	
	Vasospasmus-Prophylaxe mit Nimodipin	
	Bettruhe	
	Symptomatische Analgesie wie bei intrazerebralem Hämatom	

14.2.3 Therapie

Bei Kopfschmerz im Rahmen einer akuten ischämischen zerebrovaskulären Störung ist eine *ätiologisch orientierte Therapie* wichtigstes Prinzip (Tab. 14.2).

- Zur symptomatischen Therapie können Analgetika in fester Dosierung eingesetzt werden, wie zum Beispiel 3 × 1.000 mg Paracetamol oder 3 × 1.000 mg Acetylsalicylsäure.
- Beim Vorliegen einer intrakraniellen Blutung darf Acetylsalicylsäure nicht eingesetzt werden.
- Bei ausgeprägten Kopfschmerzen sollten frühzeitig mittelpotente Opioidanalgetika, wie zum Beispiel retardiertes Tramadol 2 × 100 mg, eingesetzt werden

14.3 Intrazerebrales Hämatom

14.3.1 Klinik

Ein *supratentorielles Hämatom* führt durch den Masseneffekt zu einem *plötzlich, explositionsartig einsetzenden Kopfschmerz*, der mit einem *Verlust des Bewusstseins* einhergeht oder innerhalb von 24 bis 48 Stunden zur Bewusstlosigkeit führt. Als Zeichen einer fokalen zerebralen Störung können eine *Hemiparese*, eine *Hemihypästhesie* oder eine *homonyme Hemianopsie* auftreten. Eine *Parese des N. oculomotorius* weist auf eine transtentoriale Herniation hin.

Ein *zerebellares Hämatom* äußert sich ebenfalls in *plötzlich auftretenden Kopfschmerzen*, die von entweder gleichzeitig oder allmählich einsetzenden *zerebellären Zeichen* oder *Hirnstammsymptomen*, wie zum Beispiel Ataxie, Nystagmus, Dysarthrie, Schwindel und Erbrechen, gekennzeichnet sind. Kommt es zu

einer *Obstruktion der Liquorpassage*, kann sich ein *Hydrozephalus* mit einem erhöhten intrazerebralen Druck einstellen.

Eine *Pons-Blutung* äußert sich in einem *plötzlichen Verlust des Bewusstseins*, einer *Tetraplegie*, *verlangsamter Atmung*, *Stecknadelpupillen*, *Fieber* und *Augenbewegungsstörungen*. Die Mortalität bei pontinen Hämatomen ist sehr hoch.

Im *kranialen Computertomogramm* kann die Lokalisation des Hämatoms exakt bestimmt werden. Es zeigt sich ein *Bereich mit erhöhter Dichte*, die nach Kontrastmittelgabe nicht zunimmt. Bei Liquorpassagebehinderung kann zusätzlich ein Hydrozephalus bestehen. Die *Indikation für eine Angiographie* ist gegeben, wenn sich im kranialen Computertomogramm Hinweise für eine mögliche *arteriovenöse Malformation* oder ein *Aneurysma* ergeben, wenn es sich um *junge Patienten* handelt oder wenn eine *operative Maßnahme* vorgesehen ist. Sollte sich in der Angiographie keine Blutungsquelle darstellen, kann nach einigen Wochen nach der Hämatomresorption ein Kontroll-Computertomogramm mit doppelter Kontrastmitteldosis veranlasst werden, in dem sich dann eventuell eine kleine arteriovenöse Malformation darstellen lässt.

Ein *intrazerebrales Hämatom* ist *bei ca. 50 % der Betroffenen mit Kopfschmerzen verbunden*. Ein Zusammenhang zwischen Lokalisation der Blutung und der Kopfschmerzphänomenologie besteht nicht. Der Kopfschmerz selbst tritt jedoch *meistens umschrieben* auf und besitzt eine *außerordentlich schwere*, *explosionsartige Intensität*.

14.3.2 Pathophysiologie

Die *Kopfschmerzentstehung* kann durch den *direkten mechanischen Effekt der Blutung* auf das Hirngewebe und die Gefäße verstanden werden. Durch die *lokale Kompression von schmerzempfindlichen Strukturen* wird das nozizeptive System aktiviert. Darüber hinaus kann es durch die Blutung zu einer *lokalen, umschriebenen Störung hemmender antinozizeptiver Systeme* im Gehirn kommen und dadurch indirekt Schmerz induziert werden.

Die intrazerebrale Blutung ereignet sich, definitionsgemäß, innerhalb des Hirngewebes. Kommt es zu einer *Beteiligung des Kortex*, kann die Blutung sich auch auf den *Subarachnoidalraum* ausdehnen. Blutungen innerhalb des *Marklagers* können zusätzlich sich auch in das *Ventrikelsystem* ausbreiten.

Die häufigste, nicht traumatische Ursache eines intrazerebralen Hämatoms ist die *arterielle Hypertension*. Ca. *50 %* aller intrazerebralen Hämatome sind durch *Bluthochdruck* bedingt. Zweithäufigste Ursache sind *arteriovenöse Malformationen* und *Aneurysmata*, die ca. 30 % der intrazerebralen Hämatome bedingen. Das intrazerebrale Hämatom führt durch seinen raumfordernden Effekt zu einer *Gewebeverlagerung des Gehirns*. Durch den unmittelbaren Druck auf das umliegende Hirngewebe entsteht eine *Ischämie* mit der Folge einer umschriebenen *Hirngewebsnekrose* um das Blutungsareal. Normalerweise wird das Hämatom *innerhalb von vier bis acht Wochen resorbiert* und lässt eine zystische Höhle zurück. Auf der Grundlage einer arteriellen Hypertonie ereignen sich ca. 70 % der intrazerebralen Blutungen im Bereich der Basalganglien oder des Thalamus. Ca. 8 % der intrazerebralen Hämatome finden sich im Kleinhirn und ca. 5 % in der Brücke.

14.3.3 Therapie

Kleine Hämatome, insbesondere tief liegende, ohne große raumfordernde Wirkung, werden heute *vorwiegend konservativ* behandelt. In anderen Fällen ist eine dringliche *neurochirurgische Evakuation* erforderlich. Die Intensität der Kopfschmerzen erfordert die Gabe von *niedrig- bzw. hochpotenten Opiodanalgetika*.

Acetylsalicylsäure und andere thrombozytenaggregationshemmende Analgetika dürfen bei einer intrakraniellen Blutung nicht gegeben werden.

14.3.4 Sub- und epidurale Hämatome

Als *Folge einer Kopfverletzung* mit Beteiligung der meningealen Gefäße können *Blutungen in den epiduralen Raum* auftreten. In der Regel finden sich epidurale Blutungen im Bereich der temporalen und der temporoparietalen Region. Ebenso kann durch eine *Rupturierung des Sinus sagittalis* oder des *Sinus transversus* ein epidurales Hämatom entstehen.

Bei einer *Rupturierung der Brückenvenen* kann ein *rein subdurales Hämatom* auftreten. Bei *intrazerebralen kortikalen Blutungen* kann sich das Blut *auf den subduralen Raum ausbreiten,* und das Bild einer gleichzeitigen intrazerebralen und subduralen Blutung kann sich zeigen.

Bei den *subduralen* Hämatomen findet sich im allgemeinen eine *sehr langsame, allmähliche Entwicklung klinischer Symptome*, da die Blutungsquelle im Bereich der Brückenvenen durch kleine Gefäße und niedrigen Blutdruck charakterisiert ist. Entsprechend kann eine *Latenzperiode von mehreren Wochen bis zu Monaten* zwischen einer auch geringgradigen Schädelverletzung und dem Beginn der Symptome auftreten. Besteht jedoch die Blutungsquelle aus kleinen Arterien im *Bereich des Kortex*, kann es zu einer *akuten Entwicklung* eines subduralen Hämatoms kommen. Durch den mechanischen Kompressionsdruck ist in diesem Fall *Kopfschmerz häufig erstes Symptom*, bevor es zu neurologischen Störungen kommt. Ein umschriebener Kopfschmerztyp, der mit dem subduralen Hämatom in eindeutige Verbindung gebracht werden kann, besteht nicht. Jedoch muss beim subduralen Hämatom berücksichtigt werden, dass der Kopfschmerz *nicht in Form eines Dauerkopfschmerzes* bestehen muss, sondern *auch anfallsweise* nur zu bestimmten Tagesabschnitten vorhanden sein kann. Liegt das Hämatom im Bereich der *hinteren Schädelgrube*, kann neben einem *okzipitalen Kopfschmerz* auch eine *Nackensteifigkeit* bei der klinischen Untersuchung erfasst werden. Kopfschmerz kann das *einzige Symptom* für ein subdurales Hämatom sein. Bei einer Analyse von Patienten zeigt sich, dass bei ca. zwei Dritteln ein Kopfschmerz in der Phänomenologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp mit einem subduralen Hämatom einhergeht. Bei Vorliegen eines *chronischen subduralen Hämatoms* treten Kopfschmerzen *bei 80 %* der Betroffenen auf. Beim chronischen subduralen Hämatom ergeben sich zusätzlich Hinweise für *veränderte Bewusstseinslagen*, entweder in Form von fluktuierenden Bewusstseinslagen oder in Form von einer allmählichen Abnahme des Bewusst-

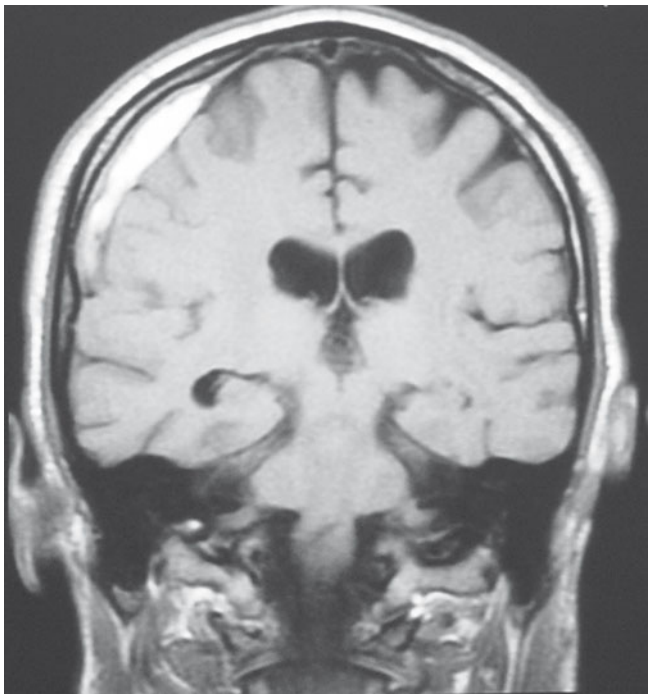


Abb. 14.2 Subdurales Hämatom

seins, Symptomen eines erhöhten intrakraniellen Druckes und gelegentlichen Hinweisen für lokale zerebrale Störungen.

Beim epiduralen Hämatom ist der Kopfschmerz meistens ein herausragendes und frühes Symptom, dass zusätzlich von einer Störung des Bewusstseins und fokalen neurologischen Ausfällen begleitet wird. Die Dilatation der ipsilateralen Pupille weist auf eine drohende tentoriale Einklemmung hin. Eine bestimmte Kopfschmerzphänomenologie ist mit dem epiduralen Hämatom nicht verbunden. Zur Therapie ist eine umgehende Evakuation des Hämatoms erforderlich (Abb. 14.2).

14.4 Subarachnoidalblutung

14.4.1 Klinik

Die *intrakraniellen Gefäße* befinden sich in dem Raum zwischen der Arachnoidea und der Pia mater und versorgen das Gehirngewebe durch kleine perforierende Äste. Bei einer *Blutung aus diesen Gefäßen* oder bei *Blutung aus einem Aneurysma* füllt sich dieser Raum mit Blut. Liegt ein Aneurysma *innerhalb des Hirngewebes*, kann ein *intrazerebrales Hämatom,* oder aber bei einer Ruptur *außerhalb des Hirngewebes,* eine *Subarachnoidalblutung* resultieren. Bei einem *Riß der Arachnoidea* kann zusätzlich auch ein *Subduralhämatom* die Folge sein.

Die *Einjahresinzidenz der Subarachnoidalblutung* beträgt ca. *10–15 Personen auf 100.000*. Ca. 70 % aller Subarachnoidalblutungen werden durch ein *Aneurysma* verursacht. Eine *arteriovenöse Malformation* ist in ca. 5 % der Fälle Blutungsursache. Weitere weniger häufige Ursachen sind Erkrankungen, die mit *Gerinnungsstörungen* einhergehen, *Antikoagulantienbehandlung*, *Vaskulitiden* und *Tumore*. Bei ca. *20 %* der Betroffenen ist *keine Ursache aufzudecken*. Möglicherweise handelt es sich hier um verborgene arteriovenöse Malformationen oder um kleine thrombosierte Aneurysmen.

Die Stärke der Blutung ist in der Regel direkt mit der Ausprägungsintensität der Symptome korreliert. Ganz im Vordergrund steht ein schlagartig einsetzender, sehr schwerer Kopfschmerz. Anschließend kann sich sofortige Bewusstlosigkeit oder allmählich eintretende Bewusstlosigkeit einstellen. Hinzu können epileptische Anfälle kommen. Übelkeit und Erbrechen sind weitere typische Begleitstörungen.

Die Symptomatik kann *für mehrere Tage* bestehen bleiben. Bei einzelnen Patienten können *schon Tage vor dem Auftreten* der Subarachnoidalblutung *kleine Sickerblutungen* im Bereich der Blutungsquelle entstehen, und so genannte *Hinweiskopfschmerzen* von leichter Intensität, die episodisch auftreten können, können dem Geschehen vorausgehen (»Kopfschmerz wie noch nie«).

In der neurologischen Untersuchung findet sich innerhalb von drei bis zwölf Stunden eine *Nackensteifigkeit* als Meningismuszeichen. Bei der Streckung des gebeugten Knies wird durch Zug der Nervenwurzel ein Schmerz induziert (*Kernig-Zeichen*). Durch den direkten mechanischen Druck des Hämatoms oder durch ein intrazerbrales Hämatom kann *Somnolenz* oder auch *Koma* induziert werden. Bei fokalen Läsionen können zusätzlich durch die Subarachnoidalblutung *fokale zerebrale Störungen* wie zum Beispiel Paresen erzeugt werden. Eine *Okulomotoriusparese* weist auf die drohende transtentorielle Einklemmung hin oder ist ein Zeichen einer direkten Kompression durch ein Aneurysma der A. communicans posterior oder der A. basilaris. Durch den Anstieg des intrakraniellen Druckes können ein *Pupillenoedem* oder auch eine *Glaskörperblutung* auftreten. *Fieber* und *arterielle Hypertonie* können zusätzlich bei ischämischen hypothalamischen Störungen auftreten.

14.4.2 Kopfschmerz als Vorwarnsymptom

Ca. *50 %* der Patienten, die eine Subarachnoidalblutung erleiden, können Tage oder auch Monate zuvor *Hinweissymptome* haben. In erster Linie gehört dazu *Kopfschmerz*, der aufgrund kleiner Leckblutungen oder durch eine Dilatation eines Aneurysmas ohne tatsächliche Blutung auftritt. Die Kopfschmerzen haben in der Regel einen *episodischen Charakter*. Sie zeigen teilweise *migräneartige Symptome* wie Übelkeit und Erbrechen *(ungefähr 20 %), Nackenschmerzen* und *Nackensteifigkeit (ca. 25 %), fokale zerebrale Störungen* wie Skotome, Schleier- und Schlierenbildung im Gesichtsfeld sowie *motorische und sensorische fokale Defizite*. Die Dauer der Kopfschmerzepisoden beträgt in der Regel *ein bis zwei Tage*. In Ausnahmefällen können bei Eintreten einer kleineren Blutung auch Kopfschmerzen bis zu zwei Wochen bestehen.

Praxistipp

Aufgrund des *plötzlichen Einsetzens* bei kleinen Leckblutungen können die meisten Patienten auch bei Vorliegen einer zusätzlichen Migräne die *Besonderheit* – dieses *»Kopfschmerzes wie noch nie«* klar schildern und mehr als die Hälfte der Patienten sucht deshalb einen Arzt auf.

14.4.3 Merkmale des Kopfschmerzes bei Subarachnoidalblutung

Der Kopfschmerz bei einer Subarachnoidalblutung setzt in der Regel derartig *schlagartig und fulminant* ein, dass der Betroffene den Eindruck hat, dass sein Kopf explodiert oder platzt. Aufgrund des plötzlichen Eintretens wurde der Kopfschmerz auch mit dem Beinamen *»Donnerschlagkopfschmerz«* (»thunder clap headache«) bezeichnet. Viele Patienten fallen dabei auf die Knie oder werden auf den Boden geworfen. Der Kopfschmerz tritt zunächst in der Regel *lokalisiert* auf, *strahlt aber schnell zum Nakkenbereich und zum Hals aus*. Erreicht das Blut den Spinalkanal und stellt sich zusätzlich eine aseptische meningeale Reaktion ein, können auch innerhalb des ersten Tages *Rückenschmerzen* entstehen. Die Dauer der initialen explosiven Kopfschmerzen beträgt in der Regel *eine Stunde*. Je nach Blutungsgröße können die Kopfschmerzen innerhalb von drei bis fünfzehn Tagen remittieren, in der Regel bestehen sie eine Woche.

In der Analyse von Patienten, die einen so genannten *Donnerschlagkopfschmerz* aufweisen, zeigt sich bei Anwendung eines kranialen Computertomogramms und einer Angiographie, dass *bei ca. 70 % eine Subarachnoidalblutung* besteht. Bei den restlichen 30 % kann kein Aneurysma oder eine vaskuläre Malformation aufgedeckt werden. Auch in der *Langzeitanalyse* bis zu drei Jahren ergab sich in dieser Gruppe kein Hinweis für eine spätere Subarachnoidalblutung.

14.4.4 Diagnostik

Aufgrund der Häufigkeit von Kopfschmerzerkrankungen ist es wichtig, den Donnerschlagkopfschmerz bei einer möglichen Subarachnoidalblutung zu kennen und schnell Konsequenzen zu veranlassen .

Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung besteht immer dann, wenn *donnerschlagartig* ein ungewöhnlich starker Kopf- oder Gesichtsschmerz auftritt, der *initial umschrieben* lokalisiert ist. Abb. 14.3. *Hochgradig verdächtig* ist der Kopfschmerz als Symptom einer Subarachnoidalblutung dann, wenn *zusätzlich Übelkeit, Erbrechen und Nackensteifigkeit* bestehen. Bei diesen Patienten sollte *umgehend eine kranielle Computertomographie* veranlasst werden. Ein Magnetresonanztomogramm in der Initialphase ist wenig sinnvoll, da das Blut im Subarachnoidalraum nur wenig signaldifferent ist. Ergeben sich keine Hinweise für eine Subarachnoidalblutung im kranialen Computertomogramm, was bei kleinen Blutungsquellen möglich ist, sollte eine *Lumbalpunktion* durchgeführt werden. Ist ein kraniales Computertomogramm nicht sofort erhältlich, sollte bei wachen, orientierten Patienten ohne fokale neurologische Zeichen auch die *sofortige* Durchführung einer Lumbalpunktion veranlasst werden.

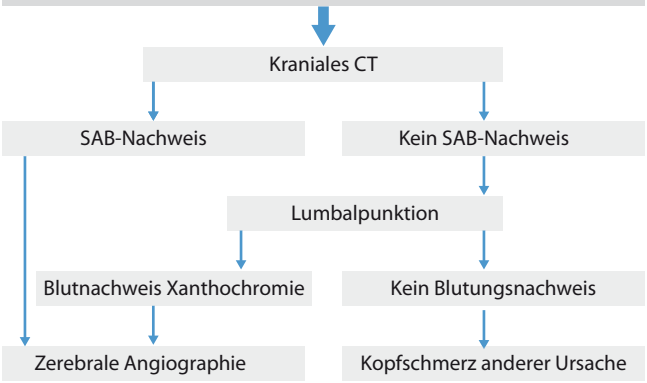


Abb. 14.3 Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Subarachnoidalblutung (SAB)

Bei Patienten mit Bewusstseinsstörungen oder mit fokal neurologischen Symptomen besteht die Gefahr, dass eine Massenblutung vorliegt und durch die Lumbalpunktion eine transtentorielle Herniation bedingt wird.

Ist der Liquor cerebrospinalis klar, ist keine weitere Diagnostik erforderlich. Ist der Liquor cerebrospinalis jedoch *xanthochrom oder bei einer atraumatischen Punktion blutig*, ist die Diagnose einer Subarachnoidalblutung bestätigt, und eine *zerebrale Angiographie* muss veranlasst werden. Die Xanthochromie entsteht durch Abbauprodukte des Hämoglobins, wobei jedoch mindestens sechs Stunden seit Beginn der Blutung verstrichen sein müssen. Ein Magnetresonanztomogramm kann bei Verdacht auf eine früher abgelaufene Blutung eingesetzt werden, da das Methämoglobin eine Signalerhöhung bedingen kann. In der initialen diagnostischen Phase jedoch ist ein Magnetresonanztomogramm wenig aufschlussreich.

Typische Hinweise in einem *kranialen Computertomogramm* für eine Subarachnoidalblutung sind *der direkte Blutnachweis in der Sylvi-Furche, in dem Interhemisphärenspalt, in den basalen Zisternen, im Bereich des Tentorium cerebelli, der Ventrikel sowie über den Hemisphärenoberflächen*. Zusätzlich können *mögliche*

Komplikationen oder kausale Bedingungen, wie zum Beispiel ein Hydrozephalus, ein intrazerebrales Hämatom, eine arteriovenöse Malformation oder ein Tumor erfasst werden. Der Ort der Blutungsquelle gibt darüber hinaus Aufschlüsse, welches Gefäß betroffen ist.

Bei Nachweis einer Subarachnoidalblutung wird die *Angiographie* schnellstmöglich durchgeführt. Bei ca. 20 % der Angiographien kann eine Quelle für die Subarachnoidalblutung nicht gefunden werden. Mögliche Ursachen können arterielle Spasmen aufgrund der Blutung sein, was eine Wiederholung der Angiographie zu einem späteren Zeitpunkt erforderlich machen kann.

14.4.5 Pathophysiologie

Der donnerschlagartig einsetzende Kopfschmerz bei einer Subarachnoidalblutung wird durch *plötzlichen mechanischen Druck, Zug und Zerrung* der zerebralen Gefäße und der Arachnoidea bedingt. Zudem werden *nozizeptive Fasern des N. trigeminus direkt stimuliert* und durch Blutbestandteile *sensibilisiert*. Ein erhöhter intrakranieller Druck, ein Hydrozephalus und eine zusätzliche zerebrale Ischämie sind weitere Ursachen für den Kopfschmerz.

Bei der Entstehung von Kopfschmerzen durch *nicht rupturierte Gefäßfehlbildungen* scheinen andere Mechanismen für die Schmerzgenese verantwortlich zu sein. In erster Linie ist eine *Anspannung des Aneurysmasackes* durch eine Blutdruckerhöhung als Schmerzquelle anzusehen. Auch äußerer Druck auf den Aneurysmasack, zum Beispiel im Bereich des Tentoriums, kann durch *Aktivation von nozizeptiven Trigeminusfasern* zu Schmerz führen. Ein Aneurysma der A. carotis interna oder der A. basilaris mit Kontakt zum N. oculomotorius kann zu *Augenmuskelparesen und Schmerz* führen. Die Erkennung dieser Verbindung ist wichtig, da dadurch ein Aneurysma aufgedeckt werden kann, ohne dass es zu einer Blutung kommen muss.

Eine *Carotis-cavernosus-Fistel* mit *Exophthalmus, Abflussstörung der Fundus- und Konjunktivalvenen* kann durch ein Aneurysma der A. carotis interna im Bereich der intrakavernösen Verlaufsstrecke eintreten. Dieser Bereich betrifft jedoch nur *ca. 2 % aller intrakraniellen Aneurysmata*. Eine Blutung im Subarachnoidalraum lässt sich dabei nicht feststellen. Ein Aneurysma in diesem Areal lässt sich zumeist durch eine langsame Zunahme einer *schmerzlosen Parese* des N. oculomotorius, N. abducens und N. trochlearis bemerkbar machen. Tritt eine *akute Ischämie* dieser Nerven auf, kann sich ein plötzlicher starker Schmerz retro- und periorbital im Zusammenhang mit einer kompletten Ophthalmoplegie einstellen.

14.4.6 Zerebrales Aneurysma

Ca. 1 % der Bevölkerung trägt nach Autopsiebefunden ein *intrakranielles Aneurysma*. Zu einer *Aneurysmaruptur* kommt es *bei ca. 12 von 100.000 Menschen pro Jahr*. Während *vor dem 40. Lebensjahr* eine Aneurysmaruptur *häufiger bei Männern* auftritt, ist dies *nach dem 40. Lebensjahr* in viel höherem Ausmaße *bei Frauen* der Fall. Eine Aneurysmaruptur tritt meistens zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Aber auch in jeder anderen Altersgruppe kann eine Ruptur bestehen. *Genetische Einflüsse* spielen nur in Ausnahmefällen eine Rolle und sind teilweise mit Bindegewebserkrankungen verbunden. In der Regel treten intrakranielle Aneurysmata *sackförmig im Bereich von Gefäßgabelungen* auf. Die Größenausdehnung kann von wenigen Millimetern bis zu mehreren Zentimetern betragen. Neben dem sackförmigen Aneurysma gibt es auch *fusiforme Aneurysmata*, die im Bereich der A. carotis oder der A. basilaris durch eine arteriosklerotische Wandschwäche entstehen können. Nekrotische Aneurysmata sind Folge einer Gefäßwandinfektion und können sich hämatogen ausbreiten. Die *Wahrscheinlichkeit für eine Ruptur* steigt direkt mit der *Größe des Aneurysmas* an. Ein Aneurysma, das klein, d. h. unter 6 mm Durchmesser, ist, rupturiert nur selten. *Plötzliche Blutdruckerhöhungen*, wie zum Beispiel körperliche Anstrengung, Pressen oder Koitus, können Auslöser für eine Ruptur sein. *Riesenaneurysmata* mit einem Durchmesser von mehr als 2,5 cm zeigen paradoxerweise ebenfalls *nur eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Ruptur*, da sie teilweise mehrere thrombosierte Wandschichten aufweisen.

14.4.7 Behandlung

Der vernichtende schwere Kopfschmerz benötigt eine *sofortige und potente analgetische Behandlung*. Aufgrund der Blutungsgefahr sollte Acetylsalicylsäure nicht eingesetzt werden, da dadurch die Blutungszeit und die Plättchenaggregation ungünstig beeinflusst werden. Wegen der Schwere des Kopfschmerzes werden in der Regel mittelpotene *Opioidanalgetika* eingesetzt. *Hochpotente Opiodanalgetika* können zu einer *Maskierung des Bewusstseinsgrades* führen und eine Verschlechterung verschleiern.

Zur Behandlung des *Vasospasmus* und der *zerebralen Ischämie* wird für einen Zeitraum von 14 Tagen *Nimodipin* gegeben. *Bettruhe* soll Blutdruckschwankungen verhindern und dadurch Wiederholungsblutungen präventiv positiv beeinflussen. Wird eine rein *konservative Behandlung* durchgeführt, wird *der Zeitraum der Bettruhe auf zwei Wochen beschränkt*. Als einzig zuverlässige Methode zur Vermeidung einer Wiederholungsblutung kann die *Klippung des Aneurysmahalses* gelten. Je nach Schweregrad wird der Zeitpunkt der Operation innerhalb der ersten drei Tage nach Auftreten der Subarachnoidalblutung gewählt.

14.4.8 Prognose

Die Prognose einer Subarachnoidalblutung ist *ungünstig. Ca. 15 % der Patienten sterben, bevor sie die Klinik erreichen*. Von denen, die innerhalb von drei Tagen nach der Blutung *operiert* werden können, *sterben ca. ein Drittel* innerhalb von drei Monaten nach der Blutung. Ca. 50 % erholen sich ausreichend und werden wieder arbeitsfähig. Wird ein *Aneurysma* als Nebenbefund aufgedeckt, muss sorgfältig entschieden werden, ob eine Operation für den Patienten gewinnbringend ist oder nicht.

Nach neueren Studien beträgt das Blutungsrisiko für ein unrupturiertes Aneurysma ca. 1 % pro Jahr. Dabei ist jedoch auch die Größe des Aneurysmas zu beachten. Aneurysmata die mehr als 1 cm Durchmesser aufweisen, zeigen das größte Blutungsrisiko. Im Hinblick auf die Operationsmortalität, die bei einem Aneurysma ohne Subarachnoidalblutung unter 5 % liegt, ist eine vorzeitige Operation, insbesondere bei jungen Patienten, durch eine längere Lebenserwartung gut begründet.

14.5 Arteriovenöse Malformationen

14.5.1 Pathophysiologie

Arteriovenöse Malformationen stellen *Entwicklungsanomalien der intrakraniellen Gefäße* dar. Trotz der Tendenz zu einer raumfordernden Wirkung sind sie *nicht neoplastischer Natur*. Die zuführenden Arterien versorgen direkt ein Knäuel von Blutgefäßen von unterschiedlichem Durchmesser. Die arteriovenöse Malformation versorgt nicht die Kapillaren und führt das oxygenierte Blut *direkt* in das venöse System. Am häufigsten finden sich arteriovenöse Malformationen im Stromgebiet der A. cerebri media, sie können jedoch auch in jedem anderen Gefäßgebiet angetroffen werden. Im Bereich des Gefäßknäuels finden sich *kleine Blutungen, thrombosierte Gebiete und kalzifizierte Knötchen*. Die Venen sind *dilatiert* und können *aneurysmatisch erweiterte Segmente* aufweisen. An den zuführenden Gefäßen können gelegentlich *sackförmige Aneurysmen* gefunden werden.

Bei mehr als der Hälfte werden arteriovenöse Malformationen *aufgrund einer Blutung* aufgedeckt. Häufig sind dabei auch der Intrazerebralraum und der intraventrikuläre Bereich betroffen. Das Blutungsrisiko ist bei *kleinen* arteriovenösen Malformationen größer als bei ausgedehnten arteriovenösen Malformationen. Arteriovenöse Malformationen, die kleiner als 3 cm Durchmesser sind, zeigen ein Blutungsrisiko von 50 % für die nachfolgenden fünf Jahre. Größere Ausdehnungen haben ein Blutungsrisiko von ca. 2–3 % pro Jahr. Die *Mortalität* von Blutungen bei arteriovenösen Malformationen ist deutlich geringer als bei Aneurysmablutungen. Sie beträgt ca. 10 %.

14.5.2 Klinik

Klinisch können sich arteriovenöse Malformationen in Form von *umschriebenen, gut lokalisierbaren Kopfschmerzattacken* zeigen. Sie haben meist einen *pulsierenden, pochenden Charakter* und treten *unilateral* auf. Damit zeigen sie wesentliche Merkmale von Migränekopfschmerzen. *Große* arteriovenöse Malformationen führen zu *fokalen neurologischen Symptomen*, insbesondere zu Paresen und Gesichtsfelddefekten. Zusätzlich können auch fokale generalisierte *zerebrale Krampfanfälle* auftreten. Bei der Auskultation können über der Kalotte *Strömungsgeräusche* gehört werden.

14.5.3 Therapie

Bei der Therapie von arteriovenösen Malformationen muss das Risiko einer operativen Behandlung dem Verlauf bei konservativer Behandlung gegenübergestellt werden. Die *Indikation für eine operative Intervention* ist insbesondere gegeben bei

- einem *sich ausdehnenden Hämatom* aufgrund einer arteriovenösen Malformation,
- *jungen Patienten*, bei denen noch keine Blutung aufgetreten ist, und
- Patienten, bei denen *zunehmende neurologische Störungen* auftreten.

Epileptische Anfälle lassen sich durch eine Operation in der Regel wenig beeinflussen und stellen deshalb keine unmittelbare Operationsindikation dar. Als operative Methode wird zumeist eine *Exzision der arteriovenösen Malformation* durchgeführt. Eine weitere Möglichkeit stellt die *Embolisation* dar. Die *Radiotherapie* kann bei tief gelegenen arteriovenösen Malformationen die Methode der Wahl sein.

14.6 Riesenzellarteriitis

14.6.1 Epidemiologie

Die Riesenzellarteriitis ist zwar ein dramatisches, jedoch *seltenes* Kopfschmerzleiden. Es tritt in der Regel *nicht vor dem 50. Lebensjahr* auf und zeigt mit zunehmendem Lebensalter eine deutliche höhere Inzidenz. Im Mittel sind die Patienten *bei der ersten Manifestation 70 Jahre. Ca. zwei von 10.000 Menschen* erkranken. Eine *deutliche* Geschlechtsbevorzugung besteht nicht, jedoch scheinen Frauen häufiger betroffen zu sein als Männer.

14.6.2 Klinik

Das Leiden gehört zu den Kopfschmerzerkrankungen, die *umgehende, schnelle Maßnahmen* erfordern, um schädigende Komplikationen zu vermeiden.

Aus diesem Grunde ist es wichtig, allein aufgrund der klinischen Symptomatik sofort therapeutische und bestätigende diagnostische Maßnahmen einzuleiten.

Bei der Diagnosestellung ist die Tatsache erschwerend, dass das klinische Bild sich *sehr vielseitig* präsentieren kann und daher im Einzelfall die Gefahr von *Fehlinterpretation* groß ist. Ca. die Hälfte der Patienten stellt sich mit *Kopfschmerzen als Primärsymptom* vor. Die Kopfschmerzen können ein sehr unterschiedliches klinisches Bild aufweisen.

Bei einem Viertel der Betroffenen präsentieren sie sich als *bilaterale temporale Kopfschmerzen*. Die Kopfschmerzen können jedoch auch *diffus im gesamten Schädel* auftreten, *nur an der Stirn* lokalisiert sein, *am Hinterhaupt* oder *einseitig im Bereich einer Temporalarterie* vorhanden sein. Eine umschriebene Lokalisation im Bereich eines entzündeten Gefäßastes, wie zum Beispiel im Bereich einer A. temporalis, ist also keineswegs Prä-

dilektionsstelle des Kopfschmerzes, sondern im Gegenteil eine hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eher im Hintergrund stehende Lokalisation. *Weitere Symptome* sind *Nackenschmerzen, Ohrschmerzen, Hals- bzw. Rachenschmerzen sowie eine Kiefersperre.*

Schmerzen im Gesicht, im M. Masseter und eine Kiefersperre sind nahezu pathognomonisch für eine Riesenzellarteriitis.

Diese Symptomatik tritt jedoch *nur bei ca. 10 %* der betroffenen Patienten auf. *Weitere Symptome, wie Gesichtsschmerzen, Augenschmerzen, Überempfindlichkeit der Kopfhaut für Schmerzreize, Schultergürtelschmerzen, Muskelverspannungen im Bereich der Schultermuskulatur, Doppelbilder sowie Haarverlust,* können die diagnostische Fahndung weiter erschweren. In der Regel findet sich eine Vielzahl verschiedenster Einzelsymptome bei den Patienten. Es ist deshalb erforderlich, dass eine genaue Analyse und klinische Untersuchung durchgeführt werden. Eine *asymptomatische Riesenzellarteriitis* ist ein außergewöhnliches und extrem unwahrscheinliches Ereignis.

Der Kopfschmerz ist somit das *wegweisende* Leitsymptom. Er kann bei der Hälfte der Patienten als Dauerkopfschmerz bestehen, bei der anderen Hälfte episodisch auftreten. Der Schmerz charakterisiert sich als *oberflächlich brennender, schneidender und stechender Schmerz*. Die Schmerzintensität kann *alle Schweregrade* umfassen. Im Hinblick auf die vielfältigen zusätzlichen Beschwerden der Riesenzellarteriitis kann bei nicht intensiver Befragung des Patienten der Kopfschmerz gar nicht von den Betroffenen angegeben werden, und *Schulter- und Muskelschmerzen* können ganz in den Vordergrund gestellt werden. Die Folge ist, dass eine Frühdiagnose der Riesenzellarteriitis versäumt werden kann. So können Patienten, die sich primär wegen Schmerzen im Bereich der Schultergürtelmuskulatur und Schmerzen beim Kauen vorstellen, fehldiagnostiziert werden.

- **In diesem Zusammenhang ist wichtig, dass allein aufgrund einer klinischen Verdachtsdiagnose bereits therapeutische Maßnahmen spezifisch eingeleitet werden müssen, da es keine sichere diagnostische Maßnahme gibt, die eine Riesenzellarteriitis bestätigen kann.**
- **Es muss bei der Untersuchung eines Patienten mit Verdacht auf Riesenzellarteriitis bedacht werden, dass auch eine normale Senkungsgeschwindigkeit und ein regelrechter Biopsiebefund eine Riesenzellarteriitis nicht ausschließen können.**

Eine *Hyperästhesie* oder eine *Allodynie der Kopfhaut* beim Berühren des Kopfes, beim Kämmen oder Huttragen können Hinweise für eine Beteiligung der Kopfhaut sein, die auch eine Ursache für eine Kopfhautnekrose werden kann. Bei ca. einem Viertel der Patienten kann *plötzlicher Sehverlust eines Auges* das erste und einzige Symptom der Riesenzellarteriitis sein. Neben dem häufigen einseitigen Sehverlust können auch *beidseitige Erblindungen* auftreten. Die Erblindung kann sowohl zeitweise im Sinne einer Amaurosis fugax als auch permanent bestehen. Ursache für die Erblindung ist die *entzündliche Beteiligung der A. cilliaris posterior*, welche die Papille versorgt. Folge der entzündlichen Quellung dieses Gefäßes ist ein ischämisches *Papillenoedem*, das auch den N. opticus betrifft. Bei Beteiligung der Augenmuskelnerven oder der äußeren Augenmuskeln selbst können auch *Doppelbilder* auftreten. In seltenen Fällen kann auch ein *Gangrän der Zunge* auftreten. Bei Beteiligung weiterer Gefäße, wie zum Beispiel der A. vertebralis, der Aorta, der Koronargefäße etc., können weitere Symptome generiert werden. Obwohl die Entstehung eines Schlaganfalls sehr selten ist, können Störungen im Sinne einer *transitorischen ischämischen Attacke* zu Schwindel, Myelopathien und Neuropathien führen.

Die *Einbeziehung des Bewegungsapparates* ist eine besonders prägnante Äußerung der Riesenzellarteriitis und kann die Diagnostik verschleiern. *Chronische Schmerzen und Bewegungseinschränkungen im Bereich des Schultergürtels und des Schultergelenkes können bei ca. 40 % der Patienten beobachtet werden*. Weniger häufig ist eine Beteiligung des Beckengürtels zu beobachten. Die Symptomatik der *Polymyalgia rheumatica* lässt sich durch eine *Biopsie* mit dem Nachweis entzündlicher Veränderungen ohne Hinweise für eine granulomatöse Arteriitis belegen. Eine entzündliche Beteiligung der Muskeln lässt sich trotz Muskelschmerzen durch eine Biopsie *nicht* belegen. Die Symptomatik ist *insbesondere am Morgen nach dem Aufstehen* besonders ausgeprägt. *Zirka die Hälfte der Patienten mit einer Polymyalgia rheumatica zeigt im Krankheitsverlauf die Entwicklung einer Riesenzellarteriitis.* Sicherheit, dass eine niedrigdosierte Kortikoidtherapie bei einer Polymyalgia rheumatica die Entwicklung einer Riesenzellarteriitis vermeiden kann, besteht nicht.

Eine *geschwollene, spontan schmerzhafte oder auch verstärkt schmerzhafte Kopfhautarterie*, die ein aufgehobenes Pulsationsverhalten aufweist, kann vorhanden sein. Allerdings kann das betroffene Gefäß bei der Palpation auch *völlig regelrechte Befunde* aufweisen. Bei fortgeschrittenen Befunden können *trophische Störungen* bis zu einer *Kopfhautnekrose* aufgedeckt werden. Bei der *Augenspiegelung* kann eine *abgeblasste Papille mit einem Papillenödem* aufgrund einer ischämischen Optikusneuropathie durch die granulomatöse Entzündung festgestellt werden. Die vordere ischämische Optikusneuropathie ist Ursache für die Erblindung. Bei entzündlicher Beteiligung der Augenmuskelnerven oder der Augenmuskeln können *Augenmuskelparesen mit Doppelbildern* festgestellt werden. Die Untersuchung des *Mundes* kann *trophische Störungen* bis hin zum *Zungengangrän* aufdecken. Die Palpation der Muskeln und Gelenke kann insbesondere im Bereich des Schultergürtels *verdickte Gelenke, Sehnen und Bänder* feststellen lassen. *Fieber und Bewegungseinschränkungen*, insbesondere im Bereich des Kiefergelenkes, mit *Anorexie* und *Gewichtsverlust* können ebenfalls vorhanden sein.

14.6.3 Laborbefunde

Die granulomatöse Entzündung bei der Riesenzellarteriitis kann zu einer *verstärkten Aggregation der Erythrozyten* führen. Die Folge ist, dass die *Blutsenkungsgeschwindigkeit massiv erhöht* sein kann. Je stärker die Erythrozyten aggregiert sind, umso schneller stellt sich die Sedimentation innerhalb der Blutsäule ein. Beim Erwachsenen betragen die *Normalwerte* der Blut-

senkungsgeschwindigkeit nach Westergren *bei Männern unter 10 mm/h, bei Frauen unter 20 mm/h*. Da Faktoren wie Hypercholesterinämie und Anämie die Blutsenkungsgeschwindigkeit beeinflussen, können *bei Patienten über dem 50. Lebensjahr Werte über 40 mm/h als aussagekräftig* angesehen werden. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass insbesondere bei sonst völlig gesunden *älteren* Menschen Werte, die *größer als 80 mm/h* sind, beobachtet werden können.

- **Bei der Riesenzellarteriitis lassen sich Sedimentationsraten im Mittel von 90 mm/h feststellen. Allerdings ist bei ca. 10 % der betroffenen Patienten die Sedimentationsgeschwindigkeit unter 50 mm/h.**
- **Eine normale Sedimentationsgeschwindigkeit schließt das Vorliegen einer Riesenzellarteriitis keinesfalls aus und kann bei ca. 3 % der Patienten gefunden werden.**

Während einer *Kortikosteroidtherapie* kann sich die Blutsenkungsgeschwindigkeit *wieder normalisieren*. Ein *klinisches Rezidiv* kann jedoch eintreten, *ohne* dass es dabei zu einer erneuten Erhöhung der Sedimentationsgeschwindigkeit kommen muss. Aufgrund der mannigfaltigen Störfaktoren, die die Sedimentationsgeschwindigkeit beeinflussen können, ist das *C-reaktive Protein* ein zuverlässigeres und spezifischeres Maß für den entzündlichen Prozess. In neueren Untersuchungen zeigt sich, dass eine *aktive Riesenzellarteriitis nahezu immer mit einem erhöhten C-reaktiven Protein* einhergeht. Weitere Hinweise für die entzündliche Reaktion können eine *Anämie*, *pathologische Leberwerte*, *Blutbildstörungen mit Lymphozytose, Leukozytose, Thrombozytose* sowie eine *veränderte Elektrophorese mit Alpha$_2$-Globulinvermehrung* darstellen. Die *Komplementfaktoren* und das *Serumalbumin* können *erhöht* sein.

14.6.4 Bestätigende Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Riesenzellarteriitis muss eine Steroidtherapie umgehend veranlasst werden, da eine Erblindung jederzeit plötzlich auftreten kann.

Erst dann sollte eine *Biopsie der A. temporalis* dringlich eingeleitet werden. Auch eine Biopsie kann *nicht in jedem Fall* das Vorliegen einer Riesenzellarteriitis nachweisen. Grund dafür ist, dass die entzündlichen Veränderungen nur an *bestimmten Stellen* des Gefäßsystems auftreten können und man bei einer Biopsie außerhalb dieser Stellen entsprechende pathologische Veränderungen nicht erfasst. Im Zweifelsfall kann eine *selektive extrakranielle Angiographie* Hinweise für eine aussagekräftige Biopsielokalisation geben. Die Entnahme eines *möglichst großen Gefäßsegmentes* kann ebenfalls die Wahrscheinlichkeit für einen spezifischen Befund erhöhen. Die *Biopsie der kontralateralen A. temporalis* kann die Aussagekräftigkeit optimieren. Bioptisch kann eine *Verdickung der Arterienwand* nachgewiesen werden. Oft zeigt sich auch ein *thrombosiertes Gefäßlumen* bei weit fortgeschrittener Entzündung. Die entzündlichen Veränderungen im Bereich der Media äußern sich durch *Rundzellinfiltrate* und *Riesenzellen*. Das Vorhandensein von Riesenzellen ist jedoch nicht in jedem Einzelfall gegeben.

Histologisch zeigen sich die Veränderungen als *fleckartig auftretende granulomatöse Media-Entzündung mit lymphozytären Infiltrationen*. Zusätzlich sind *Epitheloidzellen* und *Histiozyten* einbezogen. Zusätzlich kann es zu einer *Zerreißung der Elastica interna* kommen. Aufgrund des fleckenartigen Auftretens der entzündlichen Veränderungen mit benachbarten Arealen von entzündeten und nichtentzündeten Bereichen ist es erforderlich, dass bei der Biopsie *mindestens ein Gefäßabschnitt von 2 cm* erfasst wird. Um die entzündeten Bereiche in diesem Gefäßabschnitt bestimmen zu können, sollten *Schnitte in Abständen von maximal 1 mm* auf der gesamten Länge untersucht werden.

Die Riesenzellarteriitis lässt sich bei *Autopsien* mit größter Häufigkeit in der A. temporalis superficialis, der A. ciliaris posterior, der A. ophtalmica und der A. vertebralis feststellen. Dafür ist die ausgeprägte Ausbildung von elastischen Fasern im Bereich der Media und der Adventitia in diesen Gefäßen verantwortlich. Die entzündliche Beteiligung der A. carotis interna und externa sowie der Gefäße nach Penetration der Dura ist selten. Dies ist Grund dafür, dass bei einer Riesenzellarteriitis zerebrale Ischämien unwahrscheinlich sind.

14.6.5 Differenzialdiagnose

Zur Diagnosestellung ist nach den IHS-Kriterien in erster Linie die *klinische Manifestation* von Bedeutung. Durch die *Biopsie* soll die Riesenzellarteriitis bestätigt werden. Allerdings ist dies nur möglich, wenn tatsächlich durch die Biopsie der entzündete Gefäßabschnitt erfasst wird.

Besteht eine charakteristische klinische Symptomatik, ist der Patient älter als 50 Jahre alt, ist die Blutsedimentationsgeschwindigkeit größer als 40 mm/h und stellt sich eine sofortige und andauernde Besserung nach Gabe von Kortikosteroiden ein, kann auch bei negativem Biopsiebefund die Diagnose als gegeben angesehen werden.

Erhöhte Blutsedimentationsgeschwindigkeiten mit Werten über 100 mm/h können bei *raumfordernden Prozessen, Sarkomen, monoklonalen Gammopathien, Gerinnungsstörungen, Bindegewebserkrankungen, Leukämien, Lymphomen und Hyperglobulinämien* gefunden werden. Bei *akuten entzündlichen Prozessen, Leber- und Darmerkrankungen* können noch erheblich höhere Sedimentationsgeschwindigkeiten bestehen. *Andere systemische Vaskulitiden* im Zusammenhang mit Kopfschmerzen können durch *zusätzliche Organmanifestationen* aufgedeckt werden. *Einseitige Sehstörungen* bis hin zur Erblindung können bei einer *nicht entzündlich bedingten ischämischen vorderen Neuropathie des N. opticus* bedingt sein. Ursachen dafür sind meist eine arterielle Hypertonie oder ein Diabetes mellitus. Eine erhöhte Blutsedimentationsgeschwindigkeit oder ein erhöhtes C-reaktives Protein findet sich bei diesen nicht entzündlich bedingten Neuropathien des N. opticus *nicht*.

Bei klinischer Verdachtsdiagnose muss umgehend eine hochdosierte Therapie mit Kortikosteroiden veranlasst werden.

Wird aus Gründen einer *möglichen Absicherung* der Patient zunächst zu einem kraniellen Computertomogramm angemeldet und der Befund abgewartet, kann unter ambulanten Bedingungen bis zur nächsten Vorstellung schnell eine Woche verstreichen und dadurch eine *irreversible Erblindung* riskiert werden. Gleiches gilt, wenn bei einem Normalbefund im kraniellen Computertomogramm ein *primäres Kopfschmerzleiden* angenommen wird und keine weiteren spezifischen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen veranlasst werden. *Nicht akzeptabel* ist auch, wenn bei der Verdachtsdiagnose eine Arterienbiopsie veranlasst wird und mit einer Kortikoidtherapie bis zum Eintreffen des histologischen Befundes *abgewartet* wird.

Initial sollten *hochdosiert Kortikoide* eingesetzt werden. Man gibt *1 g Methylprednisolon für fünf Tage*. Hat sich bereits auf einem Auge eine *Erblindung* eingestellt oder tritt eine *Amaurosis fugax* rezidivierend auf, ist auch der *Einsatz von Megadosen mit 2x1 g Methylprednisolon pro Tag* begründet.

Im akuten Notfall gibt es keine Gegenanzeige gegen diese hochdosierte Kortikoidtherapie. Die Gefahr von *Nebenwirkungen* ist bei kurzfristiger hochdosierter Prednisolontherapie *gering*. Möglich sind jedoch *Magen- und Darmulzera*, die aufgrund der Kortikoidbehandlung symptomarm verlaufen können.

Wird eine Riesenzellarteriitis *nicht hochdosiert* mit Kortikosteroiden behandelt, muss *bei über zwei Dritteln der Patienten mit einer vollständigen Erblindung* gerechnet werden. Unter einer Kortikoidtherapie stellt sich bei *weniger als 10 %* eine Erblindung auf einem Auge ein. Unter der Steroidtherapie kommt es zu einer *sehr schnellen Remission* der Schmerzen. Innerhalb von ein bis zwei Tagen sind die Patienten schmerzfrei. Im *Langzeitverlauf* sollten regelmäßig *Blutsedimentationsgeschwindigkeiten und das C-reaktive Protein* erfasst werden. Beide Parameter sollten sich in Korrelation zur klinischen Besserung normalisieren. Ist dies der Fall, können die Steroiddosen *graduell reduziert* werden. Man führt eine *Dauertherapie* mit einer *Erhaltungsdosis von täglich 10 mg Prednison* über einen Zeitraum von *zunächst drei Monaten* weiter. Klinische Parameter und Laborparameter werden dabei im Langzeitverlauf regelmäßig erfasst. Sollte es, was möglich ist, zu einem *Wiederauftreten* der Symptomatik kommen, muss eine *erneute Hochdosierung* der Kortikoidtherapie erfolgen. Im typischen Fall ist eine *Kortikoiderhaltungsdosis für mindestens ein Jahr* erforderlich.

14.6.6 Verlauf und Prognose

Der *Spontanverlauf* der Riesenzellarteriitis erstreckt sich im Allgemeinen über *ein bis zwei Jahre*. Vor Einführung der Kortikoidtherapie erblindeten mehr als 50 % der Patienten, und mehr als ein Drittel der Patienten verstarb. Die Inzidenz für Schlaganfälle ist nicht größer als für nicht betroffene Personen. Die *Kortikoidtherapie* kann den entzündlichen Prozess *nur symptomatisch* kupieren, während des Spontanverlaufes ist also *zumindest über ein bis zwei Jahre eine kontinuierliche Betreuung* der Patienten erforderlich, und die klinischen Parameter sind sorgfältig zu kontrollieren. Auch *unter intensiver Therapie muss bei ca. 10 % der Patienten mit einer Erblindung* gerechnet werden. In der Regel tritt diese in den ersten zwei Wochen nach Ausbrechen der Erkrankung ein. Die Nebenwirkungen der Kortikoidtherapie umfassen während der Langzeittherapie die bekannten Symptome des *Cushing-Syndroms*.

14.7 Systemischer Lupus erythematodes (LE)

14.7.1 Epidemiologie

Die Prävalenz des Lupus erythematodes beträgt ca. *50 Personen auf 100.000 Einwohner*. Die Erkrankung beginnt meist *zwischen der Pubertät und dem 40. Lebensjahr*. Es sind *dreimal mehr Frauen als Männer* betroffen. Bei ca. 60 % der Erkrankten ist eine *ZNS-Beteiligung* vorhanden.

14.7.2 Klinik

Die Symptome des *Lupus erythematodes* (LE) sind *extrem mannigfaltig* und insbesondere während der Initialphase *unspezifisch*. Bei *einem Drittel* der Patienten treten Kopfschmerzen auf. Die Kopfschmerzphänomenologie kann dabei vom *Migränetyp* oder aber auch vom *Kopfschmerz vom Spannungstyp* sein. Bei anfallsweisem Auftreten kann ein einseitiger Kopfschmerz mit visuellen Aurasymptomen wie bei der visuellen Migräneaura bestehen. Die *Mehrzahl der Patienten* klagt über *Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Fieber und andere Allgemeinsymptome. Myalgien* und *Arthralgien* sind weitere häufige Beschwerden. Die neurologischen Symptome *bei zentraler Manifestation* äußern sich in *Krampfanfällen, Störungen der langen Bahnen, psychotischen Manifestationen, Hirnnervenlähmungen, Persönlichkeitsstörungen und meningitischen Reizsymptomen*. Die Störungen können in Form von akuten Schüben und Remissionsphasen auftreten. Die *Kopfschmerzsymptomatik* kann auch durch *sekundäre Komplikationen* der Erkrankung, wie z. B. ein Anstieg des arteriellen Blutdruckes, des intrakraniellen Druckes oder Nierenfunktionsstörungen mit einer Urämie bedingt sein.

Ein Zusammenhang zwischen dem *Auftreten von +6n und Migräne* bei Patienten mit einem systemischen Lupus erythematodes wurde zunächst vermutet, jedoch in prospektiven Studien *nicht belegt*.

14.7.3 Pathophysiologie

Im Bereich der *parenchymalen und leptomeningialen Gefäße* kommt es zur Ausbildung einer *fibrinoiden und hyalinen Degeneration* sowie zu einer *endothelialen Proliferation*. Die Folge sind *perivaskuläre lymphozytäre Infiltrationen, Gefäßverschlüsse und Mikroblutungen*. Möglicherweise sind diese Vorgänge Ursache für die episodisch auftretenden Kopfschmerzen.

14.7.4 Therapie

- Die symptomatische Therapie der Kopfschmerzen bei Lupus erythematodes beschränkt sich auf die *Gabe von Analgetika wie Acetylsalicylsäure oder Paracetamol. Vasoaktive Substanzen* wie Ergotalkaloide oder Sumatriptan sind *kontraindiziert*.
- Die *spezifisch pathophysiologisch orientierte Therapie* umfasst die Gabe von Kortikosteroiden und Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Cyclophosphamid sowie den Einsatz der Plasmapherese.

14.8 Primär intrakranielle Arteriitis

14.8.1 Klinik

Die *primäre intrakranielle Arteriitis*, die isolierte Angiitis des zentralen Nervensystems, wird auch als *granulomatöse Angiitis* bezeichnet. Klinisch äußert sich das Syndrom in erster Linie durch *Kopfschmerzen*, die bei *über zwei Dritteln* der Patienten auftreten. Die Kopfschmerzen haben in der Regel eine *starke Intensität*, sind *im gesamten Kopf* lokalisiert und haben meist einen *pulsierenden, pochenden Charakter*. Die Kopfschmerzintensität zeigt eine *graduelle Zunahme*. Aufgrund dieser Merkmale können die Beschwerden vom *Kopfschmerz vom Spannungstyp gut differenziert* werden. Weitere unspezifische *Allgemeinsymptome* sind *subfebrile Temperaturen*, *Appetitlosigkeit*, *Gewichtsverlust*, *Sehstörungen* und *kognitive Beeinträchtigungen*. Bei über 90 % der Patienten stellen sich im Laufe der Erkrankung *disseminierte fokale neurologische Störungen* ein. Dazu gehören bei einem Drittel der Patienten *epileptische Anfälle*. Bei spinaler Beteiligung kann sich die Erkrankung primär als *Rückenschmerz* präsentieren. Die Symptome *entwickeln sich über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten*, können jedoch aber auch *abrupt* einsetzen. Hinweise für eine systemische Entzündung, Infektion oder eine systemische Vaskulitis bestehen nicht. Die Erkrankung kann *in jedem Lebensalter* auftreten, das mittlere Manifestationsalter beträgt ca. 50 Jahre.

14.8.2 Diagnostik

Bei der primären intrakraniellen Arteriitis ist die *Blutsedimentationsgeschwindigkeit* in der Regel *normal oder nur mäßiggradig erhöht*. Als Zeichen der entzündlichen Reaktion können *Blutbildveränderungen mit einer Leukozytose* bestehen. Im *Liquor cerebrospinalis* findet sich eine *leichte lymphozytäre Pleozytose* und eine *Erhöhung des Eiweißes*. Zellzahlen über 500/3 Zellen sind ungewöhnlich. Aufgrund von Mikrohämorrhagien lässt sich bei ca. 20 % der Patienten eine *Xanthochromie* nachweisen. Oligoglonale Banden finden sich nicht. Laborbefunde i. S. von Kollagenosen lassen sich nicht aufdecken. Im kranialen Computertomogramm und im Magnetresonanztomogramm zeigen sich *Zeichen für multifokale ischämische Störungen*. In der zerebralen Angiographie findet sich eine *segmentale Gefäßverengung* bei ca. 50 % der Patienten. Aufgrund des charakteristischen Aussehens wird dieses Muster auch als »*Würstchenmuster*« bezeichnet. Weitere Hinweise für die Vaskulitis können *Gefäßverschlüsse* sein. Diese Befunde sind jedoch nicht spezifisch, da sie auch bei anderen Erkrankungen, insbesondere bei einer Arteriosklerose, Entzündungen sowie bei Heroin- oder Amphetaminmissbrauch auftreten können. Darüber hinaus können die angiographischen Befunde vollständig regelrecht sein. Auch die direkte bioptische Untersuchung der Gefäße zeigt bei 25 % der Patienten keine pathologischen Auffälligkeiten.

14.8.3 Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen *andere Vaskulitiden* abgegrenzt werden, die das ZNS betreffen können. Dazu gehören die *rheumatoide Vaskulitis, der Lupus erythematodes, die Polyarteriitis nodosa, die lymphomatoide Granulomatose und die maligne Angioendotheliose*. Der *Morbus Hodgkin* kann durch eine systemische Beteiligung differenziert werden. Der *Herpes zoster* lässt sich durch den segmentalen Befall und spezifische Laborbefunde sowie die Hauteffloreszenzen charakterisieren. Sowohl die *Sarkoidose* als auch die *Wegner'sche Granulomatose* weisen eine systemische Beteiligung auf. Gleiches gilt für die *Borreliose* und die *Syphilis*, die zudem durch spezifische serologische Untersuchungen erfasst werden können. Die *obliterative Aortenarteriitis* (Takayasu's Disease) äußert sich durch Schmerzen in der oberen Extremität in Verbindung mit Kopfschmerzen.

14.8.4 Pathogenese

Pathogenetisch ist die Erkrankung durch *umschriebene nekrotisierende granulomatöse Entzündungen der Gefäßwand* charakterisiert. Die Veränderungen treten bevorzugt im Bereich der kleinen Blutgefäße auf. Histologisch sind die Veränderungen durch *Auftreten von mehrkernigen Riesenzellen, polymorphkernigen Zellen, Histiozyten und Mononukleozyten* charakterisiert. Die Entzündungen treten bevorzugt im *Bereich der leptomeningialen Gefäße* auf. Vorwiegend sind die entzündlichen Veränderungen im Bereich der *Adventitia* und der *Intima* aufzufinden.

14.8.5 Behandlung

Wird die Erkrankung nicht behandelt, tritt im Spontanverlauf in der Regel *innerhalb von drei Jahren der Tod* ein. Bei gesicherter Diagnose (Biopsie) werden die Patienten mit *Kortikosteroiden und Cyclophosphamid* behandelt.

Zur *symptomatischen Therapie der Kopfschmerzen* eignen sich *Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antiphlogistika*. Bei *starken Beschwerden* können auch *Opioidanalgetika* notwendig sein. Eine *Dosierung nach festem Zeitschema* sollte beachtet werden, damit eine dauernde Schmerzreduktion erzielt werden kann.

14.9 A.-carotis-Schmerz, A.-vertebralis-Schmerz

14.9.1 Karotis- oder Vertebralis-Dissektion

14.9.2 Klinik

Unilaterale Hals- und Kopfschmerzen sind wichtigstes Symptom für das Vorliegen einer Dissektion der Halsgefäße. In Einzelfällen kann der Schmerz *singuläres Symptom* sein. Der Schmerz beginnt zumeist *plötzlich* und kann *ipsilateral zu Auge, Ohr und Schulter ausstrahlen*. Dabei können auch alle Teile des Kopfes mit einbezogen werden. Tritt der Schmerz im Bereich des Gesichtes und des Halses auf, ist er in der Regel jedoch unilateral lokalisiert. Tritt Kopfschmerz im Zusammenhang mit einem Dissekat auf, besteht er bei *nur einem Drittel* der Patienten als beidseitiger Kopfschmerz. Am häufigsten findet sich ein *umschriebener klar lokalisierbarer Schmerz*.

Ist die *A. carotis* betroffen, findet sich der Schmerz *bevorzugt im Bereich des Kiefers, des Auges und des Ohres*. Bei einer Dissektion der *A. vertebralis* tritt der Schmerz dagegen bevorzugt im *Bereich des Hinterhauptes und des Nackens* auf. Ein spezifisches Schmerzcharakteristikum kann nicht angegeben werden, der Schmerz kann sowohl pulsierend, pochend als auch drückend und stechend sein. Die Schmerzintensität kann ebenfalls verschiedenste Ausprägungsgrade von sehr schwachem bis sehr starkem Schmerz haben.

In der Regel handelt es sich um einen Dauerkopfschmerz, der für eine Zeitphase von ca. einer Woche im Mittel besteht. Der Schmerz kann jedoch auch nur stundenweise auftreten bzw. sich bis zu einem Monat erstrecken.

14.9.3 Pathophysiologie

Der Schmerz entsteht durch eine *mechanische Irritation vaskulärer Nozizeptoren* aufgrund der Dilatation der Gefäßwand. In Folge der *Blutung in die Gefäßwand* entsteht mechanischer Druck, der das *hintere Gefäßlumen verengt* und den *perivaskulären Raum komprimiert*. Die Folge ist eine Einengung des Gefäßlumens über mehrere Zentimeter. Entsprechend finden sich als häufigste Begleitsymptome *Zeichen einer zerebralen oder retinalen Ischämie*.

Die Kombination von fokalen, plötzlich auftretenden neurologischen Störungen im Sinne einer Amaurosis fugax, transitorischen ischämischen Attacken oder bleibenden neurologischen Defiziten mit einseitigen Hals-, Gesichts- oder Kopfschmerzen sind extreme Verdachtsmomente für das Vorliegen einer Dissektion der A. carotis.

Treten *Zeichen einer vertebrobasilären Ischämie* im Zusammenhang mit Nacken- oder Hinterhauptskopfschmerzen auf, besteht der hochgradige Verdacht auf eine *Dissektion der A. vertebralis*. Eine *Beteiligung des Halssympathikus* kann sich bei ca. der Hälfte der Patienten mit einer *Dissektion der A. carotis* finden. Es handelt sich dabei um ein *inkomplettes* Horner-*Syndrom ohne Ausfall der Schweißfunktion*.

Dissekate der A. carotis oder der A. vertebralis können entweder *spontan* entstehen oder aber *durch traumatische Einwirkungen*, wie z. B. ein Schleudertrauma oder

- chiropraktische Manipulationen,

hervorgerufen werden. In der Literatur gibt es eine Reihe von Fallberichten, bei denen die Durchführung von chiropraktischen Manövern bei Patienten mit zervikalen Schmerzen oder Kopfschmerzen zu einer Dissektion der A. vertebralis führte und dabei

- tödliche Ausgänge

zu verzeichnen waren. Warum bei manchen Menschen auch *Bagatelltraumen* zur Auslösung einer Dissektion führen können, ist noch nicht vollständig verstanden. Eine *lokale Gefäßwandschädigung*, wie z. B. durch eine fibromuskuläre Dysplasie, wird als mögliche Grundlage angenommen. Auch ist bekannt, dass eine *nontraumatische Dissekation* der A. carotis oder der A. vertebralis bei Patienten, die an einer *Migräne* leiden, häufiger auftritt als bei gesunden Versuchspersonen. Umgekehrt muss darauf hingewiesen werden, dass eine Dissekation mit dem Bild einer Migräne mit Aura oder einer Migräne ohne Aura auftreten kann. Aus diesen Gründen ist eine *sorgfältige neurologische Untersuchung* bei Erstmanifestationen solcher Ereignisse dringend erforderlich. Gleiches gilt, wenn Patienten mit einer längeren Migräneanamnese plötzlich neue Symptomkonstellationen der Kopfschmerzphase und der Auraphase der Migräneattacke aufweisen.

14.9.4 Therapie

Bei Vorliegen der *klinischen Verdachtsdiagnose* durch die typische Symptomkonstellation sollte umgehend eine *dopplersonographische Untersuchung der Halsgefäße* einschließlich Duplex-Scan, eine *Magnetresonanztomographie* und eine *Angiographie* veranlasst werden. Die Frühdiagnose ist wichtig, um *mögliche ischämische Folgen* zu verhindern.

Bestehen Hinweise für die Diagnose, wird im akuten Stadium eine

- *Vollheparinisierung*

vorgenommen. Dieses Therapieprinzip gilt jedoch nur bei einer *Dissektion im extracraniellen Gefäßverlauf*.

Besteht eine Dissektion der A. vertebralis im intrakraniellen Bereich mit der Folge einer Subarachnoidalblutung, ist der Einsatz von Antikoagulanzien kontraindiziert.

14.10 Idiopathische Karotidynie

14.10.1 Klinik

Typisches Merkmal der Karotidynie ist die *erhöhte Druckempfindlichkeit, Schwellung und die verstärkte Pulsation der A. carotis*, insbesondere im Bereich der Bifurkation.

Solche Veränderungen lassen sich jedoch *auch bei Schädigungen mit nachweisbarer Ätiologie* beobachten, insbesondere bei der Dissektion der A. carotis oder bei einem Verschluss dieses Gefäßes, bei entzündlichen Erkrankungen, wie z. B. der Riesenzellarteriitis, oder als Begleitstörungen von primären Kopfschmerzen, wie z. B. Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp oder Clusterkopfschmerz. Die Schmerzen können *in Attacken* auftreten und *über Minuten* andauern, sie können jedoch auch *monatelang* bestehen.

Entscheidend für die Diagnosestellung der Karotidynie ist, *dass Ursachen für symptomatische Karotisschmerzen mit adäquaten Untersuchungsmethoden nicht aufgedeckt werden können*.

Das Krankheitsbild der Karotidynie fand in den 60er und 70er Jahren große Aufmerksamkeit, *als adäquate Untersuchungsmethoden kaum vorlagen*. Es muss deshalb angenommen werden, dass eine Reihe der Patienten, bei denen früher eine Karotidynie diagnostiziert wurde, einen symptomatischen Karotisschmerz aufwiesen. Nach den früheren Literaturberichten kann die Karotidynie sowohl anfallsartig auftreten als auch als Dauerschmerz bestehen. Der Schmerzcharakter kann *sowohl dumpf brennend als auch pulsierend pochend* sein. In der neuen Literatur sind *kaum noch Fallberichte* zur Karotidynie vorhanden. Dies mag daher kommen, dass heute sehr exakte Untersuchungsverfahren zur Verfügung stehen, die bei entsprechender Klinik eine *organische Gefäßschädigung* nachweisen können. Als solche können eine Verschlusskrankheit, eine Riesenzellarteriitis, eine fibromuskuläre Dysplasie, eine Lymphadenitis, und ein lokaler Tumor gelten. Darüber hinaus können bei einer Reihe *primärer Kopfschmerzen* entsprechende Störungen auftreten, insbesondere bei der Migräne, dem Clusterkopfschmerz und bei der chronischen paroxysmalen Hemikranie.

Zudem wurde die Karotidynie mit dem *atypischen Gesichtsschmerz* in Verbindung gebracht. Auch bei dem atypischen Gesichtsschmerz handelt es sich um einen Schmerz *ohne nachweisbare organische Schädigung*. Der einzige Unterschied zur Karotidynie besteht in der *Lokalisation*. Tatsächlich wurde von Fay die druckschmerzhafte A. carotis als ein Zeichen für die sog. »atypische Gesichtsneuralgie« angesehen (Fay-Test).

Zusammenfassend muss angenommen werden, dass die Karotidynie *keine spezifische Krankheitsentität* darstellt, sondern eine *Symptombeschreibung*, die bei Einsatz entsprechender moderner Untersuchungstechnik auf eine organische Gefäßschädigung zu beziehen ist.

14.10.2 Therapie

Aufgrund der unspezifischen Symptomatik kann *keine allgemeine Therapie* angegeben werden. Entscheidend ist, dass eine *adäquate Diagnostik* eingeleitet wird und die *ätiologische Klärung* der organischen Gefäßschädigung gesichert wird. Das therapeutische Vorgehen orientiert sich dann an dieser *ätiologischen Grundlage*.

14.11 Kopfschmerzen nach Endarteriektomie

14.11.1 Klinik

Bei der Kopfschmerzentstehung nach Endarteriektomie darf die Operation weniger im Sinne einer Ursache angesehen werden, sondern als *zeitlicher Auslösepunkt für verschiedenartigste Kopfschmerzformen*. *Spezifische Kopfschmerzmerkmale oder spezifische pathophysiologische Bedingungen existieren nicht*. So kann der Kopfschmerz unilateral oder bilateral auftreten, die Lokalisation des Kopfschmerzes ist nicht festgelegt, gleiches gilt für die zeitliche Dauer. Insofern kann ein entitätsspezifisches Kopfschmerzsymptom nicht angegeben werden. Entsprechend können die Kopfschmerzen *im Sinne eines Kopfschmerz vom Spannungstyp, einer Migräne oder eines Clusterkopfschmerzes* auftreten. Auch können die Kopfschmerzen *durch eine Irritation des Halssympathikus, durch entzündliche Veränderungen im Bereich des Gefäßes, durch eine postoperative Ischämie oder Blutung, durch eine erhöhte postoperative zerebrale Perfusion oder durch andere Bedingungen* verursacht werden.

Am häufigsten findet sich der *Kopfschmerz vom vasodilatatorischen Typ* mit pulsierenden, pochenden diffusen Kopfschmerzen ohne weitergehende Begleitstörungen. Dieser Kopfschmerz *remittiert nach wenigen Tagen*, ist also selbstlimitierend und möglicherweise durch eine zentrale Perfusionsreduktion bedingt. Als zweithäufigster Typ entsteht der sog. *clusterähnliche Kopfschmerz*, charakterisiert durch retrookuläre Schmerzen mit Miosis und konjunktivaler Injektion. An dritter Stelle in der Häufigkeit findet sich *einseitiger pulsierender, pochender schwerer Kopfschmerz*, der mit arterieller Hypertonie, fokalen oder generalisierten Anfällen sowie neurologischen Defiziten einhergeht.

14.11.2 Therapie

In erster Linie ist eine *postoperative sorgfältige Kontrolle der Gefäßsituation* erforderlich. Dazu kommt eine genaue *Blutdruckeinstellung*. Ist eine Blutungsgefahr nicht gegeben, kann als *symptomatische Therapie Acetylsalicylsäure* verabreicht werden. Als Alternative kann *Paracetamol* verwendet werden.

14.12 Hirnvenenthrombose

14.12.1 Klinik

Hirnvenen- und Sinusthrombosen können als *Sinusthrombosen ohne nachweisbare Ursache* oder als *symptomatische Sinusthrombosen*, am häufigsten in Form einer *septischen* Sinusvenenthrombose, auftreten. Als *häufigstes Initialsymptom* der Sinusvenenthrombose findet sich *der Kopfschmerz* bei ca. 60 bis 90 % der betroffenen Patienten.

Bei ca. zwei Drittel der Patienten zeigen sich neurologische fokale Ausfälle und Bewusstseinsstörungen, bei ca. der Hälfte epileptische Anfälle. Die Symptomatik kann in sehr unterschiedlichen Ausprägungen auftreten, von leichten unspezifischen Kopfschmerzen mit angedeuteten zeitweise bestehenden Paresen bis hin zu ausgeprägten Bewusstseinsstörungen, Koma und Mittelhirnsyndrom. Somit ergibt sich eine ausgeprägte Variabilität der Symptomatik.

Im Vordergrund steht jedoch bei fast allen Patienten der Kopfschmerz. Von Bedeutung ist zudem, dass der Kopfschmerz bereits als *Initialsyndrom* auftreten kann. Eine *topographische* Zuordnung des Kopfschmerzes zur Lokalisation der Sinusvenenthrombose ist *nicht* möglich. Auch kann der Kopfschmerz in *jeglicher Variation* an unterschiedlichen Kopfstellen auftreten. Gleiches gilt für die *Variabilität der Intensitätsausprägung*. Der Kopfschmerz hat einen *klaren Beginn*. In der Regel handelt es sich um einen *täglichen Kopfschmerz*, der *neu* aufgetreten ist und *von morgens bis abends* vorhanden ist. Im Einzelfall kann der Kopfschmerz jedoch auch episodisch bestehen.

Das Neuauftreten von Kopfschmerzen, meist seit wenigen Tagen bis ca. 1 bis 2 Monaten, in Verbindung mit lokalen neurologischen Ausfällen und variierenden Bewusstseinsstörungen ist die entscheidende Leitsymptomkonstellation für die Sinusvenenthrombose.

Hinzu kommt *bei einem Drittel* der Patienten eine *intrakranielle Drucksteigerung*. Dabei lässt sich ein intrazerebraler Prozess im CCT oder MRT *nicht* feststellen. Auch können *Schwindel, Sehstörungen, Tinnitus und Augenmuskelparesen* auftreten. Es liegt somit *das klinische Bild der gutartigen intrazerebralen Drucksteigerung* i. S. des »pseudotumor cerebri« vor, dessen häufigste Ursache die Sinusvenenthrombose darstellt. Bei *spannungsbedingter Blutung* kann ein plötzlicher, sog. *Donnerschlags-Kopfschmerz* auftreten. Das Beschwerdebild kann sich akut, aber auch sehr langdauernd über Wochen oder Monate entwickeln. Im letzteren Fall steht ein *Dauerkopfschmerzproblem* im Vordergrund der Beschwerden.

Die fokale Symptomatik und die variierenden Bewusstseinszustände müssen selbst bei einer *vorläufigen Verdachtsdiagnose* zu *umgehenden therapeutischen Maßnahmen* veranlassen. Wird eine Sinusvenenthrombose nicht rechtzeitig behandelt, muss mit einer *Mortalität von mindestens 50 %* gerechnet werden. Bei rechtzeitiger Einleitung einer Therapie kann dagegen mit einer vollständigen Erholung bei bis zu 80 % der Patienten gerechnet werden.

14.12.2 Pathophysiologie

Durch die Verlegung der Abflusswege des Gehirns wird eine *erhebliche Erhöhung des venösen Druckes* bedingt. Die Folge ist ein *Austritt von Plasma in das Hirngewebe* und die Entstehung von *lokalen Stauungshämorrhagien*. Bei umgehender Auflösung der Thrombose durch Fibrinolyse kann wieder ein regelrechter venöser Abfluss entstehen, der Druckanstieg im arteriellen Schenkel wird reduziert und dadurch das Blutungsrisiko deutlich vermindert. Die Entstehung des Kopfschmerzes kann einerseits durch *druckbedingte Dilatation* der Arterien und andererseits *durch Stauungsblutungen* erklärt werden.

Die Sinusvenenthrombose muss bei jedem neu aufgetretenen Kopfschmerz differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden, insbesondere wenn die Kopfschmerzproblematik in der gegebenen Form erst seit Tagen bis wenigen Wochen besteht.

Das *Auftrittsmaximum* findet sich in der *3. Lebensdekade*. Es sind *fast doppelt so viele Frauen* wie Männer betroffen. Die *blande* Sinusvenenthrombose findet sich am häufigsten in der *Schwangerschaft*, im *Wochenbett* und bei *Kontrazeptivaeinnahme*. Die häufigste symptomatische Form, die *septische Sinusvenenthrombose*, ist meist eine *Komplikation von bakteriellen Infektionsherden* in den verschiedenen Kopf- und Gesichtsarealen. Dazu gehören insbesondere eine Mastoiditis, eine Sinusitis, Zahnabszesse, Furunkeln und Gesichtsabszesse. Letztere führen insbesondere zur Thrombose des Sinus cavernosus, die sich durch eine ausgeprägte und schmerzhafte Ophtalmoplegie, Proptose und Chemose charakterisiert. Das Syndrom kann *uni-* als auch *bilateral* auftreten. Weitere Ursachen für *seltene symptomatische Sinusvenenthrombosen* können Gerinnungsstörungen, Hämoblastosen, Tumore, Traumata, Diabetes mellitus, Kortikoidtherapie und eine Meningoenzephalitis sein.

14.12.3 Diagnose

- Bei *Verdacht auf eine Sinusvenenthrombose* soll umgehend ein *Computertomogramm* veranlasst werden. Neben dem Ausschluss anderer Ursachen für eine Hirndrucksymptomatik können weitere *Verdachtshinweise* für eine Sinusvenenthrombose sich in Form von *intrazerebralen Blutungen, Verstreichung der Sulci durch die Hirnschwellung und eine Kontrastmittelaussparung im deltaförmigen Confluens sinus (positives Delta-Zeichen)* ergeben.
- Durch eine *Kernspintomographie* können in den saggitalen Abbildungen *Thrombosierungen* direkt dargestellt werden.
- Beweisend für eine Sinusvenenthrombose ist die *zerebrale Viergefäßangiographie*, insbesondere wenn im CCT oder MRT keine pathognomonischen Befunde aufzudecken sind.
- Die Zuverlässigkeit der MRT-Angiographie kann derzeit noch nicht abschließend bewertet werden.
- In der *digitalen Subtraktionsangiograhie* können direkte venöse Ersatzdrainagen in Gestalt von *geschlängelten und irregulären Brückenvenen* an der Hirnoberfläche aufgedeckt werden.
- Zur Erfassung von symptomatischen Sinusvenenthrombosen sind weitere *spezifische Laboruntersuchungen* erforderlich.

14.12.4 Differenzialdiagnose

Kopfschmerz bei erhöhtem Venendruck *ohne Thrombosierung* kann bei Herzinsuffizienz, zervikalen Raumforderungen oder bei einem ausgeprägten Struma mit Obstruktion des Abflusses entstehen. Auch bei plötzlicher körperlicher Anstrengung mit starker muskulärer Kompression kann ein akuter Anstieg im venösen System mit Kopfschmerzen auftreten (z. B. sog. Gewichtheberkopfschmerz, Kopfschmerz bei sexueller Aktivität). Gleiches gilt für Kopfschmerz beim sog. Thoracic-Outlet-Syndrom aufgrund venöser Kompression im Halsbereich.

14.12.5 Therapie

- Bei Vorliegen einer Sinusvenenthrombose muss so schnell wie möglich eine *Vollheparinisierung* erfolgen, um eine venöse Druckentlastung zu erreichen. Initial wird eine Heparindosis von *5.000 internationalen Einheiten intravenös* verabreicht. Mittels *Perfusor* werden anschließend *24.000 bis 38.000 internationale Einheiten pro 24 Stunden* gegeben, wobei eine Erhöhung der PTT auf den zweifachen Wert der oberen Norm angestrebt wird. Durch Computertomogramm und Liquorpunktion sind *Kontraindikationen gegen die Heparinisierung* (Blutung) auszuschließen.
- *Bei Hirnschwellung* mit drohender Einklemmung werden *80 mg Dexamethason initial* verabreicht und *eine Erhaltungstherapie mit 3x8 mg pro Tag* durchgeführt. Zusätzliche drucksenkende Maßnahmen in Form von *hyperosmolaren Lösungen*, *Hyperventilation* und *Oberkörperhochlagerung* werden veranlasst.

14.13 CADASIL: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy

Das CADASIL-Syndrom (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy) besteht aus Episoden neurologischer fokaler Ausfälle in Form von wiederkehrenden Schlaganfällen. Diese starten im mittleren Lebensalter und führen häufig zur Demenz, motorischer Behinderung und Pseudobulbärparalyse. Weitere klinische Symptome können sich entwickeln. Das Magnetresonanztomogramm betroffener Personen kann extensive Bereiche erhöhter T2-Signale aufweisen. CADASIL ist eine angeborene Arterienerkrankung des Gehirns, welche mit einer Chromosomenveränderung auf Chromosom 19 in Verbindung gebracht wird. CADASIL trat in einer Familie mit familiär hemiplegischer Migräne auf, auch diese Erkrankung ist mit einer Veränderung des Chromosoms 19 assoziiert. Die familiäre hemiplegische Migräne tritt üblicherweise früher als das CADASIL-Syndrom auf, hat eine gutartige Prognose und im Magnetresonanztomogramm finden sich keine Besonderheiten.

Allein aufgrund dieser klinischen Aspekte ist anzunehmen, dass CADASIL eine eigenständige Erkrankung ist und von der Migräne abzugrenzen ist (Tab. 14.3). CADASIL kann durch die genannten charakteristischen MRT-Auffälligkeiten diagnostiziert werden. Das MRT zeigt eine Leukenzephalopathie in verschiedenem Ausmaß in der T2-Gewichtung. Darüber hinaus finden sich multiple Infarktareale. In einer Studie wurden sieben Familien mit insgesamt 148 Mitgliedern untersucht, 23 Männer und 22 Frauen waren dabei von CADASIL klinisch betroffen. Als häufigste Symptome fanden sich subkortikale Infarkte (84 %), eine progressive subkortikale Demenz mit Pseudobulbärparalyse (31 %), eine Migräne mit Aura (22 %) und affektive Erkrankungen mit schweren depressiven Episoden (20 %). Alle betroffenen Patienten zeigten deutliche MRT-Auffälligkeiten mit hyperintensiven Läsionen in der subkortikalen weißen Substanz und Basalganglien, letztere fanden sich auch bei 19 klinisch nicht betroffenen Patienten. Im Mittel traten die Symptome im 45. Lebensjahr auf. Migräneattacken fanden sich dabei bereits früher, im Mittel im 38. Lebensjahr. Die Schlaganfälle traten dagegen im Mittel im 49. Lebensjahr auf. Die mittlere Lebenserwartung betrug 64,5 Jahre.

Tab. 14.3 Klinische und genetische Merkmale von CADASIL, familiärer hemiplegischer Migräne und Migräne mit Veränderungen der weisen Substanz

	CADASIL	Familiäre hemiplegische Migräne	Migräne mit Veränderung der weißen Substanz
Genetik	Autosomal dominant	Autosomal dominant	Autosomal dominant
Chromosomenort	19	19	19
MRT	Läsionen der weißen Substanz	normal	Läsionen der weißen Substanz
Migräne	Ja	Ja	Ja
Migräne mit Aura und Hemiparese	Ja	Ja	Ja
Schlaganfall	Ja	Nein	Nein
Demenz	Ja	Nein	Nein

Veränderungen der weißen Substanz sind häufig bei der Migräne beobachtet worden, insbesondere bei der Migräne mit Aura (Tab. 14.3). Einige Autoren nehmen an, dass diese Veränderungen durch wiederholte lokale ischämische Defizite entstanden sind, insbesondere während der Migräneaura. Anderseits kann angenommen werden, dass sowohl die Migräne mit Aura als auch die Auffälligkeiten der weißen Substanz eine Konsequenz einer zugrundeliegenden vaskulären Erkrankung ist, die aufgrund einer mitochondrialen Störung oder durch das Antiphospholipid-Antikörpersyndrom entsteht.

14.14 MELAS: Mitochondriale Enzephalopathie, Laktatazidose, schlaganfallähnliche Episoden

Mitochondriale Myopathie, Enzephalopathie, Laktatazidose und Schlaganfall (MELAS) ist eine progressive neurodegenerative Erkrankung. Die Patienten können sporadisch betroffen sein oder als Familienmitglied von betroffenen Stammbäumen, wobei die klinische Symptomatik in unterschiedlichem Ausmaß präsent sein kann. Die typische Auftretensweise der Symptome umfasst die im Namen beschriebenen Auffälligkeiten wie mitochondriale Enzephalomyopathie, Laktatazidose und schlaganfallähnliche Episoden. Andere Merkmale wie Diabetes mellitus und Hörstörungen können ebenfalls im Rahmen der Erkrankung bestehen.

Die Pathophysiologie des MELAS-Syndroms betrifft mehrere Organsysteme, das zentrale Nervensystem, die Skelettmuskulatur, die Augen, die Herzmuskulatur und in geringerer Häufigkeit auch den Gastrointestinaltrakt. Circa 80 % der betroffenen Patienten, die klinische Charakteristika aufweisen, haben eine heteroplastische A- bis B-Punktmutation in der Dihydrouridinschleife des tRNA-Gens am Basenpaar 3243, d. h. eine A-3243-G-Mutation. Es wird angenommen, dass die auftretenden Schlaganfälle nicht vaskulärer Natur sind und durch vorübergehende oxidative Phosphorylierungsstörungen des Hirnparenchyms verursacht werden. Eine mitochondriale Angiopathie kleiner Gefäße ist verantwortlich für die MRT-Auffälligkeiten in den betroffenen Regionen sowie für die mitochondrialen Störungen im Bereich der Endothelzellen und der glatten Muskulatur der Blutgefäße.

Die beschriebene A 3243 G Mutation kann bei circa 16,3 auf 100.000 Menschen geschätzt werden. Daten zur Häufigkeit der klinischen Manifestation der Erkrankung stehen nicht zur Verfügung. In Hinblick auf diese relativ große Häufigkeit kann angenommen werden, dass mitochandriale Störungen zur größten Gruppe von neurogenetischen Erkrankungen gezählt werden müssen.

Aufgrund der Progression der Erkrankung besteht eine hohe Morbidität und Mortalität. Die Enzephalomyopathie in Verbindung mit schlaganfallähnlichen Episoden, Hemiplegie und Hemianopsie weist ausgeprägte Schweregrade auf. Darüber hinaus können fokale und generalisierte Krampfanfälle auftreten. Darüber hinaus wird eine Ventrikelerweiterung, kortikale Atrophie und eine Basalganglienkalzifikation beobachtet. Schließlich treten auch mentale Beeinträchtigungen sowie schwere psychiatrische Störungen in Form von Psychosen auf. Der Prozess kann zur Demenz weiterschreiten, Kachexie ist häufiger Todesgrund. Darüber hinaus können auch kardiale Symptome für die hohe Mortalität verantwortlich gemacht werden. Diese schließen eine hypertrophe Kardiomyopathie und Erregungsleitungsstörungen ein. Schließlich können auch Nierenstörungen aufgrund einer fokal segmentalen Glomerulosklerose auftreten. Die Symptomatik kann bereits im Alter von 4 bis 15 Jahren auftreten. Die klinische Symptomatik äußert sich zu Beginn durch Schwäche und frühe Ermüdbarkeit. In der frühen Kindheit können Entwicklungsstörungen sowie Lernstörungen zunächst beobachtet werden. Schlaganfallähnliche Symptome gesellen sich später hinzu und zeigen die Erkrankung spezifischer an. Diese Episoden können sich in Form von Erbrechen und Kopfschmerzen äußern, die über mehrere Tage anhält,. Darüber hinaus können die betroffenen Personen zerebrale Krampfanfälle und Sehstörungen sowie zusätzlich eine Hemiplegie aufweisen.

Migräne oder migräneartige Kopfschmerzen werden sehr häufig bei den Patienten beobachtet und können ebenfalls die schlaganfallähnlichen Episoden reflektieren. In vielen betroffenen Familien äußern sich die Symptome zunächst ausschließlich durch schwere migräneähnliche Kopfschmerzen.

Im weiteren Verlauf können Sehstörungen in Form einer Ophthalmoplegie sowie einer Erblindung auftreten. Hinzu gesellen sich Hörstörungen, Diabetes, Polydipsie, Polyurie, Palpitationen, Kurzatmigkeit, Herzleitungsstörungen in Form zum Beispiel eines Wolff-Parkinson-White-Syndroms. Akut auftretender gastrointestinale Manifestationen äußern sich durch plötzliche Bauchschmerzen, welche aufgrund einer Pankreatitis, einer ischämischen Kolitis oder einer intestinalen Obstruktion bedingt werden. Eine Polyneuropathie äußert sich durch Hypästhesie, Parästhesien und Schmerzen in den Extremitäten. Schließlich können psychiatrische Störungen in Form von Psychosen und organischem Psychosyndrom bis hin zur Demenz auftreten.

Laboruntersuchungen schließen die Analyse des Serumlaktats, Serumpyruvats, des Liquor cerebrospinalis, der Kreatinkinase sowie genetische Marker (mitochandriale DNA) ein. Die Laktatazidose ist dabei ein besonders bedeutsames Merkmal der Erkrankung. Bei einigen Patienten können erhöhte Laktatspiegel nur im Liquor gefunden werden, nicht jedoch im Blut. Bei einigen Patienten ist die Serumkreatinkinase leicht erhöht. Dieses betrifft insbesondere die Zeit während und nach den schlaganfallähnlichen Episoden.

Im cCT oder im cMRT finden sich hypertense Areale, diese verändern sich später im Sinne einer zerebralen Atrophie oder einer Kalzifikation. In der Positronen Emissions-Tomographie zeigt sich eine reduzierte zerebrale Oxygen-Metabolisierungsrate. SPECT-Untersuchungen können zur Darstellung der Progredienz der Erkrankung genutzt werden. Das Echokardiogramm ist hilfreich bei der Bewertung einer möglichen Kardiomyopathie. Weitere Untersuchungen schließen das EEG, EKG sowie die Muskelbiopsie ein.

Die Therapie des Syndroms ist bisher ungeklärt, kontrollierte Studien wurden bisher für keine Therapie durchgeführt. Die Langzeiteffekte von diätetischen Maßnahmen sind unbekannt. Bei einigen Patienten zeigt sich eine positive Effektivität einer Behandlung mit Coenzym Q 10. Auch wurde eine Behandlung mit Vitamin K3 und Vitamin K1 sowie Vitamin C vorgeschlagen. Positive Berichte liegen für eine Behandlung mit Idebenon vor. Das gleiche gilt für einen Einsatz von Riboflavin und Nicotinamid. Schließlich liegen positive Berichte für die Behandlung mit Dichloracetat, Natriumsuccinat sowie Kreatinmonohydrat vor.

14.15 PACNS: Primäre Angiopathie des ZNS

Die Diagnose der primären Angiitis des ZNS (PACNS) wird dann gestellt, wenn sich keine andere Störung findet, die als Ursache für die Angiitis verantwortlich gemacht werden kann. Häufiger findet sich eine sekundäre Angiitis des ZNS, die in Form von aufdeckbaren Störungen auftritt, zum Beispiel bei einem systemischen Lupus Erythematodes, Sjögren-Syndrom etc..

Die primären Angiitiden des ZNS werden als sehr heterogene Gruppe verschiedener Vaskulitiden aufgefasst, die ausschließlich im ZNS auftreten. Darunter werden zwei Unterformen differenziert, einerseits die GACNS (gliomatöse Angiitis des zentralen Nervensystems) und die BACNS (benigne Angiopathie des zentralen Nervensystems).

Die benigne Angiopathie des ZNS (BACNS) tritt meistens bei jungen Frauen auf und äußert sich zunächst durch einen plötzlichen Beginn von Kopfschmerzen oder von Schlaganfall. In der Angiographie finden sich ausgeprägte Veränderungen der zerebralen Blutgefäße. Die Behandlung besteht in der Gabe von Glucokortiodien sowie Calcium-Antagonisten. Bis heute ist es jedoch noch offen, ob die benigne Angiopathie des ZNS eine pathologische Reaktion der zerebralen Gefäße auf ganz unterschiedliche Störungen darstellt oder ob es sich um eine eigenständige Erkrankung handelt. Die häufigsten Merkmale dieser progressiven Erkrankung sind Kopfschmerzen und Hemiparese.

14.16 Hypophyseninfarkt

Der Hypophyseninfarkt kann durch eine Hämorrhagie (circa 2/3 der Betroffenen) oder durch eine Ischämie (circa 1/3 der Betroffenen) eines Hypophysenadenoms bedingt werden. Klinisch ist das Bestehen des Hypophysenadenoms vor dem Infarkt meist nicht bekannt. Nur selten tritt ein Hypophyseninfarkt bei einer gesunden Hypophyse auf. Tritt ein Hypophyseninfarkt bei einem peripartalen Blutverlust auf, wird dieser als Sheehan-Syndrom bezeichnet. Die Hypophyse gehört zu den besonders stark vaskularisierten Geweben. Dies erklärt die erhöhte Blutungsdentenz im Vergleich zu anderen intra- und extracraniellen Tumoren. Ein erhöhtes Risiko findet sich bei Vorliegen einer Hypertonie oder bei Diabetes mellitus. Auch eine Behandlung mit Antikoagulanzien, eine Thrombozytopenie, Schwangerschaft und eine Behandlung mit Dopamin-Agonisten gehen mit einem erhöhten Risiko für einen Hypophyseninfarkt einher. Zumeist tritt eine spontane Hypophysenapoplexie zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auf. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Zumeist treten kleine Adenomblutungen oder Infarkte subklinisch auf. Daher können bei chirurgisch behandelten Hypophysenadenomen asymptomatisch abgelaufene Nekrosen oder auch Einblutungen bis zu 30 % gefunden werden. Die akute klinische Symptomatik einer Hypophyseninfarzierung wird durch die plötzliche raumfordernde Wirkung der Blutung bedingt. Die Leitsymptome des Hypophyseninfarkts sind retroorbitale oder frontale Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Visus- oder Gesichtsfeldeinschränkungen und Augenmuskellähmungen. Die klinische Symptomatik kann innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen voll ausgebildet sein.

Zur Diagnostik wird in erster Linie ein Magnetresonanztomogramm durchgeführt. Während im kranialen Computertomogramm ein intrasellärer Tumor bei 93 bis 94 % sowie eine Einblutung bei 21 bis 46 % gefunden werden kann, zeigt sich im MRT ein intrasellärer Tumor bei bis zu 100 % und eine Einblutung bei bis zu 88 %. Nur bei zweifelhaften Befunden ist eine Angiographie zum Ausschluss eines Aneurysmas erforderlich. Differenzialdiagnostisch sind am wichtigsten die Abgrenzung einer Subarachnoidalblutung, einer bakteriellen Meningitis sowie einer Sinus-cavernosus-Thrombose.

Die Behandlung erfordert eine sofortige Steroidsubstitution zur Vermeidung einer akuten Nebenniereninsuffizienz. Darüber hinaus muss eine frühzeitige chirurgische Dekompression angestrebt werden. Die Steroidsubstitution erfordert den Einsatz von 100 mg Hydrocortison intravenös im 6stündigen Abstand. Darüber hinaus muss eine sorgfältige Kontrolle der Osmolalität, des Elektrolyt- und des Flüssigkeitshaushaltes zur Prävention eines Diabetes insipidus durchgeführt werden.

Patienten mit deutlich eingeschränktem Sehvermögen und einer verminderten Vigilanz sollten einer frühen chirurgischen Dekompression zugeführt werden. Augenmuskelparesen und Sehstörungen können sich sehr gut erholen. Auch bei einer vollständigen Blindheit wird eine operative Dekompression innerhalb der ersten acht Tage empfohlen. Besteht bereits eine länger dauernde Optikuskompression, muss mit einer schlechteren Prognose der Visuseinschränkung gerechnet werden. Anschließend ist eine endokrinologische Therapie einer partiellen oder kompletten Hypophysenvorderlappeninsuffizienz durchzuführen.

Literatur

Agostoni, E., A. Rigamonti, et al. (2011). Thunderclap headache and benign angiopathy of the central nervous system: a common pathogenetic basis. Neurol Sci 32 Suppl 1: S55-59.

Andre, C. and M. B. Vincent (1997). On the pathogenesis of headache following TIA. Arq Neuropsiquiatr 55(2): 167-173.

Baskar, S., R. Etti, et al. (2008). Cluster headache or giant cell arteritis? BMJ Case Rep 2008: bcr0720080444.

Bazan, R., L. A. Almeida, et al. (2008). Headache secondary to haemorrhagic stroke resembling paroxysmal hemicrania. Arq Neuropsiquiatr 66(3B): 761-762.

Borelli, P., F. Baldacci, et al. (2011). Postpartum headache due to spontaneous cervical artery dissection. Headache 51(5): 809-813.

Bousser, M. G., J. Conard, et al. (2000). Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. Cephalalgia 20(3): 155-156.

Bowen, J. and G. Oppenheim (1993). Headache as a presentation of angina: reproduction of symptoms during angioplasty. Headache 33(5): 238-239.

Carolei, A. and S. Sacco (2010). Headache attributed to arteritis, cerebral venous thrombosis, and other vascular intracranial disturbances. Handb Clin Neurol 97: 529-540.

Carolei, A. and S. Sacco (2010). Headache attributed to stroke, TIA, intracerebral haemorrhage, or vascular malformation. Handb Clin Neurol 97: 517-528.

Chai, S. B., S. R. Naik, et al. (2011). MELAS associated pathological hyperemotionalism: a case report. Ann Acad Med Singapore 40(9): 418-419.

Chen, S. P., J. L. Fuh, et al. (2006). Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? Neurology 67(12): 2164-2169.
Chomut, A., R. Jeanmonod, et al. (2009). Spontaneous bilateral carotid artery dissection in a woman presenting with isolated headache. Am J Emerg Med 27(6): 754 e751-753.
Choxi, A. A., A. K. Durrani, et al. (2011). Both surgical clipping and endovascular embolization of unruptured intracranial aneurysms are associated with long-term improvement in self-reported quantitative headache scores. Neurosurgery 69(1): 128-133; discussion 133-124.
Coats, T. J. and R. Loffhagen (2006). Diagnosis of subarachnoid haemorrhage following a negative computed tomography for acute headache: a Bayesian analysis. Eur J Emerg Med 13(2): 80-83.
Cumurciuc, R., I. Crassard, et al. (2005). Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76(8): 1084-1087.
De la Torre, M., R. Alcazar, et al. (1998). The dialysis patient with headache and sudden hypotension: consider pituitary apoplexy. Nephrol Dial Transplant 13(3): 787-788.
Delasobera, B. E., S. R. Osborn, et al. (2009). Thunderclap Headache with Orgasm: A Case of Basilar Artery Dissection Associated with Sexual Intercourse. J Emerg Med.
Demaerschalk, B. and D. W. Dodick (2003). Recognizing sentinel headache as a premonitory symptom in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cephalalgia 23(10): 933-934.
DeMarinis, M. (1993). Post-endarterectomy headache. Cephalalgia 13(3): 218-220.
Diener, H. C. (2005). Cerebral venous thrombosis--headache is enough. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76(8): 1043.
Dodick, D. W. and E. F. Wijdicks (1998). Pituitary apoplexy presenting as a thunderclap headache. Neurology 50(5): 1510-1511.
Ducray, F., T. Ritzenthaler, et al. (2010). Acute headache followed by focal neuropsychological impairment in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). J Stroke Cerebrovasc Dis 19(1): 75-76.
Ferrante, T., L. Latte, et al. (2011). Cough headache secondary to spontaneous intracranial hypotension complicated by cerebral venous thrombosis. Neurol Sci.
Garza, I. and J. Kirsch (2007). Pituitary apoplexy and thunderclap headache. Headache 47(3): 431-432.
Goadsby, P. J. (2002). Neurovascular headache and a midbrain vascular malformation: evidence for a role of the brainstem in chronic migraine. Cephalalgia 22(2): 107-111.
Godeiro-Junior, C., G. W. Kuster, et al. (2008). Internal carotid artery dissection presenting as cluster headache. Arq Neuropsiquiatr 66(3B): 763-764.
Haraguchi, K., K. Toyama, et al. (2011). A Case of Posterior Cerebral Artery Dissection Presenting with Migraine-Like Headache and Visual Field Defect: Usefulness of Fast Imaging Employing Steady-State Acquisition (FIESTA) for Diagnosis. J Stroke Cerebrovasc Dis.
Horton, B. T. (1962). Headache and intermittent claudication of the jaw in temporal arteritis. Headache 2: 29-40.
Iizuka, T., F. Sakai, et al. (2003). Response to sumatriptan in headache of MELAS syndrome. Neurology 61(4): 577-578.
Imai, N., R. Kuroda, et al. (2011). Giant cell arteritis: clinical features of patients visiting a headache clinic in Japan. Intern Med 50(16): 1679-1682.
Jackson, M., G. Lennox, et al. (1993). Migraine angiitis precipitated by sex headache and leading to watershed infarction. Cephalalgia 13(6): 427-430.
Jacob, S. and Y. Rajabally (2007). Short-lasting unilateral neuralgiform headache with cranial autonomic symptoms (SUNA) following vertebral artery dissection. Cephalalgia 27(3): 283-285.
Jaiser, S. R., A. Raman, et al. (2008). Cerebral venous sinus thrombosis as a rare cause of thunderclap headache and nonaneurysmal subarachnoid haemorrhage. J Neurol 255(3): 448-449.
Jurgens, T. P., V. Busch, et al. (2008). Migraine-like headache in intracranial haemorrhage is alleviated by sumatriptan and almotriptan. Cephalalgia 28(3): 302-304.
Kassis, S., A. Lugovsky, et al. (2010). Endovascular treatment of transverse sinus aneurysm presenting with occipital headache. J Neuroradiol.
Kim, J. T., S. H. Lee, et al. (2008). Spontaneous vertebral artery dissection mimicking cluster headache. Cephalalgia 28(6): 671-673.
Koudstaal, P. J., J. van Gijn, et al. (1991). Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Dutch TIA Study Group. Stroke 22(6): 754-759.
Krause, T. and C. H. Nolte (2011). The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) as an acute ischemic stroke mimic leading to systemic thrombolysis: A case report. Clin Neurol Neurosurg.
Landa, G., A. Pollack, et al. (2007). Headache, palsy, and an elevated ESR: not necessarily giant cell arteritis. Can Fam Physician 53(6): 1019-1021.
Larner, A. J. (2006). Late presentation of primary headache associated with sexual activity: is non-invasive angiography worthwhile? J Headache Pain 7(3): 139-140.
Linn, F. H., G. J. Rinkel, et al. (1998). Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. J Neurol Neurosurg Psychiatry 65(5): 791-793.
Lopes Azevedo, L., R. Breder, et al. (2011). Ischemic stroke presenting as thunderclap headache: report of two cases and review of the literature. Eur Neurol 66(3): 133-135.
Luigetti, M., P. Profice, et al. (2010). Vertebral artery dissection presenting with isolated occipital headache. Headache 50(8): 1378-1380.
Manabe, H., K. Yonezawa, et al. (2010). Incidence of intracranial arterial dissection in non-emergency outpatients complaining of headache: preliminary investigation with MRI/MRA examinations. Acta Neurochir Suppl 107: 41-44.
Massey, J. M. (1989). Vascular headache from extracranial venous malformation. Headache 29(9): 588-589.
McCormack, R. F. (2011). Third-generation CT has 100% sensitivity and specificity for identifying subarachnoid haemorrhage when it is carried out within 6 h of headache onset. Evid Based Med.
Meier, B. (2009). Stroke and migraine: a cardiologist's headache. Heart 95(7): 595-602.
Milner, R. L. and S. V. Haddow (2011). Giant cell arteritis: an uncommon but serious cause of headache. Adv NPs PAs 2(7): 33-35.
Ming, X., H. Yacoub, et al. (2010). Two young patients with stroke in conjunction with migraineus headache. Open Neurol J 4: 111-116.
Nardi, K., L. Parnetti, et al. (2008). Association between migraine and headache attributed to stroke: a case-control study. Headache 48(10): 1468-1475.
Oehme, D., A. Madan, et al. (2011). Headache, collapse and coma. Deep cerebral venous sinus thrombosis. J Clin Neurosci 18(7): 946.
O'Neill, J., S. McLaggan, et al. (2005). Acute headache and subarachnoid haemorrhage: a retrospective review of CT and lumbar puncture findings. Scott Med J 50(4): 151-153.
Ostergaard, J. R. (1991). Headache as a warning symptom of impending aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cephalalgia 11(1): 53-55.
Perry, J. J., I. G. Stiell, et al. (2011). Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. BMJ 343: d4277.
Perry, J. J., I. G. Stiell, et al. (2010). High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. BMJ 341: c5204.
Ramzan, M. (2009). Stroke, migraine, and headache. Handb Clin Neurol 93: 841-849.
Ravishankar, K. (2006). Incidence and pattern of headache in cerebral venous thrombosis. J Pak Med Assoc 56(11): 561-564.
Remahl, A. I., J. Bratt, et al. (2008). Comparison of soluble ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin levels in patients with episodic cluster headache and giant cell arteritis. Cephalalgia 28(2): 157-163.
Runyan, D., P. Alexander, et al. (2010). Ascending aortic dissection with atypical presentation of headache. Tex Heart Inst J 37(5): 614-615.
Sacco, S., D. Degan, et al. (2010). Diagnostic criteria for CADASIL in the International Classification of Headache Disorders (ICHD-II): are they appropriate? J Headache Pain 11(3): 181-186.
Savitz, S. I., E. B. Levitan, et al. (2009). Pooled analysis of patients with thunderclap headache evaluated by CT and LP: is angiography necessary in patients with negative evaluations? J Neurol Sci 276(1-2): 123-125.

Sibal, L., D. J. Scoones, et al. (2004). Temporal arteritis in the absence of headache. Hosp Med 65(11): 692-693.
Spears, R. C. and S. Ifthikharuddin (2007). New-onset headache from cerebral venous thrombosis. Headache 47(2): 275-276.
Spector, J. T., S. R. Kahn, et al. (2010). Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. Am J Med 123(7): 612-624.
Spierings, E. L. (2011). Ask the doctor. I have heard that one symptom of a stroke is the worst headache you can imagine. I recently had a migraine that was so much more painful than previous ones that I worried it was a stroke. Is there any way to tell a migraine from a stroke headache? Harv Heart Lett 21(9): 8.
Stamboulis, E., G. Raptis, et al. (2011). Spontaneous internal carotid artery dissection: an uncommon cause of recurrent postpartum headache. J Neuroimaging 21(1): 76-78.
SuttonBrown, M., W. Morrish, et al. (2006). Recurrent coital 'thunderclap' headache associated with ischaemic stroke. Cephalalgia 26(8): 1028-1030.
Takigawa, T., Y. Matsumaru, et al. (2011). Bioactive Coils Cause Headache and Fever After Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. Headache.
Tonda, C. and A. A. Rizvi (2011). Headache, pituitary lesion and panhypopituitarism in a pregnant woman: tumor, apoplexy or hypophysitis? Am J Med Sci 342(3): 247-249.
Tsujikawa, T., T. Yamamoto, et al. (2011). Crossed cerebellar hyperperfusion after MELAS attack followed up by whole brain continuous arterial spin labeling perfusion imaging. Acta Radiol.
van Gijn, J. (2007). Cerebral vasoconstriction, headache and sometimes stroke: one syndrome or many? Brain 130(Pt 12): 3060-3062.
Verdelho, A., J. M. Ferro, et al. (2008). Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. Cephalalgia 28(4): 346-354.
Ward, T. N. and M. Levin (2005). Headache in giant cell arteritis and other arteritides. Neurol Sci 26 Suppl 2: s134-137.
Ward, T. N., M. Levin, et al. (2004). Headache Caused by Giant Cell Arteritis. Curr Treat Options Neurol 6(6): 499-505.
Wasay, M., S. Kojan, et al. (2010). Headache in Cerebral Venous Thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. J Headache Pain 11(2): 137-139.
Webb, S., I. Bone, et al. (2003). The investigation of acute severe headache suggestive of probable subarachnoid haemorrhage: a hospital-based study. Br J Neurosurg 17(6): 580-584.
Yazawa, S., S. Kawasaki, et al. (2000). Superficial temporal artery dilatation in a patient with infectious temporal headache clinically mimicking temporal arteritis. Intern Med 39(7): 583-586.
Zhang, S. Q., X. L. Ma, et al. (2011). Chronic, recurrent headache in cerebral venous sinus thrombosis. CNS Neurosci Ther 17(6): 780-782.

Kopfschmerz bei nichtvaskulären intrakraniellen Störungen

15.1 IHS-Klassifikation – 614

15.2 Idiopathische intrakraniale Hypertension – 621

15.3 Hochdruck-Hydrozephalus – 623

15.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck – 624

15.5 Kopfschmerz bei Liquorfistel – 631

15.6 Spontanes idiopathisches Liquorunterdrucksyndrom – 632

15.7 Intrakranielle Sarkoidose und andere nichtinfektiöse Entzündungsprozesse – 632

15.8 Aseptische Meningitis – 633

15.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakranielles Neoplasma – 633

15.10 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion – 637

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_15,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

15.1 IHS-Klassifikation

Tab. 15.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-C ode für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
7	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakraniale Störungen
7.1	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Liquordrucksteigerung
7.1.1	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine idiopathische intrakraniale Hypertension [G93.2]
7.1.2	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung metabolischer, toxischer oder hormoneller Genese
7.1.3	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung bei Hydrozephalus [G91.8]
7.2	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck
7.2.1	[G44.820]	Postpunktioneller Kopfschmerz [G97.0]
7.2.2	[G44.820]	Kopfschmerz bei Liquorfistel [G96.0]
7.2.3	[G44.820]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein spontanes (oder idiopathisches) Liquorunterdrucksyndrom
7.3	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtinfektiöse entzündliche Erkrankungen
7.3.1	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Neurosarkoidose [D86.8]
7.3.2	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine aseptische (nichtinfektiöse) Meningitis [zusätzlicher ätiologischer Kode erforderlich]
7.3.3	[G44.823]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtinfektiöse entzündliche Erkrankung [zusätzlicher ätiologischer Kode erforderlich]
7.3.4	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Hypophysitis [E23.6]
7.4	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakraniales Neoplasma [C00-D48]
7.4.1	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck oder einen Hydrozephalus verursacht durch ein Neoplasma [Kode zur Spezifizierung des Neoplasmas]
7.4.2	[G44.822]	Kopfschmerz direkt zurückzuführen auf ein Neoplasma [Kode zur Spezifizierung des Neoplasmas]
7.4.3	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Meningitis carcinomatosa [C79.3]
7.4.4	[G44.822]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypothalamische oder hypophysäre Über- oder Unterfunktion [E23.0]
7.5	[G44.824]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion [G97.8]
7.6	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen zerebralen Krampfanfall [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.6.1	[G44.82]	Hemicrania epileptica [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.6.2	[G44.82]	Kopfschmerz nach zerebralem Krampfanfall [G40.x oder G41.x zur Spezifizierung des Anfalltyps]
7.7	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Chiari-Malformation Typ I (CM1) [Q07.0]
7.8	[G44.82]	Syndrom der vorübergehenden Kopfschmerzen und neurologischen Defizite mit Liquorlymphozytose
7.9	[G44.82]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtvaskuläre intrakraniale Störung

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer nichtvaskulären intrakranialen Störung auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf diese intrakraniale Störung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer intrakranialen Störung verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine intrakraniale Störung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur intrakranialen Störung; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende intrakranialen Störung Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Beendigung der intrakranialen Störung.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In der Regel ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine nichtvaskuläre intrakraniale Störung* nur definitiv, wenn der Kopfschmerz nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Remission der ursächlichen Störung verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wenn die intrakraniale Störung nicht effektiv behandelt werden kann und sie auch keine Spontanremission aufweist oder wenn noch keine ausrei-

chende Zeit hierfür verstrichen ist, sollte im Regelfall die Diagnose eines *Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine nichtvaskuläre intrakraniale Störung* gewählt werden.

Wenn die ursächliche Störung effektiv behandelt wurde oder spontan remittiert, aber der Kopfschmerz verschwindet nicht oder bessert sich nicht zumindest deutlich innerhalb von 3 Monaten, ist die alternative Diagnose A 7.10 chronischer Kopfschmerzes nach intrakranialer Störung. Diese Diagnose ist ausschließlich im Anhang aufgeführt, da diese Kopfschmerzen nur schlecht dokumentiert sind und weitere Forschung erforderlich ist, um bessere Kriterien für den Kausalzusammenhang zu erarbeiten.

Einleitung

Diese Kapitel beschreibent Kopfschmerzen, die durch Veränderungen des intrakranialen Druckes verursacht werden. Dabei können sowohl ein Liquorüberdruck als auch ein Liquorunterdruck Kopfschmerzen hervorrufen. Andere Kopfschmerzursachen sind nichtinfektiöse entzündliche Erkrankungen, intrakraniale Neoplasmen, zerebrale Krampfanfälle und Raritäten, wie intrathekale Injektionen, Chiari-Malformation Typ I und andere nichtvaskuläre intrakraniale Erkrankungen.

Im Vergleich zu den primären Kopfschmerzen existieren für diese Entitäten nur wenige epidemiologische Studien. Kontrollierte Studien zur Therapie fehlen praktisch gänzlich.

Ein Kopfschmerz, der länger als einen Monat nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Remission einer intrakranialen Erkrankung besteht, beruht in der Regel auf anderen Mechanismen. Chronische Kopfschmerzen, die über mehr als drei Monate nach Behandlung oder Remission einer intrakranialen Störung persistieren, werden im Anhang für Forschungszwecke genauer definiert. Derartige Kopfschmerzen existieren, sind aber bis jetzt nur wenig untersucht und die Aufnahme in den Anhang soll die weitere Erforschung dieser Kopfschmerzen und ihrer Mechanismen stimulieren.

7.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Liquordrucksteigerung

An anderer Stelle kodiert

7.4.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck oder einen Hydrozephalus verursacht durch ein Neoplasma

7.1.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine idiopathische intrakraniale Hypertension

Früher verwendete Begriffe

Gutartige intrakraniale Drucksteigerung, Pseudotumor cerebri, meningealer Hydrops, seröse Meningitis

Diagnostische Kriterien

A. Zunehmender Kopfschmerz, der wenigstens eines der folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. tägliches Auftreten;
   2. diffus lokalisierter und/oder konstanter (nicht pulsierender) Schmerz und/oder
   3. Verstärkung durch Husten oder Pressen.

B. Es besteht eine intrakraniale Drucksteigerung, die die folgenden Kriterien erfüllt:
   1. Bewusstseinsklarer Patient entweder mit normalem neurologischen Untersuchungsbefund oder einem der folgenden pathologischen Befunde:
      a. Papillenödem;
      b. vergrößerter blinder Fleck;
      c. Gesichtsfeldausfall (zunehmend bei fehlender Behandlung);
      d. Abduzensparese.
   2. Erhöhter Liquordruck (>200 mm H_2O bei nicht-adipösen, >250 mm H_2O bei adipösen Patienten) bestimmt durch Lumbalpunktion im Liegen oder durch epidurales oder intraventrikuläres Druckmonitoring.
   3. Normale Liquorchemie (erniedrigter Eiweißgehalt möglich) und Liquorzellzahl.
   4. Ausschluss einer anderen intrakranialen Erkrankung (einschließlich Hirnvenenthrombose) durch geeignete Untersuchungen.
   5. keine metabolische, toxische oder hormonelle Genese der Liquordrucksteigerung.

C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum erhöhten intrakranialen Druck.

D. Der Kopfschmerz bessert sich nach einer Reduktion des Liquordrucks auf 120–170 mm H_2O mittels Ablassen von Liquor und verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach anhaltender Normalisation des intrakranialen Druckes.

Kommentar

Der Kopfschmerz zurückzuführen auf eine idiopathische intrakraniale Hypertension kommt gewöhnlich bei jungen übergewichtigen Frauen vor.

Obwohl die Mehrheit der Patienten ein Papillenödem aufweist, kann es auch fehlen. Andere Symptome sind intrakraniale Geräusche, Tinnitus, vorübergehendes Verschwommensehen oder Doppelbilder.

7.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung metabolischer, toxischer oder hormoneller Genese

An anderer Stelle kodiert

Ein Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck als Folge eines Kopftraumas, einer vaskulären Störung oder einer intrakranialen Infektion wird entsprechend dieser Erkrankungen kodiert. Ein Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck als Nebenwirkung einer Medikation wird unter 8.3 *Kopfschmerz als Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Dauermedikation* kodiert.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. tägliches Auftreten
   2. diffus lokalisierter und/oder konstanter (nicht pulsierender) Schmerz
   3. Verstärkung durch Husten oder Pressen

B. Es besteht eine intrakraniale Drucksteigerung, die die folgenden Kriterien erfüllt:
   1. Bewusstseinsklarer Patient entweder mit normalem neurologischen Untersuchungsbefund oder einem der folgenden pathologischen Befunde:
      a. Papillenödem;
      b. vergrößerter blinder Fleck;
      c. Gesichtsfeldausfall (zunehmend bei fehlender Behandlung);
      d. Abduzensparese.
   2. Erhöhter Liquordruck (>200 mm H_2O bei nicht-adipösen, >250 mm H_2O bei adipösen Patienten) bestimmt durch Lumbalpunktion im Liegen oder durch epidurales oder intraventrikuläres Druckmonitoring
   3. Normale Liquorchemie (erniedrigter Eiweißgehalt möglich) und Liquorzellzahl
   4. Ausschluss einer anderen intrakranialen Erkrankung (einschließlich Hirnvenenthrombose) durch geeignete Untersuchungen
C. Der Kopfschmerz tritt innerhalb von Wochen oder Monaten nach Beginn einer endokrinen Erkrankung, einer Hypervitaminose A oder der Einnahme von Substanzen (keine Medikamente) auf, die eine Erhöhung des Liquordrucks bewirken können.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Beseitigung der Ursache.

Kommentar

Ein Normaldruckhydrozephalus verursacht keine Kopfschmerzen.

7.1.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung bei Hydrozephalus

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens zwei der folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser Schmerz;
   2. Verstärkung in den Morgenstunden;
   3. Verstärkung durch valsalvaähnliche Manöver;
   4. begleitet von Erbrechen;
   5. begleitet von Papillenödem, Abduzensparese, Bewusstseinsstörung, Gangunsicherheit oder erhöhtem Kopfumfang (bei Kindern unter 5 Jahren).
B. Es besteht ein Hochdruckhydrozephalus, die die folgenden Kriterien erfüllt.
   1. Ventrikelerweiterung in der zerebralen Bildgebung;
   2. intrakranialer Druck >200 mm H_2O bei nicht-adipösen oder >250 mm H_2O bei adipösen Patienten;
   3. es liegt keine andere Erkrankung vor, die einen erhöhten intrakranialen Druck hervorrufen kann.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum erhöhten intrakranialen Druck.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach Normalisierung des Liquordruckes.

7.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck

7.2.1 Postpunktioneller Kopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der sich innerhalb von weniger als 15 Minuten nach Aufsetzen oder Aufstehen verstärkt und sich innerhalb von 15 Minuten nach Hinlegen bessert, von wenigstens einem der folgenden Symptome begleitet wird und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Nackensteifigkeit;
   2. Tinnitus;
   3. Hypakusis;
   4. Photophobie;
   5. Übelkeit.
B. Zustand nach duraler Punktion.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 5 Tagen nach der duralen Punktion.
D. Der Kopfschmerz verschwindet entweder[1]:
   1. spontan innerhalb einer Woche oder
   2. innerhalb von 48 Stunden nach erfolgreichem Verschluss des Liquorlecks (üblicherweise durch ein epidurales Blutpflaster).

Anmerkung

1. In 95 % der Fälle trifft dies zu. Wenn der Kopfschmerz persistiert, ist die Kausalität zweifelhaft.

7.2.2 Kopfschmerz bei Liquorfistel

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der sich innerhalb von weniger als 15 Minuten nach Aufsetzen oder Aufstehen verstärkt, von wenigstens einem der folgenden Symptome begleitet wird und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Nackensteifigkeit;
   2. Tinnitus;
   3. Hypakusis;
   4. Photophobie;
   5. Übelkeit.
B. Eine bekannte Behandlung oder ein Trauma hat ein Liquorleck hervorgerufen. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. Zeichen eines Liquorunterdrucks im MRT (z. B. pachymeningeales Enhancement);
   2. Nachweis eines Liquorlecks mittels konventioneller Myelographie, CT-Myelographie oder Zisternographie;
   3. Liquoröffnungsdruck in sitzender Haltung <60 mm H_2O.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum Liquorleck.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach Verschluss des Liquorlecks.

7.2.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein spontanes (oder idiopathisches) Liquorunterdrucksyndrom

Früher verwendete Begriffe

Spontane intrakraniale Hypotension, primäre intrakraniale Hypotension, hypoliquorrhoischer Kopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser und/oder dumpfer Kopfschmerz, der sich innerhalb von weniger als 15 Minuten nach Aufsetzen oder Aufstehen verstärkt, von wenigstens einem der folgenden Symptome begleitet wird und das Kriterium D erfüllt:
   1. Nackensteifigkeit;
   2. Tinnitus;
   3. Hypakusis;
   4. Photophobie;
   5. Übelkeit.

B. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. Zeichen eines Liquorunterdrucks im MRT (z. B. pachymeningeales Enhancement);
   2. Nachweis eines Liquorlecks mittels konventioneller Myelographie, CT-Myelographie oder Zisternographie;
   3. Liquoröffnungsdruck in sitzender Haltung <60 mm H_2O.

C. In der Vorgeschichte kein Hinweis auf eine durale Punktion oder eine andere Ursache für eine Liquorfistel.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach Anlage eines epiduralen Blutpflasters.

Kommentar

Die zugrundeliegende Störung kann ein Liquormangel sein. Anamnestisch lässt sich häufig eine triviale Liquordruckerhöhung, z. B. durch starkes Husten, erfragen. In anderen Fällen war es zu einem plötzlichen Abfall des atmosphärischen Druckes gekommen.

Lageabhängige Schmerzen, die einem Liquorunterdruck ähneln, sind postkoital beschrieben worden. Diese Kopfschmerzen sollten hier kodiert werden, da sie auf ein Liquorleck zurückzuführen sind.

Viele Patienten mit einem spontanen Liquorunterdrucksyndrom sprechen auf Behandlungen mit einem epiduralen Blutpflaster, epiduralen Kochsalzinfusionen bzw. pharmakologischen Behandlungen, wie intravenösem Koffein oder herkömmlichen Analgetika an. Bei einigen kommt es zur Spontanremission, während bei anderen Rückfälle nach zunächst erfolgreicher Behandlung auftreten. In Einzelfällen wurde über eine Einklemmung von Duratschen insbesondere im Thorakalbereich berichtet, die erfolgreich operativ behandelt wurden.

Eine Liquorpunktion sollte bei Patienten mit postiven Zeichen eines Liquorunterdrucks im MRT, wie einem pachymeningealen Enhancement, vermieden werden.

7.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtinfektiöse entzündliche Erkrankungen

7.3.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Neurosarkoidose

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).

B. Nachweis einer Neurosarkoidose[1].

C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in zeitlichem Zusammenhang zur Neurosarkoidose.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Neurosarkoidose.

Anmerkung

1. Der Nachweis einer Neurosarkoidose umfasst Hirnnervenstörungen, intrakraniale Raumforderung im MRT, eine aseptische Meningitis und/oder periventrikuläre entzündliche Läsionen und großflächige homogen kontrastmittelaufnehmenden Läsionen, die durch eine Biopsie als nichtverkäsende Granulome gesichert sind.

7.3.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine aseptische (nichtinfektiöse) Meningitis

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser Kopfschmerz, der das Kriterium D erfüllt.

B. In der Liquoruntersuchung finden sich eine lymphozytäre Pleozytose, eine diskrete Liquoreiweißerhöhung und normale Glukosewerte bei fehlendem Nachweis von Infektionserregern.

C. Vorangegangen ist der Einsatz von Ibuprofen, Immunglobulinen, Penicillin oder Trimethoprim bzw. intrathekale Injektionen oder Insufflationen.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Absetzten der beschuldigten Substanz.

7.3.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtinfektiöse entzündliche Erkrankung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).

B. Nachweis einer der entzündlichen Erkrankungen, die bekanntermaßen mit Kopfschmerzen assoziiert sind[1]

C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zur entzündlichen Erkrankung

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der entzündlichen Erkrankung

Anmerkung

1. Kopfschmerzen können in Verbindung mit einer akuten demyelinisierenden Enzephalomyelitis (ADEM), einem systemischem Lupus erythematodes, einem M. Behçets, einem Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom oder einem Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom auftreten. Üblicherweise sind Kopfschmerzen aber nicht das im Vordergrund stehende Leitsymptom.

7.3.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Hypophysitis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).

B. Hypopituitarismus, der die folgenden Kriterien erfüllt:
   1. im MRT Nachweis einer symmetrisch vergrößerten und homogen Kontrastmittel aufnehmenden Hypophyse;
   2. bioptische Bestätigung einer lymphozytären Hypophysitis.

C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum Hypopituitarismus.

Kommentar

Eine lymphozytäre Hypophysitis wird oft durch eine Hyperprolactinämie (50 %) oder durch Autoantikörper gegen hypophyseales Cytosolprotein (20 %) begleitet.

Diese Erkrankung entwickelt sich typischerweise am Ende einer Schwangerschaft oder im Wochenbett, kann aber auch bei Männern auftreten.

7.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakraniales Neoplasma

7.4.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen erhöhten intrakranialen Druck oder einen Hydrozephalus verursacht durch ein Neoplasma

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser, nicht pulsierender Kopfschmerz mit wenigstens einem der folgenden Charakteristika, der die Kriterien C und D erfüllt:
   1. begleitet von Übelkeit und/oder Erbrechen;
   2. Verstärkung durch körperliche Anstrengung oder andere Aktivitäten, die den intrakranialen Druck erhöhen können (wie Valsalva Manöver, Husten oder Niesen);
   3. attackenförmiges Auftreten[1]
B. Nachweis eines raumfordernden intrakranialen Tumors im CCT oder MRT, der einen Hydrozephalus[2] verursacht.
C. Der Kopfschmerz entwickelt oder verschlechtert sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum Hydrozephalus.
D. Der Kopfschmerz bessert sich innerhalb von 7 Tagen nach operativer Entfernung des Tumors oder seiner Volumenreduktion.

Anmerkungen

1. Der Beginn der Kopfschmerzen kann plötzlich sein (Donnerschlagkopfschmerzen) und in diesen Fällen auch mit einem Bewusstseinsverlust einhergehen.
2. Zum Beispiel eine Kolloidzyste des 3. Ventrikels.

7.4.2 Kopfschmerz direkt zurückzuführen auf ein Neoplasma

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit wenigstens einem der folgenden Charakteristika, der die Kriterien C und D erfüllt:
   1. zunehmende Intensität;
   2. Lokalisiert;
   3. Verschlimmerung in den Morgenstunden;
   4. Verstärkung durch Husten oder Nachvornebeugen.
B. Nachweis eines intrakranialen Neoplasmas in der zerebralen Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen und üblicherweise räumlichen Zusammenhang zum Neoplasma auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach operativer Entfernung des Tumors, seiner Volumenreduktion bzw. einer Kortikoidbehandlung.

7.4.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Meningitis carcinomatosa

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser oder lokalisierter Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt.
B. Meningeosis carcinomatosa nachgewiesen durch (wiederholte) Liquoruntersuchungen oder Enhancement der Dura im MRT.
C. Der Kopfschmerz entwickelt oder verschlechtert sich mit fortschreitender Erkrankung.

Kommentar:

Der Kopfschmerz kann sich vorübergehend unter einer intrathekalen Chemotherapie oder unter Prednison (oder Prednisolon) verbessern.

7.4.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypothalamische oder hypophysäre Über- oder Unterfunktion

Diagnostische Kriterien:

A. Bilateraler, frontotemporaler und/oder retroorbitaler Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. Prolaktin-, STH- und ACTH-Hypersekretion in Verbindung mit einem Mikroadenom < 10 mm Durchmesser;
   2. Störung der Temperaturregulation, emotionale Veränderung, Veränderung von Durst- und Appetitgefühl, Bewusstseinsstörung in Verbindung mit einem hypothalamischen Tumor.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der endokrinen Störung.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von < 3 Monaten nach operativer Resektion oder effektiver spezifischer medikamentöser Therapie.

7.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser Kopfschmerz, der beim Hinlegen bestehen bleibt und die Kriterien C und D erfüllt;
B. Zustand nach intrathekaler Injektion;
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 4 Stunden nach einer intrathekalen Injektion;
D. Der Kopfschmerz verschwindet vollständig innerhalb von 14 Tagen[1]

Anmerkung

1. Persistiert der Kopfschmerz über 14 Tage hinaus, ist ein 7.2.2 *Kopfschmerz bei Liquorfistel* wahrscheinlich.

7.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen zerebralen Krampfanfall

Kommentar

Die Verbindungen zwischen Migräne und Epilepsie sind komplex und bidirektional. Möglicherweise gibt es genetische und/oder Umweltfaktoren, die bei beiden Arten von Attacken die neuronale Erregbarkeit erhöhen bzw. die Schwelle für die Aus-

lösung senken. Epilepsie und Migräne können nebeneinander vorhanden sein, ohne dass die eine Erkrankung einen Risikofaktor für die jeweils andere darstellt. Epilepsie und Migräne können jedoch auch als Folge bestimmter Hirnerkrankungen (z. B. MELAS) bei einem Patienten zusammen auftreten, wobei die Attacken jeweils zeitlich getrennt verlaufen. Weiterhin besteht anscheinend eine hohe Migräneinzidenz bei bestimmten Epilepsieformen, wie der benignen Okzipitalepilepsie, der benignen Rolando-Epilepsie und der kortikoretikulären Epilepsie mit Absencen. Darüber hinaus können sich strukturelle Läsionen, wie z. B. eine arteriovenöse Malformation, sowohl mit dem klinischen Bild einer Migräne mit Aura als auch mit zerebralen Krampfanfällen manifestieren, wobei letztere wiederum meist von Kopfschmerzen begleitet werden. Schließlich wurden zerebrale Krampfanfälle beschrieben, die während oder unmittelbar nach Migräneauren auftraten. Der Begriff »Migralepsie« wurde geprägt, um einen epileptische Anfall zu beschreiben, der zwischen der Aura und der Kopfschmerzphase einer Migräneattacke auftritt. Es sollte kein Grund dafür bestehen, dass epileptische Anfälle, die so empfindlich für äußere und innere Auslösefaktoren sind, nicht auch empfänglich für die kortikalen Veränderungen sind, die durch eine Migräne hervorgerufen werden. Dies ist jedoch so selten, dass nur einige Fallberichte veröffentlicht wurden, trotz der Tatsache, dass Migräne und Epilepsie zu den häufigeren Hirnerkrankungen gehören. Einer neueren Veröffentlichung zufolge handelt es sich meistens um genuine Okzipitallappenepilepsien, die eine Migräneaura imitieren. Zwei der drei Patienten von Lennox und Lennox (1990) scheinen z. B. eine symptomatische oder idiopathische Okzipitallappenepilepsie mit visuellen Halluzinationen zu haben.

7.6.1 Hemicrania epileptica

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der Sekunden bis Minuten anhält, Migränezeichen aufweist und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Der Patient hat einen fokalen zerebralen Krampfanfall.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich synchron zum zerebralen Krampfanfall und ist ipsilateral zu den Entladungen lokalisiert.
D. Der Kopfschmerz verschwindet unmittelbar nach dem zerebralen Krampfanfall.

Kommentar

Synchrone ipsilaterale Kopfschmerzen, die Migränemerkmale aufweisen, werden als iktale Manifestation einer Anfallsentladung anerkannt, sind aber selten. Die Diagnose eines Kopfschmerzes als Merkmal eines Krampfanfalls bedarf des Nachweises einer simultanen Beginns der Kopfschmerzen und der elektrischen Entladung im EEG.

7.6.2 Kopfschmerz nach zerebralem Krampfanfall

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit Merkmalen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder bei einem Migränepatienten mit Merkmalen einer Migräne, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Der Patient hatte einen fokalen oder generaliserten zerebralen Krampfanfall.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 3 Stunden nach dem zerebralen Krampfanfall.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach dem zerebralen Krampfanfall.

Kommentar

Postiktale Kopfschmerzen mit Migränemerkmalen sind eine anerkannte Folge einer Anfallsentladung. Postiktale Kopfschmerzen sind von Migräneanfällen häufig nicht zu unterscheiden und von Übelkeit und Erbrechen begleitet Sie sind gleich häufig bei Patienten mit oder ohne postiver Migränefamilienanamnese. Eine andere Ähnlichkeit mit Migränekopfschmerzen ist, dass bei einigen Patienten postiktale Kopfschmerzen 3 bis 15 Minuten nach dem Ende visueller Halluzinationen auftreten und um so stärker und länger ausgeprägt sind, je länger die visuellen Erscheinungen waren. Entsprechende postiktale Kopfschmerzen wurden zwar auch bei symptomatischen Patienten beschrieben, sie werden jedoch hauptsächlich bei idiopathischen Okzipitallappenanfällen gefunden. Möglicherweise können durch generalisierte Entladungen im Bereich des Okzipitallappens echte Migräneattacken über trigeminovaskuläre oder Hirnstammmechanismen getriggert werden.

In einer Studie mit 100 Epilepsiepatienten traten postiktale Kopfschmerzen bei 51 Patienten auf. Sie hielten in der Regel zwischen 6–72 Stunden an. Generalisierte Anfälle gingen häufiger als fokale Anfälle mit Kopfschmerzen einher. Neun dieser Patienten litten auch unter einer Migräne: Bei acht dieser Patienten wurde durch die Krampfanfälle eine, wenn auch milde, typische Migräneattacke ausgelöst. Die postiktalen Kopfschmerzen der übrigen 40 Patienten gingen in 11 Fällen mit Erbrechen, in 14 Fällen mit Photophobie und in 4 Fällen mit beidem einher. Der Kopfschmerz war durch Husten, Bücken und plötzliche Kopfbewegungen zu verschlechtern und durch Schlaf zu bessern. Damit ist eindeutig, dass zerebrale Krampfanfälle ein Syndrom hervorrufen können, das in 50 % der Fälle der Kopfschmerzphase einer Migräne entsprecht.

7.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Chiari-Malformation Typ I

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der folgenden Charakteristika aufweist und das Kriterium D erfüllt:
   1. ausgelöst durch Husten und/oder Valsalvamanöver;
   2. protrahiert anhaltender (Stunden bis Tage) okzipitaler und/oder subokzipitaler Kopfschmerz;
   3. begleitet von Zeichen einer Hirnstamm-, Kleinhirn- oder Halsmarkstörung.
B. Herniation der Kleinhirntonsillen definiert durch wenigstens einen der folgenden Befunde im MRT des kraniozervikalen Überganges:
   1. Kaudalverlagerung der Kleinhirntonsillen um mindestens ≥5 mm;
   2. Kaudalverlagerung der Kleinhirntonsillen um mindestens ≥3 mm Milimeter pluswenigstens einen der folgenden Punkte als Zeichen einer Enge des Subarachnoidalraumes im kraniozervikalen Übergang:

   a. Kompression der Liquorräume hinter oder neben dem Kleinhirn;
   b. verringerte Höhe des Supraokziputs;
   c. Steilstellung des Tentoriums;
   d. Kinking der Medulla oblongata.

C. Nachweis einer Funktionsstörung der hinteren Schädelgrube beruhend auf wenigstens 2 der folgenden Kriterien:
   1. Otoneurologische Symptomen (Benommenheit, , Gleichgewichtsstörung, Ohrdruck, Hyp- oder Hyperakusis, Schwindelgefühl, Down-beat-Nystagmus, Oszillopsie);
   2. passagere Sehstörungen (Photopsien, Verschwommensehen, Doppelbilder, vorübergehende Gesichtsfelddefekte);
   3. Nachweis klinischer Symptome relevant für Rückenmark, Hirnstamm oder untere Hirnnerven oder einer Ataxie oder Dysmetrie.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Chiari-Malformation.

Kommentar

Der Kopfschmerz wird oft ähnlich wie der primäre Hustenkopfschmerz beschrieben mit der Ausnahme einer möglichen längeren Dauer (eher Minuten statt Sekunden).

Auch wenn Kopfschmerz allgemein als das häufigste Symptom einer Chiari-Malformation Typ 1 angesehen wird, können die Patienten auch vestibulookuläre Symptome (74 %) sowie Störungen der unteren Hirnnerven, des Hirnstammes, des Kleinhirnes (50 %) und/oder des Myelons suggestiv für eine Syringomyelie (66 %) aufweisen. Auch wenn derzeit noch keine spezifischen Kriterien den Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Chiari-Malformation Typ 1 definitiv beschreiben, wird doch in jedem Fall vor einer operativen Intervention die Überprüfung des Vorliegens der aufgeführten klinischen und radiologischen Befunde empfohlen. Die empfohlenen Kriterien bedürfen noch der Validierung und gegebenenfalls der späteren Überarbeitung durch das *Internationale Kopfschmerzklassifikationskommitee*. Insbesondere werden prospektive Studien über den Langzeitverlauf nach der Operation benötigt.

7.8 Syndrom der vorübergehenden Kopfschmerzen und neurologischen Defizite mit Liquorlymphozytose

Früher verwendete Begriffe

Migräne mit Pleozytose, Pseudomigräne mit lymphozytärer Pleozytose.

Diagnostische Kriterien

A. Episoden eines mittelstarken bis starken Kopfschmerzes, der Stunden anhält, bevor er vollständig spontan remittiert und der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Liquorpleozytose mit Überwiegen von Lymphozyten (> 15 Zelle/µl), darüber hinaus keine Auffälligkeiten in der zerebralen Bildgebung, Liquorkultur oder anderen Untersuchungen zur Klärung der Ätiologie.
C. Die Episoden mit Kopfschmerzen werden von vorübergehenden neurologischen Defiziten begleitet oder folgen diesen unmittelbar und treten in engem zeitlichen Zusammenhang zur Liquorpleozytose auf.
D. Episoden mit Kopfschmerzen und neurologischen Defiziten treten innerhalb < 3 Monate wieder auf.

Kommentar

Dieses Syndrom wurde erstmals eindeutig durch Bartleson und Mitarbeiter (1981) beschrieben. In der Literatur wird es auch als »migrainous syndrome with cerebrospinal pleocytosis« und »pseudomigraine with temporary neurological symptoms and lymphocytic pleocytosis« bezeichnet. Das klinische Bild ist geprägt von einer bis zu mehr als 20 unterschiedlichen Episoden mit neurologischen Defiziten gefolgt von einem mittleren bis starken Kopfschmerz. Die meisten Episoden halten über Stunden an. Die neurologische Symptomatik kann entweder die Großhirnhemispären oder Kleinhirn/Hirnstamm einschließen. Am häufigsten sind sensible (78 % der berichteten Fälle) und motorische Symptome (56 %) und eine Aphasie (68 %). Migräneaura-ähnliche Sehstörungen sind selten (18 %). Einige Patienten berichten über eine Ausbreitungstendenz der Symptome entsprechende einer typischen Migräneaura. Zwischen den Episoden besteht Symptomfreiheit.

Zusätzlich zur Lymphozytose [10–760 Zellen/µl] finden sich im Liquor bei mehr als 90 % der Fälle eine Gesamteiweißerhöhung [20–250 mg/dl] und in mehr als 50 % der Fälle eine Erhöhung des Liquoreröffnungsdruckes [100–400 mm H_2O]. Ein Papillenödem ist manchmal vorhanden. Die Bildgebung mittels Routine-CCT oder MRT – ob mit KM oder ohne – ist wie die Angiographie praktisch immer unauffällig. Ebenso sind mikrobiologische Untersuchung durchweg normal. Im EEG und SPECT können Herdbefunde auffallen, die mit den fokalen neurologischen Defiziten korrespondieren.

Die Liquorpleozytose normalisert sich allmählich bei wiederholter Liquoruntersuchung. Auch wenn systematische Langzeituntersuchungen fehlen, scheint es, als könnten die Beschwerden bei einigen Patienten wiederkehren.

Die meisten der Patienten haben keine Migränevorgeschichte. Der behandelnde Arzt muss andere Differenzialdiagnosen in Betracht ziehen, die übereinstimmende Merkmale aufweisen können. Hierzu gehören die familiäre hemiplegische Migräne, Neuroborreliose, Neurosyphilis, Neurobrucellose, Mykoplasmen, Meningitiden, granulomatöse und neoplastische Arachnoiditis, Enzephalitiden und Vaskulitiden des ZNS.

7.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtvaskuläre intrakraniale Störung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. tägliches Auftreten;
   2. diffuser Schmerz;
   3. Zunahme bei Valsalva-Manöver.
B. Nachweis einer intrakranialen Störung, die oben noch nicht erwähnt wurde.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zu der intrakranialen Störung.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Remission der intrakranialen Störung.

15.2 Idiopathische intrakraniale Hypertension

15.2.1 Klinik

Der Begriff »*gutartige intrakranielle Hypertension*« oder synonym »*Pseudotumor cerebri*« bezieht sich auf eine Steigerung des intrakraniellen Druckes ohne Hinweise für eine intrakranielle Raumforderung oder für einen Hydrozephalus.

- Im Vordergrund der klinischen Symptomatik bestehen bei über einem Drittel der Betroffenen täglich auftretende *Kopfschmerzen*.
- In der Regel zeigt der Kopfschmerz eine *allmähliche Zunahme*, nur in Ausnahmefällen können auch plötzlich eintretende starke Kopfschmerzen bestehen.
- Die Kopfschmerzintensität ist meist *mittelstark bis sehr stark*.
- Das Auftreten des Kopfschmerzes kann unilateral als auch bilateral im gesamten Kopf sein.
- Neben dem *Dauerkopfschmerz* können auch *einzelne, kurzzeitige, stechende Schmerzattacken* an verschiedenen Kopfstellen auftreten.
- Der Kopfschmerz hat meist einen *pulsierenden*, *pochenden Charakter* und kann durch *Lageänderungen* als auch durch das Valsalva-*Manöver* verändert werden. T
- ritt der Schmerz hinter dem Auge auf, können Augenbewegungen die Schmerzen verstärken.
- *Bei ca. 50 %* der Patienten kann *Übelkeit* und *Erbrechen* beobachtet werden. Ebenfalls kann die Erkrankung mit Nackensteifigkeit einhergehen.
- Neben den Kopfschmerzen treten als zweithäufigstes Symptom *vorübergehende Gesichtsfelddefekte* auf. Diese Ausfälle können *sekundenlang* anhalten und sich *mehrmals am Tag wiederholen*.
- *Lageveränderungen* können solche Gesichtsfeldausfälle ebenfalls auslösen.
- *Bei ca. einem Drittel der Patienten* sind *Doppelbilder* bei einer Parese des N. abducens zu beobachten.
- Weitere visuelle Störungen können in Form von *Visusminderungen* sowie *Schleiersehen* auftreten.
- Die Sehstörungen können von einem *Papillenödem* begleitet sein, und in der Perimetrie findet sich ein *vergrößerter blinder Fleck*, der auch als Verlaufsparameter herangezogen werden kann. Das Gesichtsfeld kann auch eine periphere Einschränkung aufweisen.
- Sowohl durch den Untersucher als auch durch den Patienten können *uni- und bilaterale intrakranielle Geräusche* in Form von pulsierendem Rauschen wahrgenommen werden. Der Charakter entspricht häufig dem Rauschen eines Gebirgsbaches und unterscheidet sich damit von den hochfrequenten Ohrgeräuschen bei Innenohrerkrankungen. Die Geräusche werden auf mögliche Turbulenzen im venösen System des Kopfes bezogen. Als Alternativerklärung gelten vaskuläre Pulsationen des Liquors cerebrospinalis.
- *In Einzelfällen* können auch periphere Symptome in Form von Rückenschmerz, sensible Störungen in Form von Extremitätenparästhesien, Gleichgewichtsstörungen und Schwindel beobachtet werden. *In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien* können zudem *neuropsychologische Ausfälle* in Form von *Konzentrationsstörungen* bestehen. Bei *erkrankten Frauen* lassen sich zusätzliche Auffälligkeiten in Form von *Gewichtszunahme*, *Ödemen* und *Menstruationsstörungen* aufdecken. Zusätzlich können die Symptome häufig im ersten Trimester der Schwangerschaft oder aber in der postpartalen Zeit auftreten.

Zu *Beginn der Erkrankung* sind häufig *keine visuellen Störungen* zu finden. Mit zunehmender Erkrankungsdauer steigt das Risiko für die Beteiligung des Sehnerves erheblich an. Bei bis zu 10 % der Patienten kann bei mangelnder Therapie *eine ein- oder beidseitige Erblindung* im Erkrankungsverlauf auftreten. Durch Erhöhung des intraokulären Druckes und durch gleichzeitiges Auftreten einer intraarteriellen Hypertonie kann die Schädigung des Sehnervs noch verschlimmert werden.

15.2.2 Pathophysiologie

Eine einheitliche Ätiologie besteht nicht. In Einzelfällen kann eine direkte Ursache aufgedeckt werden. Dazu gehören in erster Linie eine *Behinderung des venösen Abflusses* aus dem intrakraniellen Raum sowie eine *Behinderung der Absorption des Liquor cerebrospinalis*. Gründe dafür können *Thrombosen der Sinusvenen* sein. Eine Thrombose des Sinus rectus wird in der Regel sekundär aufgrund einer Mastoiditis verursacht. Bei *Operationen* im Bereich des Halses, z. B. bei Neck dissection oder bei Bestrahlungen im Halsbereich, können die *Halsvenen komprimiert* werden und entsprechende Abflussbehinderungen erzeugt werden. Gleiches gilt für *massive Vergrößerungen der Schilddrüse*. *Intrathorakale Raumforderungen* können ebenfalls zu einer Verlegung der venösen Abflusswege beitragen. Schließlich können *Herzerkrankungen* zu einer Erhöhung des venösen Druckes führen. Allerdings ist bei vielen Erkrankten eine spezifische Ursache nicht aufzudecken. Es wird eine Vielzahl von Bedingungen diskutiert, die möglicherweise zu einer gutartigen intrakraniellen Hypertension führen können. Dazu gehören *diätetische Faktoren*, wie z. B. Übergewicht sowie ein Mangel oder ein Überschuss an Vitamin A. *Endogene Faktoren* z. B. während der Schwangerschaft, während der Menarche oder bei hormonproduzierenden Tumoren können ebenfalls bei einer Hypertension vorliegen. Gleiches gilt für *hämatologische Störungen*. Ebenfalls kann eine Reihe von *Medikamenten* mit der Entstehung in Verbindung gebracht werden.

Als pathophysiologischer Mechanismus wird eine *Erhöhung des Hirnvolumens* durch einen erhöhten Flüssigkeitsgehalt oder *eine gestörte Abflussmöglichkeit* aufgrund eines erhöhten Widerstandes angenommen. Entsprechend lässt sich ein *erhöhter Wassergehalt* feststellen. Auch Abflussstörungen lassen sich durch einen *erhöhten Widerstand bei spinaler Infusion* oder durch *Per-*

fusionstests nachweisen. Die erhöhte Flüssigkeitsansammlung als auch der erhöhte Abflusswiderstand bedingen sich gegenseitig, so dass ein primärer Mechanismus nicht differenziert werden kann.

Die Inzidenz beträgt ca. *2 Erkrankte auf 100.000 Menschen pro Jahr*. Obwohl die Erkrankung in jedem Lebensjahr auftreten kann, werden am häufigsten *übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter* von der Erkrankung betroffen.

15.2.3 Diagnostik

Im kranialen Computertomogramm oder im Magnetresonanztomogramm ergeben sich *keine Hinweise für eine Ventrikelerweiterung oder für eine Raumforderung*. Im Magnetresonanztomogramm lässt sich jedoch eine *erhöhte Wassereinlagerung* aufdecken.

Praxistipp

Das Gesichtsfeld kann eine periphere Einengung zeigen, es besteht ein ein- oder beidseitiges Papillenödem sowie eine Vergrößerung des blinden Flecks.

Im Liquor cerebrospinalis finden sich eine *normale Zellzahl*, *normale Eiweiß-* und *Glukosespiegel*. Der Druck des Liquor cerebrospinalis muss definitionsgemäß *über 200 mm Wassersäule* bzw. 15 mm Quecksilbersäule liegen. Am zuverlässigsten lässt sich der Liquordruck durch eine *mindestens 60-minütige intrakranielle epidurale Druckmessung* bestimmen. Der Vorteil des Druckmonitoring besteht in der Möglichkeit, einen mittleren Steady-State-Druck zu errechnen und pathologische Abweichungen davon zu erfassen. Durch *spinale Infusion* kann zudem ein erhöhter Abflusswiderstand bestimmt und damit die Diagnose gestützt werden.

Zur Verlaufsbeobachtung eignet sich der Einfachheit halber die quantitative Perimetrie. Diese Verlaufsbeobachtung ist wichtig, da trotz des in der Regel schnellen Ansprechens auf akute therapeutische Maßnahmen bei einer Vielzahl der Patienten eine chronische intrakranielle Drucksteigerung entweder kontinuierlich oder in wiederkehrenden Phasen besteht.

Aus diesem Grunde sollten *langfristige Verlaufskontrollen* mit Kontrolle des Gesichtsfeldes veranlasst werden. *Bei ca. 10 %* der betroffenen Patienten kann nach initialer Besserung ein *Wiederauftreten* der intrakraniellen Hypertension beobachtet werden. Bei anderen wieder können *spontane Remissionen* bestehen, auch bevor spezifische therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Bei über der Hälfte der Patienten kann ein *sehr schnelles Ansprechen* auf therapeutische Maßnahmen mit nur noch mild ausgeprägten Symptomen nach 3 Monaten erzielt werden.

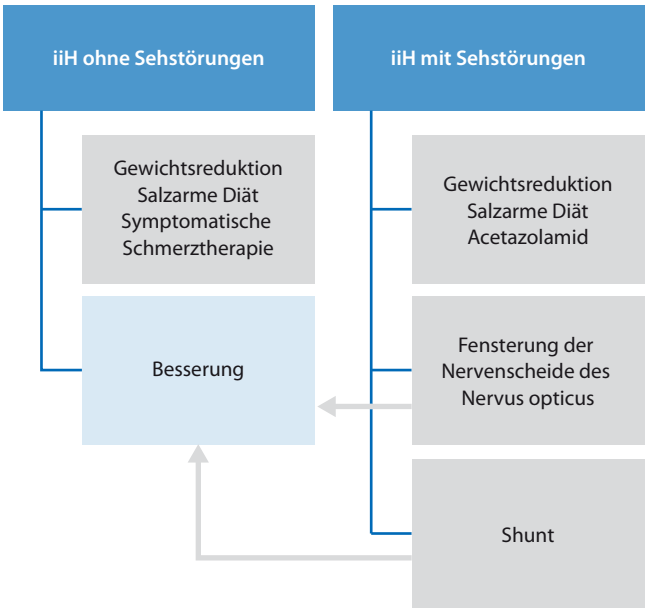


Abb. 15.1 Behandlungsstrategie bei idiopathischer intrakranieller Hypertension. Die Therapieentscheidung basiert maßgeblich auf den Befunden der Perimetrie

15.2.4 Therapie

- Bei Vorliegen einer bekannten Ursache sollte eine *ätiologisch orientierte Therapie* veranlasst werden.
- Bei den *idiopathischen Formen* wird in erster Linie eine *Gewichtsreduktion bei vorliegendem Übergewicht* angestrebt.
- Die Durchführung von *wiederholten Lumbalpunktionen* kann den intrakraniellen Druck senken, ist aber für den Patienten auf die Dauer *nicht zumutbar*.
- Als *medikamentöse Maßnahme* zur Reduktion der Liquorproduktion kann der *Carboanhydrasehemmer Azetazolamid* eingesetzt werden.
- Bei zusätzlicher Gabe von einem *Schleifendiuretikum*, wie z. B. Furosemid, kann die Wirksamkeit erhöht werden.
- Kortikoide sollten nicht routinemäßig eingesetzt werden, die Nebenwirkungen in der Dauertherapie sind für die Erkrankung kontraproduktiv.

Zur *symptomatischen Kopfschmerztherapie* können *Analgetika wie Paracetamol oder Azetylsalizylsäure* eingesetzt werden. Vasoaktive Substanzen wie Ergotalkaloide oder Sumatriptan sind ineffektiv und sollten *nicht* verwendet werden. Bei Vorliegen eines *Dauerkopfschmerzes* kann die *Gabe eines Betablockers, wie z. B. Metoprolol 2 × 50 mg*, erwogen werden. Zur symptomatischen Kupierung *schwerer Kopfschmerzen* kann auch eine *therapeutische Lumbalpunktion* eingesetzt werden.

Bei mangelnder Wirksamkeit der konservativen Maßnahmen müssen *operative Interventionen* veranlasst werden.

- In erster Linie zählt dazu *ein ventriculoperitonealer oder ein lumbal-peritonealer Shunt*. Dadurch können sowohl die subjektiven Beschwerden als auch das Fortschreiten des Gesichtsfeldverlustes verhindert werden.

- Eine *Fensterung der Nervenscheide des N. opticus* kann zu einer Remission des Pupillenödems und auch eingetretener Sehstörungen führen. Der Wirkmechanismus besteht wahrscheinlich in der Schaffung einer funktionellen Fistel mit Abflussmöglichkeit des Liquor cerebrospinalis in die Orbita. Dies kann der Grund dafür sein, dass auch bei einer unilateralen Fensterung eine beidseitige Besserung der Sehstörungen als auch der sonstigen klinischen Symptome beobachtet werden kann.

15.3 Hochdruck-Hydrozephalus

15.3.1 Pathophysiologie

- Ein Hydrozephalus entsteht durch ein *erhöhtes Volumen des Liquor cerebrospinalis*, welches entweder aus einer verstärkten Bildung oder aus einer gestörten Absorption resultiert.
- In Abgrenzung zum Hochdruckhydrozephalus entsteht der *Normaldruckhydrozephalus* durch eine Ausbreitung der Ventrikel in *Folge eines atrophischen Prozesses*.

Täglich werden ca. *500 ml Liquor cerebrospinalis* gebildet, wobei die Sekretion vorwiegend im Plexus choroideus in den Seitenventrikel sowie im dritten und vierten Ventrikel stattfindet. Der Liquor cerebrospinalis strömt durch das Ventrikelsystem *kaudal* und tritt durch die *Foramina* Luschkae und Magendie in den Subarachnoidalraum über. Nach der Passage des Tentoriums und der Hemisphärenconvexitäten wird der Liquor cerebrospinalis in den *Arachnoidalzotten* in das *venöse System* abgeleitet. Besteht eine Verlegung des Liquorflussweges *innerhalb* des Ventrikelsystems, spricht man von einem *obstruktiven Hydrozephalus*. Bei einem *Hydrocephalus communicans* besteht jedoch eine Verlegung der Liquorpassage *außerhalb* des Ventrikelsystems.

Ursachen für den *obstruktiven Hydrozephalus* können zunächst *angeborene Fehlbildungen* sein. Dazu gehören

- die Aquaeduktstenose,
- das Dandy-Walker-Syndrom,
- die Arnold-Chiari-Fehlbildung,
- die Porenzephalie und
- Arachnoidalzysten.

Ursachen für einen *erworbenen obstruktiven Hydrozephalus* können sein:

- Adhäsion der Ventrikelwände nach
- Meningitis,
- Toxoplasmose oder
- anderen Infektionen,
- intraventrikuläre Blutungen,
- Traumata,
- Raumforderungen und
- Malformationen.

Ursachen für einen *Hydrozephalus communicans* können sein:

- insbesondere Resorptionsstörungen aufgrund einer Verdickung der Leptomeningen nach Infektionen oder Blutungen,
- ein erhöhter Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis mit der Folge einer erhöhten Viskosität und
- eine *übermäßige Produktion von Liquor cerebrospinalis*

Aufgrund der beschriebenen Mechanismen wird der Druck im Ventrikelsystem erhöht, und es entsteht eine *ballonartige Auftreibung der Ventrikel*. Die Folge des weiteren Druckanstieges ist eine *Penetration* des Liquor cerebrospinalis *in die periventrikuläre weiße Substanz*. Durch die mechanische Kompression wird eine *Läsion der weißen Substanz* mit Umbau des Bindegewebes bedingt. Bei weiterem Fortschreiten entsteht eine *Zerstörung auch der grauen Substanz* und eine Reaktion der knöchernen Strukturen. *Beim Kind* kann es zu einer *massiven* Erweiterung der Ventrikel mit einer ausgeprägten *Umfangserweiterung der Kalotte* kommen. Das Hirn kann durch den erhöhten intraventrikulären Druck zu einem *dünnen Saum* komprimiert werden. Bei einem Teil der Kinder kann ein *Normaldruck-Hydrozephalus* entstehen, wobei der intrakranielle Druck sich wieder normalisiert, jedoch die Ventrikel *dilatiert* bleiben. Aufgrund eines *labilen Zustandes* kann bei kleinen Kopfverletzungen oder bei anderen Erkrankungen wieder ein Druckanstieg ausgelöst werden.

15.3.2 Klinik

Beim *Hydrozephalus im Säuglings- und Kleinkindalter* vor Verschluss der Schädelnähte zeigt sich ein *erhöhter Umfang der Schädelkalotte*. Die *vordere Fontanelle ist gespannt* und zeigt einen *erhöhten Widerstand* gegen Druck. Es können eine *Fluktuation der Bewusstseinslage* sowie *Übelkeit und Erbrechen* vorliegen. Bei allmählicher Zunahme zeigt sich eine *psychische und soziale Persönlichkeitsstörung sowie geistige Behinderung*. Bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung kann sich das sog. »*Sonnenuntergangsphänomen*«, eine Retraktion des Oberlides und ein tonischer Abwärtsblick, zeigen. *Kopfschmerzen* treten insbesondere *in der Nacht*, *nach dem Erwachen* und *nach einer REM-Schlafperiode* mit erhöhtem intrakraniellen Blutfluss und resultierendem erhöhten intrakraniellen Druck auf.

Der *Hydrozephalus im Jugend- und Erwachsenenalter* zeigt bei plötzlichem Beginn die *Symptome des erhöhten intrakraniellen Drucks* in Form von *Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Papillenödem und schließlich reduzierter Bewusstseinslage*. Zusätzlich kann der *Aufwärtsblick* gestört sein. Der Kopfschmerz, der die Symptomatik begleitet, kann ein *Dauerkopfschmerz* sein. Er kann jedoch auch *anfallsweise* auftreten und dann Migräneanfällen ähnlich sein. In Verbindung mit den neurologischen Symptomen kann auch die *Symptomatik einer Migräne mit Aura* nachgeahmt werden. Insbesondere zeigt sich auch eine Verschlimmerung der Symptomatik bei körperlicher Aktivität, wie z. B. Husten, Umhergehen, Treppensteigen oder Tragen von Gewichten. Bei kurzzeitigen Störungen der Zirkulation des Liquor cerebrospinalis mit zeitweisem Kompressionseffekt der kleinen Tonsillen im Foramen Magnum kann *bei einer* Arnold-Chiari-*Malformation vom Typ 1* ein *von Sekunden bis zu Minuten anhaltender pulsierender, pochender Kopfschmerz im okzipitalen Bereich und in der Vertexregion* erzeugt werden.

Bei allmählichem Beginn kann sich in zunehmenden Schweregraden ein *organisches Psychosyndrom vom Schweregrad einer Pseudoneurasthenie*, einer organischen Wesensänderung bis hin zur Demenz, darstellen. Außerdem finden sich *Gangstörungen* in Form von kleinschrittigen, trippelnden Bewegungen und zusätzlich eine *Inkontinenz*.

Diese Symptomatik kann auch beim sog. Normaldruckhydrozephalus auftreten, der jedoch nicht mit Kopfschmerzen einhergeht.

Die *Entstehung des Normaldruckhydrozephalus* ist nicht eindeutig geklärt. Es wird angenommen, dass eine primäre Erhöhung des Liquordruckes für eine *begrenzte Zeit* bestand, die zu einer Ventrikelerweiterung geführt hat. Durch kompensatorische Mechanismen konnte sich eine Normalisierung des Liquordruckes einstellen, wobei jedoch die Ventrikelerweiterung und die neuronale Schädigung persistieren.

15.3.3 Diagnostik

In der *Schädelübersichtsaufnahme* können die *Kalottengröße* und die *Nahtweite* beurteilt werden. Im *kraniellen Computertomogramm* bilden sich die *vergrößerten Ventrikel* ab. Bei einer Erweiterung des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel, bei jedoch normal weiten vierten Ventrikeln ergeben sich Hinweise auf eine *Aquaedukt-Stenose*. Die Kompression des vierten Ventrikels begründet den Verdacht auf eine *Raumforderung in der hinteren Schädelgrube*. Bestehen eine *periventrikuläre Dichteminderung* und *verstrichene Sulci*, sind Hinweise für einen *erhöhten Liquordruck* gegeben. Zeigen sich diese Zeichen *nicht*, ist ein *atrophischer Prozess* Grundlage der Ventrikelerweiterung. Eine *generalisierte Weitung* der Liquorräume spricht für einen *Hydrozephalus communicans*. Weitere diagnostische Möglichkeiten bestehen in Form von *Ultraschalluntersuchungen, Zysternographie, intrakraniellem Druckmonitoring sowie neuropsychologischen Untersuchungen.*

15.3.4 Therapie

Bei einer *akuten Verschlechterung* im Rahmen eines Hochdruckhydrozephalus besteht die Möglichkeit zum Einsatz einer *Ventrikeldrainage* oder eines *ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunts*. Besteht ein *Hydrozephalus communicans* z. B. in Folge einer Blutung kann durch eine *Lumbalpunktion* eine schnelle Linderung erzielt werden.

Bei einer *allmählichen Verschlechterung* besteht ebenfalls die Möglichkeit der Anlage eines *ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunts*. Ein *Hydrocephalus communicans* ermöglicht auch den Einsatz eines *lumboperitonealen Shunts*. Eine *ätiologische Therapie*, z. B. bei einer Raumforderung, kann die Notwendigkeit für einen Shunt erübrigen.

Als *Komplikationen einer Shuntanlage* mit Shuntdysfunktion können *ein Hämatom, subdurales Hygrom, Infektionen oder Obstruktionen* beobachtet werden. Auch bei funktionierenden Shunts können *phasenweise Kopfschmerzen* auftreten. Diese sind wahrscheinlich durch einen vorübergehenden Anstieg des intrakraniellen Druckes begründet. Die Zeitdauer des Auftretens der Kopfschmerzen kann sich *über Stunden bis mehrere Wochen* erstrecken. Zusätzlich können *Übelkeit, Erbrechen und Verhaltensveränderungen* die Kopfschmerzen begleiten.

Zur begleitenden *medikamentösen Therapie* können der *Carboanhydrasehemmer Azetazolamid* und das *Schleifendiuretikum Furosemid* eingesetzt werden. Flüssigkeitsrestriktion und hyperosmolare Substanzen (Mannitol, Harnsäure, Glycerol) werden gelegentlich noch verwendet.

15.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck

Die *Lumbalpunktion* zum Zwecke der Liquorentnahme und -untersuchung hat sich seit der ersten Ausführung in Kiel durch Quincke 1891 als eine unentbehrliche diagnostische Hilfsuntersuchung in der Neurologie etabliert. Sie lässt sich *schnell und problemlos* durchführen und beinhaltet keine ernsthaften Komplikationen, wenn *Kontraindikationen* beachtet werden, die vor allem in einer *Hirndrucksteigerung* oder aber in einer *verzögerten Gerinnungsfähigkeit* des Blutes bestehen. Eine unerwünschte und unangenehme Nebenwirkung für den Patienten besteht jedoch in einem Kopfschmerzsyndrom, das innerhalb von 24–48 Stunden nach der Lumbalpunktion auftreten kann: das »*Post-Lumbalpunktion-Syndrom*« (PLPS) oder nach ICHD-II der *Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck*. Der postpunktionelle Kopfschmerz wird von den medizinischen Fachbereichen *sehr unterschiedlich benannt*. Während Neurologen das Beschwerdebild als »Post-Lumbalpunktion-Kopfschmerz« bezeichnen, verwenden Anästhesiologen den Begriff »*postspinaler Kopfschmerz*« », Radiologen sprechen häufig vom »*postduralen Kopfschmerz*«.

Es handelt sich dabei um einen

- *lageabhängigen Nacken-Hinterhaupt-Kopfschmerz*, der vor allem beim Aufsetzen oder Stehen auftritt.
- Teilweise ist er von *Übelkeit bis zum Erbrechen,*
- *von Benommenheit, Verschwommensehen,*
- *Ohrdruck, Tinnitus und gelegentlich auch von*
- *Nackensteifigkeit* begleitet.

Die Beschwerden bessern sich durch flaches Hinlegen deutlich und klingen in der Regel *nach drei bis sieben Tagen* ab; selten wird eine Dauer bis zu acht Wochen und darüber hinaus beobachtet. Im Einzelfall sind jedoch auch Verläufe von *mehreren Monaten* zu beobachten.

Die *Ätiologie und Pathogenese* des Post-Lumbalpunktionssyndroms wird im Wesentlichen durch vier unterschiedliche Annahmen erklärt. Verursachung durch:

1. *Liquorunterdruck* (Stichlochdrainagen- oder Liquorunterdrucktheorie),
2. *vasomotorische Dysregulation*,
3. *Freisetzung biochemischer Mediatoren* und
4. *psychische Mechanismen*.

15.4.1 Stichlochdrainagentheorie

Die »Stichlochdrainagentheorie« nach Sicard (1912) und MacRobert (1918) ist die am häufigsten favorisierte Annahme. Nach dieser Theorie verschließt sich der *durch die Punktion gesetzte Duradefekt* wegen fehlender elastischer Bindegewebskomponenten nur zögernd, so dass ein *Leck* bestehen bleibt, durch das Liquor cerebrospinalis *in den Epiduralraum* abfließen kann. *Die Liquormenge vermindert sich*, da das Gleichgewicht zwischen der Neubildung von Liquor und dem Liquorabfluss gestört ist. Dies bedingt einerseits eine *Minderung des schützenden Flüssigkeitsmantels*, und somit eine *Kaudalverlagerung der Hirnmasse mit mechanischen Zug- und Zerrwirkungen* an schmerzempfindlichen Strukturen des Gehirns (intrakranielle Dura, Meningen, Tentorium). Andererseits entsteht durch den Liquorunterdruck eine *Dilatation intrakranieller Gefäße*, wodurch eine *Reizung der perivasalen Nozizeptoren* verursacht wird. Aus diesen Mechanismen lassen sich sowohl der Kopfschmerz als auch dessen Lageabhängigkeit ableiten.

Diese Hypothese wurde zunächst durch *Entdeckung von Punktionsdefekten in der Dura* bei Autopsien untermauert. Auch konnte bei Laminektomien an Patienten mit kurz vorausgegangener Lumbalpunktion der Liquorabfluss durch das noch bestehende Duraloch *beobachtet* werden. Mit Hilfe von *Kontrastmittel- oder Radioisotopenmyelographie und anschließender Szintigraphie* wurden der Liquoraustritt durch das Punktionsloch und die Ansammlung von Liquor im Epiduralraum ebenfalls nachgewiesen.

Indirekte Beweise stammen aus Studien, bei denen eine Lumbalpunktion *ohne* Liquorentnahme vorgenommen wurde. So führten Sciarra und Carter (1952) bei einer Gruppe von 62 Patienten eine Lumbalpunktion mit einer Liquorentnahme von 10–12 ml durch, bei einer zweiten Gruppe von 45 Patienten wurde jedoch lediglich punktiert, ohne Liquor zu entnehmen. Die resultierenden Kopfschmerzraten bei 46 % der Patienten mit Liquorentnahme und bei 38 % derjenigen ohne Liquorentnahme *unterschieden sich nicht bedeutsam*. Entsprechend berichtete bereits Alpers (1925), dass der PLP-Kopfschmerz unabhängig von der entnommenen Liquormenge sei.

Es ist jedoch *nicht unumstritten*, dass sich der PLP-Kopfschmerz tatsächlich als eine *direkte Unterdruckfolge* erklären lässt. So benötigte Säker (1953) eine Liquorentnahme von 20 bis 30 ml und eine damit verbundene Absenkung des *Liquordrucks unter 70 mm H_2O* im Liegen, um *experimentell Unterdruckkopfschmerz* auszulösen. Demgegenüber stehen 24 bis 48 Stunden nach üblicher Lumbalpunktion gemessene Liquordruckwerte, die *im Streuungsbereich der Normalwerte* liegen.

Es konnte aber gezeigt werden, dass der Unterdruckkopfschmerz nicht immer direkt mit dem *absoluten Wert* des Liquordruckes korreliert ist, sondern eher aus einer *relativen Veränderung* des Druckverhältnisses zwischen Intra- und Extravasalraum resultiert. Positionsänderungen der Versuchsperson nach erfolgter Unterdruckkopfschmerzinduktion ließen den Kopfschmerz zunächst verschwinden, nach erneuter Liquorentnahme dann aber wieder auftreten. Der Liquordruck war dabei sogar höher als der Normalwert, bei dem keine Kopfschmerzen vorhanden waren.

15.4.2 Vasodilatation und Lageabhängigkeit

▪ Transkraniell-dopplersonographische Untersuchungen

Eine *unterdruckbedingte Vasodilatation* ist mit den heutigen Meßverfahren in vivo *nicht unmittelbar nachzuweisen*. Eine Vasodilatation sollte jedoch aufgrund des vergrößerten Gefäßquerschnittes zu einer *Reduktion der Blutflussgeschwindigkeit* in den betreffenden Gefäßen führen. Eine Möglichkeit, die Blutflussgeschwindigkeit in intrakraniellen Gefäßen zu messen, stellt die transkranielle Dopplersonographie dar. Ein Vergleich der Flussgeschwindigkeiten vor und 48 Stunden nach der Lumbalpunktion sollte bei Patienten, die an postpunktionellen Beschwerden leiden, einen *unterdruckbedingten Abfall der Flussgeschwindigkeiten* nach der Punktion zeigen. *Genau dieser Effekt konnte beobachtet werden*: Nur Patienten mit PLP-Kopfschmerz wiesen einen signifikanten Abfall der Flussgeschwindigkeit in der A. cerebri media auf, während Patienten ohne postpunktionelle Beschwerden diesen Abfall nicht zeigten.

▪ Druck-Monitoring

Der Liquor cerebrospinalis wird epidural durch die Arachnoidalzotten resorbiert. Durch *Monitoring des Druckpulses* des Liquor cerebrospinalis können *Aussagen über den Venendruck* im Bereich des zentralen Nervensystems gemacht werden. Beim *aufrecht stehenden Menschen* ist der Liquordruck im Bereich des Vertex mit einem Wert von *-150 mm Wassersäule* messbar. *In liegender Position* findet sich ein positiver Druck in allen Bereichen der Liquorsäule mit Werten *zwischen 50 bis 180 mm Wassersäule*. *Entfernt man Liquor cerebrospinalis*, zeigt sich eine Reduktion des Liquordruckes in aufrechter Position im Bereich des Vertex bis hin zu Werten *von -220 bis -290 mm Wassersäule* in Verbindung mit Kopfschmerzen. Füllt man das Volumen wieder auf und führt den Druck auf die Normalwerte zurück, zeigt sich eine *Besserung* der Beschwerden. Gleiches gilt bei Einnahme einer horizontalen Lageposition oder bei Kompression der Halsvenen.

▪ Bildgebung

Durch Untersuchung mit der *Magnetresonanztomographie* kann gezeigt werden, dass bei Patienten, die 24 Stunden nach der Lumbalpunktion Kopfschmerzen entwickeln, *das Volumen des Liquor cerebrospinalis signifikant reduziert* ist. Patienten, bei denen ein postpunktionelles Beschwerdesyndrom besteht, zeigen dabei eine *größere Reduktion* des Volumens. Die Folge des Flüssigkeitsverlustes ist eine *Dilatation der Venenwände* aufgrund der mit dem Flüssigkeitsverlust verbundenen Druckabnahme. Bei *experimenteller* Beobachtung der Situation nach einer Lumbalpunktion bei Katzen mit kranialer Fensterung kann zusätzlich eine *ödematöse und zyanotische Veränderung der Gehirnoberfläche* in Verbindung mit einer *Konstriktion der zerebralen Arterien* beobachtet werden.

- Im CCT findet sich häufig eine erhöhte Dichte in den basalen Zisternen im Bereich des Tentorium cerebelli oder der Falx cerebri, ähnlich wie bei SAB, ohne dass jedoch Blut zu sehen ist.
- Eine diffuse pachymeningeale Gadolinium-Anreicherung in der Kernspintomographie ist für ein Liquorunterdruck-

Syndrom weitgehend beweisend. Das MRT kann ein pachymeningeales Gadolinium-Enhancement, eine Kaudalverlagerung des Gehirns und subdurale Flüssigkeitsansammlungen zeigen.

Venoarterialer Reflex und Lageabhängigkeit

Durch die leckbedingte Drainage des Liquor cerebrospinalis wird eine *Dilatation der zerebralen Venen* bedingt. Dies würde ohne Gegenregulation zu einer Erhöhung des zerebralen Blutflusses aufgrund des reduzierten Venendruckes führen. Die Folge ist eine *schnelle Gegenregulation durch den venoarterialen Reflex* mit einer Konstriktion der zerebralen Arterien. Durch diesen Reflex wird der *zerebrale Blutfluss konstant* gehalten. Aufgrund des reduzierten intrakraniellen Druckes verliert das Liquorpolster an Elastizität, und bei *aufrechter Lage* ist *ein Absakken des Gehirns* die Folge. Durch Druck und Zug auf nociceptive Strukturen entsteht somit in aufrechter Lage und insbesondere bei körperlicher Bewegung ein Kopfschmerz. Bei horizontaler Lage mit entsprechendem intrakraniellen Druckausgleich ist diese pathophysiologische Bedingung außer Wirkung.

In liegender Position kommt es gegenüber aufrechter Stellung zu einer *Reduktion des hydrostatischen Druckes in den supraaortalen Gefäßen*. Dies führt zu einer relativen Erhöhung des zerebralen Blut-Minuten-Volumens und entsprechend durch Autoregulation zu einer *intrakraniellen Vasokonstriktion*. Es ist anzunehmen, dass diese Vasokonstriktion bei vorheriger unterdruckbedingter Dilatation mit einer *Reduktion der Reizung der perivasalen Nozizeptoren* einhergeht und somit eine lageabhängige Verminderung des Kopfschmerzgeschehens resultiert. Reinecke und Langohr (1987) konnten mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie entsprechend deutliche Änderungen der intrakraniellen Strömungsgeschwindigkeiten bei diversen Lagerungsmanövern darstellen.

Vasomotorische Dysregulation

Diese von Säker (1953) formulierte Hypothese geht davon aus, dass der Liquorunterdruck *lediglich einen Reiz* darstellt, der an den intrakraniellen Gefäßen eine *vasomotorische Dysregulation mit anhaltender Innervationsstörung* auslöst. Schmitz (1962) ergänzte, dass sich diese besonders *bei vegetativ übererregbaren Patienten* bemerkbar mache. Direkte empirische Belege für diese Hypothese sind jedoch nicht bekannt.

Biochemische Mediatoren

Eine völlig andere Hypothese vertritt Sicuteri (1966). Nach seiner Ansicht wird der postpunktionelle Kopfschmerz durch *punktionsbedingte Einblutungen in den Duralraum mit Freisetzung biochemischer Mediatoren* bedingt. Diese Theorie kann erklären, warum *nur ein Teil* der Patienten postpunktionelle Beschwerden erleidet. Durch ein *Polypeptid vom Bradykinintyp* sollen eine *Dilatation von intrakraniellen Gefäßen* und der Kopfschmerz hervorgerufen werden. Sichere empirische Belege für diese Annahme sind nicht bekannt. Allerdings findet sich ebenso wie bei den zwei vorgenannten Theorien auch hier die Annahme, dass das Kopfschmerzgeschehen durch eine Dilatation intrakranieller Gefäße ausgelöst wird.

Psychogenese

Kaplan (1967) führte an Strafgefangenen je zur Hälfte »echte« Lumbalpunktionen (mit Durapunktion) und Scheinpunktionen (ohne Durapunktion) durch. Die beiden Gruppen unterschieden sich *nicht signifikant in der Häufigkeit postpunktioneller Beschwerden*. Kaplan vermutete deshalb, dass *psychische Faktoren* von grundlegender Bedeutung in der Ätiologie der postpunktionellen Beschwerden sind. Daniels und Sallie (1981) beschrieben, dass sich die postpunktionellen Beschwerden *allein durch Suggestion* hervorrufen lassen.

Dem widersprechen jedoch Diener et al. (1985) mit einem Untersuchungsergebnis, bei dem postpunktionelle Beschwerden *nach Periduralanästhesie niemals* auftraten. Sie halten eine rein psychogene Auslösung für unwahrscheinlich. Auch in weiteren Untersuchungen konnte *kein signifikanter Zusammenhang* zwischen den mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar erhobenen *Persönlichkeitsvariablen* und der *Auftretenswahrscheinlichkeit postpunktioneller Beschwerden* beobachtet werden. Lange (1978) fand bei Patienten mit PLPS *erhöhte Neurotizismuswerte* und eine *gesteigerte Punktionsangst*, und begreift das Geschehen als komplexe Interaktion physischer und psychischer Faktoren, als psychosomatische Störung.

15.4.3 Vorgehen bei der Lumbalpunktion

Kanülenstärke

Die Häufigkeit postpunktioneller Beschwerden nimmt mit dem *Durchmesser der verwendeten Spinalkanüle* zu. Aufgrund der benötigten Liquormenge sind bei der diagnostischen Lumbalpunktion *Nadeldurchmesser kleiner als 20- 22 G nicht sinnvoll*; zur Durchführung von Spinalanästhesien können dagegen kleinere Kanülenkaliber von 24–28 G verwendet werden. Die Häufigkeit postpunktioneller Beschwerden bei der Spinalanästhesie fällt dadurch *deutlich geringer* als bei der diagnostischen Lumbalpunktion aus.

Kanülenschliff

Die Größe des Duralecks hängt auch vom *Kanülenschliff* ab. Kanülen mit Quincke-*Schliff* ermöglichen ein *relativ glattes Durchtrennen* und auch teilweise Auseinanderdrängen der Durafasern durch seitlichen Anschliff (Abb. 15.2). Greene (1926) wies bereits darauf hin, dass sich bei Verwendung von Kanülen *mit abgerundeter Kanülenspitze* (ähnlich einer leicht abgeschriebenen Bleistiftspitze) eine Zerschneidung des Netzwerkes der Durafasern weitestgehend vermeiden lässt. Nach Zurückziehen der Kanüle können sich die Fasern wieder aneinanderlegen, etwa wie ein Lamellenvorhang, dessen Lamellen nicht zerschnitten, sondern nur auseinandergedrängt wurden. Das Prinzip wurde von Hart und Whitacre (1951) technisch umgesetzt (»Whitacre-*Kanüle*«). Mit diesen Nadeln wird eine *Gesamtinzidenz postpunktioneller Kopfschmerzen unter 2 %* angegeben.

Atraumatische Kanülen

Atraumatische Kanülen versuchen, bei der lumbalen Punktion *die Dura möglichst wenig zu schädigen*, um einen schnellen Verschluss zu ermöglichen. Da eine wichtige pathophysiologi-



Abb. 15.2 Kanülenspitze mit Quinckeschliff. Deutlich sind die scharf geschliffenen Facetten an der Kanülenspitze zu sehen. Diese ermöglichen zwar eine einfühlsames, weiches Einführen der Kanüle, führen jedoch zu einem Zerschneiden der Durafasern und zu der Entstehung eines Liquorlecks

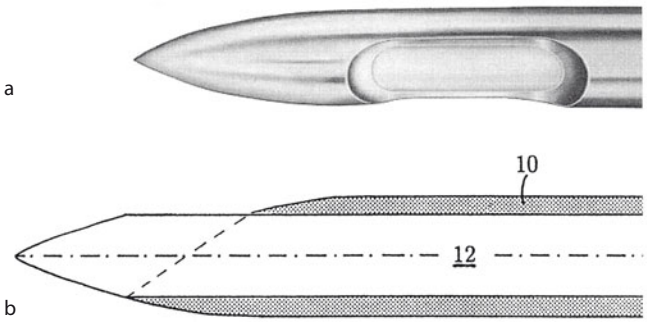


Abb. 15.3 **a** Atraumatische Kanüle nach Sprotte. Bei dieser Kanüle ist die Öffnung seitlich in die Kanülenwand gefräßt. **b** Atraumatische Kanüle nach Göbel. Der Mandrin ist wie die Spitze einer Rakete rund, ohne schneidende Kanten, angeschliffen. Nach Rückzug des Mandrins kann der Liquor in die Schaftöffnung abfließen. Bei Installation von Wirkstoffen (Medikamente, Kontrastmittel) ist eine punktgenaue Applikation vor der Öffnung möglich. Eine extradurale Applikation und ein Abbrechen der Kanülenspitze wird vermieden (Patentschrift DE 40 38 952 C2)

sche Bedingung zur Entstehung von Komplikationen nach einer lumbalen Durapunktion das *Liquorleck* ist, wird durch atraumatische Kanülen versucht, das *Liquorleck möglichst gering* zu halten oder den Einstich so zu gestalten, dass sich ein *schneller Verschluss eines Lecks* durch die elastische Eigenschaft des Gewebes einstellt.

Der Vorteil des Nadelschliffs nach Quincke mit *scharfem, facettenartigem, beidseitigem Randanschliff* ist, dass das Gewebe *sehr leicht durchtrennt* wird und damit eine *sehr sensible Führung der Nadel* ermöglicht wird. Auf der anderen Seite wird durch den facettenartigen beidseitigen Anschliff jedoch *die Dura zerschnitten,* und aufgrund des Zuges der elastischen Fasern entsteht ein *massives Leck*, das sich wegen der zerschnittenen Strukturen nach Rückzug der Nadel nicht schließen kann.

Das Prinzip von *atraumatischen Kanülen* ist, die Durafaser nicht zu durchschneiden, sondern ähnlich wie bei einem Lamellenvorhang *die Fasern auseinanderzudrängen*, ohne dass sie zerschnitten werden ◘ Abb. 15.3. Nach Rückzug der Nadel können sich dann die Fasern wieder *durch den elastischen Zug aneinanderlegen,* und somit wird die Öffnung selbständig verschlossen.

Nachteil aller atraumatischen Kanülen ist jedoch, dass die *Führung* der Kanüle *wesentlich schwieriger* ist, da kein Durchtrennen des Gewebes durch einen scharfen Schnitt erfolgt, sondern das Gewebe nur auseinandergedrängt wird. Mithin ist *ein verstärkter Druck auf das Nadelende* erforderlich, es kommt dadurch zu *möglichen Verbiegungen* der Nadel mit der Folge, dass eine Zielführung schwieriger zu gestalten ist. Die atraumatischen Kanülen haben im Prinzip eine Spitze, wie sie auch Akupunkturnadeln besitzen. Sie sind *raketenförmig abgerundet* und weisen keine schneidende Struktur auf. Nach Rückzug der Kanüle kann das elastische Gewebe sich wieder aneinanderfügen.

Problematisch ist bei allen atraumatischen Kanülen auch die *Gestaltung der Öffnung*, durch die der Liquor cerebrospinalis in das Volumen der Hohlkanüle abfließen kann. Die Whitacre-Kanüle und die Kanüle nach Sprotte haben gemeinsam, dass die Öffnung an der Seite liegt. Die Kanüle nach Sprotte unterscheidet sich von der Whitacre-Kanüle nur durch den Umstand, dass das Loch nicht gebohrt, sondern durch einen Schliff in die Hohlkanüle eingebracht wird. Dadurch kann eine *längsovale Öffnung* realisiert werden, und der *Querschnitt* zum Durchfluss des Liquor cerebrospinalis ist *größer*. Nachteil dieses Schliffes der Kanüle nach Sprotte ist jedoch, dass im Bereich der Öffnung quasi eine *Sollbruchstelle* angebracht ist. Bei *Kontakt mit knöchernen Strukturen* während der Punktion und bei *entsprechendem Druck* auf den Schaft zum Vorführen der Kanüle besteht die Gefahr eines *Abbrechens der Kanülenspitze* mit folgenden Komplikationen. Durch den *länglichen Schliff* kann bei Applikation von Kontrastmittel zudem *ein intra- und epiduraler Ausfluss* von Kontrastmittel entstehen und die Untersuchung kann nicht verwertet werden. Ebenso problematisch ist die *seitliche Öffnung* bei Benutzung der Kanüle *zur Installation von Wirkstoffen*, da eine *zielgerichtete Platzierung* des Wirkstoffs vor der Kanülenspitze nicht möglich ist. Der Wirkstoff wird lateral von der Kanüle *ungerichtet* appliziert.

Als Verbesserung der Möglichkeiten atraumatischer Kanülen wurde deshalb die *Kanüle nach* Göbel entwickelt (◘ Abb. 15.3). Dabei handelt es sich ebenfalls um eine *raketenspitzenförmige Kanüle*, die *keine schneidenden Flächen* besitzt. Die Kanüle besteht aus einem Schaft, in dem ein Mandrin gleitend gelagert ist. *Die Spitze des Mandrins ragt dabei über den Schaft hinaus*. Im Bereich seiner Spitze ist der Mandrin *mit einem gestuft verjüngten Abschnitt* versehen, der Innenquerschnitt des Schafts ist mit einem entsprechend gestuft verjüngten Abschnitt versehen. Bei dem Eindringen der Kanüle in das Gewebe wird somit *Druck auf den Schaft* ausgeübt. Dabei stößt der stumpf verjüngte Abschnitt auf den ebenfalls passend geformten Abschnitt des Schafts und zieht diesen mit, so dass dieser *unter Vermeidung von Verwerfungen* gestreckt eingeführt werden kann. Nach intraduraler Positionierung wird *der Mandrin zurückgezogen*, und der Liquor

kann durch den Schaft abfließen. Ebenso können auch Wirkstoffe *exakt vor der Kanülenöffnung* plaziert werden. Durch diese Kanüle kann eine Durchtrennung der Durafasern vermieden werden mit der Folge, dass nach Rückzug der Kanüle ein elastischer Verschluss der Durchtrittsöffnung erfolgt und dass Kopfschmerz *in nahezu allen Fällen* vermieden werden kann.

Stichtechnik

Durch einen *von lateral schräg nach medial geführten Einstich* soll erreicht werden, dass die Punktionsdefekte in den verschiedenen Geweben *versetzt* auftreten und nach Zurückziehen der Nadel *gegenseitig verdeckt* werden. Analog durchstechen Wiggli und Oberson (1975) die Rückenmarkshäute *in einem steilen Winkel,* so dass die Lücken in Arachnoidea und Dura nicht auf gleicher Höhe liegen, und es dadurch zu einem raschen, gegenseitigen Verschluss des Stichlochs kommen kann. Kainz und Friedrich (1987) führen den Stich *parallel zur Hauptfaserrichtung* der logitudinal verlaufenden Durafasern und *zerschneiden dadurch möglichst wenige Fasern*.

Entnahmemenge

Die entnommene Liqourmenge übt *keinen entscheidenden Effekt* auf die Genese postpunktioneller Beschwerden aus.

Lagerungsmanöver nach der Punktion

Sicard (1902) forderte als erster *eine 24-stündige Bettruhe* nach der Lumbalpunktion. Wie kontrollierte, prospektive Studien jedoch aufzeigten, bieten diese Forderung und sonstige Lagerungspositionen (z. B. postpunktionelle Bauchlagerung) *keine entscheidenden Vorteile* bezüglich der Inzidenz, der Intensität und Dauer postpunktioneller Beschwerden. Sie *verzögern lediglich die Latenz* bis zu deren Einsetzen und können dadurch sogar zu einem verlängerten Krankenhausaufenthalt beitragen.

Eine unverzügliche Mobilisation der Patienten ist deshalb nicht nur erlaubt, sondern sogar empfehlenswert: Unverzügliche körperliche Aktivität nach der Punktion kann prophylaktisch wirksam zu sein.

In einer Studie erfassten Göbel et al. (1992) bei 45 Patienten in den ersten 24 Stunden nach der Punktion mit einem Schrittzähler *die zurückgelegten Schritte*. Es fand sich dabei eine *signifikante negative Korrelation* zwischen dem Ausmaß postpunktioneller Beschwerden und der Schrittanzahl, d. h., je mehr Schritte die Patienten in den ersten 24 Stunden nach der Punktion zurücklegten, um so niedrigere postpunktionelle lageabhängige Kopfschmerzintensitäten wiesen sie 48 Stunden nach der Punktion auf.

Altersabhängigkeit der Beschwerden

Es zeigt sich eine *deutliche Häufung der Beschwerden in der Lebensspanne zwischen 20 und 40 Jahren*. Darüber hinaus zeigt sich, dass nicht nur die Häufigkeit, sondern auch die *Intensität* der lageabhängigen postpunktionellen Kopfschmerzen mit zunehmendem Alter deutlich geringer wird. Bergmann (1972) sieht den Grund für eine im Alter verminderte Schmerzreaktion in der *reduzierten Elastizität* und der *geringeren Dehnbarkeit der intrakraniellen Strukturen*. Dieterich und Brandt (1985) vermuten, dass dieser Unterschied durch die *Gehirninvolution* im Alter bedingt ist. Durch vergrößerte Ventrikel und Subarachnoidalräume besteht eine *erhöhte Liquormenge*. Dadurch vermindert sich der Effekt der Stichlochdrainage an den intrakraniellen schmerzempfindlichen Strukturen. Entsprechend fanden Kovanen und Sulkava (1986) eine *niedrige Inzidenz* von PLP-Kopfschmerzen bei Patienten mit *Hirnatrophie*.

Bei *Kindern* sind postpunktionelle Beschwerden *sehr selten*. Aufgrund der geringen Körpergröße der Kinder besteht gegenüber Erwachsenen eine niedrigere Liquorsäule. Somit resultiert *ein geringeres Druckgefälle* in der Liquorsäule mit entsprechend geringeren punktionsbedingten Druckdifferenzen, womit eine Erklärungsmöglichkeit für die geringere Inzidenz gegeben ist.

Lateralisation der zerebralen Hämodynamik

Eine *ausgeprägte Imbalance der zerebralen Hämodynamik* zwischen den beiden Hemisphären scheint bei der Genese postpunktioneller Beschwerden ebenfalls bedeutsam zu sein. So weisen Patienten, die ein PLPS entwickeln, vor der Punktion eine *signifikante Lateralisation der Flussgeschwindigkeiten in der A. cerebri media* auf. Der Flow in der rechten Arterie überwiegt bedeutsam. Gegenüber Patienten, die kein PLPS entwickeln, bestehen zwei Unterschiede: Letztere zeigen zum einen keine *signifikante* Lateralisation und zum anderen ein *relatives Überwiegen des Flows in der linken A. cerebri media*. Es ist denkbar, dass eine signifikante Imbalance besonders anfällig für Störungen durch den Punktionsreiz ist. Damit ist auch ein Erklärungsansatz gegeben, warum nur bei einem Teil der Patienten postpunktionelle Kopfschmerzen hervorgerufen werden.

Geschlecht

In der Mehrzahl der klinischen Studien finden sich *keine signifikanten Geschlechtsunterschiede* bezüglich der Häufigkeit postpunktioneller Kopfschmerzen.

Allgemeine Schmerzempfindlichkeit

Die *Intensität* der lageabhängigen postpunktionellen Kopfschmerzen kann zwischen eben wahrnehmbaren Beeinträchtigungen und sehr schwer ausgeprägten Störungen variieren. Es war schon immer rätselhaft, warum trotz gleicher Punktionsbedingungen die Ausprägungen der Befindensstörungen *so extrem unterschiedlich* sein können. Göbel et al. (1992) haben geprüft, ob sich durch die im algesimetrischen Experiment ermittelte *allgemeine Schmerzempfindlichkeit* die *Ausprägung des PLPS voraussagen* lässt. Dabei fanden sich *sehr signifikante Effekte* der im Laborexperiment ermittelten Schmerzempfindlichkeit auf Intensität und Dauer der postpunktionellen Kopfschmerzen und auch auf vegetative Symptome. Patienten mit hoher allgemeiner Schmerzempfindlichkeit zeigen signifikant ausgeprägtere postpunktionelle Beschwerden.

Persönlichkeit und aktuelle Befindlichkeit

Der *Einfluss psychischer Variablen* auf die Inzidenz postpunktioneller Beschwerden wird kontrovers diskutiert. Das Spektrum reicht von Autoren, die eine rein psychogene Auslösung der Beschwerden für möglich halten, über solche, die eine psychische

Komponente als wichtig betrachten, bis zu denen, die eine psychische Auslösung weitgehend negieren.

Die meisten Untersuchungen müssen *aufgrund methodischer Mängel* kritisch betrachtet werden. So wird bei Kaplan (1967) nicht erwähnt, ob es sich tatsächlich um lageabhängige Kopfschmerzen gehandelt hat. Schmitz (1962) erläutert nicht, wie er die psychische Labilität seiner Patienten überprüft und quantifiziert hat. Daniels und Sallie (1981) haben nur ein kleines Patientenkollektiv (28 Patienten) untersucht. Bendig (1985) gibt an, dass postpunktionelle Beschwerden nach Periduralanästhesie niemals aufgetreten seien, obwohl dies schon in anderen Studien beschrieben wurde.

In einer Untersuchung von Göbel et al. (1992) wurden bei 45 Patienten vor der Lumbalpunktion *Persönlichkeitseigenschaften mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar* und *Dimensionen der aktuellen Befindlichkeit mit der Eigenschaftswörterliste* quantitativ erfasst. Dabei zeigte sich, dass Patienten, die sich vor der Punktion *aktuell introvertiert, ärgerlich und deprimiert* fühlten, eine *höhere Wahrscheinlichkeit* für stärker ausgeprägte postpunktionelle Beschwerden aufwiesen. Zwischen *Persönlichkeitseigenschaften und dem PLPS* fand sich dagegen *kein signifikanter Zusammenhang*.

Es erscheint zweifelhaft, ob die Frage nach einer »rein psychogenen Auslösung« dieses Beschwerdebildes weiterführt. Vielmehr weisen die Daten darauf hin, dass, wie bei jedem anderen Schmerzsyndrom auch, *psychische und physische Variablen mit unterschiedlicher Gewichtung beteiligt sind.*

15.4.4 Maßnahmen zur Vermeidung von postpunktionellen Beschwerden

Kanülen und Stichtechnik

Aus den vorstehenden Darlegungen leiten sich sowohl prophylaktische als auch therapeutische Maßnahmen ab (Tab. 15.2).

- Die Verwendung *von möglichst dünnen Kanülen* kann die Inzidenz postpunktioneller Beschwerden deutlich reduzieren.
- Zur diagnostischen Lumbalpunktion ist aufgrund der Liquorgewinnung *ein Kompromiss mit 20–22 G Kanülen* erforderlich.
- Atraumatische Nadeln können signifikant die Wahrscheinlichkeit postpunktioneller Kopfschmerzen reduzieren
- Es wird eine *konisch abgerundete Nadelspitze* empfohlen, die eine Zerschneidung von Durafasern weitgehend verhindert.
- *Bei Verwendung von Kanülen mit* Quincke-*Schliff* empfiehlt sich ein Einstich parallel zur Hauptfaserrichtung (Schliffflächen weisen nach kaudal und kranial) wodurch die Durchschneidung von Durafasern reduziert werden kann. Der Mandrin soll vor dem Entfernen der Punktionsnadel wieder eingeführt werden.
- Durch einen *von lateral schräg nach medial bzw. im steilen Winkel geführten Einstich* können die Punktionsdefekte nach Zurückziehen der Nadel durch die verschiedenen Gewebsschichten abgedichtet werden.
- Die entnommene Liquormenge selbst übt keinen bedeutsamen Effekt auf die Inzidenz postpunktioneller Beschwerden aus.

Postpunktionelle Lagerungsmanöver

Wie kontrollierte, prospektive Studien aufzeigten, zeigen postpunktionelle Lagerungspositionen jeglicher Art (z. B. Bauchlage, 24 Stunden. Bettruhe etc.) keine signifikanten prohylaktischen Effekte auf Inzidenz, Intensität und Dauer postpunktioneller Beschwerden. Sie verzögern lediglich die Latenz bis zu deren Einsetzen. Eine *unverzügliche Mobilisation* der Patienten ist deshalb durchaus erwünscht. *Körperliche Aktivität* nach der Punktion scheint darüber hinaus *sogar prophylaktisch* wirksam zu sein.

Flüssigkeitszufuhr

Gelegentlich wird eine gesteigerte orale oder intravenöse Flüssigkeitszufuhr nach der Lumbalpunktion empfohlen, um eine schnellere und höhere Liquorsekretion zu erzielen. Der Effekt konnte bislang jedoch *nicht empirisch nachgewiesen*, teilweise auch nicht von anderen Autoren bestätigt werden.

Epidurale Infusion von isotoner Kochsalzlösung hat sich durch den dazu nötigen epiduralen Katheter als unzweckmäßig erwiesen, obwohl sich zunächst die Frequenz und Intensität des PLPS zu vermindern schien.

Hormone

Durch den Einsatz von *Vasopressin* oder seines synthetischen Analogons *Desmopressin* (DDAVP) glaubte man eine *gesteigerte Liquorproduktion* und somit eine Erhöhung des Liquordruckes auslösen zu können. Es fand sich beim Vasopressin *lediglich eine leichte Verminderung der Schmerzintensität, nicht jedoch der Beschwerdehäufigkeit*. Dafür litt aber ein Viertel der Patienten an *erheblichen Nebenwirkungen* des Medikamentes (Durchfall, Schwitzen, abdominelle Krämpfe). In einer Studie von Cowan et al. (1980) mit Desmopressin zeigte sich ähnlich lediglich eine Verminderung der Beschwerdestärke.

Epidurales »Blood-Patch«

Die *epidurale Injektion von Eigenblut* zum raschen Verschluss des persistierenden Stichlochs hat sich in der Prophylaxe, in Gegensatz zur Therapie (s. unten) des PLPS, *nicht bewährt*. Loeser et al. (1978) und Palahniuk und Cumming (1979) konnten zeigen, dass sich das Auftreten von postpunktionellen Beschwerden *nicht verhindern* lässt, wenn ein Blutpatch gleich im Anschluss an die Lumbalpunktion ausgeführt wird.

15.4.5 Therapie postpunktioneller Kopfschmerzen

Diagnostik und Lokalisation des Liquorlecks

Wichtigste diagnostische Maßnahme ist die exakte Anamnese und die Dokumentation der Lageabhängigkeit mit einem kontinuierlich über den Tagesverlauf geführten Schmerzkalender (Tab. 15.2).

Tab. 15.2 Diagnostik und Therapie postpunktioneller Kopfschmerzen

ICHD-Kriterium	Postpunktioneller Liquorunterdruck	Spontaner Liquorunterdruck	Liquorunterdruck bei Liquorfistel
A	Kopfschmerz (KS) verschlechtert sich innerhalb von 15 min nach Aufsitzen oder Stehen und bessert sich innerhalb von 15 min nach Liegen und geht zumindest mit einem der folgenden Symptome einher: Nackensteifigkeit, Tinnitus, Hypakusis, Photophobie oder Nausea Die Kriterien C und D müssen erfüllt sein	Diffuser oder dumpfer KS, verschlechtert sich innerhalb von 15 min nach Aufsitzen oder Stehen und geht zumindest mit einem der folgenden Symptome einher: Nackensteifigkeit, Tinnitus, Hypakusis, Photophobie oder Nausea. Das Kriterium D muss erfüllt sein.	KS verschlechtert sich innerhalb von 15 min nach Aufsitzen oder Stehen und geht zumindest mit einem der folgenden Symptome einher: Nackensteifigkeit, Tinnitus, Hypakusis, Photophobie oder Nausea. Die Kriterien C und D müssen erfüllt sein.
B	Liquorpunktion (LP) in der Vorgeschichte	Eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein: 1. Nachweis eines erniedrigten Liquordrucks im MRT (pachymeningeales KM-Enhancement) 2. Nachweis eines Liquorlecks mit konventioneller Myelographie, CT-Myelographie oder Zisternographie 3. Liquoröffnungsdruck < 60 mmH2O in sitzender Position	Eine Intervention oder ein Trauma verursachte ein persistierendes Liquorleck und eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein: 1. Nachweis eines erniedrigten Liquordrucks in der MRT (pachymeningeales KM-Enhancement) 2. Nachweis eines Liquorlecks mit konventioneller Myelographie, CT-Myelographie oder Zisternographie 3. Liquoroffnungsdruck < 60 mmH2O in sitzender Position
C	KS tritt innerhalb der ersten 5 Tage nach LP auf.	Keine LP oder Hinweis auf eine Liquorfistel in der Vorgeschichte	KS entwickelt sich in einem engen zeitlichen Zusammenhang zum Liquorleck
D	KS remittiert entweder spontan innerhalb einer Woche oder innerhalb von 48 Stunden nach effektiver Therapie (Blutpatch)	KS remittiert innerhalb von 72 Stunden nach Blutpatch	KS remittiert innerhalb von 7 Tagen nach Verschluss des Lecks

- Im Schmerzkalender müssen sowohl der Kopfschmerz als auch simultan die Lagepositionen und die Aktivitäten fortlaufend dokumentiert werden.
- Der neurologische Untersuchungsbefund ist regelrecht.
- Der Liquoröffnungsdruck ist zumeist nicht messbar erniedrigt. Bei anderen Patienten mit spontanem Liquorleck ist der Liquoröffnungsdruck dagegen normal, es kann dann eine Liquorhypovolämie angenommen werden. Die Zellzahl ist in der Regel bei erst kurzer Krankheitsdauer normal oder nur leicht erhöht, bei längerer Dauer und starken Beschwerden kann eine Liquorpleozytose bis 200 oder mehr Zellen/mm3 oder eine Xanthochromie bestehen.
- Liquorlecks sind am häufigsten thorakal oder am zervikothorakalen Ubergang im Bereich der Wurzeltaschen lokalisiert. Auch multiple Lecks können gleichzeitig auftreten.
- Etwa die Hälfte der spontanen Liquorlecks können ventral im Bereich der Wurzeltaschen lokalisiert sein.
- Eingebrachtes Kontrastmittel kann schnell oder mit zeitlicher Verzögerung austreten. Zeitversetzte Aufnahmen können dies dokumentieren.
- Im CCT findet sich häufig eine erhöhte Dichte in den basalen Zisternen im Bereich des Tentorium cerebelli oder der Falx cerebri, ähnlich wie bei SAB, ohne dass jedoch Blut zu sehen ist.
- Die Radioisotopenzysternographie mit intrathekal appliziertem Indium111 oder DTPA (99mTc-Diethylenetriamin pentaacetic acid) ist zur Lokalisationsdiagnostik des Liquorlecks geeignet und kann bei ca. 50 % der Patienten ein Leck identifizieren. Messungen erfolgen in Intervallen von 24 bis zu 48 Stunden nach Instillation. Durch Austritt des Isotops wird das Liquorleck nachgewiesen. Physiologisch kann eine Anreicherung des Radioisotops nach 24 Stunden über der gesamten zerebralen Konvexität festgestellt werden. Beim Liquorunterdruck-Syndrom dagegen findet sich eine Anreicherung des Isotops typischerweise ausschließlich im Spinalkanal. Frühe Ansammlung der Radioaktivität in Nieren und Blase (≤4 Stunden) spricht ebenfalls für ein Liquorleck.
- Ein Nachweis von sogenannten High-Flow-Fisteln ist mit Tc-99 m-DTPA (99mTc-Diethylenetriamin-PA) möglich.
- Eine ebenfalls zuverlässige Methode zur Lokalisation spinaler Liquorlecks ist die CT- oder alternativ MRT-Myelographie.
- Eine diffuse pachymeningeale Gadolinium-Anreicherung in der Kernspintomographie ist für ein Liquorunterdruck-Syndrom weitgehend beweisend. Das MRT kann ein pachymeningeales Gadolinium-Enhancement, eine Kaudalverlagerung des Gehirns mit Absinken der Kleinhirntonsillen ähnlich einer Chiari-Malformation, eine subdurale Flüssigkeitsansammlungen und enge Ventrikel mit Abflachung des Pons am Klivus zeigen.

- Das spinale MRT kann eine epidurale Flüssigkeitsansammlung und meningeale Divertikel dokumentieren, die mit Liquor gefüllt sein können. Auch ein erweiterter epiduraler spinaler Venenplexus kann dargestellt werden.

Therapie des Liquorunterdrucks

Die Therapie zielt auf die Beseitigung des Liquorunterdrucks und wenn möglich Verschluss eines bestehenden Liquorlecks (Tab. 15.2). Zur *symptomatischen Behandlung* eines bereits eingetretenen Liquorunterdrucksyndroms ist

- die Flachlagerung

die sicherste, schnellste und effektivste Maßnahme, die lageabhängigen Beschwerden zu verringern. Eine *Thromboseprophylaxe* sollte dabei berücksichtigt werden.

Epidurales Blutpflaster (»blood-patch«)

Das von Gormley (1960) entwickelte Verfahren der *epiduralen Applikation von Eigenblut* zum Verschluss der Punktionslücke hat sich in der *Therapie von hartnäckig, über fünf Tage persistierenden postpunktionellen Beschwerden* sehr gut bewährt. Viele Autoren konnten bei über 90 % ihrer Patienten mit PLPS *eine sofortige Beseitigung* der Symptome erzielen. Als *Nebenwirkungen* traten gelegentlich *Rücken- und Nackenschmerzen (35 %), Fieber (5 %) und selten eine Nervenwurzelreizung* auf. Ein Blutpatch sollte bei Patienten mit *Septikämie, Infektionen am Rücken, Blutgerinnungsstörungen oder Antikoagulanzientherapie nicht durchgeführt werden.*

Praktische Vorgehensweise bei der Applikation eines epiduralen autologen Blutpflasters (»blood-patch«)

Indikation

- Starke postpunktionelle Kopfschmerzen länger als 5 Tage

Technik

- Aus einer Vene des Patienten *10 bis 20 ml Blut* unter sterilen Bedingungen entnehmen.
- Dieses Blut mit einer Spinalkanüle in *Höhe der vorherigen Lumbalpunktion epidural* installieren.
- Die *Loss-of-Resistance-Technik* mit 2 ml NaCl-Lösung und 2 ml Lidocain identifiziert das Nachlassen des Widerstands bei Erreichen des Epiduralraums durch Injektion der Flüssigkeit bei Nadeleinführung.
- In Einzelfällen können bis zu 100 mg Eigenblut erforderlich sein.
- Anschließend *30 Minuten Bauchlagerung*, während der sich eine gelatinöse Tamponade mit anschließender Vernarbung des Duralecks bildet.

Kontraindikationen

- Septikämie, Infektionen am Rücken, Gerinnungsstörungen, Antikoagulanzientherapie

▼

Komplikationen (selten)

- Abszessbildung, Arachnoiditis, Durapunktion, Infektionen, epidurales Hämatom mit Cauda equina-Läsionen, Rückenschmerzen Schwerwiegende Komplikationen sind sehr selten. Komplikationen können bei 37 % lokale Schmerzen an der Injektionsstelle, bei 12 % radikuläre Schmerzen mit Ausstrahlung in die Beine, bei 10 % Missempfindungen in den Beinen und bei 8 % vorübergehende Schwache in den Beinen sein.

Wirksamkeit

- Bei über 90 % der Patienten promptes Nachlassen der postpunktionellen Kopfschmerzen.
- Eine Wiederholung ist im Einzelfall erforderlich und kann die nachhaltige Wirksamkeit erhöhen.

Fibrinkleber

Die CT-gestützte Einbringung von Fibrinklebern im Bereich des durch Bildgebung lokalisierten Duralecks ist eine Behandlungsmöglichkeit bei mangelnder Wirksamkeit eines epiduralen Blutpatches.

Eine weitere Option ist der operative Verschluss des identifizierten und lokalisierten Liquorlecks.

Medikamentöse Therapie

Die intravenöse oder orale Gabe von Coffein (4 × 200 mg/Tag) kann wirksam sein.

Die Gabe von peripheren Analgetika zur Behandlung des postpunktionellen Kopfschmerzes ist in der Regel *genauso wirkungslos* wie die Verabreichung von Ergotamin, Alkohol, Nikotinsäurederivaten, Flunarizin, wie orale Flüssigkeitszufuhr, parenterale Zufuhr von NaCl-Lösungen, Antidiurese mit Desmopressin, Bauchbinden oder Stellatumblockaden.

Feuerstein und Zeides (1986) berichten in einer kleinen Pilotstudie über eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzintensität durch *Theophyllin*. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse bleibt abzuwarten. Pfeffer (1953) beschreibt bei rund 90 % seiner Patienten mit PLPS eine Reduktion der Beschwerden durch *Desoxykortikosteronazetat* (DCA). Replikationen dieses Befundes sind nicht bekannt.

15.5 Kopfschmerz bei Liquorfistel

Eine *direkte spontane Duraöffnung* mit Abfluss von Liquor cerebrospinalis kann bei einer Vielzahl von Störungen auftreten (Tab. 15.2). Möglichkeiten sind insbesondere

- Traumata,
- Entzündungen,
- mechanischer Druck,
- Raumforderungen,
- plötzliche Druckänderungen in der Umgebung beim Tauchen oder beim Fliegen oder

- angeborene Anomalien wie Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom Typ II, autosomal- dominant vererbte polyzystische Nieren und andere Bindegewebserkrankungen.

Häufig finden sich traumatische Liquorfisteln im Bereich der *frontalen Schädelbasis*. Eine besonders typische Lokalisation für den Austritt von Liquor nach Traumata befindet sich *im Bereich des N. olfactorius*. Am Durchtritt der Nervenwurzeln durch die Schädelbasis können bei mechanischer Abscherung der Nervenwurzeln Lecks entstehen mit der Folge eines *Liquoraustritts*. Bei *Frakturen der Schädelbasis* können *Liquorfisteln bei bis zu 50 %* der Patienten beobachtet werden.

Eine direkte zeitliche Korrelation zwischen verschiedenen Traumata und der Fistelung darf *nicht* angenommen werden. Im Gegenteil findet sich eine unmittelbare Ausbildung von Lecks nur bei einem kleinen Teil der Patienten. Bei über 90 % können die Beschwerden erst innerhalb der nachfolgenden drei Monate oder sogar erst nach mehreren Jahren auftreten. Die Diagnose kann durch den *erhöhten Glukosegehalt im Nasensekret* gestellt werden, eine besonders eindrucksvolle diagnostische Möglichkeit ist die *intrathekale Gabe von Kontrastmitteln* und die anschließende Durchführung einer *kraniellen Computertomographie*.

Ein Shunt bei Behandlung eines Hydrozephalus stellt ein *therapeutisch eingeführtes* »Liquorleck« dar. Tatsächlich können bei den betroffenen Patienten episodische Kopfschmerzen, teilweise mit Übelkeit und Erbrechen auftreten, die eindeutige Lageabhängigkeit aufweisen. Bei Einnahme einer liegenden Position kommt es zu einer sofortigen Remission der Beschwerden.

15.6 Spontanes idiopathisches Liquorunterdrucksyndrom

Bei diesem seltenen Krankheitsbild kommt es zu einem *intrakraniellen Unterdruck*, ohne dass eine Fistelbildung oder ein Liquorleck vorhanden ist bzw. nachgewiesen werden kann. Im Einzellfall wird das Syndrom jedoch mit einem *Trauma*, *plötzlicher extremer Anstrengung oder sexueller Aktivität* mit Orgasmus in Verbindung gebracht. Als pathophysiologische Erklärung kann eine *reduzierte Produktion von Liquor cerebrospinalis* angenommen werden. Eine zweite Möglichkeit ist eine *verstärkte Absorption des Liquor cerebrospinalis* in den Arachnaoidalzotten. Schließlich ist es möglich, dass es durch *Mikrorisse der Dura* zu einem Versickern von Liquor cerebrospinalis kommen kann. Durch eine *Isotopenszintigraphie* kann in einigen Fällen tatsächlich *eine verstärkte Absorption der Isotope ohne Hinweise auf ein Liquorleck* beobachtet werden. Eine weitere Denkmöglichkeit über die Entstehung dieses Syndroms ist, dass es *im Bereich der Nervenaustrittszonen* zu einem Verlust von Liquor cerebrospinalis kommen kann. Dies trifft vermutlich insbesondere für die *lumbalen Nervenwurzeln* zu. Insbesondere bei *plötzlichen intraabdominellen Druckänderungen*, wie z. B. bei Tauchmanövern, kann es zu *einschießenden Wurzelreizungen* in den unteren Extremitäten kommen, die *von lageabhängigen Kopfschmerzen* gefolgt werden.

Der *Kopfschmerz* bei der primären intrakraniellen Hypotension entspricht weitgehend dem *postpunktionellen Kopfschmerzsyndrom*. Übelkeit, Erbrechen, vegetative Störungen wie Schwitzen, Schwindel, Gewichtsverlust oder allgemeine Müdigkeit können zusätzlich bestehen. Lokale Symptome wie z. B. Doppelbilder oder auch Anfälle können auftreten.

Bei der neurologischen Untersuchung ergeben sich Hinweise für eine *leichte Nackensteifigkeit*. Die Diagnose wird durch die *typische Anamnese*, die *Lageabhängigkeit der Kopfschmerzen* und durch den *Nachweis eines erniedrigten Liquordruckes* gestellt. Bei der Lumbalpunktion ergibt sich eine *leichte Pleozytose*. Im kranialen Computertomogramm zeigen sich *schmale Ventrikel* und *enge basale Zysternen*.

Die therapeutischen Maßnahmen entsprechen denen, die bei postpunktionellem Kopfschmerz gegeben sind.

15.7 Intrakranielle Sarkoidose und andere nichtinfektiöse Entzündungsprozesse

Eine Beteiligung des Nervensystems bei der Sarkoidose findet sich bei ca. 8 % der Erkrankten. In der Regel werden die *Meningen* involviert. Häufig sind die *Schädelbasis*, die *Hirnnerven* und die *Hypophyse* mit betroffen. *Kopfschmerz* entsteht im Zusammenhang mit den *entzündlichen Veränderungen* und den *raumfordernden Prozessen*. Der Kopfschmerz kann *teilweise sehr schwach* ausgeprägt sein. Bei Verlegung der Liquorabflusswege kann sich jedoch ein *plötzlicher Hydrozephalus* mit akut auftretendem Kopfschmerz und erhöhtem intrakraniellen Druck einstellen. Eine *Tonsilleneinklemmung* kann sich in Form von plötzlich auftretenden schwersten Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit äußern. Eine alleinige Diagnose durch ein kraniales Computertomogramm oder das MRT ist nicht möglich. Erst der *Nachweis einer Multisystemerkrankung in Verbindung mit den klinischen Störungen und histologischen Befunden* kann eine definitive Diagnose erlauben. Die Therapie besteht in der Gabe von *Kortikosteroiden*.

Auch *Autoimmunvaskulitiden* können mit Kopfschmerzen in Kombination mit sowohl allgemein entzündlichen als auch neurologischen und psychiatrischen Störungen einhergehen. *Zuverlässige Labormethoden* zur Diagnose dieser Krankheitsgruppe *existieren nicht*. Auch die Differenzierung von verschiedenen Kernbestandteilen und Gewebeantigenen erlaubt erfahrungsgemäß keine definitive Diagnosesicherung.

Das Tolosa-Hunt-*Syndrom* ist durch eine *schmerzhafte Ophthalmoplegie* bei einer *granulomatösen Entzündung* im Bereich des Sinus cavernosus charakterisiert. Das Syndrom kann mit der *ophthalmoplegischen Migräne* verwechselt werden. Differenzialdiagnostisch müssen *retroorbitale Läsionen* ausgeschlossen werden. Die granulomatöse Entzündung kann *über Jahre hinweg episodisch* auftreten. Die Beteiligung der Augenmuskelnerven muss nicht klinisch manifest werden. *Allgemeinsymptome* in Form von Müdigkeit und Abgeschlagenheit können zusätzlich auftreten. Die Symptomatik klingt in der Regel zuverlässig bei der *Gabe von Kortikosteroiden* ab.

15.8 Aseptische Meningitis

Eine *aseptische Meningitis* kann ebenfalls bei *Entfernung oder Ruptur von intrakraniellen Raumforderungen*, wie z. B. einer Zyste oder einem Kraniopharyngeom auftreten. Dabei werden direkt *irritative Substanzen*, wie z. B. Keratin, Lipide und Cholesterin, freigesetzt. Dies kann zu *extremen, plötzlich einsetzenden Kopfschmerzen mit Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Nackensteifigkeit bis hin zur Bewusstlosigkeit* führen. Durch die chemische Reizung der Nervenendigungen in den Meningen kommt es zu einer reflexartigen Aktivierung der Nacken- und Rückenmuskeln.

15.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakranielles Neoplasma

15.9.1 Epidemiologie

Primäre intrakranielle Neubildungen treten bei ca. *6 bis 10 von 100.000 Menschen pro Jahr* auf. Bei mindestens ebenso vielen Menschen bilden sich intrakranielle *Metastasen* und *andere Tumoren*. Ca 8 % der primären Tumoren finden sich bei Kindern unter dem 15. Lebensjahr. Im Erwachsenenalter treten ca. 85 % der Neubildungen supratentoriell und ca. 15 % infratentoriell auf. Am häufigsten finden sich anaplastische Astrozytome (40 %), einschließlich multiformes Glioblastoma, Meningiome (15 %) und Metastasen (12 %). Bei Kindern zeigen sich jedoch 60 % der Raumforderungen im infratentoriellen Bereich, und nur 40 % liegen supratentoriell. Die häufigsten Raumforderungen im Kindesalter werden durch Astrozytome (27 %) und zerebelläre Medulloblastome bedingt.

Im Hinblick auf die *extrem große Häufigkeit* von Kopfschmerzen mit Lebenszeitprävalenzen von 70 % bis nahezu 100 % sind Kopfschmerzen *aufgrund einer intrakraniellen Neubildung extrem selten*. Liegt jedoch ein Hirntumor vor, ist das Auftreten von Kopfschmerzen ein *häufiges* Symptom. Aus diesem Grunde haben auch viele Menschen, die an hartnäckigen Kopfschmerzen leiden, große Angst, dass bei ihnen ein Hirntumor besteht.

Der behandelnde Arzt benötigt deshalb *genaue Kriterien*, um die seltenen Fälle von Kopfschmerzen im Zusammenhang mit strukturellen Läsionen aufgrund eines Hirntumors *zu erkennen* und um andererseits den Patienten mit primären Kopfschmerzen *Sicherheit zu geben*, dass bei ihnen ein Kopfschmerzleiden vorliegt, das nicht mit einem Hirntumor einhergeht.

Durch die Kenntnis von *klinischen Merkmalen und Verlaufsparametern* ist es in der Regel möglich, die *Verdachtsdiagnose* eines Hirntumors zu stellen und umgehend spezifische diagnostische Schritte einzuleiten. Andererseits kann der Arzt unnötige apparative Maßnahmen mit Zeitverlust und unnötigen Kosten vermeiden, wenn ihm Kriterien bekannt sind, anhand derer primäre Kopfschmerzerkrankungen von Erkrankungen mit strukturellen Läsionen differenziert werden können.

15.9.2 Pathophysiologie

Die *direkte Unterscheidung von gutartigen oder bösartigen intrakraniellen Tumoren* im herkömmlichen Sinne erlaubt nicht immer die gleichen Rückschlüsse wie bei extrakraniellen Tumoren. Ein maligner intrakranieller Tumor kann zwar schnelles Wachstum, geringgradige Differenzierung und erhöhte Mitosen sowie vaskuläre Neubildungen aufweisen, allerdings treten *extrakranielle Metastasen nur in seltenen Fällen* auf. Umgekehrt kann ein gutartiger intrakranieller Tumor bei ungehindertem Wachstum einen *extrem großen raumfordernden und destruktiven Effekt* auf Hirngewebe und Schädelkalotte ausüben. Das Hirngewebe kann dadurch in großem Ausmaße geschädigt werden. Auch können intrakranielle Tumore auftreten, die eine operative Entfernung *nicht zulassen*.

Ein intrakranieller Tumor kann *erhebliche Größenausdehnungen* einnehmen, bevor Symptome erzeugt werden. Die Schmerzentstehung kann *durch mechanische Stimulation von nociceptiven Strukturen* begründet sein. Dies betrifft zunächst die intrakraniellen Gefäße, die mechanisch verdrängt oder komprimiert werden. Gleiches gilt für die intrakraniellen Verlaufsabschnitte des N. trigeminus, des N. vagus und der oberen Zervikalnerven. Auch die direkte Kompression der Dura kann zu übertragenem Schmerz führen. Stimulation des Tentoriums kann Schmerz im Bereich des Auges und der Stirn auslösen. Eine mechanische Stimulation der Dura im Bereich der hinteren Schädellgrube ist in der Lage, in der Ohrregion Schmerz zu induzieren. Die mechanische Reizung kann einerseits *durch die direkte Wirkung des Tumors* ausgelöst werden, andererseits jedoch *indirekt durch Zug auf schmerzsensible Strukturen*. Weiterhin ist durch die Ausbildung eines *Hydrozephalus* mit erhöhtem intrakraniellen Druck eine mechanische Kompression und Verlagerung schmerzsensitiver Strukturen möglich.

Nach neueren Studien leiden ca. 50 % der Patienten, bei denen eine intrakranielle Raumforderung besteht, an Kopfschmerzen.

Identische Häufigkeiten von Kopfschmerzen werden bei Patienten gefunden, die einen primären Hirntumor aufweisen und bei denen Hirnmetastasen eines extrakraniellen Tumors vorliegen. Das *Wachstumsverhalten* des Tumors scheint für die Entstehung von Kopfschmerzen bedeutsam zu sein. Sehr langsam wachsende Tumore, wie z. B. niedriggradige Astrozytome führen nur in Ausnahmefällen zu Kopfschmerzen. Ca. 90 % dieser Tumore verursachen jedoch fokale oder generalisierte Krampfanfälle. Nur bei ca. 3 bis 5 % dieser Patienten können Kopfschmerzen auftreten.

Tumore, die *infratentoriell* wachsen, führen dagegen *bei über 90 %* der betroffenen Patienten zu Kopfschmerzen. Durch *schnelle Kompression der Passagewege des Liquor cerebrospinalis* mit erhöhtem intrakraniellen Druck und geringer Möglichkeit zur räumlichen Ausbreitung werden nociceptive Strukturen in aller Regel und schnell stimuliert. Selbst *kleine Akustikusneurinome* können aufgrund ihrer Lokalisation bei Kompression des vierten Ventrikels in über einem Drittel der Fälle Kopfschmerzen erzeugen. Allerdings treten diese erst im späteren Verlauf nach Schädigung der Hirnnerven auf.

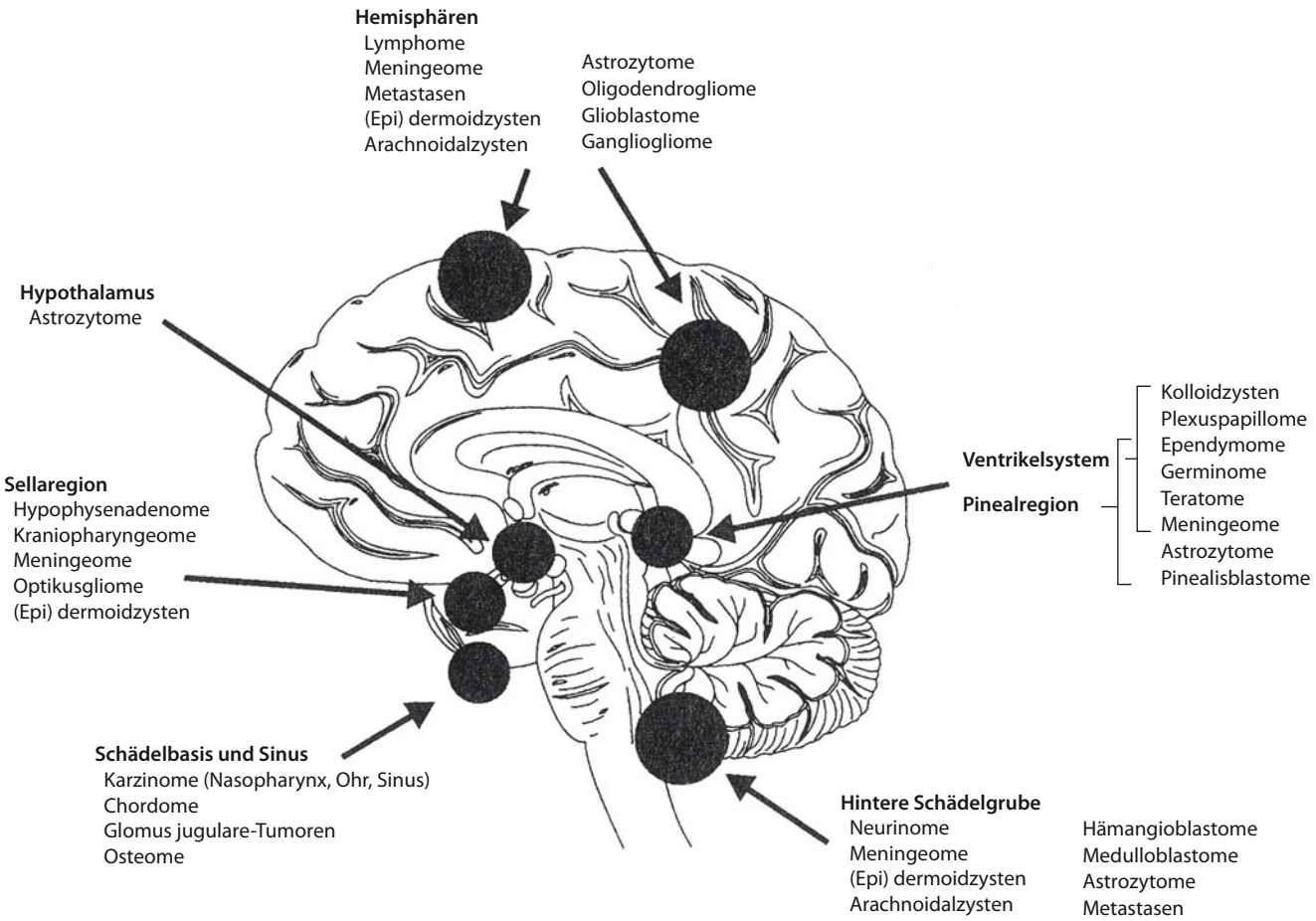


Abb. 15.4 Lokalisation von Hirntumoren

Bei *Hirnmetastasen* entstehen Kopfschmerzen *erst spät und allmählich* mit langsam zunehmender Intensität. Kopfschmerzen können bei Hirnmetastasen bei ca. 50 % der betroffenen Patienten fehlen.

15.9.3 Klinik

- Aufgrund des allmählichen Wachstums eines intrakraniellen Tumors entwickelt sich die klinische Symptomatik im typischen Fall *graduell über mehrere Wochen bis Jahre*.
- Bei Auftreten einer *Komplikation* im Sinne einer Blutung oder einer Kompression des Ventrikelsystems mit Ausbildung eines Hydrozephalus können auch *akut* Symptome auftreten (Abb. 15.4).

Das Zeitintervall zwischen dem Auftreten von neurologischen Defiziten und dem Einleiten spezifischer neurologischer Diagnostik beträgt im Mittel zwei Wochen. Bestehen jedoch Kopfschmerzen als Symptom, ist eine *fast doppelt so lange Zeitspanne* zwischen dem Beginn der Symptomatik und der ärztlichen Veranlassung von spezifischer Diagnostik anzutreffen. Im Einzelfall können die Symptome *bis zu einem Jahr* bestehen, bevor eine diagnostische Maßnahme eingeleitet wird

Hinsichtlich der klinischen Zeichen stehen die *Symptome des erhöhten intrakraniellen Druckes* im Vordergrund. Dazu gehört in erster Linie der Kopfschmerz. Aufgrund seines charakteristischen Auftretens wurde die Form des Kopfschmerzes bei Hirntumor auch als *phänomenologischer Prägnanztyp* in der ICHD-I herausgestellt, nämlich als

- Kopfschmerz vom Typ des erhöhten intrakraniellen Druckes.

Dieser Kopfschmerz zeigt eine kontinuierliche Zunahme der Schmerzintensität im Zeitraum von drei Monaten oder weniger. Er besitzt eine *mittlere oder starke Schmerzintensität*.

- Charakteristisch sind das Auftreten am Morgen oder nach einem kurzen Schlaf am Tag und
- die spontane Besserung nach dem Aufstehen.
- Dieser Kopfschmerz tritt mindestens jeden zweiten Morgen auf.
- Als zweites wichtiges Symptom des erhöhten intrakraniellen Druckes ist das *Erbrechen* zu nennen.
- Bei einem Teil der Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck lässt sich zudem ein *Papillenödem* beobachten.

Durch den Anstieg des Druckes im Liquor cerebrospinalis, der sich in der Nervenscheide des N. opticus fortsetzt, werden die *venöse Drainage* und der *axoplasmatische Fluss in den Neuronen* behindert. Die Folgen sind eine *Schwellung der Papille* und *hämorrhagische Stauungsblutungen*. Das Sehvermögen wird typischerweise initial nicht beeinträchtigt, kann jedoch bedroht sein, wenn das Papillenödem über lange Zeit oder in extremem Aus-

maße besteht. Durch den erhöhten intrakraniellen Druck kann es zu einer *räumlichen Verlagerung von Hirngewebe* kommen mit der Folge einer tentoriellen oder tonsillären Einklemmung.

Der Kopfschmerz wird als *dumpf-drückend diffus* in Form eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp bei fast 80 % der Betroffenen charakterisiert. In der Regel tritt der Kopfschmerz *bifrontal* auf und kann *an der zum Tumor ipsilateral liegenden Seite verstärkt* sein. Die typische Verstärkung am Morgen nach dem Aufwachen findet sich *nur bei einem Drittel* der Patienten. Ein weiteres Drittel der Betroffenen gibt überhaupt keine tageszeitliche Variation der Kopfschmerzintensität an. Die Verstärkung der Kopfschmerzen durch Kopfbeugung oder Kopfschütteln lässt sich nur bei ca. einem Drittel der Patienten finden. Das Auftreten *im Zusammenhang mit dem Schlafen*, entweder aus dem Schlaf heraus oder beim Einschlafen, zeigt sich auch bei einem Drittel der Betroffenen. *Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit* zeigt sich bei mehr als der Hälfte. Trotz der kontinuierlichen strukturellen Läsion findet sich bei ca. der Hälfte der Patienten *kein* Dauerkopfschmerz, sondern ein episodisch auftretender Kopfschmerz. Bei ca. der Hälfte der Betroffenen können *Analgetika* wie Paracetamol oder Azetylsalizylsäure den Kopfschmerz effektiv verbessern. Die Kopfschmerzintensität kann *sehr mild* ausgeprägt sein, bei ca. der Hälfte der Patienten ist Kopfschmerz jedoch das Symptom mit dem größten Leidensdruck. Das häufig als charakteristisches Bild angesehene *allmähliche Auftreten* mit langsamer Steigerung der Kopfschmerzintensität zeigt sich *nur bei einem Fünftel* der Patienten.

Kopfschmerzen bei intrakranieller Neubildung sind in der Lage, *auch andere Kopfschmerzmerkmale* aufzuweisen. Insbesondere können auch *primäre Kopfschmerzerkrankungen* wie die Migräne oder der Clusterkopfschmerz nachgeahmt werden. Allerdings zeigen sich dabei noch *zusätzliche Beschwerden* oder neurologische Ausfälle, die mit der primären Kopfschmerzerkrankung nicht in Einklang zu bringen sind.

Aus diesem Grunde ist es extrem wichtig, eine sorgfältige, fachgerechte neurologische Untersuchung bei allen Kopfschmerzpatienten durchzuführen, bevor die Diagnose einer primären Kopfschmerzerkrankung gestellt wird.

Bei ca. 5 bis 20 % der Patienten, bei denen eine intrakranielle Raumforderung aufgedeckt wird, treten Kopfschmerzen auf, die die Phänomenologie von Migräneattacken nachahmen. Problematisch ist zudem, dass bei diesen Patienten auch die *typischen Therapiestrategien* der Migräne zur Anfallskupierung *sehr effektiv* sein können. Eine Ex-juvantibus-Diagnose ist lebensgefährlich und darf deshalb bei Kopfschmerzen keinesfalls Platz greifen.

Die Kopfschmerzphänomenologie kann *Hinweise auf die Lokalisation* der intrakraniellen Raumforderung und die pathophysiologischen Mechanismen geben. Eine 1:1-Beziehung darf dabei jedoch nicht erwartet werden. Besteht ein *ausschließlich einseitiger Kopfschmerz*, so tritt dieser *mit großer Wahrscheinlichkeit ipsilateral zur Tumorlokalisation* auf. Dieses Auftreten ist jedoch nur bei einem geringen Teil der Patienten zu finden. Nahezu 80 % zeigen einen bilateralen Kopfschmerz. Das Auftreten beruht auf einem erhöhten intrakraniellen Druck, auf einer bilateralen Raumforderung oder einer Mittellinienverlagerung mit Beteiligung beider Hemisphären. Allerdings kann der Kopfschmerz auch in allen anderen Stellen des Schädels auftreten, insbesondere im Nackenbereich und auf dem Schädeldach.

Ca. 90 % der Patienten, die einen erhöhten intrakraniellen Druck aufweisen, klagen über Kopfschmerzen. Die Beschwerden werden in der Regel als *Kompressionsgefühl oder Bandgefühl* um den Kopf beschrieben, andere Patienten beschreiben den Schmerz als Spannungsgefühl im Kopf bis hin zum Zerplatzen. Bei weit fortgeschrittenem intrakraniellem Druck können sich die Kopfschmerzen *unerträglich* gestalten. Eine effektive Linderung der Schmerzen durch Analgetika wie Azetylsalizylsäure oder Paracetamol ist bei erhöhtem intrakraniellem Druck nicht zu beobachten. Bei einer intrakraniellen Raumforderung in der hinteren Schädelgrube präsentieren sich die Kopfschmerzen häufig in Form von Nackenschmerzen. Als Begleitsymptome finden sich zusätzlich Übelkeit, Erbrechen und Papillenödem.

15.9.4 Warnsymptome: Intrakranielle Raumforderungen und primäre Kopfschmerzen

Ein einzelnes charakteristisches Merkmal für den Kopfschmerz bei einer intrakraniellen Raumforderung existiert nicht. Patienten, die *in der Vergangenheit* an Kopfschmerzen gelitten haben, zeigen *eine größere Wahrscheinlichkeit* für das Auftreten von Kopfschmerzen bei einer intrakraniellen Raumforderung. Allerdings gibt es dabei keinen spezifischen primären Kopfschmerz, der mit der erhöhten Kopfschmerzinzidenz bei neu aufgetretener intrakranieller Raumforderung in Zusammenhang gebracht werden kann. Erschwerend kommt hinzu, dass bei einem Teil der Patienten der Kopfschmerz bei intrakranieller Raumforderung *die gleichen Merkmale* aufweisen kann, wie der primär vorhandene Kopfschmerz. Allerdings lassen sich bei diesen Patienten *Veränderungen der Kopfschmerzintensität*, *der Häufigkeit* oder sowie eine *neue Konstellation der Begleitsymptome* erkennen. Insbesondere kommen *neurologische fokale Störungen in Form von sensiblen, motorischen und psychischen Störungen* hinzu. *Übelkeit, Erbrechen und fokale sowie generalisierte Anfälle* sind ebenfalls Zeichen für eine intrakranielle Raumforderung.

15.9.5 Klinische Symptome bei einem erhöhten intrakraniellen Druck

Von entscheidender Bedeutung in der Diagnostik einer Kopfschmerzerkrankung bei einer intrakraniellen Raumforderung sind die Kenntnis und die Erfassung neurologischer Symptome. Neben den *allgemeinen Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Druckes*,

- Kopfschmerz,
- Erbrechen und
- Papillenödem,

treten aufgrund der Hirnverlagerung eine Reihe von *neurologischen Störungen* auf. Die *Symptomprogression* ist dabei direkt korreliert mit der *Ausdehnung der strukturellen Läsion*.

Bei einer *lateralen tentorialen Herniation* kann es zu einer direkten Kompression der A. cerebri posterior mit einer resul-

tierenden *homonymen Hemianopsie* kommen. Druck auf die Formatia reticularis bedingt eine *Verschlechterung des Bewusstseinsgrades*. Bei Druck auf den kontralateralen Pedunkulus durch das Tentorium cerebelli kann eine *Hemiparese ipsilateral* zur Raumforderung bedingt werden und dadurch eine *falsche* Lokalisation aufgrund des klinischen Befundes vermutet werden. Die Kompression des N. oculomotorius oder des Okulomotoriuskerns im Mittelhirn kann zu einer *Pupillendilatation* und *zu einer mangelnden Reaktion auf Licht* führen. Ebenfalls kann eine *Oculomotoriusparese* die Folge sein.

Bei einer zentralen tentoriellen Herniation sind Augenbewegungsstörungen und eine Abnahme des Bewusstseinsgrades die Folge. Initial zeigen sich die Pupillen verengt, werden dann bei weiterer Kompression jedoch dilatiert und reagieren nicht mehr auf Licht. Ein Diabetes insipidus kann bei Zug auf die Hypophyse und Druck auf den Hypothalamus auftreten. Eine Einklemmung der Kleinhirntonsillen kann zu Nackensteifigkeit und bei Druck auf den Hirnstamm zu Bewusstlosigkeit und Atemstillstand führen.

Bei über 30 % der Patienten mit einer intrakraniellen Raumforderung *treten epileptische Anfälle* auf. Die Anfälle können sich generalisiert manifestieren, können jedoch auch initial fokal auftreten und im weiteren Verlauf dann sekundär generalisieren. *Partielle sensorische Anfälle* werden durch Beeinträchtigung des sensorischen Kortex induziert und führen zu einer *Hypästhesie oder Parästhesie* in der kontralateralen Körperhälfte. *Partielle motorische Anfälle* werden durch Läsion im motorischen Kortex bedingt und äußern sich in *tonischen oder klonischen motorischen Entäußerungen* in der kontralateralen Körperhälfte. *Komplexe partielle Anfälle* (Temporallappenepilepsie) werden durch Läsionen im Bereich des medialen Temporallappens bedingt und können sich durch eine Vielzahl von neurologischen und psychischen Störungen zeigen, insbesondere durch *sensorische und visuelle Halluzinationen, Geruchs- und Geschmacksveränderungen, Angstgefühle, Déjà-vu-Erlebnisse, Depersonalisation, Derealisation und Automatismen.*

Raumforderungen, die Läsionen im *supratentoriellen Bereich* verursachen, können sich durch mannigfaltige Störungen der zerebralen Funktionen äußern. Läsionen im Frontallappen bedingen *kontralaterale Paresen*. Ist die dominante Hemisphäre betroffen, kann eine *motorische Aphasie* verursacht werden. Insbesondere treten jedoch *Persönlichkeitsveränderungen* im intraindividuellen Vergleich auf. Dazu gehören im typischen Fall *Hemmungslosigkeit*, *Initiativverlust*, *intellektuelle Beeinträchtigung, asoziales Verhalten* und weitere Symptome einer organischen Wesensänderung bis hin zur *Demenz*. Eine Läsion im Bereich des Okzipitallappens kann eine *homonyme Hemianopsie* bedingen. Strukturveränderungen im Corpus callosum können zu *Apraxie*, *Wortblindheit* und zum *Diskonnektionssyndrom* führen. Parietallappenläsionen bedingen *sensorische Veränderungen mit differenzierter Lokalisationsfähigkeit* für Berührung, Punktdiskrimination, *Störungen der Wahrnehmung für passive Bewegungen*, *Astereognosie* und *sensorische Unaufmerksamkeit*. Ebenso kann eine *untere homonyme Quadrantenanopsie* bestehen. *Neuropsychologische Ausfälle* können bei Beeinträchtigung der dominanten Hemisphäre in Form einer *Akalkulie, einer Agraphie und einer Fingeragnosie* auftreten, bei Beeinträchtigung der nichtdominanten Hemisphäre in Form von *Agnosie* und *Apraxie*. Bei direkter Kompressionswirkung supratentorieller Tumore können *Läsionen des I. und II. Hirnnervens* bedingt werden. Ist zusätzlich der Sinus cavernosus von der Kompression betroffen, können auch der *III. bis VI. Hirnnerv* Störungen aufweisen. Die mechanische Irritation des Hypothalamus oder der Hypophyse bedingen *endokrine Ausfälle*.

Infratentorielle Raumforderungen führen zu *Mittelhirn-, Hirnstamm- und Kleinhirnsymptomen*. Dabei können *direkte Ausfälle des III. bis XII. Hirnnervens* durch Kompressionseffekte bedingt werden. Es zeigen sich *sensorische und motorische Läsionen* durch Kompression der langen Bahnen. *Übelkeit, Erbrechen, Pupillenstörungen, Augenbewegungsstörungen, Tremor und Reduktion des Bewusstseins* sind weitere charakteristische Symptome bei Hirnstamm- und Mittelhirnläsionen. Kleinhirnsymptome treten in Form von *Ataxie, Intentionstremor, Nystagmus, Dysmetrie und Dysarthrie auf.*

15.9.6 Diagnostik

Bei *Verdacht* auf einen intrakraniellen Tumor muss eine Reihe von *apparativen diagnostischen Maßnahmen* veranlasst werden. Die *Schädelübersichtsaufnahme* ergibt Hinweise für Verkalkungen, osteolytische Läsionen, Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks, eine Erosion der hinteren Klinoidfortsätze sowie eine Verlagerung des Pinealiskalks.

Da intrakranielle Raumforderungen Metastasen eines extrakraniellen Tumors sein können, müssen zusätzlich *Untersuchungen zur Erfassung eines möglichen Primärtumores* veranlasst werden. Das *kranielle Computertomogramm* ergibt Hinweise für die Lokalisation der Raumforderung, die mögliche Beeinträchtigung von knöchernen Strukturen, eine Mittellinienverschiebung, eine ventrikuläre Kompression und einen Hydrozephalus. Das *Anreicherungsverhalten bei Gabe von Kontrastmitteln* kann zudem Hinweise für die Artdiagnose geben. *Hochauflösende Schichtungen* sind insbesondere bei Hypophysentumoren, Orbitatumoren und Tumoren im Bereich der hinteren Schädelgrube hilfreich. Das *Magnetresonanztomogramm* ist heute generell und insbesondere bei schädelbasisnahen Tumoren und Tumoren im Bereich der hinteren Schädelgrube von großer Aussagekraft. Die *Angiographie* kann zur Operationsplanung notwendig sein.

Besteht der Verdacht auf eine intrakranielle Raumforderung, ist die Lumbalpunktion zunächst kontraindiziert und erst nach Beurteilung der intrakraniellen Druckverhältnisse ggf. zur Gewinnung der Liquorzytologie durchzuführen.

15.9.7 Therapie

Bei der Behandlung von Kopfschmerzen bei intrakranieller Raumforderung muss darauf geachtet werden, dass *einfache Analgetika*, wie z. B. Azetylsalizylsäure oder Paracetamol, ebenso zu einer *Kopfschmerzremission* führen können *wie die zur Kupierung einer Migräneattacke eingesetzten Medikamente*, wie

z. B. Triptane (▶ Besonderheiten von Kopfschmerzen bei intrakraniellen Raumforderungen). Dies darf *nicht* zur Annahme veranlassen, dass es sich um *primäre Kopfschmerzen* handelt. Eine exakte klinische Anamnese, eine sorgfältige neurologische Untersuchung und die Durchführung apparativer Diagnostik bei klinischen Hinweisen auf eine strukturelle Läsion werden zur sicheren Diagnose führen. Bei *Bestehen eines Hirnödems* kann die *Gabe von Kortikosteroiden* zu einer schnellen Reduktion der Symptome führen. Das *Tumorwachstum* selbst wird dadurch jedoch in der Regel *nicht* beeinflusst. Bei *initialer Gabe von 12 mg Dexamethason* und bei der Fortführung einer *Erhaltungsdosis von 4 mg viermal täglich* kann innerhalb von wenigen Stunden eine Symptomverbesserung erzielt werden.

Besteht jedoch der Verdacht auf ein primäres ZNS-Lymphom, sollte die Gabe von Dexamethason vor Entnahme einer Hirnbiopsie vermieden werden, um die Diagnose nicht zu verschleiern.

Bei ausgeprägten Kopfschmerzen kann die *Applikation von Opioidanalgetika* erforderlich sein. Die Dosierung der Opioidgabe muss *individuell* erfolgen. Dosierung und Anwendung sollten sich dabei an das *WHO-Stufenschema* anlehnen.

- Die entscheidenden therapeutischen Maßnahmen werden durch den Neurochirurgen durchgeführt. Dazu gehören die Biopsie, die teilweise oder komplette Tumorresektion sowie die interne Dekompression.
- Die *Strahlentherapie* erfolgt entweder alleine oder in Kombination mit operativen Maßnahmen. In aller Regel wird dadurch eine Verbesserung der Kopfschmerzsituation erzielt.

Bestehen *postoperativ* weiter leichte Kopfschmerzen, können diese häufig mit *Analgetika* kupiert werden. Treten postoperativ Kopfschmerzen vom Typ des *Liquorunterdruckes* auf, können *operative Maßnahmen zum Duraverschluss* erforderlich werden.

Besonderheiten von Kopfschmerzen bei intrakraniellen Raumforderungen

Kopfschmerz vom Typ des erhöhten intrakraniellen Drucks
Graduelle Zunahme der Intensität im Zeitraum von drei Monaten oder weniger, mittlere bis starke Schmerzintensität, Auftreten am Morgen oder nach einem kurzen Schlaf und spontane Besserung nach dem Aufstehen, Auftreten an mindestens jedem zweiten Morgen

Symptomatischer Kopfschmerz vom Spannungstyp
Beidseitig, frontaler dumpf-drückender Kopfschmerz, anfallsweise oder auch dauernd, milde Schmerzintensität. Im späteren Verlauf immer begleitet von zusätzlichen neurologischen Störungen, insbesondere Übelkeit, Erbrechen, Stauungspapille (bei fast allen Patienten anzutreffen). Diese Begleitsymptome ermöglichen eine Abgrenzung zu primären Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Quelle für späte Symtombildung
Supratentorielle Tumoren, die mehr als 85 % aller intrakraniellen Raumforderungen im Erwachsenenalter bilden, werden häufig erst spät symptomatisch, da sie initial nicht zu einer Kompression der Liquorpassagewege führen und relativ viel Platz zur Ausdehnung vorhanden ist.

▼

Zusammenhang mit vorher bestehenden Kopfschmerzen
Bei einem Teil der Patienten kann der Kopfschmerz bei intrakraniellen Raumforderungen komplett identisch mit vorher auftretenden Kopfschmerzen sein. Allerdings zeigen diese Kopfschmerzen ein verändertes Auftretensverhalten. Die Anfallsfrequenz ist höher, die Kopfschmerzintensität ist stärker, die Anfallsdauer ist länger, es treten neue Begleitstörungen auf.

15.10 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion

Bei der Durchführung einer *Pneumoenzephalographie* mit Applikation von Luft in den Subarachnoidalraum konnte in Einzelfällen als Komplikation eine *sterile Entzündung der Meningen* erzeugt werden. Diese ging mit Symptomen einer Meningoenzephalitis und Pleozytose einher. Seit Einführung von *Computertomogramm* und *Magnetresonanztomogramm* spielt diese Komplikation jedoch *heute keine Rolle* mehr.

Bei *diagnostischer Applikation von Kontrastmittel* im Rahmen von Szintigraphien sowie bei *therapeutischer Gabe von Wirkstoffen* wie z. B. Antibiotika, Morphin oder Zytostatika können in Einzelfällen *direkte meningitische Reaktionen* mit Kopfschmerzen bedingt werden. Im typischen Fall tritt der Kopfschmerz *innerhalb von 5 Stunden nach Applikation* ein. Aufgrund der Verteilung des Agens im Subarachnoidalraum handelt es sich meist um einen *generalisierten Kopfschmerz*. Der Kopfschmerz ist *sowohl im Liegen als auch im Stehen* vorhanden, und ist deshalb nicht auf einen postpunktionellen Kopfschmerz bei Liquorunterdruck zu beziehen. Im Liquor cerebrospinalis kann eine *Pleozytose* nachgewiesen werden, *ohne* dass ein Erreger verantwortlich gemacht werden kann.

Literatur

Ahmed, S. V., C. Jayawarna, et al. (2006). Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. Postgrad Med J 82(973): 713-716.

Akgun, C., G. A. Taskin, et al. (2011). A case of idiopathic intracranial hypertension related with vesicoureteral reflux. Hiroshima J Med Sci 60(3): 67-69.

Angelo, F., M. Giuseppe, et al. (2011). Spontaneous intracranial hypotension: diagnostic and therapeutic implications in neurosurgical practice. Neurol Sci.

Antonaci, F., G. Sances, et al. (1996). Epileptic seizure during aspirin and caffeine withdrawal in a drug induced headache. Funct Neurol 11(6): 333-337.

Bezov, D., R. B. Lipton, et al. (2010). Post-dural puncture headache: part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. Headache 50(7): 1144-1152.

Bhadelia, R. A., E. Frederick, et al. (2011). Cough-associated headache in patients with Chiari I malformation: CSF Flow analysis by means of cine phase-contrast MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 32(4): 739-742.

Biswas, M., H. Thackare, et al. (2002). Lymphocytic hypophysitis and headache in pregnancy. BJOG 109(10): 1184-1186.

Boga, T., L. Haas, et al. (2011). Laugh headaches: a rare form of headache associated with type 1 Arnold-Chiari malformation. Intern Med J 41(9): 707-708.

Bono, F., D. Messina, et al. (2008). Bilateral transverse sinus stenosis and idiopathic intracranial hypertension without papilledema in chronic tension-type headache. J Neurol 255(6): 807-812.

Bono, F. and A. Quattrone (2009). Idiopathic intracranial hypertension without papilloedema in headache sufferers. Cephalalgia 29(5): 593; author reply 594.
Bono, F., D. Salvino, et al. (2010). Abnormal pressure waves in headache sufferers with bilateral transverse sinus stenosis. Cephalalgia 30(12): 1419-1425.
Bousser, M. G. (1998). Post-lumbar puncture headache. Cephalalgia 18(3): 162-163.
Castano, A., M. Volcy, et al. (2005). Headache in symptomatic intracranial hypertension secondary to leptospirosis: a case report. Cephalalgia 25(4): 309-311.
Chan, J. W. and C. Cheng (2010). Complete external ophthalmoplegia in headache, neurologic deficits, and cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) syndrome. Eye (Lond) 24(1): 198-199.
Charsley, M. M. and S. E. Abram (2001). The injection of intrathecal normal saline reduces the severity of postdural puncture headache. Reg Anesth Pain Med 26(4): 301-305.
Cheng, H., J. Huang, et al. (2009). Get a handle on HaNDL (headache, neurological deficit, and lymphocytosis). N Z Med J 122(1306): 82-83.
Chordas, C. (2001). Post-dural puncture headache and other complications after lumbar puncture. J Pediatr Oncol Nurs 18(6): 244-259.
Darendeliler, F., G. Karagiannis, et al. (2007). Headache, idiopathic intracranial hypertension and slipped capital femoral epiphysis during growth hormone treatment: a safety update from the KIGS database. Horm Res 68 Suppl 5: 41-47.
De Grandi, C., A. Aliprandi, et al. (2004). Neuroradiological investigations in secondary headaches. Neurol Sci 25 Suppl 3: S154-155.
De Simone, R., E. Marano, et al. (2006). Idiopathic intracranial hypertension without headache. Cephalalgia 26(8): 1020-1021.
Desai, M. J., A. P. Dave, et al. (2010). Delayed radicular pain following two large volume epidural blood patches for post-lumbar puncture headache: a case report. Pain Physician 13(3): 257-262.
Diener, H. C., U. Johansson, et al. (2010). Headache attributed to non-vascular intracranial disorder. Handb Clin Neurol 97: 547-587.
Digre, K. B. (2002). Idiopathic intracranial hypertension headache. Curr Pain Headache Rep 6(3): 217-225.
Evans, R. W. and J. S. Schiffman (2005). Headache as the only symptom of a spontaneous dural carotid-cavernous fistula. Headache 45(9): 1256-1259.
Fitt, G. J. (1998). Headache and hydrocephalus. Aust Fam Physician 27(3): 194-195.
Freitas Tda, S., I. C. Ferreira, et al. (2011). Treatment of severe trigeminal headache in patients with pituitary adenomas. Neurosurgery 68(5): 1300-1308; discussion 1308.
Friedman, D. I. and E. A. Rausch (2002). Headache diagnoses in patients with treated idiopathic intracranial hypertension. Neurology 58(10): 1551-1553.
Fumal, A., M. Vandenheede, et al. (2005). The syndrome of transient headache with neurological deficits and CSF lymphocytosis (HaNDL): electrophysiological findings suggesting a migrainous pathophysiology. Cephalalgia 25(9): 754-758.
Garg, R. K. and S. Misra (2000). Non-epileptic manifestations in patients with single enhancing computed tomography lesions. J Assoc Physicians India 48(8): 788-793.
Garza, I. (2008). Images from headache: a noisy headache: dural arteriovenous fistula resembling new daily persistent headache. Headache 48(7): 1120-1121.
Gaukroger, P. B. and P. Brownridge (1987). Epidural blood patch in the treatment of spontaneous low CSF pressure headache. Pain 29(1): 119-122.
Gentile, S., R. L. Giudice, et al. (2004). Headache attributed to spontaneous low CSF pressure: report of three cases responsive to corticosteroids. Eur J Neurol 11(12): 849-851.
Gentili, M. E. (2003). Epidural fibrin glue injection stops postdural puncture headache in patient with long-term intrathecal catheterization. Reg Anesth Pain Med 28(1): 70.
Ghaleb, A. (2010). Postdural puncture headache. Anesthesiol Res Pract 2010.
Glueck, C. J., K. C. Golnik, et al. (2006). Changes in weight, papilledema, headache, visual field, and life status in response to diet and metformin in women with idiopathic intracranial hypertension with and without concurrent polycystic ovary syndrome or hyperinsulinemia. Transl Res 148(5): 215-222.
Gobel, H., H. Klostermann, et al. (1990). Changes in cerebral haemodynamics in cases of post-lumbar puncture headache: a prospective transcranial Doppler ultrasound study. Cephalalgia 10(3): 117-122.
Gobel, H., H. Klostermann, et al. (1990). Hemodynamic reactions in the area supplied by the middle cerebral artery in post-puncture headache. Neurochirurgia (Stuttg) 33 Suppl 1: 4-7.
Gobel, H. and S. Schenkl (1990). Post-lumbar puncture headache: the relation between experimental suprathreshold pain sensitivity and a quasi-experimental clinical pain syndrome. Pain 40(3): 267-278.
Gondim, J. A., J. P. de Almeida, et al. (2009). Headache associated with pituitary tumors. J Headache Pain 10(1): 15-20.
Grazzi, L. and S. Usai (2011). Headache and Chiari malformation in young age: clinical aspects and differential diagnosis. Neurol Sci.
Group, H. S. (2010). Multi-center study on migraine and seizure-related headache in patients with epilepsy. Yonsei Med J 51(2): 219-224.
Hammond, E. R., Z. Wang, et al. (2011). Needle type and the risk of post-lumbar puncture headache in the outpatient neurology clinic. J Neurol Sci 306(1-2): 24-28.
Hewett, R. and C. Counsell (2010). Documentation of cerebrospinal fluid opening pressure and other important aspects of lumbar puncture in acute headache. Int J Clin Pract 64(7): 930-935.
Jacobus, C. H. (2011). Does Bed Rest Prevent Post-Lumbar Puncture Headache? Ann Emerg Med.
Jain, P. N., N. Kavishvar, et al. (2005). Refractory headache in a patient with breast cancer and carcinomatous meningitis unresponsive to analgesics: case report. J Pain Palliat Care Pharmacother 19(2): 33-35.
Kahle, K. T., B. P. Walcott, et al. (2011). Resolution of headache and papilledema in idiopathic intracranial hypertension associated with inhibition of Na+-K+-2Cl- cotransport. J Child Neurol 26(2): 205-208.
Karaali-Savrun, F., B. Goksan, et al. (2002). Seizure-related headache in patients with epilepsy. Seizure 11(1): 67-69.
Krause, T. and C. H. Nolte (2011). The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis (HaNDL) as an acute ischemic stroke mimic leading to systemic thrombolysis: A case report. Clin Neurol Neurosurg.
La Mantia, L. and A. Erbetta (2004). Headache and inflammatory disorders of the central nervous system. Neurol Sci 25 Suppl 3: S148-153.
Labate, A., M. Sturniolo, et al. (2011). Migraine attack triggering a generalised seizure: is this a case of migralepsy or ictal epileptic headache? Neurol Sci.
Lamonte, M., S. D. Silberstein, et al. (1995). Headache associated with aseptic meningitis. Headache 35(9): 520-526.
Leniger, T., K. Isbruch, et al. (2001). Seizure-associated headache in epilepsy. Epilepsia 42(9): 1176-1179.
Levy, M. J. (2011). The association of pituitary tumors and headache. Curr Neurol Neurosci Rep 11(2): 164-170.
Levy, M. J., M. Matharu, et al. (2008). Chronic headache and pituitary tumors. Curr Pain Headache Rep 12(1): 74-78.
Levy, M. J., M. S. Matharu, et al. (2005). The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. Brain 128(Pt 8): 1921-1930.
LeWitt, P. A. (1984). Neurosarcoidosis and headache. South Med J 77(2): 272-273.
Lim, M., M. Kurian, et al. (2005). Visual failure without headache in idiopathic intracranial hypertension. Arch Dis Child 90(2): 206-210.
Lin, W. and J. Geiderman (2002). Myth: fluids, bed rest, and caffeine are effective in preventing and treating patients with post-lumbar puncture headache. West J Med 176(1): 69-70.
Loh, Y., R. J. Labutta, et al. (2004). Idiopathic intracranial hypertension and postlumbar puncture headache. Headache 44(2): 170-173.
Majd, S. A., S. Pourfarzam, et al. (2011). Evaluation of pre lumbar puncture position on post lumbar puncture headache. J Res Med Sci 16(3): 282-286.
Martin, S. J., P. R. Cohen, et al. (2011). Cutaneous manifestations of Strongyloides stercoralis hyperinfection in an HIV-seropositive patient. Skinmed 9(3): 199-202.

Martins, H. A., V. R. Ribas, et al. (2010). Headache precipitated by Valsalva maneuvers in patients with congenital Chiari I malformation. Arq Neuropsiquiatr 68(3): 406-409.
Mehta, H., T. Khan, et al. (2008). Headache, blindness and a seizure after childbirth. Postgrad Med J 84(996): 555-557.
Mikkelsen, T. (1994). Headache and intracranial neoplasm. Cephalalgia 14(4): 257.
Nafiu, O. O., D. Monterosso, et al. (2005). Post dural puncture headache in a pediatric patient with idiopathic intracranial hypertension. Paediatr Anaesth 15(9): 778-781.
Nakashima, K. (2005). Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis: HaNDL. Intern Med 44(7): 690-691.
Nowaczewska, M. and B. Ksiazkiewicz (2011). Cerebral blood flow characteristics in patients with post-lumbar puncture headache. J Neurol.
O'Brien, M., D. O'Keeffe, et al. (2011). Spontaneous intracranial hypotension: case reports and literature review. Ir J Med Sci.
Oedit, R., F. van Kooten, et al. (2005). Efficacy of the epidural blood patch for the treatment of post lumbar puncture headache BLOPP: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial [ISRCTN 71598245]. BMC Neurol 5(1): 12.
Park, E. K., Y. H. Lee, et al. (2010). 17-year-old girl with headache and complex partial seizure. Brain Pathol 20(6): 1111-1114.
Paternoster, G., L. Massimi, et al. (2011). Subcutaneous blood patch for iatrogenic suboccipital pseudomeningocele following decompressive suboccipital craniectomy and enlarging duroplasty for the treatment of Chiari I malformation. Technical note. Childs Nerv Syst.
Riveira, C. and J. Pascual (2007). Is Chiari type I malformation a reason for chronic daily headache. Curr Pain Headache Rep 11(1): 53-55.
Rudkin, A. K., R. A. Wilcox, et al. (2007). Relapsing encephalopathy with headache: an unusual presentation of isolated intracranial neurosarcoidosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78(7): 770-771.
Schankin, C. J., U. Ferrari, et al. (2007). Characteristics of brain tumour-associated headache. Cephalalgia 27(8): 904-911.
Schievink, W. I., D. W. Dodick, et al. (2011). Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. Headache 51(9): 1442-1444.
Settipani, N., T. Piccoli, et al. (2004). Cerebral venous sinus expansion in post-lumbar puncture headache. Funct Neurol 19(1): 51-52.
Sinclair, A. J., S. Kuruvath, et al. (2011). Is cerebrospinal fluid shunting in idiopathic intracranial hypertension worthwhile? A 10-year review. Cephalalgia 31(16): 1627-1633.
Stellman-Ward, G. R., C. M. Bannister, et al. (1997). The incidence of chronic headache in children with shunted hydrocephalus. Eur J Pediatr Surg 7 Suppl 1: 12-14.
Testa, L., D. Mittino, et al. (2008). Cluster-like headache and idiopathic intracranial hypertension: a case report. J Headache Pain 9(3): 181-183.
Tonda, C. and A. A. Rizvi (2011). Headache, pituitary lesion and panhypopituitarism in a pregnant woman: tumor, apoplexy or hypophysitis? Am J Med Sci 342(3): 247-249.
Torbey, M. T., R. G. Geocadin, et al. (2004). Utility of CSF pressure monitoring to identify idiopathic intracranial hypertension without papilledema in patients with chronic daily headache. Cephalalgia 24(6): 495-502.
Valentinis, L., F. Tuniz, et al. (2009). Hypnic headache secondary to a growth hormone-secreting pituitary tumour. Cephalalgia 29(1): 82-84.
Vilming, S. T. and R. Kloster (1998). Pain location and associated symptoms in post-lumbar puncture headache. Cephalalgia 18(10): 697-703.
Vilming, S. T. and R. Kloster (1998). The time course of post-lumbar puncture headache. Cephalalgia 18(2): 97-100.
Vilming, S. T., R. Kloster, et al. (2001). The importance of sex, age, needle size, height and body mass index in post-lumbar puncture headache. Cephalalgia 21(7): 738-743.
Volcy, M. and S. J. Tepper (2006). Cluster-like headache secondary to idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia 26(7): 883-886.
Wall, M. (1990). The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia 10(6): 331-335.
Wall, M. (2010). Idiopathic intracranial hypertension. Neurol Clin 28(3): 593-617.
Wang, P. J. (2009). Pituitary tumor-associated headache--a path to the treasure island of headache knowledge. Acta Neurol Taiwan 18(2): 79-80.
Wang, S. J., S. D. Silberstein, et al. (1998). Idiopathic intracranial hypertension without papilledema: a case-control study in a headache center. Neurology 51(1): 245-249.
Whyte, C. and N. Eshkar (2007). Images from headache: external hydrocephalus due to cryptococcal meningitis. Headache 47(10): 1447-1448.
Whyte, C. A. (2011). Images from headache: unilateral hydrocephalus. Headache 51(1): 142-144.
Willer, L., R. H. Jensen, et al. (2010). Medication overuse as a cause of chronic headache in shunted hydrocephalus patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 81(11): 1261-1264.
Yuh, E. L. and W. P. Dillon (2010). Intracranial hypotension and intracranial hypertension. Neuroimaging Clin N Am 20(4): 597-617.
Zetterberg, H., K. Tullhog, et al. (2010). Low incidence of post-lumbar puncture headache in 1,089 consecutive memory clinic patients. Eur Neurol 63(6): 326-330.

Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug

16.1 IHS-Klassifikation – 642

16.2 Kopfschmerz bei akutem Substanzgebrauch – 650

16.3 Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) – 655

16.4 Retardierte Opioide und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz – 665

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_16,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

16.1 IHS-Klassifikation

Tab. 16.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
8	[G44.4 or G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz[a] oder deren Entzug
8.1	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch akuten Substanzgebrauch oder akute Substanzexposition
8.1.1	[G44.400]	Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren [X44]
8.1.1.1	[G44.400]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren [X44]
8.1.1.2	[G44.400]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren [X44]
8.1.2	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Phosphodiesterase-(PDE-)Hemmer [X44]
8.1.3	[G44.402]	Kopfschmerz induziert durch Kohlenmonoxid [X47]
8.1.4	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Alkohol [F10]
8.1.4.1	[G44.83]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Alkohol
8.1.4.2	[G44.83]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Alkohol [F10]
8.1.5	[G44.4]	Kopfschmerz induziert durch Nahrungsbestandteile und -zusätze
8.1.5.1	[G44.401]	Kopfschmerz induziert durch Natriumglutamat [X44]
8.1.6	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Kokain [F14]
8.1.7	[G44.83]	Kopfschmerz induziert durch Cannabis [F12]
8.1.8	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.8.1	[G44.40]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.8.2	[G44.40]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Histamin [X44]
8.1.9	[G44.40]	Kopfschmerz induziert durch Calcitonin gene-related peptide (CGRP) [X44]
8.1.9.1	[G44.40]	Sofortiger Kopfschmerz induziert durch CGRP [X44]
8.1.9.2	[G44.40]	Verzögerter Kopfschmerz induziert durch CGRP [X44]
8.1.10	[G44.41]	Kopfschmerz als akute Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Medikation eingesetzt für andere Indikationen [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.1.11	[G44.4 oder G44.83]	Kopfschmerz zurückzuführen auf akuten Gebrauch oder Exposition einer anderen Substanz [Code zur Spezifizierung der Substanz]
8.2	[G44.41 oder G44.83]	Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch
8.2.1	[G44.411]	Kopfschmerz bei Ergotaminübergebrauch [Y52.5]
8.2.2	[G44.41]	Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch
8.2.3	[G44.410]	Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch [F55.2]

a In der ICD 10 werden Substanzen nach Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines Abhängigkeitspotentials klassifiziert. Kopfschmerz im Zusammenhang mit der Einnahme psychoaktiver Substanzen (mit Abhängigkeitspotential) werden unter G44.83 mit einem zusätzlichen Kode für die hervorgerufenen Gesundheitsstörungen klassifiziert, z. B. Intoxikation (F1x.0), Abhängigkeit (F1x.2), Entzugssymptome (F1x.3), ... Mit der 3. Ziffer kann die betreffende Substanz charakterisiert werden, z. B. F10 für Alkohol oder F15 für Koffein. Der Missbrauch von Substanzen ohne Abhängigkeitspotential wird unter F55 kodiert. Eine 4. Ziffer kann zur Benennung der betreffenden Substanz eingefügt werden, z. B. F55.2 Missbrauch von Schmerzmitteln. Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Substanzen ohne Abhängigkeitspotential werden unter G44.4 kodiert.

An anderer Stelle kodiert

7.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung metabolischer, toxischer oder hormoneller Genese, 7.3.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine aseptische (nichtinfektiöse) Meningitis, 10.3.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen akuten Blutdruckanstieg durch eine exogene Substanz.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Substanzexposition auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Substanzexposition verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Substanz. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur Substanzexposition; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die betreffende Substanz Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Ende der Substanzexposition.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Substanz* nur endgültig, wenn der Kopfschmerz nach Ende der Substanzexposition verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wird die Substanzexposition beendet, ohne dass der Kopfschmerz innerhalb von 3 Monaten verschwindet oder sich zumindest deutlich verbessert, kann die Diagnose eines A8.5 *chronischen Kopfschmerzes nach Substanzexposition* in Erwägung gezogen werden, wie sie im Anhang aufgeführt ist. Derartige Kopfschmerzen sind jedoch noch nicht dokumentiert und die Kriterien nur für Forschungszwecke vorgeschlagen.

Im besonderen Fall des 8.2 *Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch* ist eine Frist von zwei Monaten vorgegeben, in welcher nach Ende des Medikamentenübergebrauchs eine Besserung eingetreten sein muss, um die Diagnose endgültig zu bestätigen. Vor Ende des Medikamentenübergebrauchs oder während der zwei Monate nach dem Ende des Übergebrauchs sollte die Diagnose 8.2.7 *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* angewandt werden. Sollte innerhalb von zwei Monaten dann keine Besserung eingetreten sein, muss diese Diagnose fallengelassen werden.

Einleitung

Migräniker sprechen physiologischer und vielleicht auch psychologischer Weise übermäßig auf eine Vielzahl externer und äußerer Reize an. Alkohol, Nahrungsmittel und Nahrungszusatzstoffe, Einnahme wie Entzug von Medikamenten und Chemikalien können Berichten zu Folge bei empfänglichen Personen Migräne auslösen oer aktivieren. Die angenommene Beziehung basiert dabei häufig auf Einzellfallschilderungen oder Berichten über Medikamentennebenwirkungen.

Die Tatsache, dass diese Reize mit Kopfschmerzen verbunden sind, beweist nicht ihre Kausalität und entbindet nicht von der Notwendigkeit, nach anderen Ursachen zu suchen. Da häufige Ereignisse eben häufig sind, kann das Zusammentreffen von Kopfschmerzen und einer Substanzexposition reiner Zufall sein. Kopfschmerzen können jederzeit zufällig auftreten. Kopfschmerzen können Symptom einer systemischen Erkrankung sein und Medikamente, die zu deren Behandlung eingesetzt werden, werden häufig fälschlicherweise mit den Kopfschmerzen in Verbindung gebracht. In den Migräneakutmedikationsstudien wurden Kopfschmerzen genauso wie andere Begleitsymptome als unerwünschte Ereignisse aufgeführt, trotz der Tatsache, dass es sich um Symptome der untersuchten Erkrankung und nicht eine Folge der Medikamente handelte. Einige Erkrankungen scheinen zum Auftreten von substanzinduzierten Kopfschmerzen zu prädisponieren. Für sich allein genommen, würde weder die Substanz noch die Erkrankung Kopfschmerzen hervorrufen. Nichtsteroidale Antiphlogistika können bei empfänglichen Personen Kopfschmerzen in Form einer aseptischen Meningitis verursachen.

Schließlich konnte eine akute oder chronische Exposition von bestimmten Substanzen in einen ursächlichen Zusammenhang mit Kopfschmerzen gebracht werden.

8.1 Kopfschmerz induziert durch akuten Substanzgebrauch oder akute Substanzexposition

An anderer Stelle kodiert

10.3.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen akuten Blutdruckanstieg durch eine exogene Substanz.

Einleitung

Diese Gruppe von Kopfschmerzen kann verursacht werden durch 1. eine unerwünschte Wirkung einer toxischen Substanz, 2. als unerwünschte Wirkung einer Substanz im Rahmen des normalen therapeutischen Einsatzes und 3. in experimentellen Untersuchungen.

Substanzen wie Kohlenmonoxid, die durch ihre toxische Wirkung Kopfschmerzen verursachen, können verständlicherweise nicht experimentell untersucht werden. Die kausale Verknüpfung zwischen Exposition und den Kopfschmerzen kann hier nur aus Fallbeschreibungen abgeleitet werden, in denen die Substanzen versehentlich oder in suizidaler Absicht angewendet wurden.

Kopfschmerzen als Nebenwirkung sind für viele Medikamente dokumentiert, wobei sich wahrscheinlich oftmals hierin nur die ohnehin hohe Prävalenz von Kopfschmerzen wiederspiegelt. Nur wenn Kopfschmerzen in doppelblind-kontrollierten Studien häufiger nach Verum als nach Placebo auftreten, können sie als echte Nebenwirkung betrachtet werden. Mittels doppelblindemStudiendesign kann die Beziehung zwischen Medikamentenwirkung und Kopfschmerzen auch experimentell untersucht werden. Solche Untersuchungen können, wie z. B. bei den Stickoxiddonatoren, zu einem tieferen Verständnis der Beteiligung von Neurotransmittern bei der Entstehung von primären Kopfschmerzen beitragen. Eine Vielzahl von Substanzen wie Stickoxiddonatoren und Histamin lösen bei Gesunden und Migränepatienten unmittelbar Kopfschmerzen aus. Patienten, die unter primären Kopfschmerzen leiden, können darüber hinaus jedoch zusätzlich mit einer Verzögerung von einer bis mehreren Stunden, nachdem die auslösende Substanz aus dem Körper eliminiert wurde, Kopfschmerzen entwickeln.

Substanzen mit potentiell kopfschmerzauslösendem Effekt im klinischen Alltag sollten entsprechend gekennzeichnet werden. Im allgemeinen sind Migränepatienten empfänglicher für derartige Kopfschmerzen als Gesunde. Dasselbe gilt möglicherweise auch für Patienten, die unter chronischen oder episodischen Kopfschmerzen vom Spanungstyp bzw. einer aktiven Episode eines Clusterkopfschmerzes leiden.

Paradoxerweise haben Kopfschmerzen, die nach einem starken Alkoholgenuss auftreten, bei den meisten Menschen auch einen positiven Effekt, in dem sie zukünftig einen exzessiven Genuss vermeiden helfen.

Einige Substanzkombinationen können Kopfschmerzen auch dann hervorrufen, wenn die einzelnen Substanzen dieses nicht vermögen. Dies gilt z. B. für die Kombination aus Alkohol und Disulfiram.

8.1.1 Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren

8.1.1.1 Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren

Früher verwendete Begriffe

Nitroglyzerinkopfschmerz, Dynamitkopfschmerz, Hot-dog-Kopfschmerz.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Aufnahme eines Stickoxiddonators.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 10 Minuten nach Aufnahme des Stickoxiddonators.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb einer Stunde, nachdem die Freisetzung von Stickoxid beendet wurde.

8.1.1.2 Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz bei einer Person, die unter primären Kopfschmerzen leidet, mit den Charakteristika dieses primären Kopfschmerztypes[1] und der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Aufnahme eines Stickoxiddonators.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich, nachdem das Stickoxid bereits aus dem Körper eliminiert wurde[2].
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einer einmaligen Exposition.

Anmerkungen

1. Gesunde Personen entwickeln nur selten einen Kopfschmerz induziert durch Stickoxid-(NO-)Donatoren, während Migränepatienten eine Migräneattacke ohne Aura, Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp einen Kopfschmerz vom Spannungstyp und Clusterpatienten eine Clusterkopfschmerzattacke bekommen.
2. Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne entwickeln sich im Mittel erst nach 5–6 Stunden, Clusterkopfschmerzen typischerweise nach 1 bis 2 Stunden.

Kommentar

Die Kopfschmerzen sind typischerweise bilateral frontotemporal lokalisiert und weisen einen pulsierenden Charakter auf.

Alle Stickoxiddonatoren (d. h. Amylnitrat, Erythrityltetranitrat, Glyzeryltrinitrat [Nitroglyzerin], Isosorbidmono- oder -dinitrat, Natriumnitroprussid, Mannitolhexanitrat, Pentaerythritoltetranitrat) können diesen Kopfschmerztyp insbesondere bei Migränepatienten auslösen. Nitroglyzerin ist die am besten untersuchte Substanz. Nitroglyzerin verursacht bei den meisten Menschen zuverlässig Kopfschmerzen, wobei Migränepatienten einen deutlich stärkeren Sofortkopfschmerz entwickeln. Nitroglyzerin kann bei Migränepatienten aber auch einen verzögerten Kopfschmerz hervorrufen, welcher die diagnostischen Kriterien einer 1.1. *Migräne ohne Aura* erfüllt, auch bei solchen Patienten, die spontan normalerweise Migräneattacken mit Aura entwickeln. Bei Patienten mit einem chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp konnte bereits länger gezeigt werden, dass Nitroglyzerin einen verzögerten Kopfschmerz induzieren kann, der die Charakteristika eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp aufweist. Es ist nicht bekannt, ob derselbe Effekt auch bei Patienten mit einem episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp auftritt. Clusterkopfschmerzpatienten entwickeln außerhalb einer Clusterperiode keine verzögerten Kopfschmerzen. Hingegen löst Nitroglyzerin in einer aktiven Clusterperiode sehr zuverlässig Clusterattacken aus. Diese treten üblicherweise 1–2 Stunden nach Nitroglyzerinexposition auf. Im Gegensatz dazu treten die verzögerten Kopfschmerzen bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne zwar sehr variabel, im Mittel jedoch erst 5–6 Stunden nach Exposition auf.

Kopfschmerzen sind eine bekannte Nebenwirkung des therapeutischen Einsatzes von Nitroglyzerin und anderen Stickoxiddonatoren. Bei Dauereinsatz entwickelt sich eine Toleranz innerhalb einer Woche und bei den meisten Betroffenen verschwindet der Nitroglyzerin-induzierte Kopfschmerz innerhalb dieser Zeit. Bei unregelmäßigem Einsatz bleibt der Kopfschmerz bestehen und kann stark genug sein, den therapeutischen Einsatz bei Angina pectoris zu verhindern. Da die meisten Herzpatienten aber männlich und im höheren Alter sind, erklärt sich, warum dieses Problem nicht von größerer praktischer Bedeutung ist.

Andere Stickoxiddonatoren sind deutlich weniger untersucht, aber es bestehen ausreichend Anhaltspunkte, dass auch sie Kopfschmerzen verursachen können. Isosorbidmononitrat wurde in einer einzelnen doppelblind-kontrollierten Studie untersucht und verursacht einen länger anhaltenden Kopfschmerz als Nitroglyzerin, was auf eine langsamere Freisetzung von Stickoxid zurückzuführen ist.

8.1.2 Kopfschmerz induziert durch Phosphodiesterase-(PDE-)Hemmer

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Einmalgabe eines Phosphodiesterase-Inhibitors.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 5 Stunden nach Einnahme des Phosphodiesterase-Inhibitors.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden.

Kommentar

Die Phosphodiesterase ist eine große Gruppe von Enzymen, die die zyklischen Nukleotide cGMP und cAMP abbauen. Wird die Phosphodiesterase inhibiert, steigen folglich die Konzentrationen von cGMP und/oder cAMP an. Die Phosphodiesterase-5-Inhibitoren Sildenafil und Dipyridamol sind die einzigen formal untersuchten Substanzen aus dieser Gruppe. Der Kopfschmerz ist, anders als nach Nitroglyzerin, monophasisch. Bei Gesunden weist er die Charakteristika eines Kopfschmerzes

vom Spannungstyp auf, bei Migränepatienten die einer Migräne ohne Aura. Kopfschmerzen wurden bereits in klinischen Studien als eine Nebenwirkung von Sildenafil dokumentiert, aber erst neuere experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Nebenwirkung in der Mehrzahl von jungen Menschen, insbesondere bei Frauen, auftritt. Bei Migränepatienten löst Sildenafil üblicherweise Migräneattacken aus. Migränepatienten sollten vor dieser Nebenwirkung gewarnt werden.

■ 8.1.3 Kopfschmerz induziert durch Kohlenmonoxid

■■ Früher verwendete Begriffe

Lagerarbeiterkopfschmerz.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Bilateraler und/oder Dauerkopfschmerz, der hinsichtlich Intensität und Qualität vom Schweregrad der Kohlenmonoxidintoxikation[1] abhängig sein kann und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Kohlenmonoxidexposition.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 12 Stunden nach Exposition.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach Elimination des Kohlenmonoxids.

Anmerkung

1. Leichter Kopfschmerz ohne gastrointestinale oder neurologische Symptome bei einem Carboxyhämoglobingehalt von 10–20 %, mittelstarker pochender Kopfschmerz und eine erhöhte Reizbarkeit bei einem Carboxyhämoglobingehalt von 20–30 % und starker Kopfschmerz mit Übelkeit, Erbrechen und Verschwommensehen bei einem Carboxyhämoglobingehalt von 30–40 %.

■■ Kommentar

Bei höherem Carboxyhämoglobingehalt werden Kopfschmerzen üblicherweise nicht mehr geklagt, da es zu Bewusstseinsstörungen kommt.

Es existieren keine guten Studien zur Langzeitwirkung einer Kohlenmonoxidintoxikation auf den Kopfschmerz. Kasuistiken weisen auf die Möglichkeit hin, dass ein chronischer Kopfschmerz nach Kohlenmonoxidintoxikation existiert.

■ 8.1.4 Kopfschmerz induziert durch Alkohol

■ 8.1.4.1 Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Alkohol

■■ Früher verwendete Begriffe

Cocktailkopfschmerz.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Aufnahme eines alkoholhaltigen Getränkes[1].
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 3 Stunden nach Aufnahme des alkoholhaltigen Getränkes.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden.

Anmerkung

1. Die Schwellendosis ist nicht bekannt.

■■ Kommentar

Kopfschmerzen, die auf einen direkten Effekt von Alkohol oder alkoholhaltigen Getränke zurückzuführen sind, sind wesentlich seltener als verzögerte Kopfschmerzen nach Alkoholgenuss.

■ 8.1.4.2 Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Alkohol

■■ Früher verwendete Begriffe

Katerkopfschmerz.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Aufnahme einer moderaten Menge eines alkoholhaltigen Getränkes bei einem Migränepatienten oder einer toxischen Menge bei Personen, die nicht unter Migräne leiden.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich, nachdem der Blutalkoholspiegel abgefallen ist oder bereits o erreicht hat.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden.

■■ Kommentar

Dies ist einer der häufigsten Kopfschmerztypen. Es bleibt unklar, ob zusätzlich zum Alkohol auch andere Inhaltsstoffe von alkoholischen Getränken eine Rolle spielen. Es ist auch unsicher, ob als Mechanismus eine verzögerte toxische Wirkung angenommen werden kann oder ob ähnliche Mechanismen wie beim verzögerten Kopfschmerz hervorgerufen durch Stickoxiddonatoren involviert sind. Ein Unterschied in der Empfänglichkeit für Katerkopfschmerzen zwischen Kopfschmerzpatienten und Nichtkopfschmerzpatienten wurde bisher nicht belegt.

Bei Migränepatienten kann jedoch bereits durch den Genuss einer moderaten Menge eines alkoholischen Getränkes am Folgetag eine Migräneattacke ausgelöst werden, während Nicht-Migränepatienten normalerweise erst der Aufnahme einer großen Menge eines alkoholischen Getränkes bedürfen, um einen 8.1.4.2 *verzögerten Kopfschmerz induziert durch Alkohol* zu entwickeln.

■ 8.1.5 Kopfschmerz induziert durch Nahrungsbestandteile und -zusätze

■■ Früher verwendete Begriffe

Diätkopfschmerz.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.

B. Aufnahme einer Mindestmenge eines Nahrungsmittels oder eines Zusatzstoffes1.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 12 Stunden nach der Substanzaufnahme.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einer einmaligen Substanzaufnahme.

Anmerkung

1. Phenylethylamin, Tyramin und Aspartam werden mit Kopfschmerzen in Verbindung gebracht. Ihr Potential, Kopfschmerzen auszulösen, ist aber noch nicht ausreichend validiert.

8.1.5.1 Kopfschmerz induziert durch Natriumglutamat

Früher verwendete Begriffe

China-Restaurant-Syndrom.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert und/oder
   3. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Aufnahme von Natriumglutamat.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 1 Stunde nach Natriumglutamataufnahme .
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einer einmaligen Substanzaufnahme.

Kommentar

Die Kopfschmerzen sind meist dumpf, brennend und mit Ausnahme von Migränepatienten nicht-pulsierend. Andere mit diesem Syndrom häufig verbundene Symptome sind: Thorakales Engegefühl, Druck- und Spannungsgefühl im Bereich des Gesichtes, brennende Missempfindungen im Bereich des Thorax, des Halses oder der Schulter, Gesichtsrötung, Schwindel, abdominelle Beschwerden.

8.1.6 Kopfschmerz induziert durch Kokain

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Kokainkonsum.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 1 Stunde nach Kokainkonsum.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einem einmaligen Kokainkonsum.

Kommentar

Kopfschmerzen sind eine häufig berichtete Nebenwirkung des Kokainkonsums. Die Kopfschmerzen sind häufig, beginnen sofort (oder innerhalb einer Stunde) nach Konsum und sind nicht mit anderen Symptomen verbunden, es sei denn, es kommt zu einem ischämischen Infarkt oder einer TIA.

8.1.7 Kopfschmerz induziert durch Cannabis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. stechender oder pulsierend Charakter und/oder
   3. Druckgefühl im Kopf .
B. Cannabiskonsum.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 12 Stunden nach Cannabiskonsum.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einem einmaligen Cannabiskonsum.

Kommentar

Cannabiskonsum soll einen Kopfschmerz verbunden mit Mundtrockenheit, Parästhesien, Wärmegefühl und Rötung der Konjunktiven verursachen.

8.1.8 Kopfschmerz induziert durch Histamin

Kommentar

Es konnte gezeigt werden, dass Histamin einen sofortigen Kopfschmerz bei Gesunden und sowohl einen sofortigen als auch einen verzögerten Kopfschmerz bei Kopfschmerzpatienten hervorrufen kann. Letzterer erfüllt die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura*. Die kopfschmerzinduzierende Wirkung von Histamin wurde nach i.v.-Gabe, kutaner Anwendung und nach Inhalation getestet. Alle Darreichungsrouten hatten den gleichen Effekt. Die Wirkung ist vornehmlich über den H1-Rezeptor vermittelt, da sie fast komplett durch Mepyramin blockiert werden kann.

8.1.8.1 Sofortiger Kopfschmerz induziert durch Histamin

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Histaminaufnahme.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 10 Minuten nach Histaminaufnahme.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 1 Stunde nach Ende der Histaminaufnahme.

8.1.8.2 Verzögerter Kopfschmerz induziert durch Histamin

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz bei einer Person, die unter primären Kopfschmerzen leidet, mit den Charakteristika dieses primären Kopfschmerztypes[1] und der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Histaminaufnahme.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich, nachdem Histamin aus dem Blut eliminiert ist[2].
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einer einmaligen Exposition.

Anmerkungen

1. Gesunde Personen entwickeln nur selten einen verzögerten Kopfschmerz induziert durch Histamin, während Migränepatienten eine Migräneattacke ohne Aura, Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp einen Kopfschmerz vom Spannungstyp und Clusterpatienten eine Clusterkopfschmerzattacke bekommen.
2. Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne entwickeln sich im Mittel erst nach 5–6 Stunden, Clusterkopfschmerzen typischerweise nach 1 bis 2 Stunden.

8.1.9 Kopfschmerz induziert durch Calcitonin gene-related peptide

Kommentar

Die kopfschmerzauslösenden Eigenschaften von CGRP wurden lediglich in einer einzelnen doppelblind-kontrollierten Studie untersucht. Es besteht jedoch kein Zweifel, dass CGRP sofortige Kopfschmerzen auslösen kann. Verzögerte Migräneattacken wurden bei 3 von 10 Probanden erzeugt. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass ein CGRP-Antagonist in der Akutbehandlung der Migräne wirksam ist.

8.1.9.1 Sofortiger Kopfschmerz induziert durch CGRP

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontotemporal lokalisiert,
   3. pulsierender Charakter und/oder
   4. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Aufnahme von CGRP.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 10 Minuten nach Aufnahme von CGRP.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 1 Stunde nach Ende der Aufnahme von CGRP.

8.1.9.2 Verzögerter Kopfschmerz induziert durch CGRP

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz bei einer Person, die unter primären Kopfschmerzen leidet, mit den Charakteristika dieses primären Kopfschmerztypes[1] und der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Aufnahme von CGRP.
C. Der Kopfschmerz tritt auf, nachdem CGRP bereits aus dem Blut eliminiert wurde[2].
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach Ende einer CGRP-Infusion.

Anmerkungen:

1. Gesunde Personen entwickeln nur selten einen verzögerten Kopfschmerz induziert durch Histamin, während Migränepatienten eine Migräneattacke ohne Aura, Patienten mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp einen Kopfschmerz vom Spannungstyp und Clusterpatienten eine Clusterkopfschmerzattacke bekommen.
2. Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne entwickeln sich im Mittel erst nach 5–6 Stunden, Clusterkopfschmerzen typischerweise nach 1 bis 2 Stunden.

8.1.10 Kopfschmerz als akute Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Medikation eingesetzt für andere Indikationen

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Einsatz einer Medikation für eine andere therapeutische Indikation als Kopfschmerzen.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von Minuten bis Stunden nach Medikationseinnahme.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach letzter Medikationseinnahme.

Kommentar

Zahlreiche Medikamente wurden in Zusammenhang mit der Entstehung von Kopfschmerzen gebracht. Die folgenden Substanzen werden am häufigsten genannt: Atropin, Digitalis, Disulfiram, Hydralazin, Imipramin, Nikotin, Nifedipin, Nimodipin.

Die Kopfschmerzcharakteristika sind in der Literatur nicht gut definiert. Meist sind sie dumpf, kontinuierlich vorhanden, diffus lokalisiert und von mittelstarker bis starker Intensität.

8.1.11 Kopfschmerz zurückzuführen auf akuten Gebrauch oder Exposition einer anderen Substanz

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Einnahme oder Exposition von einer anderen als der oben aufgeführten Substanzen.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb 12 Stunden nach Einnahme oder Exposition.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einmaliger Einnahme oder Exposition.

Kommentar

Zahlreiche organische wie anorganische Substanzen wurden in Zusammenhang mit der Entstehung von Kopfschmerzen gebracht. Die folgenden Substanzen werden am häufigsten genannt:

- *Anorganische Verbindungen:* Arsen, Borat, Bromat, Chlor, Kupfer, Jod, Blei, Lithium, Quecksilber und Tolazolinhydroclorid.
- *Organische Verbindungen:* Alkohol (langkettig), Anilin, Balsam, Kampfer, Kohlenstoffdisulfid, Kohlenstofftetrachlorid, Clordecon, EDTA, Heptachlor, Hydrogensulfid, Kerosin, Methylalkohol, Methylbromid, Methylchlorid, Methyljod, Naphthalen, organische Phosphorverbindungen (Parathion, Pyrethrum).

Die Kopfschmerzcharakteristika sind in der Literatur nicht gut definiert. Meist sind sie dumpf, kontinuierlich vorhanden, diffus lokalisiert und von mittelstarker bis starker Intensität.

8.2 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Früher verwendete Begriffe

»Rebound«-Kopfschmerz, medikamenteninduzierter Kopfschmerz, Kopfschmerz bei Medikamentenmissbrauch.

Einleitung

Dieser und der folgende Abschnitt befassen sich mit Kopfschmerzen bei chronischer Substanzeinnahme oder -exposition.

Der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch ist das Ergebnis einer Interaktion zwischen exzessiv gebrauchten Medikamenten und empfänglichen Patienten. Das beste Beispiel ist der Übergebrauch von Kopfschmerzmedikamenten bei zu Kopfschmerz neigenden Patienten.

Der bei weitem häufigste Grund für eine Migräne, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt bzw. für ein Mischbild von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp mit 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat ist ein Übergebrauch spezifischer Migränetherapeutika und/oder Analgetika. Generell wird ein Medikamentenübergebrauch in Einnahmetagen pro Monat definiert. Entscheidend ist, dass die Einnahme sowohl häufig als auch regelmäßig, d. h. an mehreren Tagen pro Woche erfolgt. Ist das diagnostische Kriterium z. B. ≥10 Tage im Monat würde dies durchschnittlich 2 bis 3 Einnahmetage in der Woche bedeuten. Folgen auf eine Häufung von Einnahmetagen lange Perioden ohne Medikation, wie man es bei einigen Patienten sieht, ist das Entstehen von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch weit weniger wahrscheinlich.

Ein reiner Kopfschmerz vom Spannungstyp ist meistens nicht auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen. Aber unter den Patienten, die in spezialisierten Zentren gesehen werden, hat sich der Kopfschmerz vom Spannungstyp häufig durch einen Medikamentenübergebrauch chronifiziert.

Patienten, bei denen ein neuer Kopfschmerz während eines Medikamentenübergebrauchs auftritt bzw. deren Migräne oder Kopfschmerzen vom Spannungstyp sich signifikant verschlimmern, sollten die Diagnose des ursprünglichen Kopfschmerzes und die Diagnose eines 8.2. *Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch* erhalten. Darüber hinaus haben Kopfschmerzen, die auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen sind, häufig die Eigenart, selbst innerhalb eines Tages zwischen den Charakteristika einer Migräne und denen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu wechseln, so dass ein neuer Kopfschmerztyp entsteht.

Die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch ist klinisch extrem wichtig, weil Patienten nur sehr selten auf eine Kopfschmerzprophylaxe ansprechen, solange ein Medikamentenübergebrauch besteht.

8.2.1 Kopfschmerz bei Ergotaminübergebrauch

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an >15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. drückende, einengende Qualität und/oder
   3. leichte oder mittlere Intensität.
B. Ergotamineinnahme an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate.
C. Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Ergotaminübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Ergotamineinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Kommentar

Die Bioverfügbarkeit von Ergotaminen ist so variabel, dass eine minimale Grenzschwelle nicht definiert werden kann.

8.2.2 Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an >15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. vornehmlich einseitig,
   2. pulsierende Qualität,
   3. mittlere oder starke Schmerzintensität,
   4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung.
   5. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines:
      a. Übelkeit und/oder Erbrechen
      b. Photophobie und Phonophobie
B. Triptaneinnahme (jede Darreichungsform) an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate.
C. Deutliche Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit während des Triptanübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Triptaneinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Kommentar

Triptane können eine Zunahme der Migränefrequenz bis hin zur chronischen Migräne verursachen. Es gibt Hinweise, dass dies schneller als bei Ergotaminen geschieht.

8.2.3 Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an > 15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. drückende/beengende (nicht pulsierende) Qualität und/oder
   3. leichte oder mittlere Intensität.
B. Einnahme von Analgetika an ≥15 Tagen/Monat [1] regelmäßig über ≥3 Monate.
C. Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Analgetikaübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Analgetikaeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Anmerkung

1. Es ist eher Expertenmeinung als formal wissenschaftlich belegt, dass eine Einnahme an ≥15 Tagen/Monat und nicht an ≥10 Tagen/Monat erforderlich ist, um Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch zu induzieren.

8.2.4 Kopfschmerz bei Opioidübergebrauch

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an >15 Tage/Monat, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Einnahme von Opioiden an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate.
C. Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Analgetikaübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Opioideinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Kommentar

Prospektive Studien haben gezeigt, dass Patienten, die Opioide übergebrauchen, die höchste Rückfallrate nach einer Entzugsbehandlung aufweisen.

8.2.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf den Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an > 15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. drückende/beengende (nicht pulsierende) Qualität und/oder
   3. leichte oder mittlere Intensität.
B. Einnahme von Schmerzmittelmischpräparaten[1] an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate.
C. Entwicklung des Kopfschmerzes oder deutliche Verschlechterung während des Schmerzmittelmischpräparateübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Schmerzmittelmischpräparateeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Anmerkung

1. Die typischerweise betroffenen Schmerzmittelmischpräparate sind solche, die einfache Analgetika mit Opioiden, Butalbital und/oder Koffein kombinieren.

8.2.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf den Übergebrauch einer anderen Medikation

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an >15 Tage/Monat, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Regelmäßige Einnahme einer Medikation[1], die oben nicht aufgeführt ist, über ≥3 Monate.
C. Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Medikamentenübergebrauchs.
D. Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück.

Anmerkung

1. Die Definition des Übergebrauchs in Tagen/Monat dürfte wahrscheinlich in Abhängigkeit der Art der übergebrauchten Substanz variieren.

8.2.7 Wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien A-C einer der Unterformen von 8.2.1 bis 8.2.6 erfüllt.
B. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. die übergebrauchte Substanz ist noch nicht entzogen oder
   2. der Medikamentenübergebrauch wurde innerhalb der letzten 2 Monate beendet, aber der Kopfschmerz ist noch nicht verschwunden oder zu seinem früheren Auftretensmuster zurückgekehrt.

Kommentar

Kodierbare Unterformen des 8.2.7 wahrscheinlichen Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauchs sind 8.2.7.1 wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Ergotaminübergebrauch, 8.2.7.2 wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch, 8.2.7.3 wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Analgetikaübergebrauch, 8.2.7.4 wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Opioidübergebrauch, 8.2.7.5 wahrscheinlicher Kopfschmerz zurückzuführen auf den Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten und 8.2.7.6 Kopfschmerz wahrscheinlich zurückzuführen auf den Übergebrauch einer anderen Medikation.

Viele Patienten, die die Kriterien eines 8.2.7 wahrscheinlichen Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch erfüllen, erfüllen auch die Kriterien von entweder 1.6.5 wahrscheinliche chronische Migräne oder 2.4.3 wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp. Sie sollten beide Diagnosen erhalten, bis die Ursache durch einen Medikamentenentzug geklärt ist. Bei Patienten mit einer 1.6.5 wahrscheinlichen chronischen Migräne sollte zusätzlich der vorbestehende Migränesubtyp kodiert werden (meist eine 1.1 Migräne mit Aura).

8.3 Kopfschmerz als Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Dauermedikation

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz an >15 Tage/Monat, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Dauermedikation[1] für irgendeine therapeutische Indikation.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich unter der Medikation.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Beendigung der Medikation[2].

Anmerkungen

1. Die Definition der Dosis und Dauer wird mit der Art der Medikation variieren.
2. Die Zeit bis zum Verschwinden wird variieren, kann aber bei Monaten liegen.

Kommentar

Der Kopfschmerz kann Folge eines direkten pharmakologischen Effekts der Medikation sein, wie einer Vasokonstriktion, die eine maligne Hypertension und Kopfschmerz verursacht oder sekundäre Folge einer Medikamentenwirkung wie z. B. einer medikamenteninduzierten intrakranialen Hypertension. Letztere ist anerkannte Komplikation der Dauereinnahme von anabolen Steroiden, Amiodaron, Lithiumcarbonat, Nalidixinsäure, Schilddrüsenhormonen, Tetrazyklinen oder Minozyklin.

8.3.1 Kopfschmerz induziert durch exogene Hormone

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz oder Migräne, die die Kriterien C und D erfüllen.
B. Regelmäßige Einnahme exogener Hormone.
C. Der Kopfschmerz oder die Migräne entwickeln sich innerhalb von 3 Monaten nach Beginn der Einnahme exogener Hormone.
D. Der Kopfschmerz oder die Migräne verschwinden oder kehren innerhalb von 3 Monaten nach Beendigung der Einnahme exogener Hormone wieder zu ihrem früheren Auftretensmuster zurück.

Kommentar

Die regelmäßige Einnahme von exogenen Hormonen, typischerweise zur Kontrazeption oder Hormonsubstitution, kann mit einer Frequenzzunahme oder dem neuen Auftreten von Kopfschmerzen oder Migräne einhergehen.

Wenn eine Frau zusätzlich Kopfschmerzen oder Migräne hervorgerufen durch den Entzug exogener Östrogene entwickelt, sollten beide Diagnosen 8.3.1 *Kopfschmerz induziert durch exogene Hormone* und 8.4.3 *Östrogenentzugskopfschmerz* vergeben werden.

8.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf den Entzug einer Substanz

8.4.1 Koffeinentzugskopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Bilateraler und/oder pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Koffeinkonsum von >200 mg/Tag über >2 Wochen hinweg, der unterbrochen oder verzögert ist.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 24 Stunden nach letzten Koffeinkonsum und bessert sich innerhalb von 1 Stunde nach Einnahme von 100 mg Koffein.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach vollständigem Koffeinentzug.

8.4.2. Opioidentzugskopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Bilateraler und/oder pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Tägliche Opioideinnahme über ≥3 Monate, die unterbrochen ist.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 24 Stunden nach letzter Opioideinnahme.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach vollständigem Opioidentzug.

8.4.3 Östrogenentzugskopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz oder Migräne, die die Kriterien C und D erfüllen.
B. Tägliche Zufuhr von exogenem Östrogen für ≥3 Wochen, die unterbrochen ist.
C. Kopfschmerz oder Migräne entwickeln sich innerhalb von 5 Tagen nach letzter Östrogeneinnahme.
D. Kopfschmerz oder Migräne verschwinden innerhalb von 3 Tagen.

Kommentar

Ein Östrogenentzug nach Beendigung einer befristeten exogenen Östrogenzufuhr (z. B. in der Pillenpause bei oralen Kombinationskontrazeptiva oder bei einer Hormonersatztherapie) kann mit Kopfschmerzen oder einer Migräne einhergehen.

8.4.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf den Entzug anderer chronisch eingenommener Substanzen

Diagnostische Kriterien:

A. Bilateraler und/oder pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Tägliche Einnahme einer oben nicht aufgeführten Substanz über >3 Monate, die unterbrochen wurde.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichen Zusammenhang zum Entzug der eingenommenen Substanz.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem Entzug.

Kommentar

Es gibt Meinungen, jedoch noch ohne ausreichenden wissenschaftlichen Beleg, dass ein Entzug folgender Substanzen Kopfschmerzen verursachen kann: Kortikosteroide, trizyklische Antidepressiva, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs) und nichtsteroidale Antiphlogistika.

16.2 Kopfschmerz bei akutem Substanzgebrauch

In der Vergangenheit wurden Kopfschmerzen nach Einnahme von Substanzen häufig als *primäre Kopfschmerzerkrankungen* diagnostiziert (◘ Abb. 16.1). So wurde teilweise die Migräne als Nahrungsmittelallergie aufgefasst, bei der bestimmte Wirkstoffe aus Nahrungsmitteln Migräneanfälle bedingen sollten.

- Tatsächlich gibt es eine Reihe von Wirkstoffen, deren Einnahme aufgrund eines direkten toxischen Effektes zu Kopfschmerzen führen kann. Diese Kopfschmerzen sind nicht innerhalb der Gruppe der primären Kopfschmerzen zu klassifizieren. Sie sind *eigenständige sekundäre Kopfschmerzerkrankungen*.
- Triggert eine Substanz ungewollt sonst auch bestehende primäre Kopfschmerzen (z. B. Alkohol eine Migräneatta-

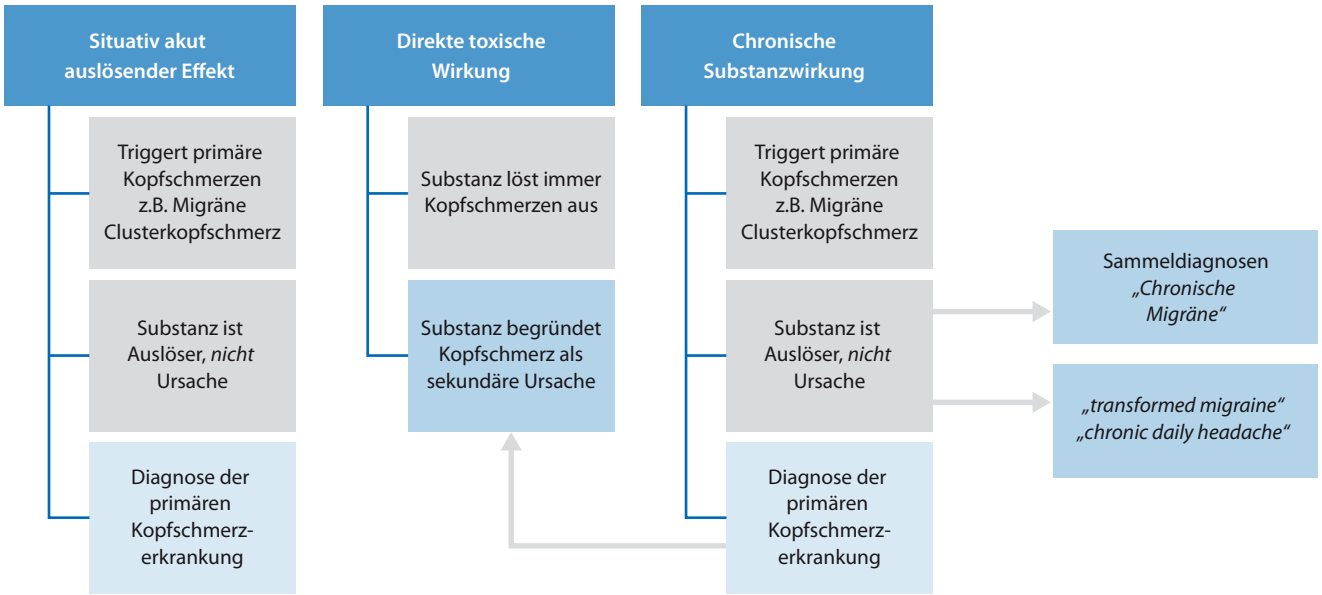


Abb. 16.1 Klassifikation von Kopfschmerzen bei Substanzwirkung

cke), dann wird weiter die Diagnose der primären Kopfschmerzerkrankung gestellt.

- Löst diese Substanz jedoch neue Kopfschmerzen aus, die sonst nicht auftreten, handelt es sich um sekundäre Kopfschmerzen, die ursächlich auf die Substanz zurückgeführt werden können.
- Wenn sich eine *bereits vorhandene* primäre *Kopfschmerzerkrankung* mit gleicher Phänomenologie durch Substanzeinnahme verschlechtert, ist die bestehende primäre Kopfschmerzerkrankung zu diagnostizieren. Falls die Anzahl der Kopfschmerztage sich jedoch um mehr als 100 % erhöht, sollte der dafür *vermutete Grund* hinter der Kopfschmerzdiagnose in Klammern angegeben werden. Dieser Grund ist jedoch nicht eigens zu verschlüsseln.
- Treten durch die Substanz neue Kopfschmerzen auf, die neben der bereits bestehenden Kopfschmerzform zusätzlich bestehen, werden multiple Diagnosen gestellt, die primäre und die sekundäre Kopfschmerzerkrankung jeweils getrennt diagnostiziert.
- Dem Konzept der multiplen Diagnose wird das Konzept der Sammeldiagnosen gegenübergestellt. Hier wird unabhängig von den einzelnen Komponenten der Gesamterkrankung nur eine beschreibende Diagnose gestellt ◘ Abb. 16.1.

Die *Vielzahl von Substanzen*, die bei akuter Applikation zu Kopfschmerzen führen, lässt eine einheitliche pathophysiologische Erklärung nicht zu ◘ Tab. 16.2. Die Einnahme von *vasodilatorisch* wirkenden Substanzen kann sehr häufig Kopfschmerzen induzieren. Es wird angenommen, dass die *Reizung der perivaskulären Nozizeptoren* für die Schmerzentstehung verantwortlich ist. In früheren Jahren wurde in Anlehnung an die Zweiphasentheorie der Migräne nach Woolf eine *extrakranielle Verursachung* der Schmerzen durch vasoaktive Substanzen vermutet. Neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, dass durch *direkte vaskuläre und neuronale Wirkmechanismen* Schmerzen *intrakraniell* erzeugt werden können.

In klinischen Studien zur *Analyse der Effektivität und Verträglichkeit von Medikamenten* findet sich bei nahezu jeder Untersuchung *Kopfschmerz als unerwünschtes Ereignis*. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass aufgrund der *großen Prävalenz* Kopfschmerzen als Symptom *ganz unabhängig* von der Gabe des Wirkstoffes auftreten können. Tatsächlich finden sich in vielen klinischen Prüfungen *auch bei Placebo-Gabe* entsprechend hohe Kopfschmerzauftretensraten. Es muss deshalb angenommen werden, dass die große Spontanprävalenz bei vielen Medikamenten Kopfschmerzen als Nebenwirkung nahelegt. Erst durch *kontrollierte Doppelblindstudien* ist es möglich, die bedingende Wirkung einer Substanz für die Kopfschmerzgenese zu belegen.

16.2.1 Kopfschmerz hervorgerufen durch Stickoxyd-Donatoren

Der Effekt von Stickoxyd-Donatoren, insbesondere von Glyzeryl Trinitrat (GTN) wurde systematisch untersucht. Diese Substanz wurde in den Mittelpunkt des Interesses gerückt, da aufgrund der kurzen Halbwertszeit und des möglichen klinischen Einsatzes eine experimentelle Möglichkeit zur Verfügung steht um Kopfschmerzen systematisch experimentell auszulösen und zu untersuchen. In diesem Modell wird intravenös GTN infundiert und die Kopfschmerzen werden auf einer Skala von 0 bis 10 von den Probanden kategorisiert. In verschiedenen Studien zeigte sich, dass der durch GTN-Infusionen induzierte Kopfschmerz bei gesunden Patienten in der Regel beidseitig auftritt und eine milde bis mittelstarke Intensität aufweist. Die Schmerzqualität ist pulsierend und die Schmerzen werden durch körperliche Aktivität verstärkt. Die Begleitsymptome erinnern an die der Migräne, es können Photophobie, Phonophobie, Übelkeit und Erbrechen auftreten.

In neuen Studien zeigte sich, dass Patienten mit primären Kopfschmerzen nach der Infusion von GTN ein unterschiedliches Kopfschmerzprofil aufweisen. Zunächst treten Nicht-Migränekopfschmerzen wie bei gesunden Probanden nach der Infusion auf. Zusätzlich treten jedoch verzögert migräneartige Kopfschmerzen in Verbindung mit der Infusion auf. In einer Placebo-kontrollierten Studie zeigte sich, dass bei Migräne-mit-Aura-Patienten 12 Stunden nach der Infusion von GTN verzögert Kopfschmerzen auftreten. Während der Infusion selbst konnten 80 % der Patienten Kopfschmerzen verspüren und nur bei einem von zwölf Patienten erfüllten diese Kopfschmerzen die Migränekriterien. Bei 80 % der behandelten Patienten trat jedoch verzögert eine reguläre Migräneattacke nach der Infusion auf. Der Gipfel der Migränekopfschmerzen konnte 5,5 Stunden nach der Infusion beobachtet werden. Auf der 10er-Skala erreichten die Migränekopfschmerzen eine Intensität von 7, die Schmerzcharakteristika und die Begleitsymptome waren ähnlich zu den sonst erlittenen spontanen Migräneattacken bei den betroffenen Patienten. In anderen Studien konnte gezeigt werden, dass gesunde Probanden keine verzögerten Migräneattacken erleiden, obwohl sie gleich nach der Infusion die typischen GTN-induzierten Kopfschmerzen berichten. Bei Migränepatienten, die eine Migräne mit Aura aufweisen, können trotz der Induktion einer verzögerten Migräneattacke nach der Infusion Migränesymptome nicht beobachtet werden.

Bei Clusterkopfschmerzpatienten kann eine reguläre Clusterkopfschmerzattacke nach der Infusion von GTN während einer akuten Cluster-Periode induziert werden, nicht jedoch in der Remissionsperiode. Die Cluster-Attacken können mit ziemlicher Zuverlässigkeit innerhalb von 30 bis 50 Minuten nach sublingualer Aufnahme von GTN auftreten. Interessanterweise können Cluster-Attacken nach Ablaufen einer spontanen Cluster-Attacke durch GTN nicht ausgelöst werden. Dieses weist darauf hin, dass für einige Stunden nach Ablauf einer spontanen Cluster-Attacke eine Refraktärperiode besteht.

16.2.2 Stickstoffmonooxid (NO)

Die Gefäßendothelien produzieren eine große Menge verschiedener Stoffe, die auf die Durchblutung bedeutsamen Einfluss haben. Eine besondere Aufmerksamkeit hat dabei das Stickstoffmonooxid, chemisch NO, erweckt. NO ist wahrscheinlich der wichtigste Faktor bei der Erweiterung von Blutgefäßen. NO spielt jedoch auch eine herausragende Rolle als Botenstoff im peripheren und zentralen Nervensystem. Der Stoff soll bei der Vermittlung des Langzeitgedächtnisses beteiligt sein, wichtige immunologische Wirkungen haben, bei der Wahrnehmung von Schmerz beteiligt sein und bei Stressreaktionen die Hormonfreisetzung steuern. Aber auch bei einzelnen neurologischen Erkrankungen scheint NO sehr wichtige Funktionen zu haben. Bei Hirnblutungen sollen durch NO Gefäßspasmen vermittelt werden, NO scheint bei Hirnabbau, wie Alzheimer'sche Erkrankung, beteiligt zu sein und insbesondere sollen Kopfschmerzen über NO vermittelt werden. Eine aktuelle Hypothese der Migräneentstehung ist, dass während der Migräneattacke eine erhöhte Empfindlichkeit für NO an den Gefäßwänden besteht.

Tab. 16.2 Möglichkeiten in der Therapie von Kopfschmerz zurückzuführen auf akute Substanzwirkung

Nitrat- oder Nitritkopfschmerz	Expositionsprophylaxe (z. B. Medikamente, Nahrungsmittel)
Natriumglutamatkopfschmerz	Expositionsprophylaxe (Gewürzverstärker, insbesondere in asiatischer Küche)
Kohlenmonoxidkopfschmerz	Expositionsprophylaxe
	Sauerstoffzufuhr
Alkoholkopfschmerz	Expositionsprophylaxe
	Frischluftexposition
	Elektrolyt- und Flüssigkeitszufuhr
	Fruktose 30 g unmittelbar nach Alkoholgenuss
	Azetylsalizylsäure 1 g unmittelbar nach Alkoholgenuss
Kopfschmerz zurückzuführen auf Einnahme anderer Substanzen	Expositionsprophylaxe

Möglicherweise wird während der Attacke zu viel NO durch die Gefäßwände produziert. NO wird in der Gefäßwand aus dem L-Arginin hergestellt. Die chemische Reaktion wird durch ein bestimmtes Enzym, die NO-Synthetase (NOS) gesteuert. Die Gabe von NO kann direkt Kopfschmerzen auslösen. Die Hoffnung, klinisch nutzbare Wirkstoffe zu finden, die die Synthese von NO blockieren können und damit die Gefäßreaktionen bei Kopfschmerzen wieder normalisieren können, hat sich bisher nicht erfüllt.

16.2.3 Nitrat- oder Nitritkopfschmerz

Bei der Herstellung von Dynamit fielen erstmals *arbeitsplatzbedingte Kopfschmerzen* auf. Als verantwortliche Substanz wurde das *Nitroglyzerin* identifiziert. Der Kopfschmerz nach Nitroglyzerinexposition zeigt sich *innerhalb von einer Stunde*, hat einen *pulsierenden, pochenden Charakter und tritt bilateral und frontal auf. Körperliche Betätigung* führt zu einer *Verschlechterung* der Kopfschmerzen. Somit erfüllt der Kopfschmerz die Merkmale des Prägnanztypes Kopfschmerz vom vasodilatorischen Typ (Prototyp: durch Nitroglyzerin, Histamin oder Prostazyklin hervorgerufener Kopfschmerz). Dessen Merkmale sind die bifrontal-temporal pulsierenden Schmerzen, das Fehlen von neurologischen Symptomen, Übelkeit oder Erbrechen in Abgrenzung von Migräneattacken.

Der nitratinduzierte Kopfschmerz besteht *in größerer Häufigkeit* bei Patienten, die *primär an Migräne* leiden oder die *regelmäßig Alkohol* konsumieren. Ähnliche Kopfschmerzen können bei Patienten beobachtet werden, die *zur therapeutischen Beeinflussung einer Angina pectoris* Nitrate einnehmen müssen. Kopfschmerzen nach dem Genuss von *gepökelten Speisen* werden mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls durch Nitrat- oder Nitritzusätze bedingt. Diese Kopfschmerzen werden auch als so

genannte »Hot-dog-Kopfschmerzen« bezeichnet. Bei *therapeutischer Gabe von Nitropräparaten* sollte bei Auftreten von typischen Kopfschmerzen vom vasodilatorischen Typ ein *Umsetzen der Therapie* in Absprache mit dem behandelnden Kardiologen veranlasst werden (Tab. 16.2).

16.2.4 Natriumglutamatkopfschmerz

Nach Verzehr von mit Natriumglutamat gewürzten Speisen können Unwohlsein in Form von Kompressionsgefühl im Bereich des Thorax, Engegefühl im Bereich des Gesichtes, brennende Missempfindungen im Bereich der Schulter, des Halses und des Thorax sowie Schwindel, Bauchschmerzen und Ausschläge auftreten. Solche Störungen von unterschiedlicher Intensität können bei ca. einem Drittel der Menschen beobachtet werden, die mit Natriumglutamat-Gewürzverstärker gewürzte Speisen verzehren. Natriumglutamat wird insbesondere in Soßen im Rahmen der chinesischen Küche verwendet. Aus diesem Grund wurde der damit verbundene Kopfschmerz auch als »China-Restaurant-Syndrom« bezeichnet. Warum es Menschen gibt, die in keiner Weise anfällig gegen erhöhte Dosen von Natriumglutamat sind, ist ungeklärt. Es wird vermutet, dass ein vasokonstriktorischer Effekt von Natriumglutamat zur Kopfschmerzgenese beiträgt. Die genauen Mechanismen sind jedoch noch offen.

16.2.5 Kohlenmonoxidkopfschmerz

Kopfschmerzen *in schlecht belüfteten Räumen* können ubiquitär beobachtet werden. Eine *erhöhte Kohlenmonoxid- und Kohlendioxydkonzentration* könnte dafür verantwortlich sein. Durch erhöhte Konzentrationen von *Kohlenmonoxid* in der Atemluft entsteht ein *generalisierter pulsierend-pochender Kopfschmerz*. Im Rahmen der Autoregulation kann eine *Vasodilatation* durch die erhöhte Kohlenmonoxidkonzentration erzeugt werden. Bei weiterer Zunahme der Kohlenmonoxidkonzentration entstehen zusätzliche allgemeine und fokale neurologische Störungen in Form von *psychischer Reizbarkeit*. Im weiteren Verlauf können dann *Übelkeit, Erbrechen, Sehstörungen, schließlich Somnolenz, Koma und Tod eintreten*.

16.2.6 Kopfschmerz induziert durch Alkohol

Epidemiologie

Kopfschmerz nach Alkoholeinnahme ist der *häufigste symptomatische Kopfschmerz überhaupt*. Nach einer aktuellen Untersuchung in Dänemark beträgt die Einjahresprävalenz 68 %. In den USA geben 50 % an, im vergangenen Jahr einen »hang-over« erlitten zu haben. Nur 23 % der Menschen in Deutschland haben während ihres Lebens *noch nie* Alkoholkopfschmerz erlitten.

Klinik und Pathophysiologie?

Neben den *dumpfen, bohrenden, drückenden oder auch pulsierenden Kopfschmerzen* treten *Übelkeit,* Erbrechen, Schwindel, Mundtrockenheit und Gesichtsblässe auf. Besonders sind auch die kognitiven *Funktionen des Hirns* beeinflusst. Aus Untersuchungen an Testpiloten ist bekannt, dass selbst *noch 48 Stunden nach Abklingen des Katers gravierende Leistungsreduktionen* bestehen und eine enorm hohe Fehlerrate existiert. Fatal ist, dass sich die Betroffenen in dieser späten Katerphase *fit fühlen* und sich volle Leistungsfähigkeit zutrauen. Aus Untersuchungen in England ist bekannt, dass durch »hang-over« pro Jahr der Volkswirtschaft 2 Milliarden Pfund verloren gehen. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass nach aktuellen Pressemeldungen Katerkopfschmerzen im Deutschen Bundestag eine größere Prävalenz aufweisen sollen als in der sonstigen Bevölkerung.

- Ein direkter *Alkoholkopfschmerz* tritt *30 Minuten nach Alkoholeinnahme* auf. Diese Spanne entspricht der für die *vasodilatatorische* Wirkung des Alkohols erforderlichen Zeit. Der direkte Gefäßeffekt ist jedoch *nicht* für die Kopfschmerzen verantwortlich. Vielmehr wird eine *Störung der zerebralen Autoregulation* als Ursache angesehen.
- Derr *Alkoholentzugskopfschmerz* entsteht *5–10 Stunden nach erfolgter Metabolisierung* des Alkohols. Als Grund für den Katerkopfschmerz wird eine *verzögerte Ausscheidung von Alkoholmetaboliten* angesehen. Außerdem soll eine *temporäre Störung des Redoxsystems* für die Kopfschmerzen verantwortlich sein. Drei wesentliche Entstehungshypothesen werden diskutiert:
  - Ein *Rebound-Effekt* als antagonistische Reaktion des Organismus gegen die Intoxikation,
  - ein *direkter toxischer Alkohol-Effekt* und
  - eine *Störung der zerebralen Regulation und zirkadianer Rhythmen*.

Weitere mögliche Ursachen sind eine *zerebrale Hypoxie* bei Reduktion des peripheren Widerstandes und gleichzeitiger Minderung der linksventrikulären Auswurfleistung.

Interessanterweise scheint bei der Kopfschmerzentstehung *nicht der Alkohol an sich* entscheidend zu sein, sondern *die Art des alkoholischen Getränks als Gesamtheit*. Aus Untersuchungen ist bekannt, dass *insbesondere Rotwein* eine große Potenz zur *Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten* hat. Lädt man Thrombozyten mit radioaktiv markiertem Serotonin auf und inkubiert diese so präparierten Thrombozyten mit verschiedenen potentiell serotoninfreisetzenden Substanzen, so zeigt sich, dass *bestimmte Rotweinsorten* eine große Aktivität in der Freisetzung des radioaktiv markierten Serotonins besitzen. Im Gegensatz dazu sind *Weißwein oder Bier nicht* in der Lage, das radioaktiv markierte Serotonin freizusetzen. Die Thrombozyten können als Modell für die Störung zentraler 5-HT-Mechanismen angesehen werden. Aufgrund dieser Befunde wird deutlich, dass Rotwein, ähnlich wie Reserpin, in der Lage ist, Serotonin aus Thrombozyten in das Plasma freizusetzen. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich auch, dass innerhalb der verschiedensten Rotweine ganz unterschiedliche Potenzen zur Freisetzung von Serotonin aus den Thrombozyten bestehen. So gibt es sehr wenig freisetzende Rotweine und im Gegensatz dazu wieder hochpotent freisetzende Rotweine.

Neben den Unterschieden hinsichtlich der Rotweinbestandteile ergibt sich auch ein *sehr unterschiedliches Ansprechen der*

Thrombozyten von verschiedenen Probanden. Es gibt wenig empfindliche Menschen für die Freisetzung von Serotonin aus Thrombozyten durch Rotwein und im Gegensatz dazu sehr hoch empfindliche Menschen. Dadurch wird belegt, dass es nicht nur auf die *Potenz des Rotweines* selbst ankommt, sondern auch auf die *Empfindlichkeit der betroffenen Probanden*.

Zudem konnte in Laborversuchen die *Einnahme von reinem Ethylalkohol* in verschiedenen Konzentrationen auch bei den Menschen *keinen Kopfschmerz* induzieren, die sonst entsprechende Kopfschmerzen bei Alkoholgenuss angaben. Wahrscheinlich ist auch das *multifaktorielle Umfeld* des Alkoholkonsums bei der Kopfschmerzentstehung mit verantwortlich, also z. B. langes Aufbleiben, Rauchen, Änderung des Schlaf-Wach-Rhythmus, Stress, soziale Interaktion etc..

Schließlich kommt Katerkopfschmerz *bei Problemtrinkern so gut wie nie* vor. Tatsächlich tritt Kopfschmerz induziert durch Alkohol *bei mittlerem Alkoholkonsum* besonders auf. Kopfschmerz induziert durch Alkohol ist eine sinnvolle Reaktion des Organismus, um vor Sucht zu bewahren. Wer nach Alkoholgenuss Kopfschmerz induziert durch Alkohol verspürt, wird vor Missbrauch eher geschützt als Menschen, die die Schmerzen nicht erleiden.

Therapie

Die praktische Konsequenz ist, dass *Alkoholgenuss möglichst vermieden* werden sollte. Folgende Empfehlungen können im »Notfall« die Beschwerden lindern:

- Die *orale Einnahme von 30 g Fruktose* erhöht die Metabolisierungsrate von Alkohol um bis zu 30 %. Bis zum Aufwachen ist die Metabolisierung dann weitgehend abgeschlossen, und der Kopfschmerz wird teilweise verschlafen.
- Die *Einnahme von 1 g Azetylsalizylsäure* vor dem Schlafengehen kann die Auftretenshäufigkeit reduzieren. Auch ist 1 g Azetylsalizylsäure *bei bereits vorhandenem Kopfschmerz* wirksam.
- Gegen die zerebrale Hypoxie hilft *ein ausgiebiger Spaziergang* an der frischen Luft!
- *Elektrolythaltige Getränke oder Speisen*, wie Mineralwasser können der Dehydrierung und dem Elektrolytverlust entgegenwirken.

Was man nicht unternehmen sollte:

- Nicht »Anfangen, wie man aufgehört hat«! Alkohol zum Frühstück *verzögert und verstärkt* das Problem nur.
- Keine wichtigen Entscheidungen 72 Stunden nach Kopfschmerz induziert durch Alkohol treffen – das Urteilsvermögen ist drastisch reduziert!
- Eine kontrollierte Studie zum *Einsatz von Betablockern* zeigte keine prophylaktische Wirksamkeit.
- *Keine psychotropen Substanzen* einnehmen! Die zerebrale Deregulation und die Verschiebung der zirkadianen Rhythmen werden dadurch nur erhöht und verlängert.
- Bei Kopfschmerz induziert durch Alkohol sollte *Paracetamol nicht* verwendet werden, da dessen *Lebertoxizität* bei Alkoholmetabolisierung erhöht ist.
- *Nicht in die Sauna* gehen. Aufgrund der peripheren Widerstandsreduktion und der verminderten linksventrikulären Leistung kann dies *lebensgefährlich* sein.

16.2.7 Umweltbedingte Exposition von Substanzen

Eine *Vielzahl verschiedener Wirkstoffe* ist in der Lage, bei entsprechend empfindlichen Menschen Kopfschmerzen hervorzurufen. Dazu gehören insbesondere

- organische Lösungsmittel.

Die Lösungsmittel zeichnen sich insbesondere dadurch aus, dass sie bei Raumtemperatur *flüchtig* sind und sich *in der Atemluft* verteilen können. Aufgrund der *lipophilen Eigenschaften* können sie sich nach Einatmung schnell in fetthaltigen Gewebestrukturen *ansammeln*, insbesondere auch *im Zentralnervensystem*. Es sind sehr unterschiedliche chemische Lösungsmittel im Einsatz, darunter Alkohole, Phenole, aromatische Kohlenwasserstoffe, aliphatische Kohlenwasserstoffe, halogeniert oder unhalogeniert. Die Lösungsmittel werden in Form von z. B. Toluol, Hexan, Azeton, Methanol, Isopropanol, Trichloräthylen oder Chloroform in der Industrie, auf Baustellen und im Handwerk benutzt. Neben der *direkten Einwirkung auf Schleimhäute* mit Reizungen können *Symptome im Zentralnervensystem* ausgelöst werden.

Als neurologische Symptome können Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Übelkeit und auch Unverträglichkeit von anderen Stoffen erzeugt werden. Bei Dauerexposition mit organischen Lösungsmitteln können langfristige Schädigungen mit bleibenden strukturellen Läsionen im Sinne einer Enzephalopathie verursacht werden. Der Phänotyp des Kopfschmerzes bei der Einwirkung von organischen Lösungsmitteln entspricht am ehesten dem Kopfschmerz vom vasodilatorischen Typ oder dem Kopfschmerz vom Spannungstyp.

Das so genannte Sick-building-Syndrom ist möglicherweise ebenfalls durch organische Lösungsmittel mitbedingt. Insbesondere in neuen modernen Gebäuden wird eine Reihe von Baumaterialien verwendet, in denen Lösungsmittel in hoher Konzentration vorhanden sind. Dazu gehören insbesondere Hartfaserplatten, Teppichböden und Kunststoffe. Durch Verwendung von großflächigen Glasfronten mit Wärmeisolierung ist ein Luftaustausch in diesen Räumen schlecht möglich, und es kommt zu hoher Konzentration der Lösungsmittel. Durch künstliches Licht und Air-conditioning mit möglicher bakterieller Belastung der frisch zugeführten Luft und Austrocknen der Atemwege kann eine kontinuierliche Belastung des Organismus mit Kompensationsmechanismen des Zentralnervensystems induziert werden. Im Rahmen dieses multifaktoriellen Geschehens sollen Kopfschmerzen in entsprechenden Gebäuden mit einer ca. dreimal so großen Inzidenz auftreten wie in herkömmlichen Gebäuden.

Bei der akuten Einwirkung von Substanzen müssen immer *auch andere Faktoren* berücksichtigt werden, die bei der Entstehung von Kopfschmerzen von Bedeutung sein können. Insbesondere beim *Sick-building-Syndrom* können die *Arbeits-*

platzgestaltung mit den Lichteinflüssen sowie die Bildschirmarbeit von großer Bedeutung sein, damit Wirkstoffe zu Kopfschmerz führen können. Dazu gehören auch *Lärmbelastung*, *elektromagnetische Wellen* und *Ultraschall*. *Stress und andere psychosoziale Faktoren* sind ebenfalls bei der Auswirkung von kopfschmerzinduzierenden Substanzen involviert.

Auch die *Schwermetallexposition*, wie z. B. von *Blei* oder *Quecksilber*, kann zur Induktion von Kopfschmerzen führen. Aber auch die *Inhalation von Dämpfen* von *Lötzinn, Kupfer oder Magnesium* kann Kopfschmerzen erzeugen. Die Kopfschmerzen werden zusätzlich von *weiteren Intoxikationssymptomen*, wie z. B. psychischer Reizbarkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrationsverlust, Gedächtnisstörungen, sowie weiteren vegetativen Symptomen begleitet. Die *Manganexposition*, insbesondere bei Minenarbeitern und bei Beschäftigten in der eisenverarbeitenden Industrie, kann sich in Form von *anfallsweise oder dauernd auftretenden Kopfschmerzen* äußern und führt bei *chronischer Exposition* zu den *Syndromen der allgemeinen Enzephalopathie*. Neben psychischen Defiziten können insbesondere *Bewegungsstörungen* im Sinne eines Parkinson-*Syndroms* auftreten.

Die mögliche Potenz von *Quecksilber* in der Induktion von Kopfschmerzen wird im Zusammenhang mit *Amalgamzahnfüllungen* diskutiert. Quecksilberintoxikationen mit Kopfschmerzen können jedoch auch bei der *Herstellung von Autobatterien, Lampen und Spiegeln* auftreten. Auch im Rahmen der Arbeit mit *Desinfektionslösungen*, *Pflanzenschutzmitteln* und *Insektiziden* kann es zur Exposition mit Quecksilber kommen. Neben Kopfschmerzen treten insbesondere auch *Bewegungsstörungen* in Form von Tremor und Kleinhirnsymptomen auf.

Auch die *akute Bleiintoxikation* führt zu Kopfschmerzen. Neben den zentralnervösen Störungen treten Symptome in Form von *gastrointestinalen Beschwerden*, *arterieller Hypertonie*, *Polyneuropathie* und *Zahnsymptomen* auf.

Neben den beschriebenen Einzelstoffen gibt es eine Reihe anderer Wirkstoffe, die zu Kopfschmerzen führen können. Häufig ist auch erst die *Kombination von Einzelstoffen* in der Lage, Kopfschmerzen zu erzeugen. Das Wissen zur Kopfschmerzgenese, zur Kopfschmerzphänomenologie und zur Behandlung ist jedoch noch sehr lückenhaft. Idealerweise besteht die *Behandlung* aus der *Identifikation des verantwortlichen Stoffes* und der *Beendigung der Exposition*. In vielen Fällen wird jedoch ein Stoff nicht identifiziert werden können.

16.2.8 Opioide

Die akute Einnahme als auch der Entzug bei Abhängigkeit von *Opioiden* kann zu Kopfschmerzen führen. In der Regel treten Kopfschmerzen vom *Typ des Spannungstyps* oder *vom Migränetyp* auf. Bei Anwendung von *Kokain* können häufig Kopfschmerzen mit oder ohne fokale neurologische Störungen induziert werden. Die Pathogenese ist bisher ungeklärt, möglicherweise sind *direkte Störungen im Bereich des körpereigenen Opioidsystems* und *Veränderungen serotoninerger Funktionen im Zentralnervensystem* sowie *direkte sympathomimetische oder vasokonstriktive Effekte* der Wirkstoffe von Bedeutung.

Die Anwendung von *Kokain in Zusammenhang mit Natriumbikarbonat oder anderen Lösungsmitteln (Crack)* kann zu einer Vielzahl neurologischer Störungen und auch zu Kopfschmerzen führen.

16.3 Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK)

Eine sehr große Gefahr bei chronischer Anwendung von Medikamenten zur Behandlung primärer Kopfschmerzen ist, dass nach zu häufigem Gebrauch der Medikamente das Kopfschmerzleiden verschlimmert werden kann und als Komplikation weitere Kopfschmerzen entstehen können. Dies gilt sowohl für Schmerzmittel (Analgetika) als auch für spezielle Migränemittel.

Der bei weitem häufigste Grund für eine Migräne, die an 15 oder mehr Tagen pro Monat auftritt bzw. für ein Mischbild von Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp mit 15 oder mehr Kopfschmerztagen pro Monat sorgt, ist ein Übergebrauch spezifischer Migränetherapeutika oder Analgetika.

Generell wird ein Medikamentenübergebrauch in Einnahmetagen pro Monat definiert (Abb. 16.2). Entscheidend ist, dass die Einnahme regelmäßig, d. h. an mehreren Tagen pro Woche erfolgt. Ist das Limit z. B. 10 Tage im Monat, würde dies durchschnittlich 2–3 Einnahmetage in der Woche bedeuten. Folgen auf eine Häufung von Einnahmetagen lange Perioden ohne Medikation, wie man es bei einigen Patienten sieht, ist das Entstehen von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch weit weniger wahrscheinlich. Ein reiner Kopfschmerz vom Spannungstyp ist meistens nicht auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen. Aber unter den Patienten, die in spezialisierten Zentren gesehen werden, hat sich der Kopfschmerz vom Spannungstyp häufig durch einen Medikamentenübergebrauch chronifiziert.

Darüber hinaus haben Kopfschmerzen, die auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen sind, häufig die Eigenart, selbst innerhalb eines Tages zwischen den Charakteristika einer Migräne und denen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp zu wechseln, sodass ein neuer Kopfschmerztyp entsteht. Die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch ist besonders wichtig, weil Patienten üblicherweise nicht auf eine Kopfschmerzprophylaxe ansprechen, solange ein Medikamentenübergebrauch besteht. Nachfolgend werden die Einteilung und die diagnostischen Merkmale der verschiedenen Unterformen aufgelistet.

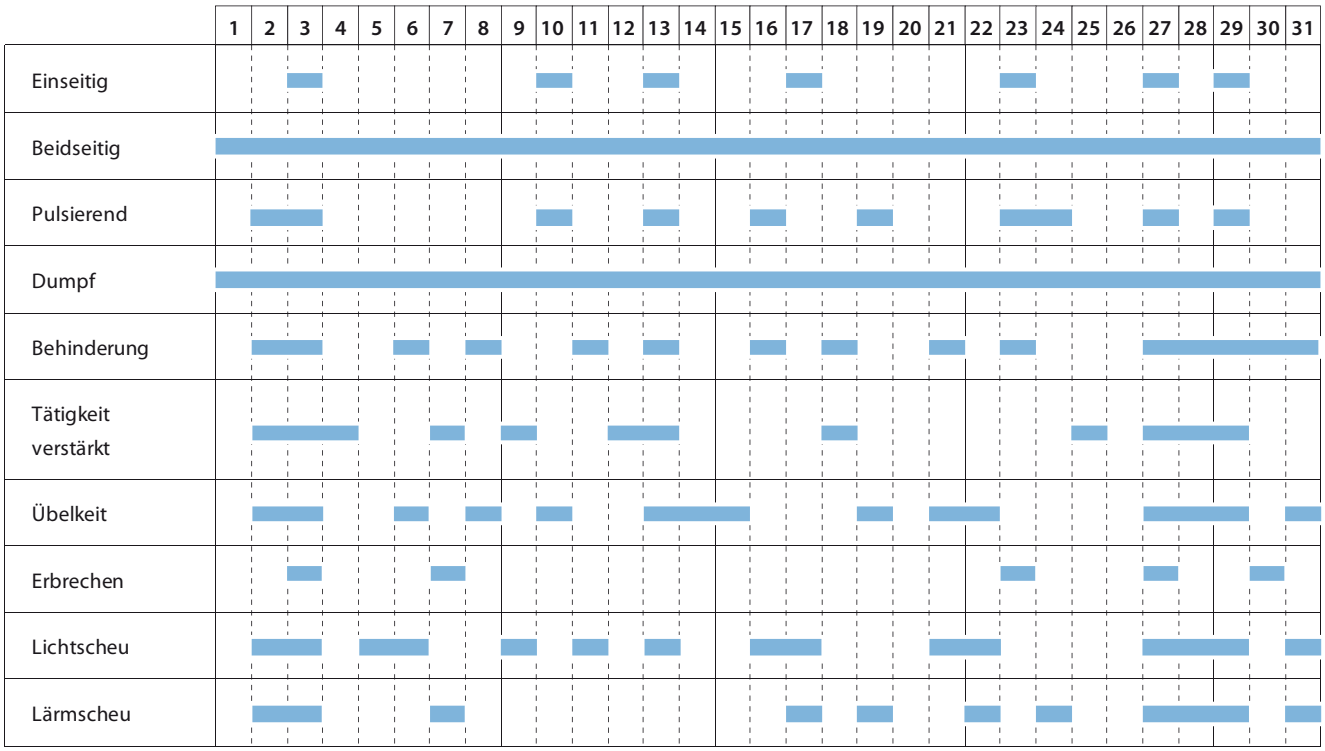


Abb. 16.2 Kopfschmerzkalender bei Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Klassifikation vonKopfschmerzen, die auf einen Medikamentenübergebrauch zurückzuführen sind (Erstfassung der ICHD-II 2004; in den Jahren 2005 und 2006 revidiert ► Abschn. 16.3.1 Tab. 16.3)

Übersicht Kopfschmerz bei Ergotaminübergebrauch

Diagnostische Kriterien:

A.	Kopfschmerz an ≥15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt: 1. bilateral 2. drückende, einengende Qualität 3. leichte oder mittlere Intensität
B.	Ergotamineinnahme an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate
C.	Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Ergotaminübergebrauchs.
D.	Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Ergotamineinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück

▼

Kopfschmerz bei Triptanübergebrauch

Diagnostische Kriterien:

A.	Kopfschmerz an ≥ 15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt: 1. vornehmlich einseitig 2. pulsierende Qualität 3. mittlere oder starke Schmerzintensität 4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung 5. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: 1. Übelkeit und/oder Erbrechen 2. Photophobie und Phonophobie
B.	Triptaneinnahme (jede Darreichungsform) an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate
C.	Deutliche Zunahme der Kopfschmerzhäufigkeit während des Triptanübergebrauchs
D.	Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Triptaneinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück

▼

Triptane können eine Zunahme der Migränefrequenz bis hin zur chronischen Migräne verursachen. Es gibt Hinweise, dass dies schneller als bei Ergotaminen geschieht.

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerzmitteln

Diagnostische Kriterien:

A.	Kopfschmerz an ≥15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt: 1. bilateral 2. drückende/beengende (nicht pulsierende) Qualität 3. leichte oder mittlere Intensität
B.	Einnahme von Analgetika an≥15 Tagen/Monat1 regelmäßig über ≥3 Monate
C.	Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Analgetikaübergebrauchs
D.	Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Analgetikaeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Opioiden

Diagnostische Kriterien:

A.	Kopfschmerz an ≥15 Tage/Monat, der die Kriterien C und D erfüllt
B.	Einnahme von Opioiden an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate
C.	Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Analgetikaübergebrauchs
D.	Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Opioideinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück

Studien haben gezeigt, dass Patienten, die Opioide übergebrauchen, die höchste Rückfallrate nach einer Entzugsbehandlung aufweisen.

▼

Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerzmittelmischpräparaten

Diagnostische Kriterien:

A.	Kopfschmerz an ≥15 Tage/Monat, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt: 1. bilateral 2. drückende/beengende (nicht pulsierende) Qualität 3. leichte oder mittlere Intensität
B.	Einnahme von Schmerzmittelmischpräparaten an ≥10 Tagen/Monat regelmäßig über ≥3 Monate
C.	Entwicklung des Kopfschmerzes oder deutliche Verschlechterung während des Schmerzmittelmischpräparateübergebrauchs
D.	Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Schmerzmittelmischpräparateeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück

Die typischerweise betroffenen Schmerzmittelmischpräparate sind solche, die einfache Analgetika mit Opioiden, Butalbital und/oder Koffein kombinieren.

Prinzipiell scheint jedes Medikament, das in der Akuttherapie primärer Kopfschmerzen wirksam ist, bei falscher Anwendung selbst Kopfschmerzen erzeugen zu können. Entscheidend ist dabei das Einnahmeverhalten. Es werden sowohl schmerzmittel- als auch ergotamin- bzw. triptaninduzierte Kopfschmerzen unterschieden.

Schmerzmittelinduzierte Kopfschmerzen oder ergotamin- bzw. triptaninduzierte Kopfschmerzen müssen immer dann vermutet werden, wenn diese Medikamente an mehr als an zehn Tagen pro Monat erforderlich werden, gleichgültig, welche Dosis dabei verwendet wird.

Die Diagnose eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes kann oft erst gestellt werden, wenn sich der substanzinduzierte Kopfschmerz nach dem Absetzen des Medikamentes bessert.

Tab. 16.3 Revision der ICHD-II Klassifikation des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch

ICDH-II R1 (2005)	ICDH-II R2 (2006)
– Diagnostische Kriterien: – Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf – Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen – Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs – Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück Unterformen sind unter anderem: – Kopfschmerz bei Übergebrauch von – Ergotaminen – Triptanen – Monoanalgetika – Mischanalgetika – (neu) einer Kombination verschiedener Akutmedikamente – Keine Phänotypen der verschiedenen Kopfschmerzen aufgeführt!	– Diagnostische Kriterien: – Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf – Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen – A. Ergotamine, Triptane, Opioide, Mischanalgetika an ≥10 Tagen im Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate – B. Monoanalgetika, oder jede Kombination von Opioiden, Triptane, Ergotaminen, Analgetika an ≥15 Tagen im Monat regelmäßig über ≥3 Monate – Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs – Die Diagnose erfordert keine erfolgreiche Entzugsbehandlung mehr

16.3.1 Revisionen der Klassifikation des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch

Bereits in der ICHD-I wurden 1988 Kriterien für einen *Kopfschmerz bei chronischem Substanzgebrauch* formuliert (Überblick s. Göbel und Heinze 2011). Gefordert waren für diese Diagnose Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat mit täglicher Substanzeinnahme in einer bestimmten Minimaldosis über mindestens drei Monate und Remission des Kopfschmerzes innerhalb eines Monats nach Substanzentzug Tab. 16.3. Angegebene Minimaldosen waren z. B. mindestens 50 g Azetylsalizylsäure oder mindestens 100 Tabletten eines Schmerzmittelmischpräparates im Monat. Für Ergotamin wurde eine tägliche Dosis von mindestens 1 mg rektal bzw. 2 mg oral gefordert. Die Diagnose konnte erst dann gestellt werden, wenn ein entsprechender Substanzentzug erfolgreich durchgeführt wurde.

In der ICHD-II erfolgte nicht nur eine Umbenennung des Krankheitsbildes in einen *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz* (MÜK), sondern auch eine wesentliche Überarbeitung der Kriterien. Zwar wurde weiter ein chronischer Kopfschmerz gefordert, der an mindestens 15 Tagen pro Monat besteht, aber die Bedingung einer täglichen Substanzeinnahme und einer Mindestdosis wurde aufgrund der Erfahrungen im klinischen Alltag fallengelassen. Stattdessen wurde ein *regelmäßiger Übergebrauch* durch Überschreiten von Grenzschwellen in Tagen pro Monat über mindestens 3 Monate definiert. Die kritischen Grenzschwellen wurden dabei bei den Monoanalgetika mit ≥15 Tagen und bei Ergotaminen, Triptanen, Mischanalgetika und Opioiden mit ≥10 Tagen/Monat festgelegt. Zusätzlich wurden Phänotypen für den Übergebrauch der einzelnen Substanzklassen definiert. Ebenfalls neu war das Kriterium, dass sich der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz während der Übergebrauchsphase entwickelt oder vorbestehende Kopfschmerzen sich verschlechtert haben mussten. Spätestens innerhalb von zwei Monaten nach Beendigung des Übergebrauchs sollte der Kopfschmerz dann verschwunden oder zu seinem früheren Auftretensmuster zurückgekehrt sein. Hier war also eine Verlängerung des Zeitraums von 1 auf 2 Monate erfolgt. Für die Diagnose eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch war damit sowohl nach ICHD-I als auch ICHD-II eine erfolgreiche Medikamentenpause oder ein Medikamtenentzug erforderlich.

Kritik an den diagnostischen Kriterien der ICHD-II entbrannte zum einen an den verschiedenen Kopfschmerzphänotypen des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, für die es keine ausreichende wissenschaftliche Basis gab, zum anderen an der geforderten Besserung durch einen Medikamtenentzug. Dadurch könne die Diagnose für einen neu vorgestellten Patienten im Zweifelsfall erst nach zwei Monate gestellt werden. Die Erstdiagnose musste bis zur Bestätigung durch einen erfolgreichen Entzug zunächst *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* lauten.

Der Aufschub der Diagnose nach ICHD-II war jedoch gut begründet. Denn erst das Ergebnis eines Medikamtenentzug (Besserung oder nicht) erlaubt die Differenzierung, ob bei Patienten mit Überschreiten der Grenzschwellen für eine Substanzeinnahme tatsächlich ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch vorlag oder nicht doch eine chronische Migräne. Zieht man den Langzeitverlauf der Kopfschmerzerkrankung mit heran, lässt sich jedoch in aller Regel leicht die primäre Kopfschmerzerkrankung vorhersagen: Viele Patienten mit einem Medikamentenübergebrauchskopfschmerz entwickeln diese Komplikation erst in späteren Jahren ihrer Migränekrankengeschichte aus dem typischen episodischen Verlauf heraus.

Bereits im Jahre 2005 wurde als Minimalkompromiss der genannten Kritikpunkte eine erste Revision der ICHD-II-Kriterien für einen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz publiziert (ICHD-II R1; Tab. 16.3). Die kritisierten speziellen Kopfschmerzphänotypen in Abhängigkeit von der übergebrauchten Substanzklasse wurden in der Revision jetzt nicht mehr aufge-

führt. Eine neue Unterform, der *Medikamentenübergebrauchskopfschmerz zurückzuführen auf eine Kombination von Kopfschmerzmedikamenten* wurde aufgenommen. Aufgrund dieser zusätzlichen Subform konnten auch Verläufe klassifiziert werden, bei denen Patienten unterschiedliche Medikamentengruppen zur Kopfschmerzakutbehandlung einsetzten, ohne dass dabei für die einzelnen Substanzen die Grenzschwelle von 10 bzw. 15 Tagen im Monat überschritten wurde. Die maximal zweimonatige Medikamentenpause wurde weiterhin für die Diagnosestellung gefordert, in der die Kopfschmerzen remittieren sollten.

Auch der ersten Revision wurde insbesondere von amerikanischen Kopfschmerzexperten die Kritik entgegengehalten, dass weiterhin zunächst multiple Diagnosen für die Patienten aufgestellt werden mussten (wahrscheinliche chronische Migräne, wahrscheinlicher Medikamentenübergebrauchskopfschmerz, wahrscheinliche Migräne mit oder ohne Aura) und eine endgültige Festlegung der Diagnosen erst nach Beendigung der bis zu zweimonatigen Medikamentenpause post hoc erfolgen konnte.

Aufgrund der vorgetragenen Kritik überarbeitete das Kopfschmerzklassifikationskomitee der IHS im Jahre 2006 die Kriterien des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes in einer ICDH-II R2 (Tab. 16.3) erneut – allerdings nur im Anhang der Klassifikation und damit für Forschungszwecke. Die Revision 1 der ICHD-II blieb damit weiterhin gültig. Es wurde nun die Forderung *eliminiert*, dass der Kopfschmerz innerhalb von zwei Monaten nach Beendigung des Medikamentenübergebrauchs remittieren muss. Entsprechend kann dann die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden, wenn der Patient Kopfschmerzen an mindestens 15 Tagen pro Monat über mehr als drei Monate erleidet, einen Übergebrauch von einem oder mehreren Akutmedikamenten betreibt und der Kopfschmerz sich während der Periode des Medikamentenübergebrauchs entwickelte oder deutlich verstärkte. Damit kann sofort bei der Erstvorstellung des Patienten die Diagnose des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes gestellt werden. Bleiben die Kopfschmerzen unabhängig von einer zweimonatigen Entzugsphase oder Medikamentenpause bestehen, wird die Diagnose durch die neue Diagnose *chronische Migräne* ersetzt. Die Problematik der parallelen Diagnosestellung einer wahrscheinlichen chronischen Migräne und eines wahrscheinlichen Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes, von denen ja nur eines tatsächlich zutreffen kann, ist damit gelöst.

Dafür besteht bei Anwendung dieser Kriterien der unbefriedigende Zustand, dass den extrem betroffenen Patienten mit einer chronischen Migräne fälschlicherweise zunächst ein Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch unterstellt wird – mit allen auch sozialmedizinischen Konsequenzen (z. B. Verweigerung eines Schwerbehindertengrades, einer Erwerbsminderungsrente oder einer Reha-Maßnahme).

16.3.2 Häufigkeit des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes

In spezialisierten Kopfschmerzzentren ist der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch (MÜK = Medikamentenübergebrauchskopfschmerz) ein alltägliches Problem. Ca. 5–10 % der Patienten stellen sich wegen dieser Beschwerden vor. Die Zahl der stationären Behandlungen wegen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz an Kliniken mit spezialisierter Kopfschmerzbehandlung steigt zudem kontinuierlich.

Aus einer Untersuchung in der Schweiz ist bekannt, dass 4,4 % der Männer und 6,8 % der Frauen pro Woche mindestens einmal ein Schmerzmittel einnehmen. Täglich nehmen 2,3 % der Schweizer Schmerzmittel ein. Aus Untersuchungen in Krankenhäusern, in denen Sucht- und Abhängigkeitserkrankungen behandelt werden, ist bekannt, dass Schmerzmittelabhängigkeit wesentlich häufiger vorkommt als Abhängigkeit von anderen Medikamenten, wie z. B. Beruhigungs-, Schlaf- oder Aufputschmitteln.

Unter den 20 meistverkauften Medikamenten in Deutschland finden sich elf Schmerzmittel. Die Bestseller sind die Kombinationspräparate, bei denen die Gefahr von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen besonders groß ist. Geht man von den Verkaufszahlen aus, kann man annehmen, dass ca. 1 % der deutschen Bevölkerung täglich Schmerzmittel einnimmt – dies bis zu zehnmal pro Tag. An täglichen Kopfschmerzen leiden 3 % der Deutschen. Das sind ca. 2,4 Millionen Menschen. Wie viele davon dieses tägliche Leiden aufgrund medikamenteninduzierter Kopfschmerzen haben, oder bei wie vielen es durch falsche Einnahme von Medikamenten unterhalten wird, ist unbekannt (▶ Kap. 5, ▶ Kap. 8).

Bei einer Auswertung der Daten von Patienten, die wegen medikamenteninduzierter Kopfschmerzen stationär behandelt wurden, zeigte sich, dass die Frauen mit einem Anteil von 77 % wesentlich häufiger betroffen sind als die Männer. 65 % der Menschen haben die Medikamente wegen einer Migräne als primäre Kopfschmerzerkrankung eingenommen, bei weiteren 30 % war ein Kopfschmerz vom Spannungstyp die primäre Kopfschmerzform. Bei den meisten Patienten bestehen diese primären Kopfschmerzformen bereits mindestens 20 Jahre. Im Mittel sind die Patienten 47 Jahre alt. Im Durchschnitt wurden bereits mehr als fünf verschiedene Ärzte wegen der Kopfschmerzen aufgesucht. Am häufigsten wurde ein Erfolg in der Akupunkturbehandlung erhofft, leider vergeblich.

16.3.3 Symptome des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes

Bei 80 % der betroffenen Menschen besteht ein täglicher Dauerkopfschmerz an jedem Tag des Monats, vom Aufwachen bis zum Schlafengehen. Die restlichen Patienten haben Kopfschmerzen an mehr als 20 Tagen pro Monat. Über die Hälfte leidet an einem dumpf-drückenden Kopfschmerz, bei den restlichen hat der Kopfschmerz einen pulsierenden Charakter oder er wird sowohl als dumpf als auch als pulsierend beschrieben. Bei über 80 % kommen Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtemp-

findlichkeit hinzu. Es können Schwindel, Konzentrationsstörungen, Vergesslichkeit, Müdigkeit, Kältegefühl, Verstimmungen, Schlafstörungen und andere Begleitsymptome beobachtet werden. Diese Krankheitszeichen erlauben eine sichere Abgrenzung des medikamenteninduzierten Kopfschmerzes vom chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp. Ein beträchtlicher Teil der Menschen leidet zudem an erheblichen psychosozialen Problemen, entweder im Beruf oder in der Familie. 65 % der Menschen geben einen sehr schweren Grad der Behinderung ihres Lebens durch die Dauerkopfschmerzen an. Im Mittel sind die Menschen an 25 Tagen pro Jahr arbeitsunfähig. 9 % mussten sogar ihren Beruf deswegen aufgeben. Viele Patienten geben neben den medikamenteninduzierten Kopfschmerzen auch noch weitere Erkrankungen an, insbesondere im Bereich des Bewegungsapparates und der Psyche.

94 % der untersuchten Patienten berichten, dass sie an 30 Tagen pro Monat Medikamente gegen die Kopfschmerzen einnehmen. Die restlichen 6 % nehmen an 12 bis 20 Tagen pro Monat Schmerzmittel ein.

Kombinationspräparate, d. h. Medikamente mit zwei und mehr Inhaltsstoffen, werden von 88 % der Betroffenen täglich eingenommen (► Kap. 8)!

Die wenigsten Menschen wissen, dass ihr Kopfschmerz durch die regelmäßige Einnahme von Kopfschmerzmedikamenten in seiner Häufigkeit, Hartnäckigkeit und Dauer so zugenommen hat. Im Gegenteil versuchen die Betroffenen sogar, irgendwann einmal das Medikament zu finden, das alle ihre Beschwerden löst. Aus diesem Grunde werden sehr häufig die Medikamente gewechselt und neue Substanzen ausprobiert. Dabei kann sich ein richtiger »Kopfschmerztourismus« entwickeln. Die Menschen fahren von Kopfschmerzspezialist zu Kopfschmerzspezialist, scheuen keine Zeit und keine Kosten, um von ihren Leiden befreit zu werden.

Am Anfang der Tournee glauben viele Patienten nicht, dass ihre Kopfschmerzen durch die Medikamente unterhalten werden: Sie haben gelernt, dass das Weglassen mit sicherer Regelmäßigkeit nach ein paar Stunden zu schlimmen Kopfschmerzen und die Einnahme von Kopfschmerzmedikamenten zu einer genauso sicheren Kupierung führt – zumindest stundenweise. Viele Patienten trauen sich ohne Kopfschmerzmittel nicht auf die Straße. So wird z. B. rituell bei Verlassen des Hauses nochmals die Handtasche kontrolliert, ob auch wirklich die Migränetabletten dabei sind – denn nach vier bis fünf Stunden kommen die Kopfschmerzen in der Regel wieder, und nur durch erneute Einnahme kann man den Tag bestehen. Bei der ärztlichen Untersuchung ist der Satz typisch:

Beispiel

»Herr Doktor, jetzt nehme ich doch schon so viele Medikamente und trotzdem wird mein Kopfschmerz nicht besser!«

In dieser Situation hilft nur die ausführliche Beratung. Manche Patienten erahnen den Zusammenhang zwischen ihrem Leid und der Medikamenteneinnahme, die meisten jedoch nicht. Verantwortungsvolle Apotheker, die bei Einkauf der Medikamente zu einem Arztbesuch oder gar zu einer Schmerzmittelreduktion raten, werden gemieden. Um den Eindruck zu wahren, gehen manche Patienten am Montag in die Apotheke A, am Mittwoch in die Apotheke B und am Samstag in die Apotheke C. Wenn möglich werden Groß- oder gar Klinikpackungen geordert, um immer etwas im Haus zu haben.

Neben dem eigentlichen Schmerzmittel werden häufig auch noch Beruhigungs-, Abführ-, Schlafmittel, Nasentropfen und andere Medikamente eingenommen. Bei der ärztlichen Untersuchung finden sich bei vielen Menschen bereits die Auswirkungen des Medikamentenmissbrauchs, wie z. B. Magenschleimhautentzündung, Magengeschwüre, Anämie oder Neuropathien). Oft kann man das Leiden schon vom ersten Eindruck her erkennen. Die Menschen sind bleich, haben ein fahles Gesicht und graue Augenränder. Die Lippen sind blass, die Haut hat ihre Spannung verloren und wirkt welk. Die meisten Patienten kommen erst nach ca. 10 bis 15 Jahren Leidensweg zur Einsicht, etwas Grundlegendes unternehmen zu müssen.

Der wichtigste Schritt in der Therapie ist die Erkenntnis des Patienten:

Beispiel

»Gerade weil ich so oft und so viele Medikamente nehme, sind meine Kopfschmerzen so schlimm!«

Grund für die kontinuierliche Medikamenteneinnahme ist der *Absetzkopfschmerz* (Rebound-Kopfschmerz), der bei Nachlassen der Medikamentenwirkung mit gesetzmäßiger Härte eintritt. Bei 90 % der an der Schmerzklinik Kiel untersuchten Patienten ist dieser Kopfschmerz von mittlerer bis starker Intensität, er wird von Übelkeit, Erbrechen, Angst und Unruhe, Kreislaufstörungen, Schwindel und teilweise sogar Fieber begleitet. Die Einnahme von einer bis zwei Tabletten behebt diese Qual – leider nur vorübergehend – und führt gleichzeitig dazu, dass es von Mal zu Mal immer schlimmer wird.

16.3.4 Hohes Risiko Kombinationspräparate!

Bei regelmäßiger und überhöhter Einnahme von Migränekupierungsmitteln kann eine stetige Dosissteigerung erfolgen. Die weitere Anwendung von Akutmedikation führt kurzfristig zu einer vorübergehenden Besserung. Das Problem wird durch den Einsatz von Kombinationspräparaten oder auch Mehrfachmedikation verstärkt. Dies betrifft insbesondere die Kombination mit Phenobarbital, Benzodiazepinen, Koffein und anderen im zentralen Nervensystem wirksamen Substanzen (► Kap. 8).

Aufgrund dieser Gefahr sind sowohl die Gabe von Kombinationspräparaten als auch die Vorgehensweise nach dem Gießkannenprinzip mit gleichzeitigem Einsatz mehrerer Medikamente zu vermeiden. Die Patienten sind insbesondere auf die Gefahr des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes hinzuweisen. Um die Wahrscheinlichkeit des Entstehens eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes möglichst gering zu halten, ist bei der Einnahme von Akutmedikamenten eine zeitliche Obergrenze einzuhalten (► Die 10-20-Regel gegen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz).

Die 10-20-Regel gegen Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

- Schmerzmittel und spezifische Migränemittel, die sog. Triptane, sollten maximal an *10 Tagen pro Monat* verwendet werden.
- 20 Tage von 30 Tagen sollten also frei von deren Einnahme sein.
- Bei dieser Regel werden nicht die an den 10 Tagen verwendeten Tabletten gezählt, sondern nur *der jeweilige Tag*, unabhängig von der eingenommen Menge.
- Das bedeutet auch: Besser einmal richtig behandeln als häufig nur ein bisschen«

Auf Ergotaminpräparate und Schmerzmittel-Kombinationspräparate sollte vollständig verzichtet werden. Beim Ergotismus aufgrund übermäßigen Gebrauchs von Ergotaminpräparaten können sich Durchblutungsstörungen innerhalb der verschiedensten Gefäßabschnitte entwickeln. Leitsymptome sind Verschlusserscheinungen von Blutgefäßen mit Zeichen von Kälte, Blässe, Bewegungsschmerzen und im Endstadium Gangrän-Entwicklung. Ergotismus äußert sich in

- Nierenerkrankungen bis zum vollständigen Nierenversagen und Dialysepflichtigkeit,
- Magen-Darm-Erkrankungen bis hin zum Absterben von Darmteilen,
- Herz-Kreislauf-Krankheiten bis hin zu tödlich verlaufenden Herzinfarkten,
- Anämie.

In verschiedenen Dialysezentren haben zwischen 1 % und 32 % der behandelten Patienten einen Schmerzmittelmissbrauch betrieben, der als Grund für die dialysepflichtige Nierenerkrankung angesehen wird (► Kap. 8).

16.3.5 Die am häufigsten auslösenden Medikamente

Bei der Auswertung von Krankheitsverläufen betroffener Patientinnen und Patienten ergibt sich, dass mit größtem Abstand

- **Coffein in Verbindung mit verschiedenen Kopfschmerz- und Migränemitteln** am häufigsten eingenommen wurde.
- Die sonstigen Substanzen, die in der Kopfschmerztherapie eingenommen werden, folgen dann mit relativ gleicher Häufigkeit. Aufgrund der Ergebnisse muss angenommen werden, dass potenziell jedes Kopfschmerzmedikament bei zu häufiger Einnahme zu Medikamentenübergebrauchskopfschmerz führen kann.
- **Die gleiche Aussage gilt auch für die Triptane!** Im Mittel nehmen die Menschen mit Medikamentenübergebrauchskopfschmerz 1 bis 20 Dosiseinheiten der verschiedensten Präparate pro Tag ein. Im Einzelfall werden zwischen einem und 14 unterschiedliche Präparate täglich eingesetzt.

16.3.6 Kritische Einnahmehäufigkeiten

Aus der Analyse von Langzeitverläufen wird deutlich, dass es kritische Schwellen für die Entstehung von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen gibt. Diese Schwellen sind:

- Schwelle Nr. 1: das Wechseln von einem Medikament mit einem Inhaltsstoff auf Medikamente mit zwei oder mehreren Inhaltsstoffen.
- Schwelle Nr. 2: die Einnahme von Kopfschmerzmitteln an mehr als 10 Tagen pro Monat.
- Schwelle Nr. 3: das Entstehen von Kopfschmerzen an mehr als 14 Tagen pro Monat.

Patienten sollten angehalten werden, unter der ersten Schwelle zu bleiben. Wenn bereits eine oder gar mehrere Schwellen überschritten wurden, sollte dringend eine intensive Evaluation des Verlaufs und Anpassung der Behandlung erfolgen.

16.3.7 Wie Medikamentenübergebrauchskopfschmerz entsteht

Bei der Entstehung des Medikamentenübergebrauchskopfschmerzes scheinen zwei Hauptfaktoren zusammenzuwirken, nämlich

- Verhaltensfaktoren und
- Veränderungen des Schmerzwahrnehmungssystems.

16.3.8 Verhaltensfaktoren

Patienten mit primären Kopfschmerzen kennen die leidvolle Behinderung durch ihre Schmerzen. Sie haben Angst vor der nächsten Attacke. Angst vor den Schmerzen, Angst vor dem Naserümpfen der sozialen Umwelt, Angst vor beruflichen Konsequenzen, Angst, den eigenen Leistungsansprüchen nicht zu entsprechen oder einfach Angst, die Hausarbeit und die Versorgung der Familie nicht zu schaffen. Außerdem wissen sie, dass die Medikamente nur hinreichend wirken, wenn sie möglichst früh eingenommen werden (◘ Abb. 16.3).

Kopfschmerzmedikamente können diese Ängste reduzieren, indem sie die Sicherheit geben, die Schmerzen kurzfristig am Entstehen zu hindern. Damit werden Kopfschmerzmedikamente schnell zu unentbehrlichen Begleitern im Alltag. Um wirklich sicher zu gehen, werden manchmal die Medikamente schon eingenommen, wenn noch gar keine Schmerzen vorhanden sind oder diese sich mit geringen Ankündigungssymptomen anmelden.

Dies führt dann zu einer allmählichen Dosissteigerung. Kombinationspräparate enthalten zudem teilweise anregende Mittel, wie das Coffein, das kurzfristig aktiviert. Andere Mittel enthalten beruhigend oder euphorisierend wirkende Bestandteile neben dem Schmerzmittel und helfen besonders, mit der Angst vor den Schmerzen umzugehen. Diese Substanzen sind teilweise auch von sich aus sucht- oder abhängigkeitserzeugend.



Abb. 16.3 Mechanismen in der Entwicklung von Kopfschmerzen bei Medikamentenübergebrauch

16.3.9 Erschöpfung der körpereigenen Schmerzabwehrsysteme

Durch diese Verhaltensfaktoren steigen die Einnahmehäufigkeit und die verabreichte Menge von Kopfschmerzmitteln. Die Wirkung der Medikamente wird durch Bindung an Rezeptoren vermittelt. Durch die zunehmende Zufuhr der Substanzen müssen diese Rezeptoren ihre Empfindlichkeit reduzieren, um sich an diese erhöhte Konzentration zu adaptieren. Andernfalls wäre eine kontinuierliche Fehlregulation die Folge. Die Rezeptoren regulieren jedoch unter anderem auch die Schmerzempfindlichkeit. Aufgrund der Habituation der Rezeptoren werden die körpereigenen Schmerzfilter bei Reduktion der Plasmaspiegel inadäquat gesteuert, und es kommt zu einem ungehinderten Einströmen von Schmerzinformationen in das Bewusstsein. Die Folge ist eine kontinuierlich erhöhte Schmerzempfindlichkeit: Der Dauerkopfschmerz entsteht.

In der Folge werden die Kopfschmerzen immer stärker erlebt, die Schmerzempfindlichkeit steigt. Deshalb steigt die Angst vor den Beschwerden. Medikamente werden immer häufiger, immer mehr und immer schneller eingenommen, um funktionieren zu können.

Die Arzneimittel stimulieren kurzfristig die Regulationsrezeptoren und führen somit für die Wirkzeit der Medikamente zu einer Normalisierung der Schmerzempfindlichkeit, langfristig aber bewirken sie eine stetige Zunahme der Kopfschmerzanfälligkeit. Nach Abklingen der Medikamentenwirkung entsteht ein so genannter Umstellungskopfschmerz, auch Rebound- oder Entzugskopfschmerz genannt, der Teufelskreis hat sich geschlossen.

16.3.10 Therapie des Medikamenten-übergebrauchskopfschmerzes

Für die Therapie gibt es nur eine zielführend Strategie: Die stetige Medikamentenzufuhr muss gestoppt werden und eine Medikamenten-Pause eingehalten werden!

- **Solange der kontinuierliche Schmerzmittelfehlgebrauch weiter betrieben wird, kann kein Behandlungsverfahren eine nachhaltige Besserung erzielen. Es gibt keine andere Lösung des Problems als eine kontrollierte und systematische Schmerzmitteleinnahmepause.**
- **Die Erkenntnis basiert auf jahrzehntelange Erfahrungen mit enttäuschenden Versuchen von vorbeugenden Behandlungen ohne eine vorgeschaltete Medikamentenpause.**
- **Umgekehrt haben zahlreiche Studien gezeigt, dass eine Medikamentenpause alleine zu einer ca. 50 %-igen Verbesserung des Verlaufs führt und weitere vorbeugende Medikamente oft gar nicht mehr nötig sind.**
- **Die Medikamentenpause ist daher immer der entscheidende erste Schritt auf einem effektiven Behandlungspfad. Weite Schritte sind die zusätzliche verhaltensmedizinische und ggf. zusätzliche medikamentöse Vorbeugung.**
- **Die Wirksamkeit von Topiramat oder Botulinumtoxin A bei Medikationsübergebrauchskopfschmerz ist klinisch nicht signifikant, die Nachhaltigkeit ist nicht ausreichend untersucht oder gar belegt. Die mittlere Kopfschmerzreduktion um 1–2 Tage im Monat bei Beibehaltung der gleichen Anzahl von Akutmedikationseinnahmetagen pro Monat ist für die Patienten keine zielführende Lösung.**

16.3.11 Ambulante Behandlung

Bei Einnahme einer einzelnen Substanz, bei Fehlen von wesentlicher Komorbidität und wenn kein Übergebrauch psychotroper Substanzen vorliegt, kann ein Entzug im ambulanten oder tagesklinischen Setting geplant werden. Ein ambulanter Entzug kann auch dann zielführend sein, wenn eine intensivierte stationäre Behandlung bereits erfolgte und die notwendigen edukativen und verhaltensmedizinischen Maßnahmen bereits eingehend vertraut sind. Erforderlich ist im ambulanten Bereich eine Entlastung von Alltagstätigkeiten mit Unterstützung durch die Familie und Befreiung von der Arbeitstätigkeit. Eine Bescheinigung von Arbeitsunfähigkeit ist in der Regel erforderlich. Eine hohe Motivation und ausführliche Information sind ebenfalls Bedingung. Ungünstige Prädiktoren für die ambulante Behandlung ist die Einnahme von Opioidanalgetika, psychotropen Substanzen, von Kombinationspräparaten, sowie das Bestehen von Depressionen, Angsterkrankungen und komplexe körperliche bzw. psychische Komorbidität.

16.3.12 Stationäre Behandlung

Langjährige Erfahrungen zeigen, dass eine Medikamentenpause außerhalb eines stationären Settings bei schweren Verläufen nachhaltig erfolglos bleibt. Aus diesem Grunde sollte bei diesen Voraussetzungen die Medikamentenpause in aller Regel stationär durchgeführt werden. In einem normalen Routinekrankenhaus besteht in der Regel jedoch weder Erfahrung noch Zeit für eine adäquate Schmerzmittelpause. Die Behandlung sollte daher in einer spezialisierten Einrichtung erfolgen. Notwendig ist dabei eine kombinierte neurologisch-verhaltensmedizinische Behandlung, um die komplexen Entstehungsmechanismen der Erkrankung nachhaltig zu therapieren.

Der medizinische Hintergrund der stationären Krankenhausbehandlung kann anhand internationaler und nationaler Leitlinien erläutert werden. Kriterien für die Behandlungsplanung führen folgende Quellen auf:

1. Internationalen Leitlinien zur stationären Behandlung von Kopfschmerzen der FDA USA, National Guideline Clearinghouse, (Freitag et al. 2004);
2. Therapieempfehlungen der Deutschen Ärzteschaft: Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2001) und
3. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes (Haag et al. 1999).

Zu 1. Internationalen Leitlinien zur stationären Behandlung von Kopfschmerzen der FDA USA, National Guideline Clearinghouse (Freitag et al. 2004). Es werden die Aufnahmekriterien zur stationären Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen auf der Basis medizinisch fachlicher und seitens der Gesundheitsbehörden anerkannter evidenzbasierender Kriterien für die stationäre Behandlung von Kopfschmerzerkrankungen dargestellt. Diese Kriterien werden auch von der Versicherungswirtschaft getragen. Die Aufnahmekriterien schließen ein:

- Mittelstarke bis sehr starke therapierefraktäre Kopfschmerzen, welche wiederholte i. v. Behandlun-gen erfordern
- Anhaltende Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Notwendigkeit für eine Detoxifikationsbehandlung, Behandlung von Rebound-(Entzugs-)Kopfschmerzen und die Notwendigkeit der Behandlung von Entzugssymptomen, einschließlich epileptischer Anfälle bei Patienten, bei denen dies im ambulanten Bereich nicht effektiv oder sicher ermöglicht werden kann
- Dehydration, Elektrolyt-Ungleichgewicht, Notwendigkeit für die Sicherheitsüberwachung und i. v. Flüssigkeitszufuhr
- Instabile Vitalzeichen
- wiederholte Notfallbehandlungen
- Mögliches Vorhandensein von schweren sekundären Erkrankungen
- Notwendigkeit für die schnelle Schmerzreduktion und gleichzeitige effektive pharmakologische Prophylaxe durch intensive tägliche medikamentöse Interventionen mit engem Medikamentenmo-nitorierung, Wirksamkeitsevaluation sowie Medikamentenanpassung
- Notwendigkeit zur Mitbehandlung von mit den Kopfschmerzen verbundenen Erkrankungen, ein-schließlich medizinischer und/oder psychologischer Erkrankungen
- Vorhandensein von medizinischer und/oder psychischer Komorbidität, welche ein sorgfältiges Monitoring in Risikosituationen erfordert
- Prolongierter, nicht therapieresistenter Kopfschmerz mit assoziierten Symptomen wie Übelkeit und Erbrechen, welche bei weiterem Bestehen das Befinden bedroht und beeinträchtigt
- Anhaltender Kopfschmerzstatus oder Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch durch Analgetika, Ergotalkaloide, Opioide, Barbiturate oder Tranquilizer
- Ineffektive ambulante Detoxifikation bei Kopfschmerz durch Medikamentenübergebrauch mit der Notwendigkeit einer multimodalen stationären Schmerztherapie
- Schwerer und chronischer Clusterkopfschmerz, für den eine i. v. Behandlung erforderlich wird
- Pharmakologische Behandlung mit Medikamenten, deren mögliche Interaktionen eine sorgfältige stationäre Überwachung erfordern (z. B. Gefahr des Serotoninsyndroms etc.)

Zu 2. Therapieempfehlungen der Deutschen Ärzteschaft: Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft 2001). Ein stationärer Entzug ist erforderlich bei:

- Abhängigkeit von Mischpräparaten mit suchtförderndem Potenzial, zum Beispiel zentralwirksame Analgetika (Opioide)
- Langjähriger Verlauf
- Mehrfach erfolgloser ambulanter oder eigenständiger Entzug
- Ausgeprägter psychopathologischer Beteiligung
- Notwendigkeit der parenteralen Behandlung von Migräneattacken.

Zu 3. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft, Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes (Haag et al. 1999). Voraussetzungen für die Notwendigkeit einer stationären Behandlung sind:

- Langjähriger medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz
- Zusätzliche Einnahme psychotroper Substanzen
- Regelmäßige Einnahme von Migränemitteln, die Codein enthalten
- Mehrere erfolglose Selbstentzüge
- Angst des Patienten vor dem ambulanten Entzug
- Hoher Leistungsanspruch und Angst auszufallen
- Ungünstige familiäre Begleitumstände
- Ausgeprägte Begleitdepression

Aufgrund von zu erwartenden Rebound-Kopfschmerzen während der Medikamentenpause muss eine parenterale Flüssigkeitssubstitution bei schwerer Übelkeit und langandauerndem Erbrechen mit Dehydration und Somnolenz erfolgen. Die bestehende depressive Symptomatik erfordert eine intensive psychotherapeutische Intervention zur Stabilisierung. Die Not-

wendigkeit zur Detoxifikation unter Behandlung der Rebound-Symptomatik erfordert ein engmaschiges und kontinuierliches Monitoring zur Behandlung der Entzugssymptomatik, einschließlich der Gefahr internistischer Komplikationen sowie neurologischer Komplikationen in Form von epileptischen Anfällen. Die mögliche Dehydration während der Entzugssymptomatik, die Überwachung des Elektrolythaushaltes sowie das Monitoring sind erforderlich. Die Behandlung erfordert eine schnelles und intensives Eingreifen zur Schmerzreduktion. Eine zusätzlich bestehende psychologische Komorbidität erforderte ein zusätzliches intensives verhaltenstherapeutisches Therapieregime zur Stabilisierung.

16.3.13 Durchführung der Medikamentenpause

- **Aufklärung**

Der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MÜK) entwickelt sich meistens als Komplikation einer Fehlbehandlung einer Migräne oder eines Spannungskopfschmerzes.

Nicht die eingesetzte Dosis sondern die Häufigkeit der Einnahme ist für die Entstehung des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch entscheidend. Generell ist jede Einnahme von Kopfschmerz- oder Migränemitteln an insgesamt mehr als zehn Tagen im Monat mit der Gefahr der Kopfschmerzhäufung und der Entstehung verbunden. Warnzeichen sind neben einer Steigerung der Einnahmehäufigkeit eines eigentlich bewährten Medikamentes auch dessen Wirkverlust oder eine Abnahme der Wirkdauer. Typisch ist neben einer Zunahme der Migränehäufigkeit auch die Entwicklung eines Dauerkopfschmerzes zwischen den Migräneattacken.

- **Vermittlung der 10-20-Regel**

Entscheidend für die Vorbeugung eines Rückfalls ist das Verständnis der *10-20-Regel*: Es kommt nicht auf die Anzahl der Tabletten an (also nicht zehn Tabletten pro Monat), sondern auf die Einnahmetage pro Monat. So ist es z. B. möglich an sieben Tage pro Monat jeweils zwei Tabletten einzunehmen (diese bleiben dann immer noch sieben Einnahmetage). Halbiert man jedoch sieben Tabletten und nimmt jeweils eine halbe Tablette an 14 Tagen ein, entsteht ein Medikamentenübergebrauchskopfschmerz. Es zählt auch jede Einnahme verschiedener Medikamente mit: Nimmt man z. B. an sechs Tagen Thomapyrin und an weiteren fünf Tagen Imigran, zählt dies als elf Einnahmetage und die Grenze von zehn Tagen ist bereits überschritten. Die wichtigste Regel für den nachhaltigen Behandlungserfolg für die zukünftige Behandlung lautet daher:

Praxistipp

Akutmedikamente maximal an zehn Tagen pro Monat verwenden, d. h. 20 Tage pro Monat ohne!

Damit Patientinnen und Patienten diese Regel einhalten können, müssen vorbeugende Behandlungsmaßnahmen eingeleitet und durchgeführt werden. Ziel ist, dass die primären Kopfschmerzen an weniger als zehn Tagen pro Monat auftreten. Diese Maßnahmen sind Schwerpunkt der Behandlung in der Zeit nach der Medikamentenpause.

Besteht ein Medikamentenübergebrauchskopfschmerz, kann die vorbeugende Migränetherapie nicht wirken! Die entscheidende Behandlung für die Besserung des Kopfschmerzleidens ist daher die Medikamentenpause. Erst dann können wieder vorbeugende Behandlungsmaßnahmen effektiv sein

Medikamentenpause heißt:
Während eines Zeitraumes von bis zu acht (!) Wochen muss in der Regel konsequent auf alle Schmerz- oder Migränemittel verzichtet werden.

Mit den heutigen Behandlungsmethoden reichen jedoch in der Regel acht bis zwölf Tage aus. Der zu erwartenden Entzugssymptomatik wird mit verschiedenen Maßnahmen entgegen gewirkt, ohne dass jedoch auf Schmerz- oder Migränemittel jeglicher Art in dieser Phase zurückgegriffen werden darf. Zum Einsatz kommen in erster Linie verhaltensmedizinische Therapie wie Schmerzbewältigungstraining, Ruhe, körperliche Schonung und Reizabschirmung. Zusätzlich werden Medikamente gegen Übelkeit, zur Schmerzdistanzierung und entzündungshemmendes Prednisolon eingesetzt. Übelkeit, Erbrechen, Wasserverlust und Störungen des Elektrolythaushaltes können mit Infusionen entgegengewirkt werden. U. a. müssen Herz- und Kreislauffunktionen sowie der Elektrolythaushalt überwacht werden.

Typischerweise werden am Tag nach der Klinikaufnahme sämtliche Kopfschmerzakutmedikamente abgesetzt. Nach wenigen Stunden treten Absetzkopfschmerzen auf, die in der Regel als mittel bis sehr stark erlebt werden. Dazu können Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Herzrasen, Unruhe, Schlafstörungen, Erregbarkeit, Angstzustände, gelegentlich Trugwahrnehmungen und auch Fieber kommen.

Im Mittel erreichen diese Beschwerden ihr Maximum nach drei bis vier Tagen. In der Regel dauert diese erste Phase der stationären Behandlung mit Absetzkopfschmerzen sieben bis zehn Tage, spätestens nach vierzehn Tagen ist diese schwere erste Phase auf dem Weg zur Besserung vorbei.

Die Zeit des Entzugs ist für viele Patienten schwer durchzustehen. Durch ärztliche Maßnahmen muss versucht werden, die Beschwerden zu lindern und die Auswirkungen soweit wie möglich zu reduzieren. Überlässt man die Patienten sich selbst, wird diese Phase in der Regel nicht durchgehalten, und der Griff zu den Medikamenten ist vorprogrammiert.

Bei schweren Rebound-Symptomen können folgende Maßnahmen die Symptomatik lindern:

Bei Übelkeit und Erbrechen:

- Metoclopramid 4 x 20 Tropfen oder 10 mg i. v.
- Domperidon 3 x 10 mg

Bei schweren Schmerzen und Unruhe:

- Melperon 25 mg, Wiederholung nach Situation
- Prednisolon nach festen Schema (s. unten) oder nach Situation
- Keine Schmerzmittel oder Migränemittel

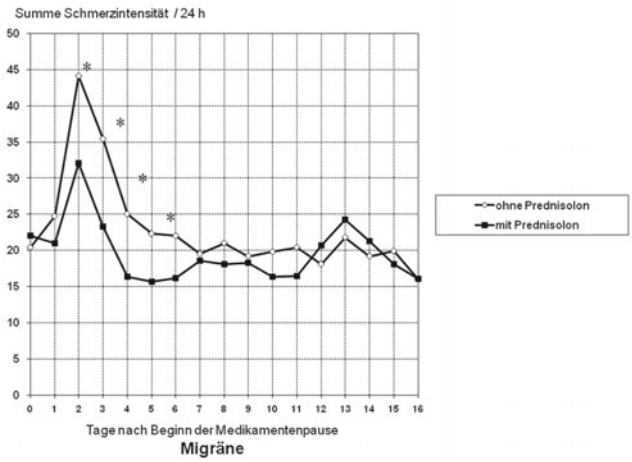


Abb. 16.4 Der Verlauf von Umstellungskopfschmerzen während einer Medikamentenpause bei primär bestehender Migräne. Es wird deutlich, dass die stärksten Umstellungskopfschmerzen zwei Tage nach dem Absetzen auftreten. Patienten, die eine Begleittherapie mit Prednisolon erhielten, zeigen deutlich geringere Umstellungskopfschmerzen und auch einen leichteren Gesamtverlauf im Vergleich zu Patienten ohne diese Begleitbehandlung. Nach Absetzen des Prednisolonschutzes am zehnten Tag steigt der Umstellungskopfschmerz jedoch wieder an und erreicht nach 16 Tagen in beiden Gruppen gleiche Werte.

Möglicher Schutz mit Prednisolon

Eine optionale Möglichkeit in der Begleittherapie, die Umstellungsreaktionen mild zu halten, ist die zeitweise Gabe von Kortison in Form von Prednisolon oder anderen Kortikoiden (Abb. 16.4). An der Schmerzentstehung sind inflammatorische Mechanismen beteiligt. Die Entzündungsreaktion im zentralen Nervensystem und der Umstellungskopfschmerz in der Medikamentenpause können durch diese Begleitbehandlung deutlich milder verlaufen, ohne dass das Behandlungsziel der Medikamentenpause gefährdet wird. Dies wäre jedoch der Fall, wenn man Akutschmerzmittel als Tablette oder als Infusion geben würde.

Meist wird Prednisolon für eine Zeitspanne von fünf bis zwölf Tagen eingesetzt. Die Dosierung richtet sich nach der zu erwartenden Entzugsproblematik. In der Regel werden an den ersten zwei Tagen 100 mg Prednisolon gegeben, die Dosis wird dann alle zwei Tage um jeweils 20 mg reduziert. In den Tagen nach dem Absetzten des Prednisolon-Schutzes ist ein Reboundkopfschmerz besonders wahrscheinlich Abb. 16.4. Die Patienten müssen an diesen Tagen (meist achter bis zwölfter Behandlungstag) körperliche Schonung beachten, Ruhe und Entspannung einplanen und ausreichend (zwei bis drei Liter/Tag) trinken.

Als häufigere aber harmlose unerwünschte Begleitwirkungen können eine innere Unruhe sowie Schlafstörungen auftreten. Kortison ist eine symptomatische Behandlung, die wirksam zur Linderung der Umstellungskopfschmerzen während der Medikamentenpause beitragen kann. Selbstverständlich kann die Medikamentenpause auch ohne diese Begleittherapie durchgeführt werden. Es können dann jedoch erhebliche stärkere Umstellungssymptome (starke Kopfschmerzen, schwere Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Herzrasen, Unruhe, Schlafstörungen, Erregbarkeit, Angstzustände, gelegentlich Trugwahrnehmungen und auch Fieber etc.) auftreten, die nur teilweise abgemildert werden können.

Verlauf

Für fast alle Patienten kommt innerhalb von 14 Tagen der Morgen, an dem sie fassungslos aufwachen und keine Kopfschmerzen mehr haben. Dieses für die Betroffenen unglaubliche Gefühl stellt sich erstmals wieder nach vielen Dauerkopfschmerz-Jahren ein, und viele realisieren mit glücklichem Staunen, dass dies ohne Medikamenteneinnahme möglich ist.

In dieser Phase ist besonders wichtig, dass die Patienten verstehen und lernen, dass die Kopfschmerzfreiheit wieder zurückgekehrt ist, weil sie keine Medikamente mehr genommen haben.

In einer Langzeituntersuchung an der Schmerzklinik Kiel zeigte sich, dass 96 % der mit medikamenteninduzierten Kopfschmerzen aufgenommenen Patienten die Klinik ohne Dauerkopfschmerz wieder verlassen können.

16.3.14 Phase nach der Medikamentenpause

Nach Abklingen der akuten Entzugsphase ist der medikamenteninduzierte Dauerkopfschmerz unterbrochen. Damit ist das Problem der Patienten jedoch nur zur Hälfte gelöst.

Praxistipp

Das primäre Kopfschmerzleiden besteht weiterhin und muss jetzt intensiv einer optimalen Behandlung unterzogen werden, damit nicht wieder das falsche Einnahmeverhalten von Kopfschmerzmedikamenten eingeleitet wird.

Die Migräne, der häufigste Grund für medikamenteninduzierte Kopfschmerzen, muss nach den migränespezifischen Richtlinien therapiert werden, das gleiche gilt für den Kopfschmerz vom Spannungstyp. Dabei müssen alle nichtmedikamentösen und medikamentösen Möglichkeiten (Prophylaxe) je nach individuellen Gegebenheiten ausgeschöpft werden. Ziel ist, möglichst viele Kopfschmerzanfälle zu vermeiden. Wenn Anfälle auftreten, sollen sie effektiv behandelt werden ohne negative Langzeitfolgen. Besonders wichtig ist dabei darauf zu achten, Kopfschmerz-Akutmedikamente nur maximal an 10 Tagen pro Monat einzunehmen.

16.4 Retardierte Opioide und Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Mit zunehmender Einnahmehäufigkeit von Schmerzmitteln steigt bei Patienten mit primären Kopfschmerzen das Risiko, zusätzlich zur Migräne analgetikainduzierte Kopfschmerzen zu entwickeln. Besteht neben der Migräne jedoch eine weitere Schmerzerkrankung, z. B. ein chronisches Postnukleotomiesyndrom, kann die regelmäßige Einnahme von Schmerzmitteln unumgänglich sein.

Die Behandlung von Rückenschmerzen mit retardiertem Opioden nach festem Zeitschema bei Patienten mit Migräne und einer Anamnese von medikamenten-induzierten Kopfschmerzen resultiert nicht in einem erneuten Auftreten von analgetikainduzierten Kopfschmerzen. Retardierte Opioide stellen damit bei dieser Patientengruppe eine therapeutische Option für eine notwendige Dauereinstellung bei begleitenden Schmerzerkrankungen dar.

Literatur

Aamodt, A. H., L. J. Stovner, et al. (2006). Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. Eur J Neurol 13(11): 1233-1238.

Haag, G., Baar, H., Diener, H.C. et al. (1999). Prophylaxe und Therapie des medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes. Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Nervenheilkunde 18(143–146).

Alvaro, L. C., I. Iriondo, et al. (2002). Sexual headache and stroke in a heavy cannabis smoker. Headache 42(3): 224-226.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2001). Chronische Kopf- und Gesichtsschmerzen. Köln, AVP AkdÄ.

Ashina, M., L. Bendtsen, et al. (2001). Calcitonin gene-related peptide levels during nitric oxide-induced headache in patients with chronic tension-type headache. Eur J Neurol 8(2): 173-178.

Ashina, M., H. Simonsen, et al. (2004). Glyceryl trinitrate may trigger endogenous nitric oxide production in patients with chronic tension-type headache. Cephalalgia 24(11): 967-972.

Ayzenberg, I., M. Obermann, et al. (2006). Central sensitization of the trigeminal and somatic nociceptive systems in medication overuse headache mainly involves cerebral supraspinal structures. Cephalalgia 26(9): 1106-1114.

Baad-Hansen, L., B. Cairns, et al. (2010). Effect of systemic monosodium glutamate (MSG) on headache and pericranial muscle sensitivity. Cephalalgia 30(1): 68-76.

Boe, M. G., R. Salvesen, et al. (2009). Chronic daily headache with medication overuse: predictors of outcome 1 year after withdrawal therapy. Eur J Neurol 16(6): 705-712.

Bongsebandhu-Phubhakdi, S. and A. Srikiatkhachorn (2011). Pathophysiology of Medication-overuse Headache: Implications from Animal Studies. Curr Pain Headache Rep.

Christiansen, I., H. K. Iversen, et al. (2008). Nitric oxide-induced headache may arise from extracerebral arteries as judged from tolerance to isosorbide-5-mononitrate. J Headache Pain 9(4): 215-220.

Costa, A., E. Pucci, et al. (2000). The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache. Cephalalgia 20(2): 85-91.

Couch, J. R. (2006). Can medication overuse headache be treated by abrupt withdrawal of the overused agent? Nat Clin Pract Neurol 2(12): 654-655.

D'Andrea, G., A. R. Cananzi, et al. (1991). Platelet glycine, glutamate and aspartate in primary headache. Cephalalgia 11(4): 197-200.

Davies, P. (2012). Medication overuse headache: A silent pandemic. Pain 153(1): 7-8.

Dhopesh, V., I. Maany, et al. (1991). The relationship of cocaine to headache in polysubstance abusers. Headache 31(1): 17-19.

Diamond, S. (1989). Inpatient treatment of headache. Clin J Pain 5(1): 101-103.

Diener, H. C. and Z. Katsarava (2001). Medication overuse headache. Curr Med Res Opin 17 Suppl 1: s17-21.

Diener, H. C., Z. Katsarava, et al. (2010). Headache attributed to a substance or its withdrawal. Handb Clin Neurol 97: 589-599.

Domingues, R. B. and S. A. Domingues (2011). Headache is associated with lower alcohol consumption among medical students. Arq Neuropsiquiatr 69(4): 620-623.

Eberhardt, M., A. Powell, et al. (2006). Noninvasive measurement of carbon monoxide levels in ED patients with headache. J Med Toxicol 2(3): 89-92.

Edvinsson, L. (2001). Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and the pathophysiology of headache: therapeutic implications. CNS Drugs 15(10): 745-753.

Ely, E. W., B. Moorehead, et al. (1995). Warehouse workers' headache: emergency evaluation and management of 30 patients with carbon monoxide poisoning. Am J Med 98(2): 145-155.

Evans, R. W., C. Sun, et al. (2007). Alcohol hangover headache. Headache 47(2): 277-279.

Evers, S., R. Jensen, et al. (2011). Treatment of medication overuse headache--guideline of the EFNS headache panel. Eur J Neurol 18(9): 1115-1121.

Fanciullacci, M., M. Alessandri, et al. (1995). Increase in plasma calcitonin gene-related peptide from the extracerebral circulation during nitroglycerin-induced cluster headache attack. Pain 60(2): 119-123.

Fawcett, T. A., R. E. Moon, et al. (1992). Warehouse workers' headache. Carbon monoxide poisoning from propane-fueled forklifts. J Occup Med 34(1): 12-15.

Freitag, F. G., A. Lake, 3rd, et al. (2004). Inpatient treatment of headache: an evidence-based assessment. Headache 44(4): 342-360.

Fuh, J. L. and S. J. Wang (2011). Dependent Behavior in Patients with Medication-Overuse Headache. Curr Pain Headache Rep.

Gallai, V., A. Alberti, et al. (2003). Glutamate and nitric oxide pathway in chronic daily headache: evidence from cerebrospinal fluid. Cephalalgia 23(3): 166-174.

Göbel, H. (2003). Headache due to chronic medication overuse. MMW Fortschr Med 145(40): 41-44.

Göbel, H. and A. Heinze (2011). Chronic migraine and headache by medication overuse. Evolution and revision of classification. Schmerz 25(5): 493-500.

Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.

Hagen, K., R. Jensen, et al. (2010). Medication overuse headache: a critical review of end points in recent follow-up studies. J Headache Pain 11(5): 373-377.

Hagen, K., M. Linde, et al. (2012). Risk factors for medication-overuse headache: An 11-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Studies. Pain 153(1): 56-61.

Hagen, K. and L. J. Stovner (2011). A randomized controlled trial on medication-overuse headache: outcome after 1 and 4 years. Acta Neurol Scand Suppl(191): 38-43.

Hale, M., D. Upmalis, et al. (2009). Tolerability of tapentadol immediate release in patients with lower back pain or osteoarthritis of the hip or knee over 90 days: a randomized, double-blind study. Curr Med Res Opin 25(5): 1095-1104.

Hamann, S. and P. Sloan (2007). Oral naltrexone to enhance analgesia in patients receiving continuous intrathecal morphine for chronic pain: a randomized, double-blind, prospective pilot study. J Opioid Manag 3(3): 137-144.

Hampson, N. B. and L. A. Hampson (2002). Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. Headache 42(3): 220-223.

Heckerling, P. S. (1987). Occult carbon monoxide poisoning: a cause of winter headache. Am J Emerg Med 5(3): 201-204.

Heckerling, P. S., J. B. Leikin, et al. (1987). Predictors of occult carbon monoxide poisoning in patients with headache and dizziness. Ann Intern Med 107(2): 174-176.

Iversen, H. K. and J. Olesen (1994). Nitroglycerin-induced headache is not dependent on histamine release: support for a direct nociceptive action of nitric oxide. Cephalalgia 14(6): 437-442.

Iversen, H. K. and J. Olesen (1996). Headache induced by a nitric oxide donor (nitroglycerin) responds to sumatriptan. A human model for development of migraine drugs. Cephalalgia 16(6): 412-418.

Jonsson, P., T. Hedenrud, et al. (2011). Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. Cephalalgia 31(9): 1015-1022.

Karlovasitou, A., E. Avdelidi, et al. (2009). Transient hypnic headache syndrome in a patient with bipolar disorder after the withdrawal of long-term lithium treatment: a case report. Cephalalgia 29(4): 484-486.

Karsay, K. (1990). The relationship between vascular headaches and low-dose oral contraceptives. Ther Hung 38(4): 181-185.

Katsarava, Z. and H. C. Diener (2008). Medication overuse headache in Germany. Cephalalgia 28(11): 1221-1222.

Katsarava, Z., H. C. Diener, et al. (2001). Medication overuse headache: a focus on analgesics, ergot alkaloids and triptans. Drug Saf 24(12): 921-927.

Katsarava, Z., D. Holle, et al. (2009). Medication overuse headache. Curr Neurol Neurosci Rep 9(2): 115-119.

Katsarava, Z. and R. Jensen (2007). Medication-overuse headache: where are we now? Curr Opin Neurol 20(3): 326-330.

Krabbe, A. A. and J. Olesen (1980). Headache provocation by continuous intravenous infusion of histamine. Clinical results and receptor mechanisms. Pain 8(2): 253-259.

Kruuse, C., H. K. Iversen, et al. (2010). Calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels during glyceryl trinitrate (GTN)-induced headache in healthy volunteers. Cephalalgia 30(4): 467-474.

Kruuse, C., L. L. Thomsen, et al. (2002). The phosphodiesterase 5 inhibitor sildenafil has no effect on cerebral blood flow or blood velocity, but nevertheless induces headache in healthy subjects. J Cereb Blood Flow Metab 22(9): 1124-1131.

Kuster, G. W., A. L. da Silva, et al. (2006). Frequency and features of delayed alcohol-induced headache among university students. Headache 46(4): 688-691.

Lake, A. E., 3rd, J. R. Saper, et al. (2009). Comprehensive inpatient treatment of refractory chronic daily headache. Headache 49(4): 555-562.

Landau, C. J., W. D. Carr, et al. (2007). Buprenorphine transdermal delivery system in adults with persistent noncancer-related pain syndromes who require opioid therapy: a multicenter, 5-week run-in and randomized, double-blind maintenance-of-analgesia study. Clin Ther 29(10): 2179-2193.

Lassen, L. H., I. Christiansen, et al. (2003). The effect of nitric oxide synthase inhibition on histamine induced headache and arterial dilatation in migraineurs. Cephalalgia 23(9): 877-886.

Leviton, A. (1984). To what extent does food sensitivity contribute to headache recurrence? Dev Med Child Neurol 26(4): 542-545.

Limmroth, V., Z. Katsarava, et al. (2002). Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. Neurology 59(7): 1011-1014.

Magos, A. L., K. J. Zilkha, et al. (1983). Treatment of menstrual migraine by oestradiol implants. J Neurol Neurosurg Psychiatry 46(11): 1044-1046.

Mannix, L. K., J. R. Frame, et al. (1997). Alcohol, smoking, and caffeine use among headache patients. Headache 37(9): 572-576.

Mansfield, L. E. (1988). Food allergy and headache. Whom to evaluate and how to treat. Postgrad Med 83(7): 46-51, 55.

Mauskop, A. (2002). Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. Neurology 58(9): 1443; author reply 1443-1444.

Maxwell, C. R., R. J. Spangenberg, et al. (2010). Acetate causes alcohol hangover headache in rats. PLoS One 5(12): e15963.

Mayr, B. J. and R. M. Bonelli (2003). Severe headache with venlafaxine withdrawal. Ann Pharmacother 37(7-8): 1145-1146.

Meng, I. D., D. Dodick, et al. (2011). Pathophysiology of medication overuse headache: insights and hypotheses from preclinical studies. Cephalalgia 31(7): 851-860.

Merritt, J. E. and P. B. Williams (1990). Vasospasm contributes to monosodium glutamate-induced headache. Headache 30(9): 575-580.

Mitsikostas, D. D. (2011). Nocebo in Headaches: Implications for Clinical Practice and Trial Design. Curr Neurol Neurosci Rep.

Moskowitz, M. A. and F. M. Cutrer (1994). Nitric oxide in cerebral vasodilation and headache. Cephalalgia 14(6): 394.

Munksgaard, S. B., M. Allena, et al. (2011). What do the patients with medication overuse headache expect from treatment and what are the preferred sources of information? J Headache Pain 12(1): 91-96.

Myers, D. E. (1999). Potential neurogenic and vascular roles of nitric oxide in migraine headache and aura. Headache 39(2): 118-124.

Nikic, P. M., J. Zidverc-Trajkovic, et al. (2009). Caffeine-withdrawal headache induced by hemodialysis. J Headache Pain 10(4): 291-293.

Olesen, J. (2008). The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache. Pharmacol Ther 120(2): 157-171.

Olesen, J. (2010). Nitric oxide-related drug targets in headache. Neurotherapeutics 7(2): 183-190.

Pageler, L., Z. Katsarava, et al. (2008). Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. Cephalalgia 28(2): 152-156.

Penarrocha, M., J. V. Bagan, et al. (2000). Cluster headache and cocaine use. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 90(3): 271-274.

Radat, F., D. Sakh, et al. (1999). Psychiatric comorbidity is related to headache induced by chronic substance use in migraineurs. Headache 39(7): 477-480.

Relja, G., A. Granato, et al. (2006). Outcome of medication overuse headache after abrupt in-patient withdrawal. Cephalalgia 26(5): 589-595.

Relja, G., A. Granato, et al. (2004). Headache induced by chronic substance use: analysis of medication overused and minimum dose required to induce headache. Headache 44(2): 148-153.

Ribeiro, R. T., L. A. Carrico, et al. (2008). Prednisone in withdrawal therapy following medication overuse headache. Cephalalgia 28(9): 999-1000; author reply 1000.

Rossi, P., R. Jensen, et al. (2009). A narrative review on the management of medication overuse headache: the steep road from experience to evidence. J Headache Pain 10(6): 407-417.

Sarchielli, P., A. Alberti, et al. (2002). L-Arginine/nitric oxide pathway in chronic tension-type headache: relation with serotonin content and secretion and glutamate content. J Neurol Sci 198(1-2): 9-15.

Satel, S. L. and F. H. Gawin (1989). Migrainelike headache and cocaine use. JAMA 261(20): 2995-2996.

Savi, L., I. Rainero, et al. (2002). Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. Panminerva Med 44(1): 27-31.

Scher, W. and B. M. Scher (1992). A possible role for nitric oxide in glutamate (MSG)-induced Chinese restaurant syndrome, glutamate-induced asthma, ‚hot-dog headache', pugilistic Alzheimer's disease, and other disorders. Med Hypotheses 38(3): 185-188.

Schmetterer, L., M. Wolzt, et al. (1997). Nitric oxide synthase inhibition in the histamine headache model. Cephalalgia 17(3): 175-182.

Silberstein, S. D. and G. R. Merriam (2000). Physiology of the menstrual cycle. Cephalalgia 20(3): 148-154.

Silberstein, S. D., J. Olesen, et al. (2005). The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II)--revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25(6): 460-465.

Sjaastad, O. and L. S. Bakketeig (2004). Caffeine-withdrawal headache. The Vaga study of headache epidemiology. Cephalalgia 24(4): 241-249.

Starling, A. J., C. Hoffman-Snyder, et al. (2011). Risk of development of medication overuse headache with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy for migraine: a critically appraised topic. Neurologist 17(5): 297-299.

Stefanini, G. F., L. Marsigli, et al. (1996). Nonmigrainous headache from food allergy. Allergy 51(9): 657-658.

Stein, G., J. Morton, et al. (1984). Headaches after childbirth. Acta Neurol Scand 69(2): 74-79.

Takeshima, T. (2010). Chronification of migraine headache: clinical feature and mechanism of chronic migraine and medication overuse headache. Rinsho Shinkeigaku 50(11): 990-993.

Tepper, S. J. and D. E. Tepper (2010). Breaking the cycle of medication overuse headache. Cleve Clin J Med 77(4): 236-242.

Tfelt-Hansen, P. and H. Le (2009). Calcitonin gene-related peptide in blood: is it increased in the external jugular vein during migraine and cluster headache? A review. J Headache Pain 10(3): 137-143.

van der Kuy, P. H. and J. J. Lohman (2003). The role of nitric oxide in vascular headache. Pharm World Sci 25(4): 146-151.

Vanmolkot, F. and J. de Hoon (2011). Comments on ‚Calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels during glyceryl trinitrate (GTN)-induced headache in healthy volunteers'. Cephalalgia 31(3): 380.

Vaughan, T. R. (1994). The role of food in the pathogenesis of migraine headache. Clin Rev Allergy 12(2): 167-180.

Yokoyama, M., T. Yokoyama, et al. (2009). Associations between headache and stress, alcohol drinking, exercise, sleep, and comorbid health conditions in a Japanese population. J Headache Pain 10(3): 177-185.
Zebenholzer, K., M. Thamer, et al. (2011). Quality of Life, Depression, and Anxiety 6 Months After Inpatient Withdrawal in Patients With Medication Overuse Headache : An Observational Study. Clin J Pain.
Zeeberg, P., J. Olesen, et al. (2006). Discontinuation of medication overuse in headache patients: recovery of therapeutic responsiveness. Cephalalgia 26(10): 1192-1198.
Zeeberg, P., J. Olesen, et al. (2006). Probable medication-overuse headache: the effect of a 2-month drug-free period. Neurology 66(12): 1894-1898.
Zeeberg, P., J. Olesen, et al. (2009). Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. Cephalalgia 29(2): 214-220.

Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion

17.1 IHS-Klassifikation – 670

17.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion – 673

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_17,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

17.1 IHS-Klassifikation

Tab. 17.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-I-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
9		**Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion**
9.1	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion [G00-G09]
9.1.1	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis [G00.9]
9.1.2	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Meningitis [G03.9]
9.1.3	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalitis [G04.9]
9.1.4	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hirnabszess [G06.0]
9.1.5	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Empyem [G06.2]
9.2	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion [A00-B97]
9.2.1	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische bakterielle Infektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
9.2.2	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische virale Infektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
	[G44.881]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere systemische Infektion [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
9.3	[G44.821]	Kopfschmerz zurückzuführen auf HIV/AIDS [B22]
9.4	[G44.821 oder G44.881]	Chronischer postinfektiöser Kopfschmerz [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
9.4.1	[G44.821]	Chronischer Kopfschmerz nach bakterieller Meningitis [G00.9]

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen zurückzuführen auf extrakraniale Infektionen des Kopfes z. B. der Ohren, Augen oder Nasennebenhöhlen werden als Unterformen von 11 *Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen* kodiert.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer Infektion auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer Infektion verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Infektion. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur Infektion; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die Infektion Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Ende der Infektion.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Infektion* nur endgültig, wenn der Kopfschmerz nach effektiver Behandlung der Infektion oder einer Spontanremission verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wenn die Infektion nicht effektiv behandelt werden kann und sie auch keine Spontanremission aufweist oder wenn noch keine ausreichende Zeit hierfür verstrichen ist, sollte im Normalfall die Diagnose eines *Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine Infektion* gewählt werden.

Dies ist jedoch nicht der Fall für 9.1.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis*. Es ist anerkannt, dass ein solcher Kopfschmerz chronifizieren kann. Wenn die Infektion effektiv behandelt wurde oder spontan remittiert, der Kopfschmerz aber nicht innerhalb von 3 Monaten verschwindet oder sich nicht zumindest deutlich verbessert, ändert sich hier die Diagnose zu 9.4.1 *chronischer Kopfschmerz nach bakterieller Meningitis*.

In anderen Fällen, wenn die Infektion beseitigt wurde, der Kopfschmerz aber nicht innerhalb von 3 Monaten verschwindet oder sich nicht zumindest deutlich verbessert, kann die Diagnose eines A9.4.2 *chronischen postinfektiösen Kopfschmerzes* in Erwägung gezogen werden. Diese bisher nur schlecht dokumentierte Diagnose ist lediglich im Anhang beschrieben. Hier ist weitere Forschung erforderlich, um bessere Kriterien zum Nachweis eines kausalen Zusammenhanges zu etablieren.

Einleitung

Kopfschmerzen sind ein häufiges Begleitsymptom von systemischen viralen Infektionen wie der Influenza. Sie sind auch häufig bei einer Sepsis. Bei anderen systemischen Infektionen findet man sie jedoch seltener.

Kopfschmerzen sind das häufigste und meist auch erste Symptom einer intrakranialen Infektion. Das Auftreten eines neuen Kopfschmerztypes, der diffus lokalisiert ist, einen pulsierenden Charakter aufweist und mit einem allgemeinen Krankheitsgefühl und/oder Fieber einhergeht, sollte auch bei fehlendem Meningismus an eine intrakraniale Infektion denken lassen. Bedauerlicherweise exisistieren keine guten prospektiven Studien zum Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion und präzise diagnostische Kriterien konnten nicht für alle Unterformen ermittelt werden.

9.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion

9.1.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffus lokalisiert,
   2. zunehmende Intensität bis in den sehr starken Bereich und/oder
   3. Übelkeit, Photophobie und/oder Phonophobie.
B. Nachweis einer bakteriellen Meningitis mittels Liquoruntersuchung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der Meningitis.
D. Einer der beiden folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Abklingen der Meningitis oder
   2. der Kopfschmerz persistiert, aber 3 Monate nach Abklingen der Meningitis sind noch nicht vorüber

Kommentar

Kopfschmerzen sind das häufigste und meist auch das erste Symptom einer bakteriellen Meningits. Sie sind das Leitsymptom eines meningealen Syndroms bzw. Meningismus, welches üblicherweise Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit und Photophobie umfaßt.

Primäre und sekundäre Meningitiden können durch eine Vielzahl von Mikroorganismen verursacht werden. Der initiale Kopfschmerz wird durch eine direkte Stimulation von sensiblen Nervenendigungen in den Meningen durch die bakterielle Infektion ausgelöst. Bakterienprodukte (Toxine) sowie Entzündungsmediatoren wie Bradykinin, Postaglandine, Zytokine und andere durch den entzündlichen Prozess freigesetzte Substanzen verursachen nicht nur direkt Schmerzen, sondern führen zu einer Schmerzsensibilisierung und einer Freisetzung von Neuropeptiden.

Persistiert der Kopfschmerz über 3 Monate, erfolgt eine Kodierung unter 9.4.1 *chronischer Kopfschmerz nach bakterieller Meningitis*.

9.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Meningitis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. akuter Beginn,
   2. sehr schwere Intensität und/oder
   3. begleitend Nackensteifigkeit, Fieber, Übelkeit, Photophobie und/oder Phonophobie
B. Die Liquoruntersuchung zeigt eine lymphozytäre Pleozytose, eine leichte Eiweißerhöhung und normale Glukosewerte[1].
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur Meningitis.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten[2] nach erfolgreicher Behandlung oder Spontanremission der Infektion.

Anmerkungen

1. Viren, Borrelien, Listerien, Pilze, Mykobakterien und andere Erreger können eventuell durch eine geeignete Methode nachgewiesen werden.
2. Der Kopfschmerz verschwindet üblicherweise innerhalb einer Woche.

Kommentar

Kopfschmerzen, Fieber, Photophobie und Nackensteifigkeit sind die Hauptsymptome einer lymphozytären oder nichtbakteriellen Meningitis und bleiben auch oft als Hauptsymptome während der Erkrankung bestehen.

Kopfschmerzen können sowohl bei intrakranialen Infektionen als auch bei systemischen Entzündungen auftreten. Da das Vorliegen von Zeichen einer systemischen Entzündung verbunden mit Kopfschmerzen aber nicht zwangsläufig bedeutet, dass eine Meningitis oder Enzephalitis vorliegt, muss die Diagnose einer lymphozytären Meningitis durch eine Liquoruntersuchung bestätigt werden.

Bei den Virusinfektionen spielen die Enteroviren die größte Rolle. Herpes simplex-Viren, Adenoviren, Mumpsviren und andere können aber auch verantwortlich sein.

9.1.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalitis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffus lokalisiert,
   2. zunehmende Intensität bis in den sehr starken Bereich und/oder
   3. Übelkeit, Photophobie und/oder Phonophobie.
B. Neurologische Symptome und Zeichen einer akuten Enzephalitis bestätigt durch EEG, zerebrale Bildgebung, Liquoruntersuchung und andere Laborbefunde[1].
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur Enzephalitis.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung oder Spontanremission der Infektion.

Anmerkung

1. Durch eine PCR kann eine spezifische Diagnose gestellt werden.

Kommentar

Die Ursachen der Kopfschmerzen sind zum einen eine meningeale Reizung zum anderen ein erhöhter intrakranialer Druck. Der Kopfschmerz kann aber auch eine systemische Reaktion auf toxische Produkte des Erregers sein. Die Kopfschmerzen treten manchmal sehr früh im Verlauf der Erkrankung auf und können das einzige klinische Symptom einer Enzephalitis sein.

Herpes-simplex-Viren, Arboviren und Mumpsviren sind als Ursache einer Enzephalitis bekannt. Mit Ausnahme des Herpes simplex-Virus (95 % mittels PCR) ist die Identifizierung des verursachenden Virus in weniger als die Hälfte der Fälle erfolgreich.

9.1.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hirnabszess

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral lokalisiert,
   2. konstanter Dauerschmerz,
   3. stetig zunehmende Intensität bis in den mittleren und starken Bereich ,
   4. Verstärkung durch Pressen und/oder
   5. begleitet von Übelkeit.
B. Nachweis eines Hirnabszesses mittels zerebraler Bildgebung und/oder anderen Laboruntersuchungen.
C. Er Kopfschmerz entwickelt sich während der aktiven Infektion.
D. Er Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung des Abszesses.

Kommentar

Die Ursachen der Kopfschmerzen sind eine direkte Kompression und Irritation meningealer und arterieller Strukturen sowie ein erhöhter intrakranialer Druck.

Die häufigsten Erreger, die Hirnabszesse verursachen, sind Streptokokken, Staphylokokkus aureus, Bacteroides spec. und Enterobakter. Begünstigende Faktoren sind Infektionen der Nasennebenhöhlen, der Ohren, des Kiefers, der Zähne und der Lunge.

9.1.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Empyem

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. unilateral bzw. deutlich einseitig betont,
   2. Schmerzempfindlichkeit des Schädels,
   3. begleitet von Fieber und/oder
   4. begleitet von Nackensteifigkeit.
B. Nachweis eines subduralen Empyems mittels zerebraler Bildgebung und/oder anderen Laboruntersuchungen.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der aktiven Infektion und ist im Bereich des Empyems lokalisiert oder erreicht dort sein Maximum.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung des Empyems.

Kommentar

Die Ursache der Kopfschmerzen sind eine meningeale Reizung, ein erhöhter intrakranialer Druck oder Fieber.

Ein subdurales Empyem entsteht häufig sekundär infolge einer Sinusitis oder einer Otitis media. Es kann sich aber auch um eine Komplikation einer Meningitis handeln. Eine frühzeitige Diagnose kann am besten mittels CCT oder MRT gestellt werden.

9.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion

An anderer Stelle kodiert

Ein Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Meningitis oder Enzephalitis im Rahmen einer systemischen Infektion sollten entsprechend unter 9.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion* kodiert werden.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser Schmerz,
   2. stetig zunehmende Intensität bis in den mittleren und starken Bereich und/oder
   3. begleitet von Fieber, einem allgemeinen Krankheitsgefühl oder systemischen B.
B. Nachweis einer systemischen Infektion.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der systemischen Infektion.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Infektion.

Kommentar

Kopfschmerzen bei systemischen Infektionen sind ein meist unauffälliges Symptom und diagnostisch wenig hilfreich. Diese Krankheitszustände werden dominiert von Fieber, einem allgemeinen Krankheitsgefühl und systemischen Symptomen. Nichtdestotrotz finden sich Kopfschmerzen bei einigen systemischen Infektionen, inbesondere bei Influenza, als Leitsymptom gemeinsam mit Fieber und anderen Symptomen. In anderen Fällen wird die systemische Infektion von einer Meningitis oder Enzephalitis begleitet, der Kopfschmerz sollte dann unter diesen Diagnosen kodiert werden.

Die große Variabilität von systemischen Infektionen in ihrer Potenz, Kopfschmerzen hervorzurufen weist darauf hin, dass dieser Effekt nicht durch Fieber allein entsteht. Zu den Mechanismen der Kopfschmerzentstehung zählen auch direkt durch die Mikroorganismen selbst hervorgerufene Effekte. Bei infektiösen Erkrankungen treten Kopfschmerzen meist gemeinsam mit Fieber auf und können darauf beruhen. In einigen Fällen kann Fieber jedoch auch völlig fehlen. Die Anwesenheit oder das Fehlen von Fieber kann zur Differentialdiagnose der Kopfschmerzen herangezogen werden. Die genaue Entstehung von Kopfschmerzen durch Fieber ist bis jetzt noch unklar. Einige infektiöse Erreger beeinflussen möglicherweise Hirnstammkerne, welche Substanzen freisetzen, die Kopfschmerzen auslösen Endotoxine können möglicherweise auch die induzierbare NOS aktivieren mit der resultierenden Freisetzung von Stickoxiden. Die genauen Mechanismen müssen jedoch noch untersucht werden.

9.2.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische bakterielle Infektion

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien für 9.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion erfüllt.

B. Nachweis der entzündliche Reaktion und Identifikation des Erregers mittels Laboruntersuchungen.

Kommentar

Einige infektiöse Erreger haben eine besondere Affinität zum zentralen Nervensystem. Sie aktivieren möglicherweise Kerne im Hirnstamm, wo die Freisetzung von Toxinen Kopfschmerzen induzieren kann.

9.2.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische virale Infektion

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien für 9.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion erfüllt.
B. Klinische und Labordiagnose (Serologie und/oder PCR) einer viralen Infektion.

9.2.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere systemische Infektion

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien für 9.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion erfüllt.
B. Klinische und Labordiagnose (Serologie, Mikroskopie, Kultur oder PCR) einer Infektion durch einen anderen Erreger als ein Bakterium oder Virus.

9.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf HIV/AIDS

An anderer Stelle kodiert

Ein Kopfschmerz zurückzuführen auf eine spezifische Superinfektion sollte entsprechend dieser Infektion kodiert werden.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit variablem Beginn, Lokalisation und Intensität[1], der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Bestätigung einer HIV-Infektion und/oder Diagnose von AIDS sowie Nachweis einer HIV/AIDS-bezogenen Pathophysiologie, die Kopfschmerzen verursachen kann[2] mittels zerebraler Bildgebung, Liquoruntersuchung, EEG und Laboruntersuchungen.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer HIV/AIDS-bezogenen Pathophysiologie.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach Abklingen der Infektio.

Anmerkungen:

1. Kopfschmerzen als Teil einer HIV-Infektion sind meist dumpf und beidseitig lokalisiert. Ansonsten variieren Beginn, Lokalisation und Intensität entsprechend den vorhandenen HIV-bezogenen Erkrankungen (z. B. Meningitis, Enzephalitis oder systemische Infektion).
2. Siehe Kommentar.

Kommentar

Dumpfe, beidseitige Kopfschmerzen können Teil der Symptomatik einer HIV-Infektion sein. Der Kopfschmerz kann auch auf eine aseptische Meningitis während der HIV-Infektion (nicht nur ausschließlich während der AIDS-Stadien) zurückzuführen sein und auf eine sekundäre Meningitis oder Enzephalitis durch opportunistische Infektionen bzw. Tumoren. Letzteres findet man in der Regel in den AIDS-Stadien. Die häufigsten intrakranialen Infektionen bei HIV/AIDS sind eine Toxoplasmose und eine Kryptokokkenmeningitis.

Ein Kopfschmerz bei HIV/AIDS-Patienten, der jedoch auf eine opportunistische Infektion zurückzuführen ist, wird entsprechend dieser Infektion kodiert.

9.4 Chronischer postinfektiöser Kopfschmerz

9.4.1 Chronischer Kopfschmerz nach bakterieller Meningitis

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser, kontinuierlicher Schmerz,
   2. begleitet von Schwindelgefühl und/oder
   3. begleitet von Konzentrationsstörungen und/oder Gedächtnisstörungen.
B. Nachweis einer früheren intrakranialen bakteriellen Infektion mittels Liquoruntersuchung oder zerebraler Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz schließt sich dem 9.1.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis* unmittelbar an.
D. Der Kopfschmerz hält mehr als 3 Monate nach Abklingen der Infektion an.

Kommentar

Nach einer Veröffentlichung leiden 32 % aller Überlebenden einer bakteriellen Meningitis unter anhaltenden Kopfschmerzen. (Bohr *et al*, 1983).

Es besteht kein Hinweis auf ein Persistieren von Kopfschmerzen nach anderen Infektionen, aber Kriterien für einen A9.4.2 *chronischen Kopfschmerz nach nichtbakterieller Infektion* sind im Anhang aufgeführt. Weitere Forschung ist hier erforderlich.

17.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale Infektion

17.2.1 Akute bakterielle Meningitis

Pathophysiologie

Die akute bakterielle Meningitis entsteht durch eine *Infektion des Subarachnoidalraumes und der Meningen*. Die Bakterien können entweder *direkt* in den intrakraniellen Raum gelangen, z. B. ausgehend von den Nasennebenhöhlen und dem Mittelohr, oder sie können *hämatogen indirekt* in das zentrale Nervensystem gelangen. Die bakterielle Infektion kennzeichnet sich durch *polymorphe nukleäre Zellen im Liquor cerebrospinalis*. Bei Kindern finden sich am häufigsten *gramnegative* Erreger als Ursache, wie z. B. Escherichia coli, Klebsiella und Hämophilus influenzae. Bei Erwachsenen sind Pneumokokken, Meningokokken, Hämophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Streptokokken, Staphylokokken und Mycobakterium tuberculosis Verursacher. Nach *Unfällen*, *Sinusitis*, *Mastoiditis* und nach *Lumbalpunktion* kön-

nen verschiedene Erreger angetroffen werden. Begünstigende Faktoren seitens des Erkrankten sind angeborene oder erworbene Immunstörungen, Alkoholismus, Mangelernährung, Hyposplenismus etc.

Meist ausgehend von den basalen Zysternen breitet sich die Infektion im *gesamten Liquorraum* aus. Durch diese entzündlichen Veränderungen kommt es zur *sekundären Reaktionen* in den angrenzenden Hirnstrukturen in Form von *entzündlicher Mitreaktion* und *lokaler Ischämie*. Der Kortex selbst wird nicht von den Bakterien tangiert. Durch Mitbeteiligung von kortikalen Venen und meningealen Arterien kann es zusätzlich zu einer *Gefäßwandverklebung* oder zu einer *venösen Thrombophlebitis* mit der Folge einer Ischämie oder eines Infarktes kommen. Auch eine *direkte entzündliche Läsion von Hirnnerven* kann sich einstellen. Durch entzündliche Verklebungen im Bereich der Liquorwege kann sich zusätzlich ein *Hydrozephalus* ausbilden.

Die *Schmerzentstehung* im Rahmen einer akuten bakteriellen Meningitis basiert einerseits auf einer *direkten Stimulation sensorischer Afferenzen* im Bereich der Meningen und der meningialen Gefäße. Durch die Ansammlung von eitrigem Exudat entsteht zudem ein *erhöhter intrakranieller Druck*, der ebenfalls zu einer Stimulation der nozizeptiven Strukturen führt. Das *reaktive Hirnödem* trägt zusätzlich zur Schmerzentstehung bei. Insbesondere bei der basalen Meningitis mit Beteiligung der basalen Zysternen und entzündlichen Verklebungen der Liquorwege kann eine starke Erhöhung des intrakraniellen Druckes erzeugt werden. Die nozizeptiven Strukturen werden zudem durch die freiwerdenden *inflammatorischen Neuropeptide* und durch die *Temperaturerhöhung* in ihrer Sensibilität gesteigert.

Klinik

Die akute bakterielle Meningitis äußert sich durch die klassische Kombination von

- Kopfschmerz,
- Fieber und
- Nackensteifigkeit.

Die Meningitis weist dabei einen *schweren frontal und okzipital lokalisierten Kopfschmerz* in Verbindung mit *Photo- und Phonophobie* auf. Der Kopfschmerz kann als gewöhnliches Initialsymptom *plötzlich auftreten* und eine *extreme Intensität* innerhalb weniger Minuten entwickeln. In der Regel handelt es sich um einen *nicht streng lokalisierten* Kopfschmerz, der auch in den Nacken, Rücken und bis in die Extremitäten ausstrahlt. Insbesondere zu Beginn können *Übelkeit*, *Erbrechen* und *Lärm-* und *Lichtempfindlichkeit* Begleitsymptome sein. *Hohes Fieber*, *Bewusstseinsstörungen* und *Anfälle* weisen auf eine Meningokokken-Meningitis hin. Das Auftreten von zusätzlichen Hautausschlägen belegt eine systemische Beteiligung.

Die *Nackensteifigkeit* äußert sich neben den Schmerzen *bei spontanen Bewegungen* durch eine brettartige Steifheit der Nackenmuskulatur bei passiver Bewegung des Halses. Bei Streckung des gebeugten Kniegelenkes entsteht Rückenschmerz durch die Dehnung der Lumbalwurzel (Kernig-*Zeichen*). Die Patienten weisen eine *schmerzreflektorische Hals-* und *Rückenrigidität* in flektierter liegender Position auf. Bei über 90 % der Betroffenen entsteht eine *Störung der Bewusstseinslage*. Zusätzliche Symptome treten in Form von *Hirnnervenstörungen* sowie *fokalen* oder *generalisierten Anfällen* auf. Als septische Komplikationen können eine *akute bakterielle Endokarditis* oder eine *pyogene Arthritis* induziert werden.

Die Symptomatik kann in einzelnen Fällen, insbesondere bei Kindern und älteren Menschen, *atypisch* verlaufen. So kann beispielsweise Kopfschmerz und allgemeine Müdigkeit mit intermittierendem Fieber als einzige Symptomatik auftreten. Bei einer chronischen Meningitis kann ein Dauerkopfschmerz mit allgemeiner Müdigkeit und Muskelschmerzen über Wochen und Monate alleinige Symptomatik sein. Bei diesen Verläufen zeigt der neurologische Befund keine Hinweise für Meningismus oder für lokale neurologische Störungen. Typischerweise finden sich diese Störungen bei der *Brucella-Meningitis* oder bei der *tuberkulösen Meningitis*. Subakute chronische Verläufe mit anfallsweisen oder in Episoden auftretenden Kopfschmerzen in Verbindung mit fiebrigen Temperaturen zeigen sich *insbesondere* bei der tuberkulösen Meningitis als einzige Symptommanifestation. Aufgrund einer allmählich ansteigenden Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit Hydrozephalus und meningialer Reizung kann ein zunehmender Kopfschmerz über Wochen und Monate bei der *Streptokokken-Meningitis* gefunden werden. Ähnliche Verläufe finden sich auch *bei immunsupprimierten Patienten*, insbesondere z. B. bei Leukämie, bei Lymphomen, Morbus Hodgkin, AIDS oder Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

Im Langzeitverlauf nach erfolgter Akuttherapie können bei Komplikationen *noch über Monate oder auch Jahrzehnte weiterhin Kopfschmerzen* bestehen. Dies trifft insbesondere nach zerebralen Infarkten oder nach Bildung eines Hydrozephalus aufgrund einer Liquorreseptionsstörung zu.

Diagnostik

Bei *Vorliegen eines Papillenödems mit fokalen neurologischen Anzeichen oder einer Bewusstlosigkeit* muss umgehend eine intrakranielle Raumforderung durch ein kranielles Computertomogramm ausgeschlossen werden. Bei *rapider Verschlechterung* sollten noch vor der Durchführung einer Computertomographie eine *Blutkultur* angelegt und eine *antibiotische Therapie* eingeleitet werden. Liegen die vorgenannten Hinweise für eine intrakranielle Raumforderung nicht vor oder können sie im kranialen Computertomogramm ausgeschlossen werden, wird zur Diagnosebestätigung eine *Lumbalpunktion* zur Entnahme des Liquors cerebrospinalis und zur Druckmessung durchgeführt. Der Liquordruck zeigt eine *Erhöhung bis zu 300 mm Wassersäule*. Es findet sich eine *Pleozytose* zwischen 100 und 10.000 Zellen pro Kubikmillimeter. Der *Glukosegehalt* des Liquors kann *reduziert* sein. Blutkulturen können zur *Identifikation des Erregers* beitragen. Zur Aufdeckung einer möglichen *Infektionsquelle* werden *Röntgenaufnahmen* der Lunge, der Nasennebenhöhlen, des Schädels (Fraktur) sowie der unteren Extremitäten durchgeführt.

Therapie

Bei der Verdachtsdiagnose einer akuten bakteriellen Meningitis muss umgehend *eine adäquate breite antibiotische Therapie*

eingeleitet werden, noch bevor ein spezifischer Erreger erfasst wurde

17.2.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine lymphozytäre Meningitis

Pathophysiologie

Bei einer *viralen Allgemeininfektion* kann sich eine *Beteiligung des zentralen Nervensystems* einstellen. Selbst bei nur leichter Allgemeininfektion kann im Einzelfall eine extrem schwere zentrale Mitreaktion die Folge sein. Typische *Eintrittspforten* sind der *Respirationstrakt*, der *Magen-Darm-Trakt*, der *Urogenitaltrakt* sowie die *Haut*. Je nach Art des Virus und Lokalisation der entzündlichen ZNS-Beteiligung können *ganz unterschiedliche* klinische Symptome erzeugt werden. Bei Befall der Meningen entsteht die sog. *aseptische Meningitis*, bei entzündlicher Beteiligung des Hirns kann eine Enzephalitis, eine Zerebellitis, oder eine Myelitis auftreten. Am häufigsten tritt eine *Meningitis* durch eine virale Infektion im Bereich des zentralen Nervensystems auf. Die häufigsten Erreger einer aseptischen Meningitis sind die *Enteroviren*, der *Mumpsvirus*, der *Herpes-simplex-Virus* und der *Coxsackie-Virus*. Seltene Ursache einer aseptischen Meningitis ist die Infektion mit HIV. Von einer aseptischen Meningitis spricht man auch dann, wenn bei einer Meningitis ein Erregernachweis nicht gelingt.

Klinik

In der *Initialphase* einer aseptischen Meningitis können *dumpf drückende allgemeine Kopfschmerzen, Müdigkeit und Fieber* bestehen. In der *meningitischen Phase* treten dann

- ausgeprägte, schwere allgemeine Kopfschmerzen mit plötzlichem Beginn,
- hohem Fieber,
- Appetitlosigkeit,
- Lichtempfindlichkeit sowie
- Nackensteifigkeit

als Hauptsymptomatik auf.

Diagnostik

Im Liquor cerebrospinalis finden sich eine *Pleozytose von wenigen hundert Zellen*, ein *anfangs mittelmäßig erhöhtes Eiweiß* und *normale Glukosespiegel*. Durch *Rachenabstriche* oder durch *Stuhlkulturen* kann der mögliche Erreger isoliert werden. Ebenso können *serologische Tests* zur Virusidentifizierung hilfreich sein (Mumps und Herpes simplex). Differentialdiagnostisch müssen andere Ursachen einer aseptischen Meningitis erfasst werden. Dazu gehören insbesondere eine

- tuberkulöse Meningitis oder eine
- Pilzmeningitis.

Ebenso kann eine aseptische Meningitis durch eine *Leptospirose* oder eine *Borrelieninfektion* bedingt sein. Auch eine *Meningitis carcinomatosa* kann ähnliche klinische Symptome induzieren. Wichtig ist eine möglicherweise *nur teilweise behandelte bakterielle Meningitis* sowie eine *parameningeale Reaktion*, beispielsweise bei Mastoiditis, zu erfassen, da sonst bei mangelnder Behandlung sich eine septische Meningitis im weiteren Verlauf ausbilden kann.

Eine aseptische (subakute) *lymphozytäre Meningitis* kann auch bei einer Infektion mit *Borrelia burgdorferi* auftreten. Das Syndrom ist charakterisiert durch *phasenhafte schwere Kopfschmerzen* in Verbindung mit *leichten meningealen Reizerscheinungen und neurologischen Ausfällen*. Der Erreger wird durch *Zeckenbiss* übertragen. Die Erkrankung verläuft in *drei Phasen*. Akut nach einem Zeckenbiss, vorwiegend im Frühjahr und Sommer, treten *Arthralgien* und ein *Erythema migrans* auf. Im Stadium zwei, das sich nach mehreren Wochen und Monaten anschließt, kann eine *subakute aseptische lymphozytäre Meningitis* oder eine *subakute Enzephalitis* bestehen. Insbesondere bei Kindern und alten Menschen kann ein Dauerkopfschmerz mit Appetitverlust, allgemeiner Müdigkeit, subfebrilen Temperaturen und psychischer Gereiztheit einzige Symptompräsentation sein. Im späteren Verlauf können *periphere Neuropathien mit schweren radikulären Schmerzen* hinzutreten. Im dritten Stadium nach Monaten bis Jahren bestehen Symptome einer *chronischen Enzephalitis mit fokalen neurologischen und psychischen Symptomen*. Der Antikörpernachweis kann die Diagnose bestätigen. Zur Therapie werden *Penicillin oder Tetracycline* eingesetzt.

Therapie

Die Behandlung der *viralen aseptischen Meningitis* ist *symptomorientiert*. Zur Therapie der Kopfschmerzen eignen sich *Azetylsalizylsäure, Paracetamol oder Metamizol*. In schweren Fällen können auch *Opioid-Analgetika* gegeben werden. Die Prognose der aseptischen Meningitis ist in aller Regel *sehr ungünstig*. Bei einer schweren *Herpes-simplex-Meningitis* kann die *intervenöse Gabe von Acyclovir* den Verlauf verbessern.

17.2.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Enzephalitis

Pathophysiologie

Kopfschmerzen bei einer Enzephalitis können durch *direkte entzündliche Beteiligung nozizeptiver Afferenzen* entstehen. Ein *erhöhter intrakranieller Druck* kann ebenfalls zu einer Schmerzinduktion führen. Bei fokaler entzündlicher *Läsion* von nozizeptiven Strukturen können ebenfalls Schmerzen entstehen. Die Freisetzung von *inflammatorischen Neuropeptiden* sowie von *Neurotoxinen* kann zusätzlich zu einer direkten schmerzhaften Stimulation führen. Eine *Virusinfektion* kann durch eine direkte akute virale Enzephalitis oder eine Meningoenzephalitis klinische Symptome induzieren. Die sog. *Slow-Virus-Enzephalitis* äußert sich erst durch Symptome nach einer längeren Latenzperiode. Die allergische oder postinfektiöse Enzephalitis sowie die Enzephalitis nach Impfungen entstehen durch *indirekte Immunreaktionen*. Das Reye-*Syndrom* ist eine seltene, bei Kindern auftretende Enzephalopathie, die nach einer *Virusinfektion*, insbesondere mit Influenca A, B und Varicella-Virus, auftreten kann. Dabei zeigen sich Schwellungen der Neurone und der Gliazellen sowie eine Mitbeteiligung im Bereich der Leber, des Herzens und der Nieren. Ein viraler Synergismus mit Co-Faktoren, wie

z. B. der Gabe von Salicylaten, wird als mögliche Ursache angesehen.

Klinik

Als allgemeine Symptome treten im frühen Stadium *Kopfschmerzen, Fieber und Muskelschmerzen* auf. *Plötzlich einsetzender und zum Teil sehr schwerer Kopfschmerz* kann als alleiniges Frühsymptom ohne andere Hinweise bei einer Enzephalitis bestehen. Auch als unspezifisches Hinweissymptom für mehrere Tage bis Wochen vor Auftreten akuter Störungen kann ein *Dauerkopfschmerz mit Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Muskelschmerzen* auf die Erkrankung hinweisen. Je nach Erreger können die klinischen Symptome *sehr unterschiedlich* ausgeprägt sein, so sind die Beschwerden bei der Mumps-Enzephalitis geringgradig, während sie bei einer Herpes-simplex-Enzephalitis extrem schwer ausgeprägt sein können, bis hin zur Bewusstlosigkeit. Allgemein sind die Symptome *je nach Lokalisation der Entzündung* unterschiedlich ausgestaltet. Bei einer meningealen Beteiligung finden sich Meningismus und eine Pleozytose im Liquor cerebrospinalis. Bei einer Einbeziehung des Hirnparenchyms können fokale oder allgemeine neurologische Störungen sowie psychiatrische Symptome auftreten. Eine Beteiligung des Mittelhirns kann autonome Störungen zur Folge haben. Ataxie und Dysarthrie weisen auf eine Infektion im Bereich des Kleinhirns hin. Nystagmus, Hirnnervenparesen sowie eine Tetraparese sind Symptome für eine Einbeziehung des Hirnstamms. Die Beteiligung des Myelons äußert sich durch motorische, sensorische sowie autonome Funktionsausfälle.

17.2.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hirnabszess

Pathophysiologie

Eine *zerebrale Eiteransammlung* kann im extraduralen Raum als extraduraler Abszess, im subduralen Raum als subduraler Abszess und im Hirnparenchym als zerebraler Abszess angefunden werden. Die Entstehung eines zerebralen Abszess kann durch eine *hämatogene Streuung*, z. B. bei einer subakuten bakteriellen Endokarditis, anderen Herzerkrankungen sowie bei Bronchiektasien auftreten. Die *lokale Ausbreitung* erfolgt meist ausgehend von einer Sinusitis frontalis, einer Schädelbasisfraktur oder von Entzündungen im Bereich des Kauapparates. Die Entzündung breitet sich zunächst *auf kleine Gefäße* aus. Dies führt zu einem Gefäßverschluss und Thrombosierung sowie zu einer direkten Entzündung des Hirnparenchyms. Die entzündliche Reaktion äußert sich durch *polymorphonukleäre Zellen* und durch eine *gestörte Gefäßversorgung*. Es bildet sich eine Zone von *Granulationsgewebe* aus. Dieses wird von einer dünnen *Kapsel* abgegrenzt. Die Kapsel schließt im weiteren Verlauf das nekrotische Gewebe und die Entzündungszellen ein. Der Abszess wird von einem *Begleitödem* umgeben. Durch die raumfordernde Wirkung kann sich eine *Erhöhung des intrakraniellen Druckes* einstellen. Bei Einbruch in das Ventrikelsystem sowie in den Subarachnoidalraum kann eine eitrige Meningitis als Komplikation auftreten. Für die Entstehung von Kopfschmerzen sind *direkte mechanische Kompressionseffekte*, ein *Anstieg des intrakraniellen Drucks* sowie die *Freisetzung von inflammatorischen Neuropeptiden* mit Sensibilisierung von nozizeptiven Nervenfasern verantwortlich.

Klinik

Kopfschmerzen, Fieber und Müdigkeit sind häufig die ersten Symptome eines Hirnabszesses. Mit zunehmendem intrakraniellen Druck können sich *Übelkeit, Erbrechen und Bewusstseinsstörungen* hinzugesellen. Durch umschriebene strukturelle Läsionen können zusätzliche *fokale neurologische Störungen* in Form von Hemiparesen, Sprachstörungen, Nystagmus sowie fokale und generalisierte epileptische Anfälle auftreten. Die *Eintrittspforte der Infektion* zeigt sich durch *Lokalbefunde*, wie z. B. Schmerzhaftigkeit des Mastoids, Ohrausfluss, Herzgeräusche etc.. Eine mögliche Progression der Primärerkrankung, wie z. B. einer Otitis media, sollte *nicht die alleinige Erklärungsmöglichkeit* für eine klinische Verschlechterung darstellen. Die Zunahme der Symptomatik muss auch im Hinblick auf die Ausbildung einer Komplikation im Sinne eines *Hirnabszesses* überdacht werden.

Normalerweise ist bei einem Hirnabszess ein *Dauerkopfschmerz* zu finden. Allerdings kann bei einem *chronischen* Hirnabszess auch ein *episodisch auftretender Kopfschmerz* vorhanden sein, der sich insbesondere bei üblicher *körperlicher Aktivität* verstärkt. Übelkeit und Erbrechen können diesen Kopfschmerz begleiten. Eine sorgfältige klinische und neurologische Untersuchung kann in solchen Fällen auf zusätzliche strukturelle Läsionen hinweisen und die Verwechselung mit einer Migräne verhindern. Dies gilt insbesondere bei chronischen Verlaufsformen eines Hirnabszesses, wie z. B. bei Brucellose oder Lysterieninfektion.

Diagnostik

Die diagnostische Bestätigung erfolgt durch die Durchführung eines *kraniellen Computertomogramms* oder eines *Magnetresonanztomogramms*. Während der *Frühphase* der Ausbildung eines Abszesses kann im CCT entweder nur ein Normalbefund oder aber eine Zone mit geringgradiger Dichteminderung aufgedeckt werden. Nach Ausbildung der Kapsel und der zentralen Zone von Granulationsgewebe zeigt sich jedoch das charakteristische Bild, insbesondere nach Gabe von Kontrastmittel, in Form von einem *ausgeprägten ringförmigen Randsaum mit einer zentralen Zone von niedriger Dichte*. Die ringförmige Struktur wird wiederum *von einer Zone von niedriger Dichte umgeben*, die das Begleitödem darstellt. Durch den raumfordernden Effekt kann sich eine ventrikuläre Kompression oder eine Verschiebung der Mittellinienstrukturen abbilden. Bei Fortschreiten des Prozesses können Tochterabszesse aufgedeckt werden. Aufgrund der Gefahr des Übersehens von kleinen Abszessen sollte *bei Verdachtsdiagnose immer die Applikation eines Kontrastmittels* durchgeführt werden. Infektionsquellen, wie z. B. eine Sinusitis oder eine Mastoiditis, können ebenfalls im CCT oder MRT bestimmt werden. Eine Lumbalpunktion sollte vor Durchführung eines CCT oder MRT bei einem verdächtigen raumfordernden Prozess *nicht* erfolgen.

Therapie

Die Therapie eines Hirnabszesses besteht in der *Gabe von Antibiotika*, einer *Abszessdrainage durch ein Bohrloch* und der *spezi-*

fischen Behandlung der Infektionsquelle. Die Gabe von *Kortikosteroiden* kann bei Vorliegen eines Ödems vorteilhaft sein, kann jedoch die Anreicherung des Antibiotikums im Abszessareal behindern. Eine rein *konservative Therapie* ist bei Abszessen, die in tiefen Regionen lokalisiert sind, z. B. im Bereich des Thalamus, bei Vorliegen mehrerer Abszesse sowie im frühen Stadium eines lokalen entzündlichen Abszesses ohne Ausbildung von nekrotischem Gewebe indiziert.

17.2.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein subdurales Empyem

Klinik

Obwohl die *Infektionsquellen* eines subduralen Empyems die gleichen wie bei einem zerebralen Abszess sein können, entwickelt sich ein subdurales Empyem *wesentlich seltener* als ein zerebraler Abszess. Da sich das Empyem *sehr schnell* im Bereich des Subduralraumes *ausdehnen* kann, bildet sich die klinische Störung rapide aus und kann durch die ungehinderte Expansionsmöglichkeit *akut und intensiv Symptome produzieren*. In aller Regel zeigen sich *fokale oder generalisierte Krampfanfälle.*

Schwerste Kopfschmerzen, Fieber und Meningismus sind die typischen Symptome des subduralen Empyems.

Therapie

Im kranialen Computertomogramm kann man *extrazerebral eine raumfordernde Dichteminderung* aufdecken. Die Behandlung besteht aus *intensiver antibiotischer Therapie* sowie einer *Evakuation der Eiteransammlung* durch ein Bohrloch oder durch eine Kraniotomie.

17.2.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische virale oder bakterielle Infektion

Klinik

Die Diagnose basiert auf dem Nachweis einer fokalen oder systemischen viralen oder bakteriellen Infektion. Dabei muss der Kopfschmerz als neues Symptom oder in Form eines neuen Typs in zeitlicher Verbindung mit der Infektion auftreten. Nach erfolgreicher Behandlung oder spontaner Remission der Infektion muss der Kopfschmerz innerhalb eines Monats abklingen. Der Kopfschmerz bei nicht den Kopfbereich betreffenden Infektionen ist in der Regel generalisiert, bifrontal und diffus. In Einzelfällen können jedoch auch umschriebene Schmerzlokalisationen, insbesondere retrookulär oder okzipital auftreten. Der Schmerz besitzt einen pulsierenden, pochenden Charakter und kann durch körperliche Aktivität verschlimmert werden. Neben den Kopfschmerzen können zusätzlich Allgemeinsymptome der Infektion bestehen. Dazu zählen insbesondere Arthralgien, Myalgien, Fieber, Schüttelfrost und allgemeine Leistungsschwäche. Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtüberempfindlichkeit sowie konjunktivale Injektion und erhöhte Nackenmuskulaturanspannung können bestehen. Der Kopfschmerz muss nicht unbedingt mit Fieber einhergehen, sondern kann auch ohne Fieber auftreten. Bei Infekten in Verbindung mit Fieber können Kopfschmerzen bei über 80 % der Betroffenen bestehen. Die Kopfschmerzen können bei verschiedenen Infektionen länger als das Fieber andauern und auch ohne Fieber auftreten.

Durch Infektionen können auch primäre Kopfschmerzen ausgelöst werden. Dies gilt für die Migräne, den Kopfschmerz vom Spannungstyp und für den Clusterkopfschmerz. Bei der Genese des Clusterkopfschmerzes wurde auch eine sich über den oberen Respirationstrakt aus-breitende Infektion auf den Sinus cavernosus mit entzündlicher Veränderung im Bereich des Sinus cavernosus diskutiert. Auch die Entstehung der Migräne wurde mit rezidivierenden Exazerbationen von Herpes-simplex-Infektionen in Verbindung gebracht.

Pathophysiologie

Zur Genese von Kopfschmerzen bei Allgemeininfektionen gibt es unterschiedliche Hypothesen. In Verbindung mit der Entstehung von Fieber werden Pyrogene und Toxine der Infektionserreger freigesetzt. Diese exogenen Pyrogene stimulieren endogene Pyrogene, insbesondere Interferon und Interleukin-1. Die endogenen Pyrogene führen zu einer direkten Sensitivierung von nozizeptiven Strukturen und sind für Arthralgien, Myalgien und Kopfschmerzen verantwortlich. Durch Störung serotoninerger Hirnstammechanismen werden zusätzlich psychische Funktionen, das Schlafverhalten sowie die endogenen antinozizeptiven Systeme gestört. Als zusätzlicher Mechanismus kommt es zu einer Induktion der Freisetzung von Prostaglandinen, Prostazyklin und Thromboxan. Dies führt ebenfalls zu einer Sensibilisierung von nozizeptiven Strukturen und zu einer Vasodilatation. Durch die Vasodilatation werden die perivaskulären Nozizeptoren erregt, und es kommt zum typischen pulsierenden, pochenden Kopfschmerz, der sich bei körperlicher Aktivität verschlimmert.

Die direkte toxische Wirkung von Infektionserregerfragmenten kann ebenfalls zu einer Sensibilisierung nozizeptiver Strukturen und zu einer Störung des körpereigenen antinozizeptiven Systems führen. Die direkte vaskuläre Wirkung der inflammatorischen Entzündungsmediatoren kann eine inflammatorische Reaktion der kranialen Gefäße mit Vasodilatation, Plasmaextravasation und ödematöser Gefäßwandquellung hervorrufen. Die Folge ist eine erhöhte Aktivierung trigeminaler Fasern und die Entstehung von Kopfschmerz.

Therapie

Wenn möglich, ist eine direkte erregerspezifische antibiotische Therapie einzuleiten. Bei hohem Fieber ist zusätzlich eine Fiebersenkung erforderlich. Zur symptomatischen Therapie von Kopfschmerzen in Zusammenhang mit allgemeinen Infektionen wird Acetylsalicylsäure oder Paracetamol eingesetzt. Werden durch Allgemeininfektionen primäre Kopfschmerzen, wie z. B. Migräne oder Clusterkopfschmerzen, induziert, werden die spezifischen Maßnahmen gegen diese primären Kopfschmerzerkrankungen durchgeführt.

Literatur

Berger, J. R., N. Stein, et al. (1996). Headache and human immunodeficiency virus infection: a case control study. Eur Neurol 36(4): 229-233.

Bierman, H. R. and J. Tashma (1962). Dental infection producing severe chronic headache simulating brain tumor. Calif Med 97: 301-303.

Cohen, S. I. and J. N. Blau (2003). Lifelong migraine aura without headache: change of pattern with upper respiratory infection. J R Soc Med 96(10): 504-505.

Domingues, R. B., G. W. Kuster, et al. (2006). Headache features in patients with dengue virus infection. Cephalalgia 26(7): 879-882.

Emond, H., H. Schnorf, et al. (2009). Syndrome of transient headache and neurological deficits with CSF lymphocytosis (HaNDL) associated with recent human herpesvirus-6 infection. Cephalalgia 29(4): 487-491.

Evers, S., B. Wibbeke, et al. (2000). The impact of HIV infection on primary headache. Unexpected findings from retrospective, cross-sectional, and prospective analyses. Pain 85(1-2): 191-200.

Heidegger, S., T. Mattfeldt, et al. (1997). Orbito-sphenoidal Aspergillus infection mimicking cluster headache: a case report. Cephalalgia 17(6): 676-679.

Holloway, R. G. and K. D. Kieburtz (1995). Headache and the human immunodeficiency virus type 1 infection. Headache 35(5): 245-255.

Holmes, C. D., G. Q. Voyles, et al. (1945). Autopsy report; case of a 42 year old molder suffering from a severe headache of six weeks duration. 93. [Torula meningo-encephalitis and silico-tuberculosis]. Q Bull Indiana Univ Med Cent 7: Unknown.

Jain, P. N., N. Kavishvar, et al. (2005). Refractory headache in a patient with breast cancer and carcinomatous meningitis unresponsive to analgesics: case report. J Pain Palliat Care Pharmacother 19(2): 33-35.

Kanazi, G., F. Abdallah, et al. (2010). Headache and nuchal rigidity and photophobia after an epidural blood patch: diagnosis by exclusion of persistent post-dural puncture headache mimicking meningitis. Br J Anaesth 105(6): 871-873.

Katwere, M., A. Kambugu, et al. (2009). Clinical presentation and aetiologies of acute or complicated headache among HIV-seropositive patients in a Ugandan clinic. J Int AIDS Soc 12: 21.

Kaube, H., P. Mummel, et al. (2000). Ethambutol related headache in HIV infection: sensitisation to normal CSF pressure? A case report. J Neurol Neurosurg Psychiatry 68(4): 535-536.

Kirkland, K. E., K. Kirkland, et al. (2011). Headache Among Patients With HIV Disease: Prevalence, Characteristics, and Associations. Headache.

Lamonte, M., S. D. Silberstein, et al. (1995). Headache associated with aseptic meningitis. Headache 35(9): 520-526.

Lampl, C., K. Yazdi, et al. (2000). Migraine-like headache in bacterial meningitis. Cephalalgia 20(8): 738-739.

Marchioni, E., E. Tavazzi, et al. (2006). Headache attributed to infection: observations on the IHS classification (ICHD-II). Cephalalgia 26(12): 1427-1433.

Nielsen, P. G. (1992). Recurrent HSV-1 virus infection complicated with recalcitrant headache treated with acyclovir. Acta Derm Venereol 72(3): 236.

Osterwalder, P. and J. Koch (1998). Fever, headache and weakness. Primary cytomegalovirus infection. Praxis (Bern 1994) 87(8): 282-286.

Pauxtis, G. (2005). Headache and HIV. BETA 17(2): 47.

Santoni, J. R. and C. J. Santoni-Williams (1993). Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. Intern Med 32(7): 530-532.

Silberstein, S. D. (1994). Intractable headache: aseptic meningitis and sphenoidal sinusitis. Cephalalgia 14(5): 376-378.

Sohrabi, F. (2009). Headache as the initial manifestation of neurocysticercosis: a case of eosinophilic meningitis. Headache 49(6): 900-901.

Spencer, M. T. and B. J. Baron (2001). Stenotrophomonas maltophilia meningitis - a rare cause of headache in the ED. Am J Emerg Med 19(6): 532-533.

Wibbeke, I. W., S. Evers, et al. (2000). Differential diagnosis and therapy of headache in HIV infection. Schmerz 14(4): 245-251.

Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase

18.1 IHS-Klassifikation – 680

18.2 Höhenkopfschmerz – 685

18.3 Hypoxischer Kopfschmerz – 686

18.4 Hyperkapnie – 686

18.5 Hypoglykämie – 687

18.6 Hämodialyse – 687

18.7 Kopfschmerz bei anderen metabolischen Störungen – 687

18.8 Arterieller Hochdruck – 688

18.9 Kopfschmerz bei anderen Gefäßkrankheiten – 690

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_18,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

18.1 IHS-Klassifikation

Tab. 18.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
10	**[G44.882]**	**Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase**
10.1	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypoxie und/oder Hyperkapnie
10.1.1	[G44.882]	Höhenkopfschmerz [W94]
10.1.2	[G44.882]	Taucherkopfschmerz
10.1.3	[G44.882]	Schlafapnoe-Kopfschmerz [G47.3]
10.2	[G44.882]	Dialysekopfschmerz [Y84.1]
10.3	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Hypertonie [I10]
10.3.1	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Phäochromozytom [D35.0 (benigne) oder C74.1 (maligne)]
10.3.2	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Krise ohne hypertensive Enzephalopathie [I10]
10.3.3	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Enzephalopathie [I67.4]
10.3.4	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Präeklampsie [O13-O14]
10.3.5	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Eklampsie [O15]
10.3.6	[G44.813]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen akuten Blutdruckanstieg durch eine exogene Substanz [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
10.4	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypothyreose [E03.9]
10.5	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Fasten [T73.0]
10.6	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kardiale Erkrankung [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
10.7	[G44.882]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere Störung der Homöostase [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

An anderer Stelle kodiert

7.1.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sekundäre Liquordrucksteigerung metabolischer, toxischer oder hormoneller Genese.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer Störung der Homöostase auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf diese Störung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer Störung der Homöostase verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur Störung der Homöostase; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die Störung der Homöostase Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Ende der Störung der Homöostase.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase* nur endgültig, wenn der Kopfschmerz nach effektiver Behandlung oder einer Spontanremission der Störung der Homöostase verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wenn die Störung der Homöostase nicht effektiv behandelt werden kann und sie auch keine Spontanremission aufweist oder wenn noch keine ausreichende Zeit hierfür verstrichen ist, sollte im Normalfall die Diagnose eines *Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase* gewählt werden.

Wenn die Störung der Homöostase effektiv behandelt wurde oder spontan remittiert, der Kopfschmerz aber nicht innerhalb von 3 Monaten verschwindet oder sich nicht zumindest deutlich verbessert, kann alternativ die im Anhang aufgeführte Diagnose eines A 10.8 *chronischen Kopfschmerzes nach Störung der Homöostase* gewählt werden. Derartige Kopfschmerzen sind jedoch nur schlecht dokumentiert. Hier ist weitere Forschung erforderlich, um bessere Kriterien zum Nachweis eines kausalen Zusammenhanges zu etablieren.

Einleitung

Die hier beschriebenen Kopfschmerzformen wurden früher als Kopfschmerzen in Verbindung mit metabolischen oder systemischen Erkrankungen bezeichnet. Die Bezeichung Kopfschmerz zurückzuführen auf Störungen der Homöostase dürfte die wahre Natur der vorgestellten Kopfschmerzen jedoch treffender beschreiben. Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine signifikante Störung des arteriellen Blutdruckes bzw. auf eine myokardiale Ischämie wurden in dieses Kapitel neu aufgenommen. Zusätzlich werden Störungen von Mechanismen der Homöostase verschiedenster Systeme einschließlich veränderter arterieller Blutgase, Volumenstörungen wie bei der Dialyse und endokrine Funktionsstörungen abgedeckt. Auch Kopfschmerzen zurückzuführen auf Fasten werden hier beschrieben.

10.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypoxie und/oder Hyperkapnie

Kommentar

Der Kopfschmerz tritt innerhalb von 24 Stunden nach akuter Hypoxie mit einem PaO_2 <70 mm Hg auf oder bei Patienten mit chronischer Hypoxie mit einem persistierenden PaO_2 in diesem Bereich oder darunter.

Oftmals ist es schwer, den Effekt der Hypoxie von dem einer Hyperkapnie abzugrenzen.

10.1.1 Höhenkopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens zwei der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. frontal oder frontotemporal,
   3. dumpfe oder drückende Qualität,
   4. leichte oder mittlere Intensität und/oder
   5. Verstärkung durch Anstrengung, Bewegung, Pressen, Husten oder Bücken.
B. Aufstieg in eine Höhe oberhalb von 2.500 Meter.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 24 Stunden nach dem Aufstieg.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 8 Stunden nach dem Abstieg.

Kommentar

Kopfschmerzen sind eine häufige Komplikation eines Aufstieges in größere Höhen; sie treten bei mehr als 80 % der Menschen auf. Der 10.1.1 *Höhenkopfschmerz* scheint dabei unabhängig von einer individuellen Kopfschmerzvorgeschichte zu sein, wenn auch Migränepatienten häufig stärkere Kopfschmerzen beschreiben, die ihren typischen Migräneattacken ähneln.

Die akute Bergkrankheit besteht aus zumindest mittelstarken Kopfschmerzen in Verbindung mit einem oder mehreren der folgenden Beschwerden: Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Schwindel oder Schlafstörungen. Die Einnahme von Acetazolamid (2–3 x 125 mg/Tag) kann die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer akuten Bergkrankheit senken. Zu den vorbeugenden Maßnahmen gehören eine 2-tägige Akklimatisationsphase vor der anstrengenden Aktivität in großer Höhe, Alkoholkarenz sowie eine großzügige Flüssigkeitszufuhr. Die meisten Höhenkopfschmerzen sprechen auf einfache Analgetika wie Paracetamol oder Ibuprofen an.

10.1.2 Taucherkopfschmerz

An anderer Stelle kodiert

1. Migräne, 2. Kopfschmerz vom Spannungstyp, 4.3 primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung, 11.2.1 zervikogener Kopfschmerz, 13.6 Supraorbitalisneuralgie, 13.10 Kopfschmerz durch äußeren Druck und 13.11 kältebedingter Kopfschmerz ausgelöst durch Tauchen werden bei diesen Störungen kodiert.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Tauchgang in eine Tiefe von unter 10 Meter.
C. Der Kopfschmerz tritt beim Tauchen auf und wird von wenigstens einem der folgenden Symptome einer CO_2-Intoxikation bei fehlender Dekompressionskrankheit begleitet:
   1. Schwindelgefühl,
   2. Verwirrtheitszustand,
   3. Dyspnoe,
   4. Gesichtsrötung und/oder
   5. Motorischen Koordinationsstörungen
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 60 Minuten nach einer Behandlung mit 100 % O_2.

Kommentar

Es ist bekannt, dass eine Hyperkapnie (arterieller PCO_2 >50 mmHg) zu einer Relaxation der glatten Muskulatur zerebraler Gefäße und damit zu einer Vasodilatation und einer Erhöhung des intrakranialen Druckes führt. Es gibt einige Anhaltspunkte, dass eine Hyperkapnie ohne gleichzeitige Hypoxie mit Kopfschmerzen assoziiert sein kann. Das beste klinische Beispiel für Kopfschmerzen, die auf eine Hyperkapnie zurückzuführen sind, sind Kopfschmerzen bei Tauchern. Kohlendioxid kann sich bei einem Taucher akkumulieren, der beim missglückten Versuch, Atemluft zu konservieren, die Luft gezielt intermittierend anhält (skip breathing) oder nur oberflächlich atmet, um die Variabilität des Auftriebs in engen Passagen eines Wracks oder einer Höhle zu minimieren. Taucher hypoventilieren manchmal aber auch unbewusst, wenn ein enger Tauchanzug oder eine auftriebsvermindernde Weste die Ausdehnung des Brustkorbes behindern oder die Atmung im Vergleich zur körperlichen Anstrengung nicht ausreichend ist. Eine starke körperliche Anstrengung erhöht die CO_2-Produktion um mehr als das 10-fache und führt zu einer vorrübergehenden CO_2-Erhöhung auf über 60 mm Hg. Üblicherweise nehmen die Kopfschmerzen während der Dekompressionsphase des Tauchganges oder beim Wiederauftauchen zu.

Ein milder, unspezifischer Kopfschmerz ist aber auch bei Tauchern mit einer Dekompressionskrankheit üblich und ist dann möglicherweise verbunden mit muskuloskeletalen Schmerzen und in ernsteren Fällen mit fokal-neurologischen Symptomen, Störungen der Atmung, Bewusstlosigkeit und/oder kognitiven Defiziten.

Kopfschmerzen bei Tauchern können aber auch die Folge einer Vergiftung mit Kohlenmonoxid sein. Letzteres kann in seltenen Fällen die Luftversorgung eines Tauchers kontaminieren, wenn das luftzuführende System so positioniert ist, dass es die Abgase eines unsachgemäß positionierten Verbrennungsmotor ansaugt. Ein solcher Kopfschmerz wird unter 8.1.3 *Kopfschmerz durch Kohlenmonoxid induziert* kodiert.

Eine Migräne, Kopfschmerzen vom Spannungstyp, primäre Kopfschmerzen bei körperlicher Anstrengung, zervikogene Kopfschmerzen, eine Supraorbitalisneuralgie, Kopfschmerzen durch äußeren Druck und kältebdingte Kopfschmerzen können während eines Tauchganges auftreten. In diesem Fall sollte das Tauchen eher als ein begünstigender Faktor als als Ursache berücksichtigt werden.

10.1.3 Schlafapnoe-Kopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Wiederkehrender Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. tritt an >15 Tagen/Monat auf,
   2. bilateral lokalisiert, drückende Qualität, keine begleitende Übelkeit, Phono- oder Photophobie und/oder
   3. hält jeweils ≤30 Minuten an.
B. Mittels nächtlicher Polysomnographie nachgewiesenes Schlafapnoe-Syndrom (Respiratory Disturbance Index >5).
C. Der Kopfschmerz ist beim Aufwachen vorhanden.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach erfolgreicher Behandlung des Schlafapnoe-Syndroms und kehrt nicht wieder zurück.

Kommentar

Obwohl morgendliche Kopfschmerzen beim Schlafapnoe-Syndrom bedeutend häufiger als in der Normalbevölkerung auftreten, sind Kopfschmerzen beim Erwachen doch ein unspezifisches Symptom, welches bei einer Vielzahl primärer und sekundärer Kopfschmerzerkrankungen ebenso vorkommt, wie bei anderen den Schlaf beeinflussenden respirativen Störungen neben dem Schlafapnoe-Syndrom (z. B. Pickwick-Syndrom, chronisch obstruktive Lungenerkrankung) oder bei anderen primären Schlafstörungen wie den periodischen Beinbewegungen im Schlaf. Die Diagnosestellung eines 10.1.3 *Schlafapnoe-Kopfschmerzes* erfordert eine Polysomnographie über eine Nacht.

Es ist unklar, ob die Ursache des 10.1.3 *Schlafapnoe-Kopfschmerzes* eine Hypoxie, eine Hyperkapnie oder die Störung des Schlafes ist.

10.2 Dialysekopfschmerz

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 3 akute Kopfschmerzattacken, die die Kriterien C und D erfüllen.
B. Der Patient erhält eine Hämodialysebehandlung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich bei mindestens der Hälfte der Hämodialysebehandlungen.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach jeder Hämodialysebehandlung und/oder verschwindet nach einer erfolgreichen Nierentransplantation.

Kommentar

Kopfschmerzen treten häufig im Zusammenhang mit einer arteriellen Hypotonie oder einem Dysäquilibriumsyndrom auf. Das Dysäquilibriumsyndrom kann mit Kopfschmerzen beginnen und zu Bewusstseinsstörungen bis hin zu einem Koma mit oder ohne zerebrale(n) Krampfanfällen führen. Dieses Syndrom ist relativ selten und kann eventuell durch eine Veränderung der Dialyseparameter verhindert werden.

Da Koffein durch eine Hämodialyse sehr schnell entfernt wird, sollte daran gedacht werden, dass bei Patienten, die davon größere Mengen konsumieren, ein 8.4.1 *Koffeinentzugskopfschmerz* auftreten kann.

10.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Hypertonie

Kommentar

Eine chronische Hypertonie, die leicht (140–159/90–99) oder moderat (160–179/100–109) ist, scheint keine Kopfschmerzen zu verursachen. Ob eine moderate arterielle Hypertonie aber zu Kopfschmerzen zumindest prädisponiert, wird noch kontrovers diskutiert. Es gibt nur wenig Anhaltspunkte hierfür. Ambulante Blutdruckkontrollen bei Patienten mit einer milden und moderaten arteriellen Hypertonie konnten keinen überzeugenden Zusammenhang zwischen Fluktuationen des Blutdrucks über 24 Stunden hinweg und dem Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von Kopfschmerzen aufdecken.

10.3.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Phäochromozytom

Diagnostische Kriterien

A. Intermittierende Kopfschmerzattacken, die wenigstens eines der nachfolgenden Begleitsymptome aufweisen und die Kriterien C und D erfüllen:
   1. Schwitzen,
   2. Palpitationen,
   3. Angst und/oder
   4. Blässe.
B. Nachweis eines Phäochromozytoms mittels biochemischer Untersuchungen, Bildgebung und/oder operativ.
C. Der Kopfschmerz tritt zeitgleich mit einem plötzlichen Blutdruckanstieg auf.
D. Der Kopfschmerz bessert sich innerhalb von 1 Stunde nach Normalisierung des Blutdruckes.

Kommentar

Paroxysmale Kopfschmerzen treten bei 51–80 % aller Patienten mit einem Phäochromozytom auf. Sie sind häufig von schwerer Intensität und frontal oder okzipital lokalisiert. Die Schmerzen werden allgemein als pochend oder anhaltend beschrieben. Ein wichtiges Merkmal der Kopfschmerzen ist die kurze Dauer: <15 Minuten bei 50 % der Patienten, <1 Stunde bei 70 % der Patienten. Ein anderes Merkmal sind Befürchtungen und/oder Ängste, die häufig verbunden sind mit dem Gefühl des bevorstehenden Todes, Tremor, Sehstörungen, Bauch- oder Brustschmerzen, Übelkeit und manchmal mit Parästhesien. Während der Attacke kann das Gesicht blass oder gerötet sein.

Die Diagnose wird gesichert über den Nachweis einer erhöhten Exkretion von Katecholaminen und ihrer Metaboliten. Dieser gelingt mittels Analyse des 24-Stunden-Sammelurins, der in der Zeit gesammelt wird, in der der Patient erhöhte Blutdruckwerte hat oder symptomatisch ist.

Wenn die Symptome oder Kennzeichen einer hypertensiven Enzephalopathie vorhanden sind, sollte eine Kodierung unter 10.3.3 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Enzephalopathie* erfolgen. Falls die Diagnose eines Phäochromozy-

toms bisher noch nicht gestellt wurde und eine hypertensive Enzephalopathie fehlt, sollte eine Kodierung unter 10.3.2 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Krise ohne hypertensive Enzephalopathie* erfolgen, falls hierfür die diagnostischen Kriterien erfüllt sind.

■ 10.3.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Krise ohne hypertensive Enzephalopathie

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. bilateral,
   2. pulsierender Charakter und/oder
   3. hervorgerufen durch körperliche Aktivität.
B. Hypertensive Krise definiert als paroxysmaler Anstieg des systolischen (>160 mmHg) und/oder des diastolischen (>120 mmHg) Blutdruckes ohne klinischen Hinweis auf eine hypertensive Enzephalopathie.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in der hypertensiven Krise.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 1 Stunde nach Normalisierung des Blutdruckes.
E. Geeignete Untersuchung schließen das Vorhandensein blutdruckerhöhender Toxine oder Medikamente als Ursache aus.

■■ Kommentar

Paroxysmale Hypertonien können als Folge einer Störung von Barorezeptorreflexen (nach einer Karotisendarteriektomie oder in Folge einer Bestrahlung des Nackens) oder bei Patienten mit einem enterochromafinen Zelltumor auftreten.

■ 10.3.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine hypertensive Enzephalopathie

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser Schmerz,
   2. pulsierender Charakter und/oder
   3. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Anhaltende Blutdruckerhöhung auf >160/100 mm Hg und wenigstens zwei der folgenden Symptome sind vorhanden:
   1. Verwirrtheitszustand,
   2. eingeschränkte Bewusstseinslage,
   3. Sehstörungen (nicht wie bei einer typischen Migräneaura) einschließlich Blindheit und/oder
   4. zerebrale Krampfabfälle.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur Blutdruckerhöhung.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach effektiver Behandlung und Kontrolle der arteriellen Hypertonie.
E. Andere Ursachen für die neurologische Symptomatik wurden ausgeschlossen.

■■ Kommentar

Eine hypertensive Enzephalopathie entsteht, wenn eine zerebrale Hyperperfusion als Folge eines Blutdruckanstieges nicht länger durch eine kompensatorische zerebrale Vasokonstriktion verhindert werden kann. Mit dem Zusammenbruch der zerebralen Autoregulation zur Steuerung des Blutflusses steigt die endotheliale Permeabilität an und es entwickelt sich ein Hirnödem. Im MRT ist dies vornehmlich in der weißen Substanz der Parietookzipitalregion zu sehen.

Obwohl eine hypertensive Enzephalopathie bei Patienten mit einer chronischen arteriellen Hypertonie üblicherweise mit einem diastolischen Blutdruck von >120 mmHg und einer Retinopathie Grad 3 oder 4 (Keith-Wagner Klassifikation) einhergeht, können auch Patienten mit einem ursprünglich normalen Blutdruck Zeichen einer Enzephalopathie bereits bei Blutdruckwerten, die unterhalb 160/100 mmHg liegen, entwickeln. Eine hypertensive Retinopathie muss zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation einer Enzephalopathie noch nicht in jedem Fall präsent sein.

Jede Ursache einer arteriellen Hypertonie einschließlich Phäochromozytom und Zufuhr vasopressorisch wirksamer Toxine kann zu einer hypertensiven Enzephalopathie führen.

■ 10.3.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Präeklampsie

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. pulsierender Charakter und/oder
   3. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Schwangerschaft oder Wochenbett (bis zu 4 Wochen postpartal) und Präeklampsie definiert durch beide folgenden Punkte:
   1. Arterielle Hypertonie (Blutdruck >140/90 mm Hg) dokumentiert durch zwei Blutdruckmessungen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden und
   2. Proteinurie >0,3 g innerhalb von 24 Stunden.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in den Perioden der Blutdruckerhöhung.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach effektiver Behandlung der arteriellen Hypertonie.
E. Geeignete Untersuchungen schließen das Vorhandensein blutdruckerhöhender Toxine, Medikamente oder eines Phäochromozytoms als Ursache aus.

■■ Kommentar

Die Plazenta scheint eine entscheidende Rolle bei der Entstehung einer Präeklampsie zu spielen. Die Präeklampsie ist eine Multisystemerkrankung in unterschiedlichen Erscheinungsformen. Zusätzlich zur arteriellen Hypertonie und Proteinurie können Gewebsödeme, eine Thrombozytopenie und Störungen der Leberfunktion auftreten. Die Präeklampsie scheint mit einer starken mütterlichen Entzündungsantwort mit einer breiten Aktivierung des Immunsystems einherzugehen.

10.3.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Eklampsie

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. pulsierender Charakter und/oder
   3. Verstärkung durch körperliche Aktivität.
B. Schwangerschaft oder Wochenbett (bis zu 4 Wochen postpartal) und Präeklampsie definiert durch alle der folgenden Punkte:
   1. Arterielle Hypertonie (Blutdruck >140/90 mm Hg) dokumentiert durch zwei Blutdruckmessungen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden
   2. Proteinurie >0,3 g innerhalb von 24 Stunden
   3. ein zerebraler Krampfanfall ist aufgetreten
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in den Perioden der Blutdruckerhöhung.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach effektiver Behandlung der arteriellen Hypertonie.
E. Geeignete Untersuchungen schließen das Vorhandensein blutdruckerhöhender Toxine, Medikamente oder eines Phäochromozytoms als Ursache aus.
F. Ein Schlaganfall ist ausgeschlossen.

Kommentar

Fallberichte zeigen, dass eine Präeklampsie und eine Eklampsie sowohl während der Schwangerschaft als auch im Wochenbett auftreten können.

10.3.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen akuten Blutdruckanstieg durch eine exogene Substanz

An anderer Stelle kodiert

8.1.6 Kopfschmerz induziert durch Kokain.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine geeignete Substanz oder ein Toxin wurde eingenommen und ein akuter Blutdruckanstieg ist aufgetreten.
C. Der Kopfschmerz tritt in engem zeitlichem Zusammenhang mit einem akuten Blutdruckanstieg auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 24 Stunden nach Normalisierung des Blutdruckes.
E. Es ist keine andere Ursache der Kopfschmerzen bekannt.

Kommentar

Neben Kokain zählen zu den Substanzen, die einen Blutdruckanstieg hervorrufen können, Sympatikomimetika, Amphetamine und Monoaminooxidasehemmer in Verbindung mit tyraminhaltigen Nahrungsmitteln.

Es liegen bisher zu wenig Daten vor, um angeben zu können, wie hoch der Blutdruckanstieg sein muss, um Kopfschmerzen zu erzeugen. Wahrscheinlich variieren diese Grenzen auch individuell. Das Kriterium D ist willkürlich, wurde aber aufgenommen, um die diagnostischen Kriterien zu spezifizieren.

10.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypothyreose

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Bilateral,
   2. nicht pulsierend und/oder
   3. Kontinuierlich.
B. Nachweis einer Hypothyreose durch geeignete Untersuchungsverfahren.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 2 Wochen nach Auftreten anderer Symptome einer Hypothyreose.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 2 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Hypothyreose.

Kommentar

Es wird geschätzt, dass etwa 30 % der Patienten mit einer Hypothyreose unter Kopfschmerzen leiden. Frauen sind dabei häufiger betroffen. Oft bestand in der Vorgeschichte eine kindliche Migräne. Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine Hypothyreose gehen nicht mit Übelkeit oder Erbrechen einher.

10.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Fasten

An anderer Stelle kodiert

Eine hypoglykämieinduzierte Migräne wird entsprechend dem Subtyp unter 1. *Migräne* kodiert mit Angabe der Hypoglykämie als Triggerfaktor.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. frontal lokalisiert,
   2. diffuser Schmerz,
   3. nichtpulsierend und/oder
   4. leichte bis mittelstarke Intensität.
B. Der Patient hat über >16 Stunden gefastet.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während des Fastens.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach Nahrungsaufnahme.

Kommentar

Kopfschmerzen, die auf Fasten zurückzuführen sind, treten bei Individuen mit Kopfschmerzen in der Vorgeschichte signifikant häufiger auf. Bei Patienten mit einer Migräne in der Vorgeschichte können die Kopfschmerzen einer 1.1 *Migräne ohne Aura* ähneln.

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Kopfschmerzen als Resultat des Fastens steigt mit der Dauer des Fastens.

Kopfschmerzen, die auf Fasten zurückzuführen sind, scheinen unabhängig von der Schlafdauer, einem Koffeinentzug oder einer Hypoglykämie zu sein. Auch wenn Kopfschmerzen unter den Bedingungen einer hypoglykämieinduzierten Hirndysfunktion auftreten können, gibt es keinen abschließenden Beweis, um eine kausale Beziehung zu belegen. Kopfschmerzen können beim Fasten auch ohne eine Hypoglykämie auftreten, insulininduzierte Hypoglykämien rufen bei einem Migränepatienten keine Kopfschmerzen hervor und und schließlich sind Kopfschmerzen keine typische Klage von Patienten, die sich mit

einer symptomatischen Hypoglykämie in einer Notaufnahme vorstellen. Kontrollierte Studien sind erforderlich, um eine ursächliche Beziehung – wenn vorhanden – zu beweisen.

▪ 10.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kardiale Erkrankung

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der stark sein kann, eine Verstärkung durch körperliche Aktivität aufweist sowie von Übelkeit begleitet wird und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Ein akuter Myokardinfarkt ist aufgetreten.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich gleichzeitig mit der akuten myokardialen Ischämie.
B. Der Kopfschmerz verschwindet nach effektiver medikamentöser Therapie der myokardialen Ischämie oder koronarer Revaskularisation und taucht nicht wieder auf.

▪▪ Kommentar

Die Diagnose setzt eine sorgfältige Dokumentation der Kopfschmerzen und den gleichzeitigen Nachweis einer kardialen Ischämie mittels Belastungs-EKG oder Myokardszintigraphie vorraus. Ein 10.6. *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kardiale Erkrankung* kann schwerwiegende Folgen haben. Die Abgrenzung von einer 1.1 *Migräne ohne Aura* ist entscheidend, insbesondere, da Medikamente mit einer vasokonstriktiven Wirkung (Triptane, Ergotaminderivate) zur Behandlung der Migräne indiziert, aber bei Patienten mit einer ischämischen Herzerkrankung kontraindiziert sind. Beide Erkrankungen können zu starken Kopfschmerzen mit begleitender Übelkeit führen und beide können durch körperliche Anstrengung getriggert werden. Migräne-ähnliche Kopfschmerzen können darüber hinaus durch eine medikamentöse Behandlung einer Angina pectoris z. B. mit Nitroglyzerin ausgelöst werden.

▪ 10.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere Störung der Homöostase

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Störung der Homöostase, die oben nicht aufgeführt wurde.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 2 Monaten nach Beginn der Störung und es exisitieren andere Hinweise, dass die Störung Kopfschmerzen verursachen kann.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 2 Monaten nach Abklingen der Störung der Homöostase.

18.2 Höhenkopfschmerz

Höhenkopfschmerz ist einer der *häufigsten und bekanntesten* Kopfschmerzen bei metabolischen Störungen. Bei experimenteller Schaffung von Sauerstoffunterdruck in einer Unterdruckkammer erleiden *nahezu alle Probanden in simulierten Höhen von ca. 3.000 bis 5.000 m Kopfschmerzen*. Der Höhenkopfschmerz tritt *meist bilateral und bifrontal* auf. Er kann jedoch bei ca. 25 % der Patienten einseitig bestehen. Neben den Kopfschmerzen können *Übelkeit*, *Erbrechen*, *Schwindel*, *Herzklopfen* und *Sehstörungen* auftreten. Neben den Kopfschmerzen beim Bergsteigen können auch Kopfschmerzen im Flugzeug auftreten (▶ Airline-Kopfschmerz)

Airline-Kopfschmerz

In den Bordapotheken von Flugzeugen und auch von Raumfähren sind Medikamente gegen Kopfschmerzen obligater Bestandteil des Inventars. Im Flugzeug gehören Kopfschmerzen sowohl bei den Passagieren als auch bei der Crew zum Alltag. Wie auf Erden so auch im Himmel sollten die speziellen Auslösebedingungen und Formen der Kopfschmerzen differenziert werden, damit eine spezifische und effektive Behandlung resultieren kann. Die wesentlichen Formen von Kopfschmerzen im Flugzeug:

Kopfschmerzen bei Erkrankungen der Nase und der Nasennebenhöhlen

Ein Barotrauma kann eine typische Ursache von Kopfschmerzen im Flugzeug sein. Während des Steigfluges strömt die Luft aus den Tuben und den Nasennebenhöhlenausgängen. Solange die Luftwege nicht durch eine Ventilwirkung verlegt werden, erfolgt der Druckausgleich ohne Beschwerden. Beim Sinkflug strömt die Luft wieder zum Druckausgleich in die Hohlräume zurück. Bestehen Vorerkrankungen im Bereich der Nase oder der Nasennebenhöhlen, kann der Druckausgleich behindert werden, es entsteht ein sog. Vakuumsinus. Ursachen sind insbesondere eine Infektion der Luftwege mit Schwellung der Schleimhäute, Passageanomalien durch Septumdeviation, hypertrophe Nasenmuscheln u. a.. Diese Besonderheiten führen unter normalen Umständen in der Regel nicht zu Kopfschmerzen, beim Landeanflug mit schnellem äußeren Druckanstieg und mit erfolglosem Ausgleich kann jedoch ein heftiger, plötzlicher Kopfschmerz bedingt werden. Bei solchen Problemen sind eine HNO-ärztliche Untersuchung und eine eventuelle operative Korrektur erforderlich. Die Applikation von abschwellenden Nasentropfen vor Beginn des Landeanfluges kann in manchen Fällen das Auftreten des Problems verhindern.

Kopfschmerz bei erniedrigtem Druck des Liquor cerebrospinalis

Ein Prototyp dieses Kopfschmerzes ist der Kopfschmerz bei Liquorunterdruck. Durch die Lumbalpunktion wird ein Duraleck verursacht. Aufgrund der resultierenden Liquordrainage entsteht ein Liquorunterdruck mit charakteristischen Kopfschmerzen im Stehen aufgrund der senkrecht gelagerten Liquorsäule mit großer Druckdifferenz. Im Liegen verschwinden die Kopfschmerzen durch den Druckausgleich. Normalerweise ist dieses Problem innerhalb von sieben Tagen nach der Lumbalpunktion durch Spontanverschluss des Duralecks beseitigt. Allerdings ist auch ein persistierendes Duraleck möglich. Auch können Durafisteln posttraumatisch, postoperativ oder ohne erkennbare Ursache, also idiopathisch, auftreten. Liegen solche Probleme vor, können während des Steigfluges durch die Druckdifferenz Ventilmechanismen wirksam werden, und es kann Liquor cerebrospinalis aus dem Durasack austreten. Lageabhängige Kopfschmerzen mit deutlicher Verschlechterung im Stehen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und psychischen Begleitsymptomen sind die Folge. Eine neurologische Untersuchung ist erforderlich. Kommt es nicht zur Spontanremission, muss das Leck ausfindig gemacht werden. Möglichkeiten bestehen in der Bestimmung der Glukosekonzentration der verdächtigten Flüssigkeit, in der spinalen Injektion von Farbstoff oder von radioaktiven Isotopen. Ein epidurales Blutpflaster oder der operative Verschluss der lokalisierten Liquorfistel kann die Beschwerden dauerhaft beheben.

Kopfschmerz bei metabolischen Störungen

Hypoxie durch reduziertes Sauerstoffangebot im Flugzeug, Hyperkapnie und Dehydrierung durch verminderte Luftfeuchtigkeit können Kopfschmerzen bedingen. Reichliches Trinken von Mineralwasser und Säften wirkt der Dehydrierung entgegen, Alkoholkonsum im Flugzeug verschlimmert diese.

▼

Kopfschmerz bei Substanzeinwirkung oder -entzug
Häufigste Kopfschmerzursache durch direkte Substanzwirkung im Flugzeug ist der Konsum von Alkohol. Dieser Kopfschmerz gehört zu den wenigen Kopfschmerzerkrankungen, die selbstverantwortet sind.

Gutartiger Anstrengungskopfschmerz
Bei Druckausgleichsmanövern mit Erhöhung des intrathorakalen Druckes, besonders in Zusammenhang mit erniedrigtem Außendruck in großer Höhe, kann ein plötzlicher, teilweise explosionsartiger Kopfschmerz mit Nackenschmerzen und -steifigkeit entstehen. Der Name »gutartiger Anstrengungskopfschmerz« soll zum Ausdruck bringen, dass diese Störung nicht mit erkennbaren bedrohlichen intrakranialen vaskulären Störungen, wie z. B. einer Aneurysmablutung, einhergeht. Unter normalen Druckverhältnissen werden ähnliche Kopfschmerzen auch von Gewichthebern, Wettläufern oder Fußballspielern berichtet. Auch der Kopfschmerz bei sexueller Aktivität, bei dem ein dumpfer, ein explosionsartiger und ein lageabhängiger Typ unterschieden werden, besitzt eine ähnliche Auftretensweise. Hypothetisch werden Veränderungen des intrakraniellen Druckes, zervikale Verletzungen, mechanischer Zug an intrakraniellen Strukturen, ein erhöhter intrathorakaler Druck sowie ein Anstieg des systemischen Blutdruckes verantwortlich gemacht. Eine sorgfältige neurologische Untersuchung zum Ausschluss von strukturellen Läsionen ist unbedingt erforderlich.

Migräne
Im Vorfeld einer Flugreise kann eine Reihe potenter Migräneauslöser Wirkung entfalten. Dazu gehören u. a. Stress, Veränderungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Auslassen von Mahlzeiten und Schlafdefizit. Der anfallsweise Verlauf und die bekannten Migränekriterien, wie einseitiger, pochender, pulsierender Kopfschmerz, Verstärkung der Schmerzen bei körperlicher Aktivität, Übelkeit, Erbrechen, Lärm und Lichtüberempfindlichkeit führen zur Diagnose. Bei leichten Attacken kann die Kombination eines Antiemetikums mit einem Analgetikum, bei schweren Attacken die Einnahme eines Serotoninagonisten, akut Linderung verschaffen. Eine eingehende Beratung, eine neurologische Untersuchung und ggf. prophylaktische Maßnahmen sollten veranlasst werden.

Kopfschmerz vom Spannungstyp
Psychischer und muskulärer Stress sowie Verschiebung zirkadianer Rhythmen sind häufigste Bedingungen für dieses »allgemeine Schädelweh« im Flugzeug. Besonders die Besatzung von Kampfflugzeugen und Crews auf Flügen über mehrere Zeitzonen sind davon betroffen. Gleiches gilt für die Passagiere, die in engen Flugzeugen über mehrere Stunden kaum Möglichkeiten zum Bewegungsausgleich haben. In diese Gruppe sind auch Kopfschmerzen durch psychische Mechanismen, wie z. B. durch »Höhen-Allergie«, Flug- und andere Ängste, einzuordnen. Für diese Situation sieht die Bordapotheke die Einnahme von Schmerzmitteln vor. Wesentlich besser wäre es, wenn zur Vorbeugung auf einem Kanal des Bordprogramms eine Anleitung zu einem Entspannungstraining, wie z. B. der progressiven Muskelrelaxation, und Ausgleichsgymnastik über Kopfhörer ständig verfügbar wäre. Die Passagiere könnten sich im Flug entspannen und hätten das Gefühl eine Airline gewählt zu haben, die auch etwas aktiv für die Gesundheit der Fluggäste unternimmt.

Die direkte Verursachung von Höhenkopfschmerz durch eine Hypoxie ist *nicht als alleinige Bedingung* anzusehen. Gibt man Probanden *reinen Sauerstoff* auch unter entsprechenden simulierten Höhenbedingungen, kann der Kopfschmerz dadurch *nicht gelindert* werden (Abbildung 349). *Muskelanspannung und Stress mit der Folge von metabolischen Verschiebungen im Gesamtorganismus* mit Energiemetabolismus *und Elektrolytverlust beim Schwitzen* sind wahrscheinlich Bedingungen, die *als Ganzes* den Kopfschmerz verursachen. Zur Therapie sind *Flüssigkeitszufuhr und Mineralien* geeignet. Die *Gabe von Kortikosteroiden* in einer *Dosierung von 4 x 6 mg* hat sich gegenüber Placebo als signifikant besser erwiesen. Allerdings ist dieses Therapieprinzip *nur für die Kurzzeitgabe* geeignet. Das Rationale für die Gabe besteht in der Annahme, dass durch die Hypoxie ein *Hirnödem* generiert wird. In einer weiteren Studie wurde die Gabe von *Azetazolamid in einer Dosierung von 500 mg/Tag* in einer Doppelblindstudie eben falls als therapeutisch effektiv eingestuft. Auch werden Furosemid oder andere Diuretika eingesetzt, allerdings liegen dazu keine kontrollierten Studien vor.

18.3 Hypoxischer Kopfschmerz

Hypoxischer Kopfschmerz gehört wahrscheinlich zu den *häufigsten sekundären Kopfschmerzformen*. Der Aufenthalt in *schlecht belüfteten Räumen mit vielen Menschen*, in Schulen, Sälen, Büros, Kirchen und am Arbeitsplatz, ist eine Bedingung, unter der eine entsprechende Kopfschmerzgenese häufig stattfinden kann. *Kohlendioxid* ist eines der am potentesten wirkenden *vasodilatorischen Reagenzien in der zerebralen Zirkulation*. Der Kopfschmerztyp, der bei Hypoxie entsteht, ist entsprechend auch der *Kopfschmerz vom vasodilatorischen Typ* mit *beidseitigen, häufig bifrontalen pulsierenden Kopfschmerzen ohne migränespezifische Begleitstörungen*. Allerdings gibt es auch eine Reihe von anderen Bedingungen, die zu einer Hypoxie und zu Kopfschmerzen führen. Dazu gehört der weiter oben beschriebene *erniedrigte Sauerstoffpartialdruck* in großen Höhen und in Flugzeugen. Bei *Lungenerkrankungen*, die eine Hypoxie verursachen, ist der gleiche Effekt auch bei *normalem Umgebungssauerstoffdruck* zu erwarten. Dies gilt insbesondere für *direkte pulmonale Störungen*, jedoch auch für *sekundäre Sauerstofftransportstörungen*, wie z. B. Anämie, Herzerkrankungen, Kohlenmonoxidvergiftung oder eine intrazelluläre Hypoxie bei Zyanidvergiftung.

Schnarchen, Übergewicht und Schlafapnoe mit respiratorischen Lücken können ebenfalls zu einer Hypoxie führen und beim Aufwachen mit Kopfschmerzen quittiert werden.

Die pathophysiologische Bedingung für die *Kopfschmerzgenese bei Hypoxie* basiert auf den *vasodilatorischen Effekten einer erhöhten CO_2-Konzentration* mit Reizung der perivaskulären Nozizeptoren durch die mechanische Ausdehnung der Gefäßwände.

Die *Therapie* besteht entweder *in der Herstellung eines normalen Sauerstoffpartialdrucks* oder aber *in der primären Behandlung der Erkrankungen, die zu einer verminderten Sauerstoffversorgung der Zellen führen.*

18.4 Hyperkapnie

Kopfschmerzen bei einem arteriellen Kohlendioxidpartialdruck von mehr als 50 mm Hg ohne gleichzeitige Hypoxie sind *klinisch* von Kopfschmerzen bei Hypoxie mit reduziertem Sauerstoffpartialdruck unter 70 mm Hg *nicht zu unterscheiden*. In der Regel wird sich auch eine *Verbindung von Hypoxie und Hyperkapnie* finden. *Auch die pathophysiologischen Bedingungen sind die glei-*

chen. Durch den erhöhten Kohlendioxidpartialdruck wird eine ausgeprägte Vasodilatation induziert. Der vasodilatorische Effekt kommt möglicherweise durch Aktivierung der *Stickstoffmonooxidsynthetase* (NOS) zustande, wodurch *eine erhöhte Konzentration von Stickstoffmonooxid* (NO) erzeugt wird. Durch Gabe von *NO-Synthetasehemmer* ist es möglich, die Vasodilatation bei Hyperkapnie zu blockieren.

18.5 Hypoglykämie

Hypoglykämie kann zum einen als *Auslöser von primären Kopfschmerzen* agieren. Insbesondere bei Jugendlichen und Kindern kann das *Auslassen von Mahlzeiten* mit Abfall des Blutzuckerspiegels Migräneattacken generieren. Eine der wichtigsten vorbeugenden Maßnahmen ist dann, die Nahrungszufuhr *sehr regelmäßig* zu gestalten, so dass Blutzuckerschwankungen nicht auftreten. Gleiche pathophysiologische Mechanismen sind für *Kopfschmerzattacken nach langen körperlichen Betätigungen ohne ausreichende Kalorienzufuhr*, wie z. B. nach Wanderungen oder Märschen oder anderweitiger körperlicher Anstrengung, möglich. Das Auslassen von Frühstück oder die Einnahme inadäquater Frühstücksmahlzeiten unter zeitlicher Stresssituation sind möglicherweise eine der Hauptbedingungen für Kopfschmerzattacken, die im späteren Vormittagsverlauf entstehen. Gleiches gilt möglicherweise für den häufigen Kopfschmerz am Samstagmorgen, der wegen verspäteter Einnahme des Frühstücks auftreten könnte. Bei der Auslösung von Migräneattacken muss das Kopfschmerzgeschehen als primäre Migräne angesehen werden. Der Kopfschmerz besitzt dann auch die charakteristischen Kriterien der Migräne.

Ob im Zusammenhang mit einer Hypoglykämie *ein eigenständiges Kopfschmerzsyndrom* ausgelöst werden kann, *ist bisher nicht eindeutig geklärt*. Es gibt jedoch Patienten, bei denen eine *Kohlenhydratintoleranz*, wie z. B. eine Fruktoseintoleranz, besteht. Bei diesen Patienten kann *einige Stunden nach Einnahme der Mahlzeit* ein Kopfschmerz auftreten.

Pathophysiologisch kann angenommen werden, dass *durch die Konzentrationsschwankung des Blutglukosespiegels* eine *zentrale neuronale Gegenregulation* erfolgen muss, um das metabolische Gleichgewicht im Zentralnervensystem aufrechtzuerhalten, da Glukose der Hauptenergieträger im Zentralnervensystem ist. Durch diese Gegenregulationsmaßnahmen könnte ein *verstärkter Neurotransmitterverbrauch* mit der *Folge einer Metabolisierung der Neurotransmitter* bedingt werden. Auch durch eine *zeitweilige Erschöpfung* könnte hypothetisch ein *zeitweises Versagen körpereigener antinozizeptiver Systeme mit trigeminaler Aktivierung* und Kopfschmerz hervorgerufen werden.

18.6 Hämodialyse

Kopfschmerzen im Zusammenhang mit einer Hämodialyse können ein *ausgesprochen gravierendes Problem* für die betroffenen Patienten sein. Bei *ca. 70 %* der Patienten können Kopfschmerzen während der Hämodialyse auftreten. Dabei ist zur Abgrenzung zu anderen Kopfschmerzen das *Auftreten des Kopfschmerzes innerhalb von 24 Stunden nach der Dialyse* erforderlich. Der Kopfschmerz selbst kann im Sinne eines *Kopfschmerzes vom vasodilatorischen Typ oder eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp* auftreten. Zwischen der *arteriellen Hypertonie* und den *Dialyseparametern*, insbesondere dem Dialyseintervall, bestehen eindeutige Beziehungen. Die Kopfschmerzen können *durch Veränderungen der Dialyseparameter* (Elektrolytkonzentration, Osmolarität etc.) beeinflusst werden. Nach erfolgreicher Nierentransplantation treten die Kopfschmerzen in der Regel nicht mehr auf.

18.7 Kopfschmerz bei anderen metabolischen Störungen

Kopfschmerzen können nach *generalisierten epileptischen Anfällen* auftreten. Wahrscheinlich hängt die Genese mit einem *erhöhten CO_2-Partialdruck* und einer *gestörten Autoregulation* in Verbindung mit dem Anfallsgeschehen zusammen. Auch die zusätzliche *postiktale Hypoxie* kann für die Kopfschmerzen verantwortlich gemacht werden. Gleiches gilt für die *große Metabolisierung von Glukose* während eines generalisierten Krampfanfalles mit der Entstehung einer Hypoxie. Auch der starke *Verbrauch von Neurotransmittern* während eines generalisierten Krampfanfalles kann verantwortlich sein, da die Neurotransmitter dann für die Modulation körpereigener antinozizeptiver Systeme zeitweise nicht zur Verfügung stehen und diese Situation Kopfschmerzen zur Folge haben kann.

Eine Reihe weiterer metabolischer Störungen kann zu Kopfschmerzen führen. Dies gilt insbesondere für eine Reihe von *diätetischen Maßnahmen* zur Gewichtsreduktion mit Schwankungen im Blutglukosespiegel.

Auch die *mangelnde Zufuhr von Flüssigkeit* mit Dehydrierung, insbesondere beim alten Menschen, ist häufige Ursache für Kopfschmerzen. Aufgrund des reduzierten Flüssigkeitsangebotes entsteht eine *kranielle Vasodilatation* mit der Genese eines vasodilatorischen Kopfschmerzes. Allein die *ausreichende Flüssigkeitszufuhr von mehreren Litern über mehrere Tage* kann das Problem auf leichte Art lösen. Dieser Kopfschmerz wird insbesondere hervorgerufen, wenn gerade ältere Menschen *den nächtlichen Toilettengang* vermeiden wollen und eine entsprechende *Flüssigkeitsrestriktion* durchführen.

Kopfschmerzen bei metabolischen Störungen finden sich *insbesondere bei älteren Menschen* und sollten bei neu aufgetretenen Kopfschmerzen in dieser Altersgruppe *immer* erwogen werden. Sie lassen sich in der Regel *durch einfache Verhaltensmaßnahmen* verbessern und sollten deshalb primär *nicht ausschließlich symptomatisch* mit Analgetika oder anderen eingreifenden Maßnahmen behandelt werden.

18.8 Arterieller Hochdruck

18.8.1 Klinik

Etwa *25 % der deutschen Bevölkerung* weisen einen *arteriellen Hypertonus* auf. Allerdings wissen davon ca. 70 % nicht, dass bei ihnen eine arterielle Hypertonie vorliegt. Dies hat zur Folge, dass *ca. 80 %* aller Patienten mit einer arteriellen Hypertonie *nicht behandelt* werden. Weiterhin sind von denen, die behandelt werden, mehr als die Hälfte *nicht ausreichend eingestellt*. Die entscheidende Bedrohung für das Gefäßsystem beinhaltet die *diastolische Blutdrucksteigerung.* Jeder nicht reaktiv verursachte Blutdruckwert von mehr als 160/95 mm Hg ist nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Hypertonie zu bezeichnen. Da der arterielle Windkessel seine Elastizität im Laufe des Lebens verliert, steigt im Allgemeinen mit dem Älterwerden der systolische Blutdruck an. Der diastolische Blutdruck dagegen zeigt *eine geringere Erhöhung mit zunehmendem Lebensalter*, weshalb die Blutdruckamplitude im Laufe des Lebens größer wird.

Die arterielle Hypertonie ist im Zusammenhang mit dem Thema Kopfschmerzen von besonderer Bedeutung:

- Der Blutdruckanstieg und die Blutdruckerhöhung werden *als Ursache* von Kopfschmerzen angesehen.
- Arterielle Blutdruckwerte können *extrem häufig*, ebenso wie Kopfschmerzen, in der Bevölkerung angetroffen werden.
- Eine Reihe von *therapeutischen Maßnahmen* gegen primäre und sekundäre Kopfschmerzen kann *nicht eingesetzt werden*, wenn arterielle Blutdruckwerte vorliegen.
- Der Einsatz einer Reihe von *Medikamenten gegen Kopfschmerzen* kann mit dem gleichzeitigen Einsatz von *Medikamenten gegen eine arterielle Hypertonie nicht vereinbart* werden.
- Medikamente gegen eine arterielle Hypertonie führen häufig als *Nebenwirkungen* selbst zu Kopfschmerzen.

Die sog. *Grenzwerthypertonie* ist durch systolische Blutdruckwerte zwischen 140 und 160 mm Hg sowie diastolische Blutdruckwerte zwischen 90 und 95 mm Hg definiert. Bei ca. der Hälfte der Patienten geht die Grenzwerthypertonie nach mehreren Jahren in eine *permanente Hypertonie* über. Ein intermittierendes Auftreten von normalen Blutdruckwerten und pathologisch erhöhten Blutdruckwerten wird als *labile Hypertonie* bezeichnet. Bei der sog. *fixierten Hypertonie* besteht ein permanenter arterieller Bluthochdruck. Schließlich können *Blutdruckkrisen* in Form von *plötzlichen Blutdruckanstiegen* auftreten.

Mehr als 80 % aller arteriellen Blutdrucksteigerungen werden durch die sog. *essentielle Hypertonie* verursacht. Neben Kopfschmerzerkrankungen gehört somit die essentielle Hypertonie zu den *häufigsten Erkrankungen* des Menschen. Das Manifestationsalter liegt meist *über dem 30sten Lebensjahr*. Bedingt wird die essentielle Hypertonie durch multifaktorelle Störungen der Blutdruckregulation. Dabei spielt insbesondere eine *anlagebedingte Disposition* eine wichtige Rolle. Dazu kommen *Ernährungsfaktoren* und *hormonelle Faktoren*. Die Diagnose der essentiellen Hypertonie basiert auf dem Ausschluss der sekundären Hypertonieformen.

Weniger als 20 % der arteriellen Hypertonien werden durch nachweisbare Ursachen bedingt. Dazu gehören in erster Linie die *renale Hypertonie*, die durch Nierenerkrankungen oder durch eine Nierenarterienstenose bedingt sein kann, und die *endokrine Hypertonie*. Die *kardiovaskuläre Hypertonie* basiert auf stenosierenden Gefäßerkrankungen, weitere Formen sind die *neurogene Hypertonie*, die *Schwangerschaftshypertonie* und schließlich *arterielle Hypertonien als Nebenwirkungen von Medikamenten*. Dazu gehören z. B. Blutdrucksteigerung unter der Therapie mit Monoaminooxidasehemmern bei ausgeprägtem Käsegenuss (Cheese Desease), die Einnahme von Ovulationshemmern etc.

Das Phäochromozytom kann entweder im *Nebennierenmark* lokalisiert sein (bis zu 90 %) oder ist als *Paraganglion in den lumbalen oder thorakalen Geflechten des Sympathikus* anzutreffen. In ca. 90 % handelt es sich um einen *Tumor*. Als hormonproduzierender Tumor produziert das adrenale Phäochromozytom vorwiegend Adrenalin, das extraadrenale Phäochromozytom vorwiegend Noradrenalin. Die Kombination zwischen einem C-Zellkarzinom mit einem Phäochromozytom bildet das sog. Sipple-Syndrom.

Das Phäochromozytom äußert sich bei ca. der Hälfte der Patienten durch *Blutdruckkrisen* oder durch eine *Hypertonie*. Die plötzlichen Blutdruckerhöhungen, die auch während der ärztlichen Untersuchung durch *Palpation des Abdomens* induziert werden können, werden von *Kopfschmerzen*, *Herzklopfen* und *Schwitzen* begleitet. Differenzialdiagnostisch muss bei dieser Symptomatik auch eine *Hyperthyreose* ausgeschlossen werden. Als weitere Symptome können *Bauchschmerzen, Herzschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und bei Hypovolämie auch eine orthostatische Dysregulation* gefunden werden. Durch Hypermetabolismus stellt sich ein *Gewichtsverlust* ein, die *Haut ist blass*, es können ein *erhöhter Blutglukosespiegel*, eine *Glukosurie* sowie eine *Leukozytose* bestehen.

Beim Phäochromozytom treten Kopfschmerzen *bei über 80 % der Betroffenen anfallsartig* auf. Die Kopfschmerzen *beginnen* in der Regel *sehr schnell*, haben eine *beidseitige* Lokalisation, sind von *schwerer Intensität* und einem *pulsierenden und pochenden Charakter.* Darüber hinaus sind sie von *Übelkeit* und *teilweise auch Erbrechen* bei ca. der Hälfte der Patienten begleitet. Die Kopfschmerzdauer beträgt bei über 70 % *weniger als eine Stunde*. Darüber hinaus werden die Kopfschmerzen von den oben beschriebenen typischen Symptomen der Hormonfreisetzung von den Patienten begleitet. Eine Abhängigkeit der Kopfschmerzsymptomatik von der speziellen Hormonproduktion besteht nicht in einer 1:1 Beziehung. Allerdings zeigt sich bei den Patienten, die einen vorwiegend *Noradrenalin* produzierenden Tumor aufweisen, eine *Tendenz zu anhaltender Blutdruckerhöhung*, während *adrenalinproduzierende Tumoren* eine Tendenz zu *ausgeprägter Hautblässe und Tremor* aufweisen. In der Zeit der Kopfschmerzepisoden können plötzliche Blutdruckanstiege auftreten, die Werte bis zu 300/160 mm Hg aufweisen können. Allerdings gibt es auch Patienten, die erhebliche Blutdrucksteigerung *ohne* Kopfschmerzepisoden erleiden. Die Kopfschmerzen können auch von sehr kurzer Dauer sein, und nur über eine Zeitphase von 1 bis 3 Minuten bestehen. In der Regel aber treten sie in einer Zeitspanne zwischen einer und zwei Stunden auf.

Es ist wichtig, dass bei entsprechender Kopfschmerzphänomenologie an diese Diagnose gedacht wird und zur diagnostischen Absicherung eine wiederholte Bestimmung von Adrenalin, Nordrenalin und Dopamin durchgeführt wird.

Am einfachsten ist die Bestimmung der Abbauprodukte Met- und Normetaphrin und Vanillin-Mandelsäure *im 24-Stunden-Urin*. Zur Stabilisierung des Urins sollte eine *Ansäuerung* erfolgen. Am Tag vor und während des Tages der Urinsammlung sollten möglichst alle Medikamente abgesetzt sowie Kaffee, Tee, Käse, Alkohol, Nüsse, Bananen und Vanille gemieden werden. Zur Lokalisation des Tumors können Ultraschall, Computertomographie, die selektive Angiographie. der Nebennieren und eine Nebennierenszintigraphie durchgeführt werden. Differenzialdiagnostisch müssen Hirnstammprozesse und medikamentöse Nebenwirkungen (MAO-Hemmer) erwogen werden. Therapeutisch erfolgt eine *Tumorentfernung*. Besteht Inoperabilität, kann eine *Therapie mit α-Blockern* erwogen werden.

18.8.2 Maligner Hochdruck

Bei der Hypertonie können anfänglich Beschwerden fehlen. Erstes Symptom sind oft charakteristischerweise *am frühen Morgen beim Aufwachen auftretende Kopfschmerzen*, die sich durch Höherstellen des Bettkopfendes bessern können. *Schwindel, Nervosität, Reizbarkeit, Ohrensausen, Belastungsdyspnoe, Herzklopfen, präkardiale Schmerzen und vasomotorische Labilität* sind weitere Begleitsymptome des Hochdruckes.

Das Ausmaß der Gefäßveränderungen kann durch direkte *Inspektion der Gefäße am Augenhintergrund* gemäß der Keith-Wagner-Klassifikation eingeteilt werden. Initial finden sich funktionelle Gefäßveränderungen in Form von *verengten Arterien* und *gestreckt verlaufenden Arteriolen*. Bei weiterem Fortschreiten lassen sich strukturell veränderte Gefäße in Form von sog. *Kupferdrahtarterien mit Kaliberunregelmäßigkeiten* und das Salus-Gunn-*Kreuzungszeichen* in Form von Kompression der Venen an den Kreuzungsstellen der Arterien erkennen. Diese strukturellen Veränderungen werden als *Stadium 2* klassifiziert. Das *Stadium 3* zeigt bereits Schäden im Bereich der Netzhaut in Form von *Blutungen, Degenerationsherden* (Cotton-wool-Herde) und in fortgeschrittenen Fällen *kalkspritzerartige Herde* um die Macula. Im *Stadium 4* findet sich ein *Papillenödem*.

Die *hypertensive Enzephalopathie* kann bei akut auftretenden ausgeprägt hohen Blutdruckanstiegen aufgrund einer Störung der Bluthirnschranke auftreten. Als Folge stellen sich Extravasate mit unterschiedlich ausgeprägten *Ödemen im Hirngewebe* und erhöhter intrakranieller Druck ein. Klinische Symptome sind akut auftretende Kopfschmerzen, Müdigkeit, zerebrale Krampfanfälle bis hin zu Bewusstseinsstörungen. Weitere Folge kann eine hypertonische Massenblutung sein.

18.8.3 Präeklampsie und Eklampsie

Dieses Syndrom wird wegen der klinischen Merkmale *Ödem, Proteinurie und Hypertension* auch als *EPH-Gestose* bezeichnet. Die Erkrankung tritt in der Regel *nach der 20. Schwangerschaftswoche* auf. Meist sind Erstgebärende ab dem 30. Lebensjahr betroffen. Therapeutisch ist die *Gabe von Saluretika* und eine *rasche Blutdrucksenkung* erforderlich. Teilweise kann auch eine *zeitweilige Dialysebehandlung* notwendig werden.

Die klinische Symptomatik des *HELLP-Syndroms* (H für Hämolyse, EL für erhöhte Leberenzyme, LP für limitierte Plättchenzahl) als schwere Verlaufsform der Gestose äußert sich bei über 90 % der betroffenen Frauen mit *rechtseitigen Oberbauchschmerzen* in Verbindung mit *Übelkeit* und *Erbrechen* sowie den Zeichen der Präeklampsie *Hypertonie* und *Proteinurie*. Im Mutterpass finden sich oft passagere Phasen mit *Blutdruckerhöhung*.

Starke Kopfschmerzen in Verbindung mit Sehstörungen und Oberbauchbeschwerden sind die wichtigsten Zeichen für eine drohende Eklampsie. Bei ca. einem Drittel der Patienten findet sich eine Hämoglobinämie oder Hämoglobinurie. Die Thrombozytenzahl ist stark reduziert. Die GOT und die GPT sind deutlich erhöht. Ansteigende Hämatokritwerte über 38 % und pathologische Veränderung der Gerinnungsparameter sind Prädiktoren für eine Verschlechterung des Krankheitsbildes. Ein Anstieg des Harnsäurespiegels weist auf eine zusätzliche Nierenbeteiligung hin.

Der Krankheitsverlauf ist im Einzelfall nicht vorherzusagen. Neben *vollständiger Remission* können auch akute *Exacerbationen* beobachtet werden mit *akutem Nierenversagen*, *Leberruptur* aufgrund subkapsulärer Hämatome, *Lungenödem, zerebralen Gefäßspasmen* und *intrazerebralen Blutungen*. Die mütterliche Mortalität beträgt 3–5 %, die perinatale Mortalität 12 %-33 %. Nach *antiepileptischer* und *antihypertensiver Medikation* ist eine rasche *Schwangerschaftsbeendigung* (z. B. sectio caesarea) erforderlich. Eine Notwendigkeit für eine *postpartale Intensivpflege* ist die Regel. Die Laborparameter normalisieren sich im Mittel innerhalb von 10 Tagen post partum. Bei *zerebralen Blutungen* wird nach den Angaben in den entsprechendem Kapitel vorgegangen.

18.8.4 Zusammenhang zwischen Blutdruckerhöhung und Kopfschmerz

Es besteht kein Zweifel, dass *plötzliche starke Blutdruckerhöhungen* mit Kopfschmerzen einhergehen. Unklar ist jedoch die Frage, ob eine *kontinuierliche arterielle Hypertonie* mit verstärktem Kopfschmerzgeschehen assoziiert ist. In großen epidemiologischen Studien zeigt sich, dass eine direkte Korrelation zwischen der Prävalenz von Kopfschmerzen und dem Grad des Blutdruckes *nicht* besteht. *Direkte arteriosklerotische Veränderungen* sind mit einer leicht erhöhten Prävalenz von Kopfschmerzen verbunden. Auch in neueren epidemiologischen Studien, die auf der Basis der Internationalen Kopfschmerzklassifikation durch-

geführt wurden, zeigt sich keine unterschiedliche Kopfschmerzprävalenz bei Patienten, die eine normale Blutdrucksituation aufweisen, und Patienten, die eine behandelte oder unbehandelte arterielle Hypertonie haben.

Allerdings weisen Frauen, die an Migräne leiden, eine minimale, statistisch jedoch signifikante Erhöhung des diastolischen Blutdruckes im Vergleich zu alterskontrollierten Frauen ohne Migräne auf.

Dieses Ergebnis weist das lange bestehende Vorurteil, dass Migräne mit einer *arteriellen Hypotonie* verbunden ist, zurück.

In großen klinischen Studien zur *antihypertensiven Therapie* zeigt sich andererseits, dass die Inzidenz von Kopfschmerzen durch eine effektive antihypertensive Behandlung *reduziert* werden kann. Allerdings können durch antihypertensive Maßnahmen, wie z. B. durch die Gabe von Kalziumantagonisten, die Inzidenzen von Kopfschmerzen behandlungsbedingt *auch wiederum erhöht* werden. Aus der Vielzahl der klinischen Studien lässt sich kein einheitliches Bild ableiten. In einigen Berichten zeigt sich eine Reduktion der Kopfschmerzinzidenz durch die antihypertensive Behandlung, in anderen wiederum nicht.

Als *pathophysiologisches Korrelat* der Kopfschmerzentstehung kann angenommen werden, dass bei *plötzlicher Blutdrucksteigerung* die *veränderte Dehnung des Gefäßbettes mit Reizung perivaskulärer Nozizeptoren* durch die Vasodilatation für das Kopfschmerzgeschehen verantwortlich ist. Plötzliche ausgeprägte Blutdruckveränderungen können zudem zu einer *Störung der Bluthirnschranke mit Hirnödem* führen. Auch dies kann zu mechanischer Erregung von Nozizeptoren führen. Gleiches gilt für die *Erhöhung des intrakraniellen Druckes bei maligner Hypertonie.*

Therapie

Die *schnelle Reduktion der arteriellen Hypertonie* ist primäres Therapieprinzip. Dabei kann mit einer Kopfschmerzreduktion innerhalb von 24 Stunden gerechnet werden. Haben sich bereits *strukturelle Veränderungen* eingestellt, können auch Dauerkopfschmerzen bestehen. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass aufgrund der Häufigkeit von Kopfschmerzen und der arteriellen Hypertonie *andere, nicht auf die Hypertonie bezogene Kopfschmerzen*, unabhängig bestehen können. Eine antihypertensive Therapie wird solche Kopfschmerzen nicht verbessern können. Dies gilt insbesondere für den Kopfschmerz vom Spannungstyp oder Migräne. Bei *symptomatischen Hypertonien* sind möglichst *ätiologische Therapiemaßnahmen* durchzuführen. Bestehen Kopfschmerzen als *Nebenwirkung einer antihypertensiven Therapie*, wie z. B. bei Gabe von Nifedipin, Nitropräparaten oder Reserpin, muss eine *Umstellung* der antihypertensiven Therapie erwogen werden.

18.8.5 Therapie primärer Kopfschmerzen bei konkurrenter Hypertension

In der *Attackentherapie der Migräne* lassen sich bei arterieller Hypertension Analgetika wie Paracetamol, Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen in Verbindung mit Metoclopramid problemlos einsetzen. *Bei nicht kontrollierter Hypertonie über 95 mm Hg diastolisch besteht eine Kontraindikation für die Gabe von Ergotalkaloiden und Sumatriptan.* Erst nach suffizienter Behandlung können entweder Sumatriptan oder Ergotalkaloide eingesetzt werden. Im Hinblick auf das wesentlich ausgeprägtere Nebenwirkungsprofil der Ergotalkoloide sollte *bei Notwendigkeit* des Einsatzes von Serotoninagonisten bei ausreichender Einstellung der arteriellen Hypertonie auf den selektiven Serotoninagonisten *Sumatriptan* zugegriffen werden, um das periphere Gesamtgefäßsystem vor vasokonstriktorischen Einflüssen zu bewahren. Hinsichtlich der *prophylaktischen Therapie* empfiehlt sich bei einer arteriellen Hypertonie der *Einsatz von Betablockern*. In Zusammenarbeit mit dem behandelnden Internisten sollte versucht werden, die Migräneprophylaxe mit der Behandlung der arteriellen Hypertonie in Einklang zu bringen.

Bei der *Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp* können ebenfalls Analgetika wie sonst auch eingesetzt werden. Bei der *prophylaktischen Therapie* mit Antidepressiva sollte *auf Monoaminooxidasehemmer verzichtet* werden. Bei der Therapie mit Serotonin-Reuptake-Hemmern ergeben sich *bei kontrollierter Hypertonie* in der Regel keine Probleme.

18.9 Kopfschmerz bei anderen Gefäßkrankheiten

Die *Hypotonie* und die *hypotone Kreislaufdysregulation* werden häufig als Ursache von Kopfschmerzen angesehen. Von einer Hypotonie kann gesprochen werden, wenn der arterielle Blutdruck unter 105/60 mm Hg beträgt. Bei *Sportlern* findet sich eine *regulative Hypotonie*. *Krankheitswert* hat die Hypotonie jedoch erst, wenn unter Ruhe oder Belastungsbedingungen die Kreislaufregulation nicht ausreicht, *um Hirn und Nieren genügend zu durchbluten*. Die sog. *essentielle Hypotonie* betrifft bevorzugt jüngere Frauen, wobei körperliche Inaktivität und Stressfaktoren begünstigende Bedingungen darstellen können. *Symptomatische Hypotonien* können endogen, z. B. bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz oder Nebenniereninsuffizienz, kardiovaskulär, z. B. bei Stenosen, infektiös-toxisch, bei Immobilisation, bei Dehydration oder medikamentös (z. B. Psychopharmaka) ausgelöst werden.

Klinisch zeigt sich eine *arterielle Hypotonie* durch *Ermüdbarkeit, Verlangsamung, kardiale Störungen in Form von Beklemmungsgefühl, Herzjagen, orthostatische Dysregulation, Schlafstörungen und depressive Verstimmung*. Auch werden Kopfschmerzen als Symptom der Hypotonie beschrieben. Eine essentielle Hypotonie kann gerade bei *jungen* Frauen in Zusammenhang mit Migräne extrem häufig bestehen, *ohne* dass eine gegenseitige ätiologische Wechselwirkung in irgendeiner Weise vorliegen muss. Im Gegensatz zu der häufigen Annahme, dass die essentielle Hypotonie eine Ursache für Kopfschmerzen ist, zeigt die

Literatur dazu *keine Evidenz*. Auch eine Zurückhaltung hinsichtlich des Einsatzes von Betarezeptorenblockern in der Prophylaxe der Migräne im Hinblick auf die mögliche blutdrucksenkende Wirkung ist nicht begründet.

Zur Therapie einer essentiellen Hypotonie sollten vasokonstriktorisch wirkende *Sympathomimetika*, wie z. B. Epinephrin oder Norphenephrin, allenfalls bei einer *akuten orthostatischen Dysregulation* (Kollaps) eingesetzt werden. Diese Wirkstoffe eignen sich *keinesfalls* für die Dauertherapie. Auch die kontinuierliche Gabe von Dihydroergotamin sollte möglichst *nicht* veranlasst werden.

Praxistipp

Entscheidend ist, dass bei der essentiellen Hypotonie eine *regelmäßige körperliche Aktivität* mit Kreislauftraining, Hydrotherapie und aktiver Bewegung eingeleitet wird.

Die kontinuierliche Gabe von Ergotalkaloiden, α- bzw. β_1-Rezeptoragonisten kann dazu führen, dass bei Patienten mit primären Kopfschmerzerkrankungen wie Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp *eine Chronifizierung* des Kopfschmerzgeschehens eingeleitet und ein *Dauerkopfschmerz* unterhalten werden kann.

Literatur

Alberti, A. (2006). Headache and sleep. Sleep Med Rev 10(6): 431-437.

Bigal, M. E. and J. Gladstone (2008). The metabolic headaches. Curr Pain Headache Rep 12(4): 292-295.

Burtscher, M. (2009). High-altitude cerebral effects: risks and mechanisms. Lancet Neurol 8(7): 604-605; author reply 605.

Caplin, B., S. Kumar, et al. (2011). Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. Nephrol Dial Transplant 26(8): 2656-2663.

Chen, P. K., J. L. Fuh, et al. (2011). Morning headache in habitual snorers: frequency, characteristics, predictors and impacts. Cephalalgia 31(7): 829-836.

Cheng, P. Y., H. N. Sy, et al. (2010). Cardiac cephalalgia presented with a thunderclap headache and an isolated exertional headache: report of 2 cases. Acta Neurol Taiwan 19(1): 57-61.

Cheshire, W. P. (2004). Headache and facial pain in scuba divers. Curr Pain Headache Rep 8(4): 315-320.

Cheshire, W. P., Jr. and M. C. Ott (2001). Headache in divers. Headache 41(3): 235-247.

Drescher, M. J., E. A. Alpert, et al. (2010). Prophylactic etoricoxib is effective in preventing Yom Kippur Headache: a placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylaxis for ritual fasting headache. Headache 50(8): 1328-1334.

Drescher, M. J., Z. Wimpfheimer, et al. (2011). Prophylactic Etoricoxib Is Effective in Preventing First of Ramadan Headache: A Placebo-Controlled Double-Blind and Randomized Trial of Prophylactic Etoricoxib for Ritual Fasting Headache. Headache.

Ducloux, G. (1977). Headache and arterial hypertension. Lille Med 22(2): 108-111.

Edmeads, J. (1997). Headaches in older people. How are they different in this age-group? Postgrad Med 101(5): 91-94, 98-100.

Ginzburg, V. E. and B. Wolff (2009). Headache and seizure on postpartum day 5: late postpartum eclampsia. CMAJ 180(4): 425-428.

Goksan, B., A. Gunduz, et al. (2009). Morning headache in sleep apnoea: clinical and polysomnographic evaluation and response to nasal continuous positive airway pressure. Cephalalgia 29(6): 635-641.

Gutierrez-Morlote, J. and J. Pascual (2002). Cardiac cephalgia is not necessarily an exertional headache: case report. Cephalalgia 22(9): 765-766.

Heo, Y. E., H. M. Kwon, et al. (2009). Thunderclap headache as an initial manifestation of phaeochromocytoma. Cephalalgia 29(3): 388-390.

Hill, N. S. (2004). Noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care 49(1): 72-87; discussion 87-79.

Inamasu, J., S. Miyatake, et al. (2009). Headache, cardiac arrest, and intracranial hemorrhage. J Headache Pain 10(5): 357-360.

Jafarian, S., R. Abolfazli, et al. (2008). Gabapentin for prevention of hypobaric hypoxia-induced headache: randomized double-blind clinical trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79(3): 321-323.

Jones, A. C., Jr. (1955). Hypothyroidism as a cause of headache. AMA Arch Otolaryngol 62(6): 583-585.

Jose, B., A. Ali, et al. (2011). Obstructive sleep apnoea as a cause of headache presenting to the emergency department. QJM 104(12): 1087-1089.

Jozefowicz, R. F. (1989). Neurologic manifestations of pulmonary disease. Neurol Clin 7(3): 605-616.

Julian, C. G., A. W. Subudhi, et al. (2011). Acute mountain sickness, inflammation, and permeability: new insights from a blood biomarker study. J Appl Physiol 111(2): 392-399.

Kristiansen, H. A., K. J. Kvaerner, et al. (2011). Sleep apnea headache in the general population. Cephalalgia.

Lance, J. W. and J. Lambros (1998). Unilateral exertional headache as a symptom of cardiac ischemia. Headache 38(4): 315-316.

Lipton, R. B., T. Lowenkopf, et al. (1997). Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. Neurology 49(3): 813-816.

Maa, E. H. (2010). Hypobaric hypoxic cerebral insults: the neurological consequences of going higher. NeuroRehabilitation 26(1): 73-84.

Marsal, K. (2001). Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. BJOG 108(1): 126-127.

Martinez, H. R., R. A. Rangel-Guerra, et al. (2002). Cardiac headache: hemicranial cephalalgia as the sole manifestation of coronary ischemia. Headache 42(10): 1029-1032.

Masa, J. F., B. R. Celli, et al. (2001). The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. Chest 119(4): 1102-1107.

McCrory, P. (2000). Headaches and exercise. Sports Med 30(3): 221-229.

Moreau, T., E. Manceau, et al. (1998). Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. Cephalalgia 18(10): 687-689.

Mosek, A. and A. D. Korczyn (1999). Fasting headache, weight loss, and dehydration. Headache 39(3): 225-227.

Nikolajsen, L., K. M. Larsen, et al. (1994). Effect of previous frequency of headache, duration of fasting and caffeine abstinence on perioperative headache. Br J Anaesth 72(3): 295-297.

Provini, F., R. Vetrugno, et al. (2006). Sleep-related breathing disorders and headache. Neurol Sci 27 Suppl 2: S149-152.

Ramar, K. (2009). Central alveolar hypoventilation and failure to wean from the ventilator. J Clin Sleep Med 5(6): 583-585.

Richardson, A., P. Watt, et al. (2009). Hydration and the physiological responses to acute normobaric hypoxia. Wilderness Environ Med 20(3): 212-220.

Riegel, B., G. Heywood, et al. (1988). Effect of nitroglycerin ointment placement on the severity of headache and flushing in patients with cardiac disease. Heart Lung 17(4): 426-431.

Ross, P. M. (2000). Chemical sensitivity and fatigue syndromes from hypoxia/hypercapnia. Med Hypotheses 54(5): 734-738.

Sanyal, K. and S. Fletcher (2009). Headache as a sign of phaeochromocytoma. Emerg Med J 26(1): 71.

Shorofsky, M. A. and R. N. Lamm (1977). Caffeine-withdrawal headache and fasting. N Y State J Med 77(2): 217-218.

Sicuteri, F., P. L. Del Bianco, et al. (1970). Migraine-headache and essential arterial hypertension. A clinical pharmacological approach with the false transmitter metaraminol. Res Clin Stud Headache 3: 284-298.

Sliwka, U., J. A. Krasney, et al. (1998). Effects of sustained low-level elevations of carbon dioxide on cerebral blood flow and autoregulation of the intracerebral arteries in humans. Aviat Space Environ Med 69(3): 299-306.

Tepper, D. E., S. J. Tepper, et al. (2007). Headache attributed to hypothyroidism. Curr Pain Headache Rep 11(4): 304-309.

Tonini, M. C., V. Bignamini, et al. (2011). Headache and neuropsychic disorders in the puerperium: a case report with suspected deficiency of urea cycle enzymes. Neurol Sci 32 Suppl 1: S157-159.
Torelli, P., A. Evangelista, et al. (2009). Fasting headache: a review of the literature and new hypotheses. Headache 49(5): 744-752.
Torelli, P. and G. C. Manzoni (2010). Fasting headache. Curr Pain Headache Rep 14(4): 284-291.
Umeda, Y., H. Matsuda, et al. (2011). Leukoencephalopathy syndrome after living-donor liver transplantation. Exp Clin Transplant 9(2): 139-144.
Wilson, M. H., C. H. Imray, et al. (2011). The headache of high altitude and microgravity-similarities with clinical syndromes of cerebral venous hypertension. High Alt Med Biol 12(4): 379-386.
Winston, A. W. and D. Norman (2003). Late postpartum eclampsia coincident with postdural puncture headache: a case report. AANA J 71(5): 371-372.

Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen

19.1 IHS-Klassifikation – 694

19.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels und des Halses – 698

19.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Auges – 705

19.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren, Nase und Nebenhöhlen – 706

19.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der der Zähne, der Kiefer und der benachbarten Strukturen – 708

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_19,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

19.1 IHS-Klassifikation

Tab. 19.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
11	[G44.84]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
11.1	[G44.840]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Schädelknochen [M80-M89.8]
11.2	[G44.841]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses [M99]
11.2.1	[G44.841]	Zervikogener Kopfschmerz [M99]
11.2.2	[G44.842]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine retropharyngeale Tendinitis [M79.8]
11.2.3	[G44.841]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniozervikale Dystonie [G24]
11.3	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Augen
11.3.1	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf ein akutes Glaukom [H40]
11.3.2	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Brechungsfehler [H52]
11.3.3	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Heterophorie oder Heterotropie (latentes oder manifestes Schielen) [H50.3-H50.5]
11.3.4	[G44.843]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine entzündliche Erkrankung des Auges [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
11.4	[G44.844]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren [H60-H95]
11.5	[G44.845]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Rhinosinusitis [J01]
11.6	[G44.846]	Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Zähne, Kiefer und benachbarter Strukturen [K00-K14]
11.7	[G44.846]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Kiefergelenkes (OMD) [K07.6]
11.8	[G44.84]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf andere Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen nach einem Kopf- oder HWS-Trauma werden unter 5. *Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Kopf- und/oder HWS-Trauma* klassifiziert, neuralgiforme Kopfschmerzen finden sich unter 13. *kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen*.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer kraniozervikalen Störung auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniozervikale Störung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer kraniozervikalen Störung verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine kraniozervikale Störung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur kraniozervikalen Störung; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die kraniozervikale Störung den primären Kopfschmerz verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Ende der kraniozervikalen Störung.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist die Diagnose eines Kopf- oder Gesichtsschmerzes zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen nur endgültig, wenn der Kopfschmerz nach effektiver Behandlung oder einer Spontanremission der kraniozervikalen Störung verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wenn die kraniozervikale Störung nicht effektiv behandelt werden kann und sie auch keine Spontanremission aufweist oder wenn noch keine ausreichende Zeit hierfür verstrichen ist, sollte im Normalfall die Diagnose eines Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine [bestimmte] kraniozervikale Störung gewählt werden.

Wenn die kraniozervikale Störung effektiv behandelt wurde oder spontan remittiert, der Kopfschmerz aber nicht innerhalb von einem Monat verschwindet oder sich nicht zumindest deutlich verbessert, dürfte der Kopfschmerz auf anderen Mechanismen beruhen. Nichtdestotrotz wurde ein A11.9 chronischer Kopfschmerz nach kraniozervikaler Störung im Anhang beschrieben. Derartige Kopfschmerzen existieren, sind jedoch nur schlecht untersucht. Ziel des Anhanges ist es, die Erforschung dieser Kopfschmerzen und ihrer Mechanismen weiter voranzutreiben.

Einleitung

Erkrankungen der Wirbelsäule und anderer Strukturen des Halses und des Kopfes wurden nicht selten als die häufigste Ursache von Kopfschmerzen überhaupt angesehen, da viele Kopfschmerzen ihren Ursprung in der Hals-, Nacken- oder Okzipitalregion haben oder dort lokalisiert sind. Darüber hinaus finden sich degenerative Veränderungen an der Halswirbelsäule bei praktisch jedem Übervierzigjährigen. Schmerzlokalisation

und Röntgennachweis degenerativer Veränderungen machten es plausibel, die Halswirbelsäule als häufigste Kopfschmerzursache anzusehen. Umfangreiche kontrollierte Studien konnten jedoch zeigen, dass diese Veränderungen genauso häufig bei Menschen vorkommen, die gar nicht unter Kopfschmerzen leiden. Spondylose oder Osteochondrose können daher nicht als Ursache von Kopfschmerzen angesehen werden. Ähnliches gilt für andere weitverbreitete Erkrankungen wie chronische Sinusitiden, Kiefergelenkserkrankungen oder Brechungsfehler der Augen.

Ohne spezifische Kriterien könnten praktisch alle Kopfschmerzen in diesem Kapitel als Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen klassifiziert werden, ein Problem, das in der Vergangenheit existierte. Es reicht nicht aus, Kopfschmerzmanifestationen einfach aufzulisten, um sie zu definieren, da diese Manifestationen nicht einzigartig sind. Das Ziel, das mit diesem Kapitel verfolgt wurde, ist nicht, Kopfschmerzen in allen ihren Formen zu beschreiben, sondern vielmehr die spezifische ursächliche Beziehung zwischen Kopfschmerz und Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen herauszuarbeiten, wo sie existieren. Aus diesem Grunde war es notwendig, strikte spezifische operationalisierte Kriterien für den zervikogenen Kopfschmerz und andere Kopfschmerzursachen in diesem Kapitel festzulegen. Diagnostische Testverfahren, die unbestätigt sind oder deren Testqualität bisher nicht überprüft wurde, konnten nicht berücksichtigt werden. Stattdessen soll durch die überarbeiteten Kriterien dazu motiviert werden, zukünftig reliable und valide Testverfahren zu entwickeln, um das Ausmaß des ursächlichen Zusammenhanges zwischen Kopfschmerzen und einer kraniozervikalen Erkrankung zu bestimmen, was heute nur in sehr beschränktem Maße möglich ist.

Als Ursache von Kopfschmerzen erstmals aufgenommen wurden 11.2.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniozervikale Dystonie und 11.3.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine entzündliche Erkrankung des Auges.

11.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Schädelknochen

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz in einem oder mehreren Bereichen des Kopfes oder Gesichtes, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Eine Läsion im Schädelknochen, die als valide Ursache von Kopfschmerzen[1] bekannt oder allgemein akzeptiert ist, wurde klinisch, laborchemisch und/oder mittels Bildgebung nachgewiesen.
C. Der Schmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur Knochenläsion und hat dort auch sein Punktum maximum.
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Knochenläsion.

Anmerkung

1. Die meisten Erkrankungen des Schädelknochens wie kongenitale Fehlbildungen, Frakturen, Tumoren oder Metastasen werden üblicherweise nicht von Kopfschmerzen begleitet. Wichtige Ausnahmen sind eine Osteomyelitis, ein Multiples Myelom und ein M. Paget. Kopfschmerzen können auch durch Läsionen des Mastoids oder durch eine Petrositis hervorgerufen werden.

11.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses

Kommentar

Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses, die nicht die Kriterien eines 11.2.1 *zervikogenen Kopfschmerz*, einer 11.2.2 *retropharyngealen Tendinitis* oder einer 11.2.3 *kraniozervikalen Dystonie* erfüllen, sind nicht genügend validiert.

11.2.1 Zervikogener Kopfschmerz

Früher verwendete Begriffe

Zervikaler Kopfschmerz.

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerzen, die ursächlich mit myofaszialen Tenderpunkten assoziiert sind, werden unter 2.1.1 sporadisch auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit, 2.2.1 gehäuft auftretender episodischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit oder 2.3.1 chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp assoziiert mit perikranialer Schmerzempfindlichkeit kodiert.

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz, der von seinem zervikalen Ursprung in einen oder mehrere Bereiche des Kopfes und/oder des Gesichtes projiziert wird und die Kriterien C und D erfüllt.
B. Eine Störung oder Läsion in der Halswirbelsäule oder den Halsweichteilen, die als valide Ursache von Kopfschmerzen[1] bekannt oder allgemein akzeptiert ist, wurde klinisch, laborchemisch und/oder mittels Bildgebung nachgewiesen.
C. Der Nachweis, dass der Schmerz auf eine zervikogene Störung oder Läsion zurückzuführen ist, beruht auf wenigstens einem der folgenden Kriterien:
   1. Nachweis klinischer Zeichen, die eine zervikale Schmerzquelle nahelegen[2].
   2. Beseitigung des Kopfschmerzes nach diagnostischer Blockade einer zervikalen Struktur bzw. des versorgenden Nervs unter Verwendung einer Placebo- oder anderer adäquater Kontrolle[3].
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der ursächlichen Störung oder Läsion.

Anmerkungen

1. Tumoren, Frakturen, Infektionen und eine rheumatoide Arthritis der oberen Halswirbelsäule sind formell nicht als Kopfschmerzursache validiert, werden bei Nachweis im Einzelfall aber nichtsdestotrotz als valide Ursache akzeptiert. Eine zervikale Spondylose oder Osteochondritis zählen *nicht* zu den azeptierten Läsionen, die

das Kriterium B erfüllen. Wenn myofasziale Tenderpunkten die Kopfschmerzen verursachen, sollte der Kopfschmerz unter 2. *Kopfschmerz vom Spannungstyp* kodiert werden.

2. Für klinische Zeichen müssen Reliabilität und Validität nachgewiesen sein, bevor sie für das Kriterium C1 akzeptiert werden. Eine zukünftige Aufgabe wird die Einführung solcher reliabler und valider operationalisierter Testverfahren sein. Klinische Merkmale wie Nackenschmerz, umschriebene Schmerzempfindlichkeit im Nacken, Z.n. zervikalem Trauma, mechanische Schmerzexazerbation, Einseitigkeit, zusätzliches Bestehen von Schulterschmerzen, eingeschränkte HWS-Beweglichkeit, zervikaler Beginn, Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und anderes sind nicht spezifisch für zervikogene Kopfschmerzen. Sie können Merkmale eines zervikogenen Kopfschmerzes sein, beweisen aber keinen Zusammenhang zwischen angenommener zervikaler Schmerzquelle und Kopfschmerz.

3. Mit Beseitigung der Kopfschmerzen ist im engeren Sinne völlige Kopfschmerzfreiheit gemeint (0 auf einer visuellen Analogskala (VAS)), dennoch wird auch eine Schmerzreduktion um 90 % auf einen Wert von unter 5 auf einer VAS mit den Grenzen 0 bis 100 als ausreichend angesehen, das Kriterium C2 zu erfüllen.

11.2.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine retropharyngeale Tendinitis

Diagnostische Kriterien

A. Uni- oder bilateraler nicht-pulsierender Schmerz im Nacken mit Ausstrahlung in den Hinterkopf oder den gesamten Kopf, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Die prävertebralen Weichteile haben beim Erwachsenen auf Höhe HWK 1 bis HWK 4 eine Dicke von mehr als 7 mm (eventuell ist eine spezielle Röntgentechnik erforderlich).
C. Der Schmerz verstärkt sich deutlich bei Retroflexion des Kopfes.
D. Schmerzlinderung innerhalb von 2 Wochen unter einer Therapie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika in empfohlener Dosierung.

Kommentar

Körpertemperatur und Blutsenkungsgeschwindigkeit sind normalerweise erhöht. Obwohl eine Retroflexion den Schmerz am zuverlässigsten verstärkt, kann dies auch bei Rotationsbewegungen und beim Schlucken geschehen. Die Querfortsätze der oberen 3 Halswirbel sind üblicherweise bei Palpation druckempfindlich.

In mehreren Fällen konnte amorphes kalzifiziertes Material aus dem geschwollenen paravertebralen Gewebe aspiriert werden. Dünne Verkalkungen in den prävertebralen Weichteilen werden am besten mittels CT nachgewiesen.

Eine hohe Dissektion der A. carotis sollte ausgeschlossen sein.

11.2.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kraniozervikale Dystonie

Diagnostische Kriterien

A. Krampf- oder Spannungsgefühl oder Schmerz im Halsbereich mit Ausstrahlung in den Hinterkopf oder den gesamten Kopf; die Kriterien C und D sind erfüllt.
B. Abnorme Bewegungen oder Fehlhaltung des Halses oder Kopfes zurückzuführen auf eine muskuläre Hyperaktivität.
C. Der Nachweis, dass der Schmerz auf eine muskuläre Hyperaktivität zurückzuführen ist, beruht auf wenigstens einem der folgenden Kriterien:
   1. Nachweis klinischer Zeichen, die einen hyperaktiven Muskel als Schmerzquelle nahelegen (z. B. Schmerzauslösung oder Verstärkung durch Muskelkontraktion, Bewegungen, anhaltende Stellung oder äußeren Druck).
   2. zeitgleicher Beginn von Kopfschmerz und muskulärer Hyperaktivität.
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung.

Kommentar

Fokale Dystonien des Kopfes und des Halses, die von Schmerzen begleitet werden, sind die pharyngeale Dystonie, der spasmodische Tortikollis, die mandibuläre Dystonie, die linguale Dystonie und eine Kombination von kranialen und zervikalen Dystonien (segmentale kraniozervikale Dystonie). Die Schmerzen werden verursacht durch lokale Muskelkontraktionen und sekundäre Veränderungen.

11.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Augen

11.3.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein akutes Glaukom

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz im, hinter oder oberhalb des Auges, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Erhöhter intraokulärer Druck und wenigstens eines der folgenden Symptome:
   1. konjunktivale Injektion,
   2. Hornhauttrübung und/oder
   3. Sehstörungen.
C. Der Schmerz entwickelt sich gleichzeitig mit dem Glaukom.
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach einer effektiven Therapie des Glaukoms.

11.3.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Brechungsfehler

Diagnostische Kriterien

A. Wiederkehrender leichter Kopfschmerz im Bereich von Stirn und Augen, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nicht- oder fehlerhaft korrigierter Brechungsfehler (z. B. Hypermetropie, Astigmatismus, Presbyopie, Benutzung falscher Brillengläser).
C. Kopf- und Augenschmerz entwickeln sich in engem zeitlichem Zusammenhang zum Brechungsfehler, sie fehlen beim Aufwachen und verstärken sich bei längerem Blick in die Ferne oder in den Winkelbereich, in dem das Sehen gestört ist.
D. Kopf- und Augenschmerz verschwinden innerhalb von 7 Tagen nach vollständiger Korrektur des Brechungsfehlers und kehren nicht zurück.

11.3.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Heterophorie oder Heterotropie (latentes oder manifestes Schielen)

Diagnostische Kriterien

A. Wiederkehrender nicht-pulsierender Kopfschmerz von leichter bis mittelstarker Intensität im Bereich der Stirn, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Heterophorie oder Heterotropie mit wenigstens einem der folgenden Punkte:
   1. intermittierendes Verschwommen- oder Doppeltsehen
   2. Fokussierungsschwierigkeiten beim Wechsel von nahen zu fernen Objekten oder umgekehrt
C. Wenigstens einer der folgenden Punkte ist erfüllt:
   1. Der Kopfschmerz entwickelt sich oder verstärkt sich bei Beanspruchung der Augen, insbesondere bei Ermüdung.
   2. Der Kopfschmerz verschwindet oder bessert sich beim Schließen eines Auges.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach geeigneter Sehkorrektur und kehrt nicht zurück

11.3.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine entzündliche Erkrankung des Auges

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz im, hinter oder um das Auge herum, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer okulären Entzündung durch eine geeignete Untersuchung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der Entzündung.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach Beseitigung der entzündlichen Störung.

Kommentar

Entzündungen des Auges sind vielseitig und können entsprechend der Lokalisation (z. B. Iritis, Zyklitis, Choroiditis), des Verlaufes (akut, subakut, chronisch), der vermuteten Ursache (endogene oder exogene Infektion, mit der Linse zusammenhängend, traumatisch) oder des Entzündungstypes (granulomatös, nichtgranulomatös) eingeteilt werden.

11.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerz zurückzuführen auf ein Akustikusneurinom wird unter 7.4.2 *Kopfschmerz direkt zurückzuführen auf ein Neoplasma* kodiert. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Läsion außerhalb des Ohres, die zu fortgeleiteten Otalgien führen, werden entsprechend dem Ort und der Art der Läsion kodiert.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz begleitet von Otalgien, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer strukturellen Läsion des Ohres mittels geeigneter Untersuchung.
C. Kopfschmerz und Otalgie entwickeln sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur strukturellen Läsion.
D. Kopfschmerz und Otalgie verschwinden simultan mit Remission oder effektiver Behandlung der strukturellen Läsion.

Kommentar

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass irgendeine Erkrankung der Ohren *Kopfschmerzen* ohne Zeichen einer Otalgie hervorruft. Lokale strukturelle Läsionen im Bereich von Ohrmuschel, äußerem Gehörgang, Trommelfell und Mittelohr können *primäre Otalgien* mit Kopfschmerzen verursachen..

Nur etwa 50 % aller Ohrenschmerzen können jedoch auf eine strukturelle Läsion im Bereich des äußeren Ohres oder des Mittelohres zurückgeführt werden. Störungen außerhalb dieser Bereiche können als Folge einer Schmerzausstrahlung in die Ohrregion zu fortgeleiteten Otalgien führen. Sensible Fasern des 5., 7., 9. und 10. Hirnnervs projizieren in den Bereich der Ohrmuschel, des äußeren Gehörganges, des Trommelfells und des Mittelohres. Strukturelle Läsionen in jeder entfernten anatomischen Region, die von diesen Nerven versorgt wird, können daher als fortgeleitete Otalgien im Sinne eines übertragenen Schmerzes wahrgenommen werden. Da es sich nicht um Erkrankungen des Ohres handelt, werden sie an anderer Stelle entsprechend dem Ort und der Art der Läsion(en) kodiert.

11.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Rhinosinusitis

An anderer Stelle kodiert

»Sinuskopfschmerzen«.

Diagnostische Kriterien

A. Frontaler Kopfschmerz, der von Schmerzen in einer oder mehreren Regionen des Gesichts, der Ohren oder der Zähne begleitet wird und der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Eine akute Rhinosinusitis oder eine akute Exazerbation einer chronischen Rhinosinusitis[1; 2] wurde klinisch, durch nasale Endoskopie, CT- oder MRT-Bildgebung und/oder laborchemisch nachgewiesen.
C. Der Kopfschmerz und/oder Gesichtsschmerz entwickeln sich simultan mit dem Beginn der akuten Rhinosinusitis bzw. der akuten Exazerbation der chronischen Rhinosinusitis.
D. Der Kopfschmerz und/oder Gesichtsschmerz verschwinden innerhalb von 7 Tagen nach effektiver Behandlung oder Remission der akuten Rhinosinusitis bzw. der akuten Exazerbation der chronischen Rhinosinusitis.

Anmerkungen

1. Der klinische Nachweis kann auf einer Eiteransammlung in der Nasenhöhle, einer Verlegung der Nase, Fieber, einer Hyposmie oder Anosmie beruhen.
2. Eine chronische Sinusitis ist als Ursache von Kopf- oder Gesichtsschmerzen nicht validiert , es sei denn, es handelt sich um eine akute Exazerbation.

Kommentar

Andere Störungen, die häufig als kopfschmerzverursachend angesehen werden, sind nicht hinreichend als solche validiert. Hierzu zählen Nasenseptumdeviationen, hypertrophierte Nasenmuscheln, atrophische Sinusmembranen und mukosaler Kontakt. Letztere Störung ist im Anhang unter A11.5.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf einen mukosalen Kontaktpunkt* geführt.

Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp werden aufgrund der Übereinstimmung der Schmerzlokalisation oft

mit einem 11.5 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Rhinosinusitis* verwechselt. Eine Untergruppe von Patienten weist neben allen Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* auch zusätzliche Zeichen wie Gesichtsschmerz, verstopfte Nase oder Auslösen von Attacken durch Wetterwechsel auf. Keiner dieser Patienten hat jedoch eine eitrige Sekretion aus der Nase oder andere Zeichen einer akuten Rhinosinusitis. Es ist daher erforderlich einen 11.5 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Rhinosinusitis* von so genannten »Sinuskopfschmerzen« zu unterscheiden, einer häufig vergebenen, aber unspezifischen Diagnose. In den meisten Fällen erfüllen diese Kopfschmerzen die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura*, wobei die Kopfschmerzen entweder von prominenten autonomen Symptome in der Nase begleitet oder durch nasale Veränderungen ausgelöst werden.

▪ 11.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Zähne, Kiefer und benachbarter Strukturen

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz begleitet von Schmerzen in den Zähnen und/oder im Kiefer, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Erkrankung der Zähne, des Kiefers oder verwandter Strukturen.
C. Der Kopfschmerz und der Schmerz in den Zähnen und/oder im Kiefer entwickeln sich in engem zeitlichem Zusammenhang zur Störung.
D. Der Kopfschmerz und der Schmerz in den Zähnen und/oder im Kiefer verschwinden innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der ursächlichen Störung.

▪▪ Kommentar

Erkrankungen der Zähne rufen in der Regel Zahn- und/oder Gesichtsschmerzen hervor. Hingegen sind Störungen, die Kopfschmerzen verursachen selten. Dentogene Schmerzen können jedoch manchmal im Sinne eines fortgeleiteten Schmerzes projiziert werden und diffuse Kopfschmerzen hervorrufen. Der häufigste Grund für Kopfschmerzen ist eine Periodontitis oder Perikoronitis als Folge einer Infektion oder traumatischen Irritation in der Umgebung eines nur teilweise durchgebrochenen unteren Weisheitszahnes.

▪ 11.7 Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Kiefergelenkes (OMD)

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Wiederkehrender Schmerz in einer oder mehreren Regionen des Kopfes oder des Gesichtes, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Erkrankung des Kiefergelenkes mittels Röntgen, MRT und/oder Knochenszintigraphie.
C. Nachweis, dass der Schmerz auf eine Erkrankung des Kiefergelenkes zurückzuführen ist, basierend auf wenigstens einem der folgenden Kriterien:
   1. der Schmerz wird durch Kiefergelenksbewegungen und/oder durch Kauen harter oder zäher Speisen hervorgerufen,
   2. verminderte oder irreguläre Kieferöffnung,
   3. Geräusche bei Bewegungen eines Kiefergelenkes und/oder
   4. Druckempfindlichkeit der Gelenkkapsel eines oder beider Kiefergelenke.
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Erkrankung des Kiefergelenkes und kehrt nicht wieder zurück.

▪▪ Kommentar

Schmerzen, die vom Kiefergelenk oder verwandten Strukturen ausgehen, sind häufig. Sie sind Folge der so genannten temporomandibulären Erkrankungen (z. B. Verlagerungen des Meniskus, Osteoarthritis, Gelenkhypermobilität) oder einer rheumatoiden Arthritis und können mit myofaszialen Schmerzen und Kopfschmerzen assoziiert sein.

▪ 11.8 Kopfschmerzen zurückzuführen auf andere Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen

▪▪ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit oder ohne Schmerz in einer oder mehreren Regionen des Gesichtes, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Erkrankung des Schädels oder von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen, die oben nicht aufgeführt ist.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer Erkrankung des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen oder es existiert ein anderer Beweis für eine kausale Beziehung.
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der ursächlichen Störung.

19.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels und des Halses

Kopfschmerzen können als Symptom von Erkrankungen im Bereich des Schädels und des Halses auftreten. Es handelt sich damit um *symptomatische* oder *sekundäre* Kopfschmerzen, die zum Teil einer ursächlichen Therapie zugänglich sind. Die ICHD-II hat eine Reihe von Erkrankungen im Bereich des Schädels und Halses als Ursache von Kopfschmerzen aufgenommen. Für diese Erkrankungen werden diagnostische Kriterien aufgeführt, die die spezielle Diagnose im Einzelfall erlauben. Für die Akzeptanz eines Krankheitsbildes als Ursache von Kopfschmerzen bedarf es eines anatomischen Korrelats und eines zwingenden pathophysiologischen Modells, das die Schmerzprojektion erklärt. Erkrankungen des Schädels sind in der Regel nur dann Ursache von Kopfschmerzen, wenn sie ein aggressives, osteoplastisches Wachstum oder eine entzündliche Komponente aufweisen und das dicht mit Nozizeptoren versorgte Periost miteinbeziehen (z. B. Osteomyelitis, Plasmozytom). Reizung der sensiblen Nervenwurzel C2 bzw. des N. okzipitalis major können zu Schmerzen im Hinterkopf führen. Darüber hinaus scheinen anatomi-

sche Verbindungen zwischen den spinalen Kerngebieten des N. trigeminus und den oberen Zervikalsegmenten für Schmerzprojektionen nach frontal verantwortlich zu sein. Während tumoröse und entzündliche Erkrankungen des kraniovertebralen Überganges (z. B. rheumatoide Arthritis, M. Bechterew) sowie kraniozervikale Dystonien Ursache von Kopfschmerzen sein können, werden degenerative Veränderungen der Halswirbelsäule im Sinne einer Spondylose oder Osteochondrose bzw. Erkrankungen der zervikalen Bandscheiben, die in aller Regel mittlere und untere Abschnitte der Halswirbelsäule betreffen, als Ursache von Kopfschmerzen nicht allgemein erkannt.

19.2.1 Anatomie und Pathophysiologie

Der Schädel als Ursache von Kopfschmerzen: Der Schädelknochen besitzt eine nur eingeschränkte Schmerzempfindlichkeit, da ihn nur wenige Nervenfasern des benachbarten Periost erreichen. Bei Erkrankungen des Schädels, die mit Kopfschmerzen einhergehen, ist in der Regel das Periost mitbetroffen. Die betreffenden Erkrankungen verhalten sich meist aggressiv osteoplastisch, breiten sich schnell aus oder haben eine entzündliche Komponente.

Die meisten Schädelläsionen sind asymptomatisch und werden als Zufallsbefunde bei bildgebenden Verfahren entdeckt, die aufgrund anderer Indikationen durchgeführt wurden. Dazu gehören die fibröse Dysplasie, Osteome, Epiodermoidzysten, Knochenmetastasen, Hämangiome, eosinophile Granulome und in vielen Fällen eine Schädelbeteiligung des M. Paget.

Einige dieser Läsionen, insbesondere Hämangiome und eosinophile Granulome sowie die seltenen aneurysmatischen Knochenzysten können mit einer druckempfindlichen Schwellung der Kalotte einhergehen, jedoch nicht mit spontanen Kopfschmerzen.

Nur wenige Schädelläsionen gehen tatsächlich mit Kopfschmerzen einher. Multiple Myelome können je nach Lokalisation Knochenschmerzen im ganzen Körper und damit auch im Schädel verursachen. Die hohe Anzahl von Herden und die Fähigkeit der Myelomzellen den osteoklastenaktivierenden Faktor (OAF) zu bilden, dürften für die Entstehung von Kopfschmerzen bei diesem speziellen Knochentumor verantwortlich sein. Eine Osteomyelitis kann Kopfschmerzen aufgrund der schnellen Ausbreitung und der inflammatorischen Komponente hervorrufen (Abb. 19.1). Obwohl die meisten Fälle eines M. Paget des Schädels asymptomatisch verlaufen, kann die Umformung des Knochens über den Mechanismus der basilären Impression Kopfschmerzen entweder durch Zug an zervikalen Nervenwurzeln oder durch Entstehung eines Hydrocephalus occlusus hervorrufen.

Erkrankungen oder Dysfunktionen des Halses und der Halswirbelsäule können nur als Ursache von Kopfschmerzen angesehen werden, wenn die drei folgenden Bedingungen erfüllt sind:

- Die zervikalen Strukturen, die als Ursache der Schmerzen angesehen werden, müssen schmerzempfindlich sein.
- Von den betroffenen Strukturen müssen neuronale Verbindungen ausgehen, die eine Schmerzprojektion vom zervikalen Fokus in den Kopf erlauben.
- Die Erkrankung oder Dysfunktion, die diese Strukturen betreffen, muss identifizierbar und verifizierbar sein.

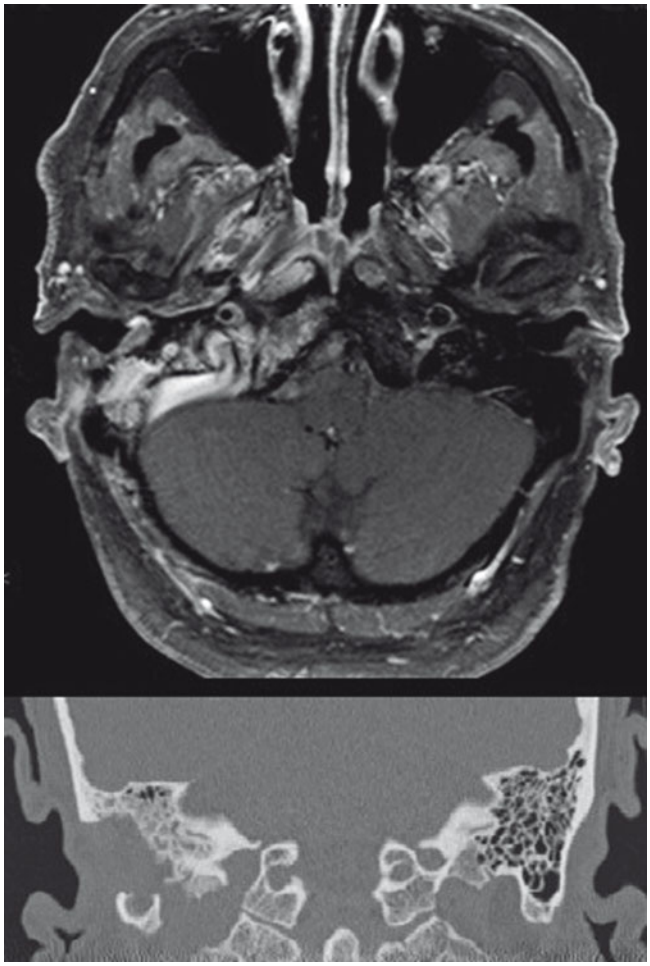


Abb. 19.1 68-jähriger Patient mit schwersten vernichteten Kopfschmerzen im Bereich des rechten Ohres, rechts occipital und temporal bei Otitis media maligna. Z. n. Mastoidektomie und Gehörgangsplastik. Die schweren Kopfschmerzen zeigen ihr Punctum maximum im Bereich des rechten Ohres und strahlen von dort nach occipital, temporal und zum Schädelzentrum aus. Neben einem sehr schweren Dauerschmerz treten zusätzlich stichartige Schmerzen in hoher Frequenz auf. Im Bereich der betroffenen Kopfareale besteht eine ausgeprägte Allodynie und Hyperpathie. In der Bildgebung ausgedehnte chronische Mastoiditis rechts mit Osteomyelitis nahezu des gesamten Felsenbeines und Mitbeteiligung des Clivus sowie einer begleitenden phlegmonösen Entzündung der Weichteile an der Schädelbasis bis an den Epipharynx heranreichend. Remission der Schmerzen nach Antibiose und hyperbarer Sauerstofftherapie.

Zahlreiche zervikale Strukturen enthalten Nozizeptoren. Diese beinhalten die Wirbelgelenke, das Periost, den Bandapparat und die Muskulatur der Halswirbelsäule, zervikale Nervenwurzeln und Nerven sowie die Vertebralarterien, die in unmittelbarer Nachbarschaft der Halswirbelsäule verlaufen (Tab. 19.2).

Zu den neuronalen Verbindungen, über die nozizeptive Impulse aus diesen Strukturen zum Kopf projiziert werden können, zählen:

- Die sensorische Wurzel C2 mit den Nn. okzipitalis major und minor. Stimulation dieser Strukturen erzeugt Schmerzen im Hinterkopf.
- Stimulation der sensorischen Nervenwurzel C1 soll Kopfschmerzen am Vertex oder der Stirn provozieren, wobei die Existenz dieser sensorischen Nervenwurzel von einigen Autoritäten bestritten wird.

Tab. 19.2 Zervikale nozizeptive Strukturen

Lokalisation	Struktur
Halswirbelsäule	Wirbelgelenke
	Atlantookzipitalgelenk
	Annulus fibrosus
	Bandapparat
	Periost der Wirbelkörper
Halsmuskeln	
Zervikale Nervenwurzeln und Nerven	
Aa. vertebrales	
Aa. carotides	

- Verbindungen zwischen tentoriellen Ästen des ersten Trigeminusastes (N. ophthalmicus) und den die hintere Schädelgrube versorgenden Ästen der Nervenwurzel C2 können möglicherweise eine Schmerzprojektion von C2-innervierten Strukturen zur Stirn erlauben.
- Der spinale Anteil der Trigeminuskerngebiete reicht bis auf Höhe C2–C4 hinab. Eine Fehlinterpretation von Impulsen aus oberen Zervikalsegmenten mit solchen aus Höhe C4 könnte eine Projektion von Schmerzen aus diesen Segmenten zum Kopf erklären.

Nozizeptive Impulse aus den oberen drei oder vier Zervikalsegmenten oder des Kraniovertebralgelenkes können zum Kopf projiziert werden. Hingegen ist derzeit eine physiologische Basis für Projektion von Schmerzen aus tieferen Zervikalsegmenten zum Kopf nicht bekannt.

Zervikale Ursachen von Kopfschmerzen werden in Tab. 19.3 aufgeführt. Unter diesen finden sich Entwicklungsanomalien des kraniovertebralen Überganges und der oberen Halswirbelsäule. Okzipitale oder subokzipitale Schmerzen treten als Hauptbeschwerden von Anomalien wie der basilären Impression, einer kongenitalen Dislokation des Atlantoaxialgelenkes oder eines eigenständigen Dens axis (Os odontoideum) in 26 % aller Fälle auf. Im Operationssitus kann hier eine Dehnung oberer zervikaler Nervenwurzeln dargestellt werden. Die häufige Klippel-Feil-Anomalie allein erzeugt keinen Kopf- oder Nackenschmerz. Diesen entstehen erst sekundär, wenn eine extrem gesteigerte Beweglichkeit zwischen Wirbelkörpern oberhalb der angeborenen Fusion zu sekundären Gelenkfacettenveränderungen führt. Auch die wesentlich häufigere Spina bifida ist in der Regel asymptomatisch, kann jedoch in Verbindung mit Anomalien wie eine Arnold-Chiari-Malformation mit oder ohne Hydrozephaluskopfschmerzen verursachen. Meist sind Kopfschmerzen bei Entwicklungsanomalien des kraniovertebralen Überganges unspezifisch. Sie sind jedoch meist im okzipital lokalisiert, durch Kopfbewegungen oder Husten triggerbar, und in einigen Fällen können sie eine deutliche Lageabhängigkeit aufweisen, wie man sie von Liquorunterdruckkopfschmerzen kennt. In Abhängigkeit der Beteiligung des Nervensystems, können zusätzlich Schwindel, Gefühlstörungen im Gesicht, Muskelschwäche der Extremitäten, Ataxien und neurologische Ausfälle entsprechend Störungen der oberen zervikalen Nervenwurzeln, des Hirnstammes oder des oberen Halsmarkes auftreten.

Tab. 19.3 Zervikale Ursachen von Kopfschmerzen

Ursachen	Pathophysiologie
Akzeptierte Ursachen	– Entwicklungsstörungen des kraniovertebralen Überganges und der oberen Halswirbelsäule – Tumoren des kraniozervikalen Uberganges und der oberen Halswirbelsäule (primäre Tumoren, multiples Myelom) – M. Paget des Schädels mit sekundärer basilärer Impression – Osteomyelitis der oberen zervikalen Wirbelkörper – Rheumatoide Arthritis der oberen Halswirbelsäule – M. Bechterew der oberen Halswirbelsäule – Traumatische Subluxation der oberen Halswirbelkörper – Retropharyngeale Tendinitis – Kraniozervikale Dystonien
Kontrovers diskutierte Ursachen	– Zervikale Bandscheibenerkrankungen und Spondylosis – HWS-Beschleunigungsverletzung *Bogduks dritter okzipitaler Kopfschmerz und Sjaastads zervikogener Kopfschmerz sind keine spezifischen Entitäten, sondern vielmehr Syndrome oder Reaktionsmuster, die aus einer Vielzahl von Läsionen resul*tieren
Nicht akzeptierte Ursachen	– Posteriores zervikales Sympatikussyndroms von Barré – Migraine cervicale von Bartschi-Rochaix

Erworbene Läsionen des kraniovertebralen Überganges und der oberen Halswirbelsäule, wie primäre Tumoren (Meningeome, Schwannome und Ependymome), M. Paget mit sekundärer basilärer Impression, Osteomyelitis der oberen Halswirbelsäule und multiple Myelome der Schädelbasis oder der oberen Halswirbelkörper können Kopfschmerzen durch Erosionen schmerzempfindlicher Strukturen oder Zug auf die oberen zervikalen Nervenwurzeln auslösen. Gewalteinwirkung auf den Kopf oder kräftiges Niesen können eine Rotationsubluxation des Atlas hervorrufen, welche durch Irritationen synovialer Gelenke anhaltende okzipitale Kopfschmerzen erzeugen kann. Die rheumatoide Arthritis der oberen Halswirbelsäule kann Kopfschmerzen über vielfältige Mechanismen erzeugen. Hierzu gehören eine Entzündung der synovialen atlantookzipital und atlantoaxial Gelenke und eine Dehnung oberer zervikaler Ligamente und Nervenwurzeln verursacht durch eine atlantoaxiale Subluxation. Diese wird möglich durch eine gelöste Verbindung zwischen Ligamentum transversum und Dens axis, wie sie auch beim M. Bechterew auftreten kann. Auch erworbene atlantoaxiale und hoch zervikale Anomalien verursachen meist okzipitale Kopfschmerzen, die durch Kopfbewegungen oder Überstreckung verstärkt oder auslösbar sind. Häufig ist jedoch das bewegungsabhängige Element dieser Kopfschmerzen wenig offensichtlich. Die Diagnose beruht auf der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und bildgebenden Verfahren. Eine

Flexion der Halswirbelsäule sollte bei der Untersuchung von Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis, die unter Kopfschmerzen leiden, möglichst vermieden werden, da vereinzelt Todesfälle durch eine Kompression der Medulla den Dens axis aufgetreten sind. Nicht länger durch das Ligamentum transversum am Atlas fixiert, bewegt sich der Dens axis bei Anteflexion der Halswirbelsäule nicht mehr vom Hirnstamm fort, sondern komprimiert ihn.

Zervikale Spondylose und *zervikale Bandscheibenerkrankungen* werden nicht allgemein als Ursache von Kopfschmerzen anerkannt. Zum einen kommen diese Veränderungen jenseits des 40. Lebensjahres bei fast jedem Menschen vor, zum anderen sind typischerweise die tiefer liegenden Bandscheiben und Wirbelkörper betroffen. Eine Projektion von Schmerzen in den Kopf lässt sich hier anatomisch schwerlich erklären. Bewegungseinschränkungen in der unteren Halswirbelsäule können jedoch sekundär zu einer Überbeweglichkeit in den höheren zervikalen Wirbelgelenken führen, zum Beispiel C2/3 oder C3/4, welche dann eine Schmerzprojektion in den Kopf erklären könnte. Diese These ist plausibel, jedoch nicht ausreichend bewiesen. Kopfschmerzen bei zervikalen Bandscheibenerkrankungen sollen okzipital, meist einseitig, lokalisiert sein und einen nicht pulsierenden Charakter besitzen. Die auch länger anhaltenden Schmerzen sollen durch Kopfbewegungen, zum Teil auch durch Husten und Überstreckung verstärkt werden.

Traumen, einschließlich Schleudertraumen, werden ebenfalls als Kopfschmerzursache nicht generell akzeptiert. Sicherlich erfahren Patienten mit einer Extensions-Flexions-Verletzung der Halswirbelsäule Schmerzen im Nacken, Hinterhaupt, zum Teil auch in der Stirn, die sich innerhalb von Tagen oder einigen Wochen spontan zurückbilden. Die Schmerzen sind wahrscheinlich Folge von Verletzungen der oberen zervikalen Ligamente und Muskeln. Chronische Kopfschmerzen, die über Monate und Jahre anhalten, sind schwieriger zu erklären. Einige Autoren schreiben die Chronifizierung psychologischen Faktoren zu. Dies geschieht auch vor dem Hintergrund von Schmerzensgeldansprüchen in solchen Fällen. Andere Autoren postulieren Mechanismen wie eine Kompression der sensorischen Nervenwurzeln C1 oder C2 zwischen dem Os okzipitale und dem Atlas, beziehungsweise zwischen Atlas und Axis. Andere glauben, dass Scherverletzungen langer Axone im Hirnstamm und des oberen Spinalmarks zentrale Schmerzregulationsmechanismen unterbrechen können – mit Kopfschmerzen als Folge. Diese Mechanismen können auch das erstmalige Auftreten einer Migräne nach Schleudertraumen erklären. Trotz ungeklärter Schadensersatzansprüche sprich eine solche posttraumatische Migräne zum Teil gut auf eine medikamentöse Migräneprophylaxe an. Möglicherweise führen bereits kleinste Verletzungen des Hirnstamms oder des Zervikalmarks zum Vollbild des HWS-Beschleunigungsverletzung-Syndroms. Dieses umfasst zusätzlich zum okzipitalen einseitigen Kopfschmerz, der durch Kopfbewegungen verstärkt wird, auch Schwindel, Angst, Sehstörungen, Antriebslosigkeit und andere Symptome, die diesem klinischen Bild einen neurotischen Anstrich geben. Da zusätzlich objektive körperliche, neuropsychologische oder röntgenologische Veränderungen nicht zu erheben sind, hat dies dazu geführt, dass das Krankheitsbild des HWS-Beschleunigungsverletzung als Kopfschmerzursache von vielen Fachleuten bestritten wird.

Schmerzen bei *kraniozervikalen Dystonien* sind entweder Folge einer Daueranspannung von Muskeln oder einer sekundären Irritation neuronaler Strukturen, wie zum Beispiel der Okzipitalnerven am Austrittspunkt hervorgerufen durch Muskelhyperaktivität. Besteht der Krankheitszustand über einen längeren Zeitraum, können in einigen Fällen degenerative Veränderungen in der Halswirbelsäule, beziehungsweise im Kiefergelenk auftreten, die einen zusätzlichen lokalen Schmerz verursachen. Eine dauerhafte Kontraktion kann bei betroffenen Muskeln zu einer Hypertrophie führen.

Dystonie ist nicht eine Erkrankung, sondern wie »Spastik« oder »Kopfschmerz« eine Syndrom-Diagnose. Dystonie ist ein Syndrom gekennzeichnet durch kontinuierliche Muskelkontraktionen, die wiederholte Bewegungen oder abnormale Haltungen verursachen. Diese unwillkürlichen Bewegungen können phasisch, tonisch oder rhythmisch in verschiedenen Ausprägungen und unterschiedlichen Geschwindigkeiten auftreten. Wie bei Kopfschmerzerkrankungen werden primäre (idiopathische) und sekundäre (symptomatische) Formen unterschieden.

In den vergangenen Jahrzehnten wurden fokale Dystonien im Kopf- und Halsbereich mit zahlreichen Namen bedacht, die synonym verwand wurden (kraniale, zervikofaziale, oromandibuläre Dystonie). Es gibt keine Kontroversen über die Unterscheidung zwischen kranialen Dystonien (Blepharospasmus, spasmodische Dysphonie, mandibuläre oder linguale Dystonie) und den zervikalen Dystonien (Torticollis). Im Hinblick auf die Ähnlichkeit dieser zwei Gruppen erscheint es sinnvoll, den Begriff kraniozervikale Dystonie (CCD) zu verwenden. Auch hier sollten idiopatische (primäre) und symptomatische (sekundäre) kraniozervikale Dystonien unterschieden werden. Die einzelnen Formen der kraniozervikalen Dystonien treten mit einer Inzidenz von 5 bis 15 pro Million auf.

19.2.2 Zervikogener Kopfschmerz

Halswirbelsäulenerkrankungen werden von einigen Autoren als die häufigste Ursache von Kopfschmerzen überhaupt angesehen. Dies liegt vor allen Dingen daran, dass Kopfschmerzen häufig okzipital und nuchal lokalisiert sind. Darüber hinaus finden sich degenerative Veränderungen der Halswirbelsäule bei praktisch jedem über Vierzigjährigen. In Anbetracht der Lokalisation identifizierbarer, degenerativer Veränderungen erscheint es verlockend, anzunehmen, dass eine Spondylosis oder Osteochondrosis für Kopfschmerzen verantwortlich ist. Groß angelegte, kontrollierte Studien haben jedoch zeigen können, dass Veränderungen der Halswirbelsäule gleichermaßen auch bei Patienten ohne Kopf- oder Nackenschmerzen auftreten. Mit anderen Worten, Spondylosis oder Osteochondrosis können nicht als Ursache von Kopfschmerzen herangezogen werden.

Die Diagnose von Kopfschmerzen bei Erkrankungen der Halswirbelsäule erfordert die Erfüllung spezifischer Kriterien. Von den Schmerzen betroffen ist in erster Linie die Nuchal- und Okzipitalregion, Ausstrahlung zu anderen Regionen des Kopfes und Nackens ist möglich. Der Kopfschmerz kann entweder einseitig oder beidseits auftreten.

Das Kriterium C fordert den Nachweis des Zusammenhanges zwischen Schmerz und der angenommenen Ursache. Das Hauptkriterium ist die Provozierbarkeit der Schmerzen durch bestimmte Kopfbewegungen oder bestimmte Kopfhaltungen. Diese Auslösbarkeit ist Folge einer Bewegungsstörung von intervertebralen Segmenten der Halswirbelsäule. Die Funktionsstörung kann dabei entweder im Bandapparat oder den Gelenken lokalisiert sein. Um die Schmerzprovokation zu überprüfen, sind aktive und passive Bewegungen in allen vertebralen Bewegungskomponenten notwendig. Während eine große Anzahl von Kopfschmerzerkrankungen mit einer okzipitalen und nuchalen Lokalisation einhergehen kann, findet sich eine Provozierbarkeit durch bestimmte Kopfbewegungen und bestimmte Haltungen nur bei einer kleinen Minderheit.

Zusätzliche müssen weitere klinische Kriterien erfüllt sein. Die Untersuchung muss Hinweise geben auf (▶ Untersuchung der Halswirbelsäulenfunktion):

- Eingeschränkte Beweglichkeit bei passiver Motilitätsprüfung oder
- Veränderungen in Struktur, Kontur oder Tonus zervikaler Muskeln oder
- Erhöhte Schmerzempfindlichkeit bei der Palpation.

Radiologische Untersuchungen müssen mindestens einen der folgenden Befunde ergeben:

- Bewegungsstörungen bei Flexion/Extension,
- Abnormale Stellung der Halswirbelsäule
- Frakturen, kongenitale Fehlbildungen, Knochentumoren, rheumatoide Arthritis oder andere signifikante Veränderungen (jedoch nicht Spondylosis oder Osteochondrosis).

Untersuchung der Halswirbelsäulenfunktion

Normbefunde für die Beweglichkeit der Halswirbelsäule:

- *Inklination*: Kinn-Sternum-Abstand <2 cm
- *Reklination*: Kinn-Sternum-Abstand >20 cm
- *Rotation in aufrechter Kopfposition*: Mindestens 60° nach beiden Seiten
- *Rotation bei maximaler Inklination*: Mindestens 45° nach beiden Seiten
- *Rotation bei maximaler Reklination*: Mindestens 40° nach beiden Seiten
- *Seitneigung*: Mindestens 45° nach beiden Seiten

Mögliche Fehlstellung der Halswirbelsäule (Normal: Physiologische Lordose)

- Gestreckthaltung
- Kyphose
- Skoliose

Radiologischer Nachweis von Motilitätsstörungen der Halswirbelsäule

- Vermehrte Exkursion bei Flexion oder Extension
- Ausbildung einer Achsenknickung der Wirbelsäule bei erhöhter Beweglichkeit eines Segmentes
- Subluxation mit Wirbelgleiten
- Verminderte Beweglichkeit oder Blockierung eines einzelnen Segmentes mit Unterschreiten folgender Normwerte:
  - C 0/C 1: 15°
  - C 1/C 2: 14°
  - C 2/C 3: 11°
  - C 3/C 4: 17°
  - C 4/C 5: 21°
  - C 5/C 6: 22°
  - C 6/C 7: 17°

Definition

Der Zusammenhang zwischen den Kopfschmerzen und der HWS-Struktur kann auch durch Beseitigung der Kopfschmerzen (d. h. völlige Kopfschmerzfreiheit) nach diagnostischer Blockade einer zervikalen Struktur bzw. des versorgenden Nervs unter Verwendung einer Placebo- oder anderer adäquater Kontrolle belegt werden.

19.2.3 Retropharyngeale Tendinitis

Die retropharyngeale Tendinitis ist eine seltene Erkrankung unbekannter Ätiologie. Sie ist charakterisiert durch einen akuten Beginn mit hoch zervikalem und okzipitalem Schmerz, der durch Kopfbewegungen (insbesondere Extension) verstärkt wird. Begleitend treten Schmerzen beim Schlucken auf, im Frühstadium eine Berührungsüberempfindlichkeit im seitlichen Halsbereich, erhöhte Temperaturen und oft eine beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Röntgenuntersuchungen der Halswirbelsäule zeigen eine Verdickung des prävertebralen Bindegewebes C_1 bis C_4, zum Teil mit Verkalkungen (die Computertomographie kann dies deutlicher darstellen). Die Symptome und die prävertebrale Schwellung bilden sich innerhalb einiger Tage zurück, die Rückbildung kann dabei durch nichtsteroidale Antiphlogistika beschleunigt werden.

19.2.4 Kraniozervikale Dystonie (CCD)

Fokale Dystonien und insbesondere die *kraniozervikale Dystonie* (CCD) sind Krankheitsbilder des mittleren Lebensalters. Treten sie im Kindesalter auf, sollte die Möglichkeit der fokalen Entwicklung einer generalisierten Dystonie oder einer symptomatischen kraniozervikalen Dystonie in Erwägung gezogen werden. Häufigstes und zentrales Symptom einer fokalen Dystonie sind abnormale Bewegungen oder Fehlhaltungen der betroffenen Körperpartien. Die zugrunde liegende Muskelhyperaktivität kann tonisch sein und dann langsame glatte Bewegungen oder eine fixierte Fehlhaltung hervorrufen. Sie kann auch phasisch verlaufen und dann ruckartige, repetitive Bewegungen (myoklonische Dystonie) erzeugen. Schließlich können auch rhythmische Bewegungen auftreten, die eine Unterscheidung zu den verschiedenen Tremorformen schwierig macht.

Kraniozervikale Dystonien können anhand der betroffenen Muskelgruppen klassifiziert werden. Es können sowohl isoliert Dystonien von Muskelgruppen, die durch einzelne Hirnnerven versorgt werden, als auch Kombination verschiedener fokaler Dystonien auftreten. ◘ Tab. 19.4 gibt eine Zusammenfassung der klinischen Hauptcharakteristika fokaler Dystonien, geordnet nach betroffenen Hirnnervenregionen.

Tab. 19.4 Hauptcharakteristika fokaler Dystonien des Kopfes und Halses

Typ	Klinische Hauptcharakteristika	Schmerzcharakteristika
Okuläre Dystonie	Konjungierte, fixierte Augenbewegung, zumeist aufwärts und zu einer Seite. Individuelles Symptom zahlreicher extrapyramidaler Bewegungsstörungen. Okulogyrische Krise in Verbindung mit Neuroleptikaexposition. Nach chronischer Neuroleptikatherapie können okulogyrische Krisen auch als Spätdystonie beobachtet werden.	Nicht von Schmerzen begleitet.
Blepharospasmus	Unwillkürliche Kontraktion der Mm. orbiculares oculi beider Augen, in der Regel mit Lidschluß. Versuche, das Augenlid zu öffnen, erhöhen die Aktivität der Mm. Orbiculares oculi weiter, trotz gleichzeitiger Aktivierung der Mm. Levatores palpebrae. Bei dystonen Störungen können Blepharospasmen als Symptom einer generalisierten Dystonie, oder in Verbindung mit segmentalen Dystonien (Meige-Syndrom) auftreten. Als fokale Dystonie bezeichnet man es als idiopathischer Blepharospasmus. Als sekundäre Dystonie kann es bei einer Vielzahl von ophtalmologischen und neurologischen Syndromen auftreten.	Kein Schmerz. Häufig subjektiv sehr unangenehmes Krampfgefühl.
Mandibuläre Dystonie	Dystonie der kieferöffnenden oder –schließenden Muskel. Das Hauptsymptom ist die Abweichung des Kiefers und schmerzhafte Spasmen der Kaumuskulatur. Patienten beißen teilweise auf die eigene Zunge. In schweren Fällen kann eine Dystonie der kieferschließenden Muskeln zu einer starken Abnützung der Zähne oder sogar zum Verlust von Zähnen durch Ausbrechen führen.	Als Folge hyperkontrakter Muskel sind Schmerzen häufig und erzeugen einen hohen Leidensdruck. Als sekundäres Symptom kann ein Kiefergelenkssyndrom oder eine oromandibuläre Dysfunktion auftreten und den Schmerz unterhalten. *Der Schmerz entspricht häufig einem Kopfschmerz vom Spannungstyp.*
Pharyngeale Dystonie	Pharyngeale Dystonien oder spasmodische Dysphagien treten selten als isolierte fokale Dystonie auf. Häufiger sind sie ein Symptom des Meige-Syndroms oder sie begleiten linguale und laryngeale Dystonien. Auch wenn sie das klinische Gesamtbild dominieren, finden sich doch in aller Regel auch Dystonien anderer Muskelgruppen.	Es treten sehr unangenehme Krampf- und Spannungsgefühle auf, in der Regel jedoch kein echter Schmerz.
Spasmodische Dysphonie (SD, innere laryngeale Dystonie)	Klinischen werden zwei Formen der spasmodischen Dysphonien unterschieden: Die spasmodische Dysphonie der Aduktoren ist etwa 6-mal häufiger als die spasmodische Dysphonie der Abduktoren. Sind die Aduktoren betroffen, klingt die Stimme monoton, erstickt und gequält. Die Stimmlage ist häufig zu hoch oder zu tief. In schweren Fällen kommt es zu einem kompletten Stimmverlust mit einer maximalen Innervation des gesamten Phonationsapparates. Die spasmodische Dysphonie der Abduktoren ist bekannt als »Flüsterdysphonie«. Aufgrund weiter Stimmfalten klingt die Stimme schwach, dünn, tonlos und gehaucht.	Kein Schmerz.
Externe laryngeale Distonie	Dystone Aktivität der suprahyoiden oder infrahyoiden Muskel, die vorallem zu einer Fehlhaltung des Kiefers oder des Zungenbeins führt.	Krämpfe, aber kein Schmerz.
Torticollis spasmodicus (TS)	Das Hauptsymptom ist die abnormale Bewegung oder Haltung des Kopfes. In Abhängigkeit der dominanten Bewegungsrichtung unterscheidet man einen rotatorischen Torticollis (häufigste Variante), einen Laterocollis und einen Retro- oder Antrocollis. Kombinationen dieser Haltungen finden sich bei ca. zwei Drittel der Patienten.	*Schmerz in der Nackenregion*; Schmerz ist häufig ein Hauptsymptom dieses Krankheitsbildes. Der Schmerz wird durch lokale Kontraktionen und sekundäre Wirbelsäulenveränderungen hervorgerufen. In Einzelfällen kann es zu Wirbelkörperluxationen mit Paraplegien kommen. Spricht gut auf Botulinumtoxin und nichtsteroidale Antirheumatika an.
Linguale Dystonie	Unwillkürliches Herausstrecken der Zunge. Kontinuierliche Rollbewegungen der Zunge, die besonders bei geöffnetem Mund gut beobachtet werden können. Gelegentlich begleitet durch Mundbewegungen.	In Einzelfällen verbunden mit Schmerz.
Segmentale kraniozervikale Dystonie	Kombination von kranialen und zervikalen Dystonien, wie oben beschrieben. Eine Kombination eines Blepharospasmus mit einer oromandibulären Dystonie ist am häufigsten (Meige-Syndrom).	

19.2.5 Nicht allgemein akzeptierte Syndrome

Bogduks »dritter okzipitaler Kopfschmerz« wird kontrovers diskutiert. Der dritte Okzipitalnerv, der oberflächliche mediale Ast des Ramus dorsalis C_3, versorgt das Dermatom C_3, Teile des M. semispinalis capitis und das Wirbelgelenk C2/3. Bogduk konnte durch eine Blockade dieses Nervs bei zwei Drittel der Patienten, bei denen okzipitale Kopfschmerzen nach frontal ausstrahlten und zumindest ein Hinweis auf eine zervikale Genese der Schmerzen vorlag (zum Beispiel ein Trauma in der Vorgeschichte, Auslösung der Schmerzen bei Kopfbewegungen, etc.) die Kopfschmerzen zum Verschwinden bringen. Er postulierte, dass eine Erkrankung des Wirbelgelenkes C_2-C_3 Kopfschmerzen verursachen könne, bei denen der Schmerz über den 3. Okzipitalnerv vermittelt werde. Ein radiologischer Nachweis einer solchen Erkrankung konnte jedoch nicht erbracht werden. Eine alternative Erklärungsmöglichkeit ist, dass die Nervenblockaden auf nicht spezifischem Wege normale afferente Impulse unterbrechen, die zusammen mit anderen Impulsen helfen die Erregungsschwelle des trigeminalen Systems des oberen Halsmarkes zu reduzieren. Ein entscheidender Punkt aus physiologischer Sicht, der häufig von Vertretern des zervikogenen Kopfschmerzes übersehen wird, ist, dass ein Verschwinden von Kopfschmerzen nach Nervenblockade nicht notwendigerweise beweist, dass die Schmerzen einer von diesem Nerv versorgten Struktur entstammen.

Die Validität des »posterioren zervikalen Sympatikussyndroms von Barré« (2) oder die »Migraine cervicale« von Bartschi-Rochaix wird heute bezweifelt. Es handelt sich um eng verwandte Konzepte. Bei ersterem werden die Symptome Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, emotionale und kognitive Störungen und anderes Osteophyten zugeschrieben, die den sympatischen Nervenplexus, der die Vertebralarterien begleitet, irritieren sollen. Beim zweiten Konzept, der »Migraine cervicale«, werden ähnliche Symptome einer tatsächlichen Kompression der Vertebralarterien durch Osteophyten zugeschrieben. In beiden Fällen sollen Traumen der entscheidende und auslösende Faktor sein. Bei der körperlichen Untersuchung sollen sich eine subokzipitale Berührungsüberempfindlichkeit, eine Verspannung der Schulter-Nacken-Muskulatur, eine Einschränkungen der Kopfbeweglichkeit, eine Verstärkung der Kopfschmerzen bei Kopfbewegung und im Einzelfall sensible Defizite im Dermatom C_2 finden lassen. Die Ähnlichkeit dieser Syndrome mit der HWS-Beschleunigungsverletzung ist offensichtlich und möglicherweise handelt es sich bei allen drei Syndromen um das gleiche Krankheitsbild, ohne dass dadurch die Situation klarer wäre.

Auch wird eine Debatte über das Konzept des zervikogenen Kopfschmerzes, wie es von Sjaastad et al. vertreten wird, geführt. Diese Arbeitsgruppe weist daraufhin, dass viele Patienten ein relativ uniformes Kopfschmerzprofil aufweisen, das auf die Halswirbelsäule als Ursprung der Kopfschmerzen hinweist. Dazu gehören einseitiger Schmerz (immer auf der gleichen Seite), welcher vom Nacken ausgeht und sich allmählich auf okulofrontotemporale Bereich ausdehnt, wo häufig das Maximum der Schmerzen lokalisiert ist. Der Kopfschmerz ist mäßig stark und nicht pulsierend, von variabler Dauer oder anhaltend. Er ist provozierbar durch Kopfbewegungen oder anhaltende, unnatürliche Kopfstellungen oder Druck auf Hinterkopf oder Nacken. Begleitend können diffuse, nicht radikuläre Nacken-Schulter-Arm-Schmerzen ebenso auftreten wie eine eingeschränkte Beweglichkeit der Halswirbelsäule. Sjaastad und Mitarbeiter geben das weibliche Geschlecht, ein Kopf- oder Halstrauma in der Vorgeschichte und vorübergehende Beschwerdebesserung durch Blockade des N. occipitalis major und/oder der Nervenwurzel C_2 als wichtige diagnostische Kriterien an. Zusätzliche optionale Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Lärm- und Lichtempfindlichkeit, Ödeme oder Rötung um das Auge, verschwommenes Sehen ipsilateral zum Schmerz oder Schluckbeschwerden.

Die Sjaastad-Schule beschreibt den zervikogenen Kopfschmerz nicht als eigene Krankheitsentität, sonders als ein einheitliches Reaktionsmuster. Darüber hinaus wird nicht behauptet, der Kopfschmerz würde aus einer einzigen Struktur oder einem einzelnen Prozess im Nackenbereich ausgehen. Die Beschwerden können im Gegenteil von jedem zervikalen Knochen- oder Weichgewebe ausgehen. In gewissem Sinne wiederholt damit dieses Konzept das, was schon viele Jahre bekannt ist und weiter oben in diesem Kapitel beschrieben wurde: Kopfschmerzen können aus einer Dysfunktion oder Erkrankung der Halswirbelsäule resultieren und diese Kopfschmerzen können viele verschiedene Charakteristika aufweisen, die auf ihren Ursprung in der Halswirbelsäule hindeuten. Keiner dieser Punkte ist kontrovers. Sjaastad und Mitarbeiter stoßen jedoch auf Kritik, wenn sie vertreten, dass der zervikogener Kopfschmerz extrem häufig sei und dass derzeit viele zervikogene Kopfschmerzen als Migräne ohne Aura fehldiagnostiziert würden, wozu die Ähnlichkeit einiger klinischer Zeichen der Migräne ohne Aura und des zervikogenen Kopfschmerzes führe. Ebenso umstritten ist die postulierte Beschwerdebesserung bei Nervenblockade als diagnostisches Hauptkriterium des zervikogenen Kopfschmerzes. Schließlich ist, wie oben angeführt, die physiologische Basis dieses Konzeptes umstritten.

Der generellen Akzeptanz des Konzeptes des zervikogenen Kopfschmerzes steht weiter die enge Assoziation zu außerschulmedizinischen Konzepten, wie osteopathischen Befunden und Bindegewebsveränderungen entgegen. Das Erheben dieser Befunde scheint eine subjektive Kunst mit einer nur geringen Reliabilität zu sein. Selbst wenn diese Zeichen verifiziert werden könnten, dürfte es sich um nicht spezifische Begleitphänomene des Schmerzes und nicht um Zeichen eines zervikalen Prozesses handeln. »Objektive« Untersuchungsverfahren der Halswirbelsäulenfunktion konnten konsistente abnormale Befunde bei zervikogenen Kopfschmerzen nicht aufdecken. Aus qualitativer Sicht, konnten sich keine Veränderungen bei Patienten mit sog. zervikogenem Kopfschmerz feststellen lassen, die nicht auch bei Mitgliedern der Kontrollgruppe aufgetreten wären.

Die ICHD-II hat eine sehr konservative Sichtweise des zervikogenen Kopfschmerzes gewählt. Diese Kriterien bilden eine nachprüfbare Basis für Kopfschmerzen, die von der Halswirbelsäule ausgehen, doch ein Ende der bestehenden Kontroversen ist noch nicht abzusehen.

19.2.6 Behandlung

Einer Behandlung muss grundsätzlich eine gründliche Untersuchung vorangehen, um symptomatische Formen aufzudecken und damit eine ursächlichen Therapie zuzuführen, soweit möglich. Ipsilaterale Nervenblockaden der Nervenwurzel C2 oder des N. occipitalis major können nach Ansicht einiger Experten eine Differenzialdiagnose zwischen einem zervikogenen Kopfschmerz durch Irritation der Nervenwurzel C2 und primären Kopfschmerzerkrankungen, wie der Migräne und dem Kopfschmerz vom Spannungstyp, erlauben. Aber unabhängig davon, ob die Nervenblockade erfolgreich ist, sind die therapeutischen Erfolge nur von kurzer Natur. Auch kann eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung diese Differenzialdiagnose in jedem Falle ebenfalls leisten. Weder eine symptomatische Pharmakotherapie, noch operative oder chirotherapeutische Verfahren können zu einer signifikanten Verbesserung oder gar Remission der Beschwerden führen. Die Nebenwirkungen von Analgetika, Antiphlogistika und/oder Muskelrelaxantien limitieren die Langzeitbehandlung. Zusätzliche Physiotherapie, einschließlich Muskelentspannungstechniken (Jacobson) und Psychotherapie können zum Teil Erleichterung schaffen.

Derzeit existiert keine generell akzeptierte, spezifische Therapie von kraniozervikalen Dystonien. Dopasensitive dystone Syndrome und symptomatische Formen, insbesondere des M. Wilson, müssen so früh wie möglich aufgedeckt werden. Klinische Studien mit großen Patientengruppen sind, ebenso wie doppelblind angelegte Studien, weiter die Ausnahme. Darüber hinaus machen Spontanfluktuationen der Symptome die Beurteilung von Behandlungsmaßnahmen schwierig. Lag in der Vergangenheit das Hauptaugenmerk auf der systemischen (oralen) Pharmakotherapie, so hat sich in den letzten Jahren die lokale Injektion von Botulinumtoxin A bei kraniozervikalen Dystonien als sehr wirksam erwiesen. Botulinumtoxin A blockiert die Freisetzung von Acetylcholin aus präsynaptischen Vesikeln der motorischen Endplatten. Hierdurch wird eine Schwäche der Muskulatur hervorgerufen, die in Abhängigkeit der Dosis nach Stunden bis Tagen auftritt. Durch kolaterales Aussprossen von Axonen wird die Muskelfunktion jedoch allmählich wieder hergestellt, so dass regelmäßige Nachinjektionen erforderlich werden. Nachinjektionen sollten frühestens nach acht Wochen erfolgen, da zu häufige Applikationen das Risiko einer Antikörperbildung und damit einer Therapieresistenz erhöhen. Die Botulinumtoxininjektion ist nur geeignet zu Therapie fokaler Dystonien, da hohe Toxindosen das Risiko systemischer Nebenwirkungen beinhalten. Die Erfolgsraten liegen bei über 60 %. Diese Rate kann durch myographische Auswahl der dystonen Muskeln weiter erhöht werden. Bei multifokalen oder segmentalen Dystonien kann die Administration von Botulinumtoxin A auch in nicht betroffene Muskel vorteilhaft sein. Die Ursache dieses Phänomens ist derzeit noch unklar. Zu den spezifischen Nebenwirkungen gehört eine zu starke Schwächung der behandelten oder benachbarten Muskeln, die durch Diffusion mitbetroffen sein können. Dies kann sich in Abhängigkeit vom Injektionsort in Doppelbildern, Schluckbeschwerden und erschwerter Kontrolle der Kopfhaltung äußern. Diese Nebenwirkungen sind ebenso wie unspezifische Nebenwirkungen (Müdigkeit, Schwindel) relativ selten und vollständig reversibel. Während durch Botulinumtoxin A Injektionen bei praktisch allen Patienten Schmerzen erfolgreich behandelt werden können, lässt sich die eigentliche Bewegungsstörung im Gegensatz hierzu weniger leicht beeinflussen (Blepharospasmus und spasmodische Dystonie in 90 %, der Torticollis spasmodocus in ca. 80 % der Fälle).

Die Physiotherapie ist ein Hauptbestandteil der Therapie des Torticollis. Psychotherapeutische Methoden wurden wiederholt empfohlen und können zum Teil mit Erfolg eingesetzt werden. Die Meinungen über die Wirkung von Biofeedback und Hypnose variieren.

In Fällen von kraniozervikalen Dystonien, die anderweitig nicht zu behandeln sind, müssen auch *operative Methoden* in Betracht gezogen werden. In der Vergangenheit wurden insbesondere stereotaktische Thalamotomien empfohlen. Hier traten jedoch Komplikationen (insbesondere Dysarthrie) bei beidseitiger Operation häufig auf. Aus diesen Gründen werden heute Nervenresektionen bevorzugt.

19.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Auges

19.3.1 Akutes Glaukom

Erkrankungen des Auges, die mit einem *erhöhten intraokulären Druck* einhergehen und zu einer *Läsion des N. opticus und Reduktion des Gesichtsfelds* führen, werden mit dem Begriff *Glaukom* beschrieben.

Das *akute Engwinkel-Glaukom* äußert sich durch Verschwommen sehen aufgrund eines Cornea-Ödems mit farbigen Höfen um Lichtquellen. Da der Glaskörper nicht frei durch die Pupille passieren kann, entsteht eine *Druckdifferenz* zwischen der hinteren und vorderen Augenkammer. Die Folge ist eine Verdrängung der Iris nach vorne. Durch diesen Kompressionseffekt kommt es zu einem *Verschluss der Ableitewege der Augenflüssigkeit* in der vorderen Augenkammer. Die Verengung des vorderen Kammerwinkels verursacht einen *weiteren Druckanstieg*.

Die Folge ist ein *sehr starker Schmerz*, der *im Bereich des Auges* lokalisiert ist, aber auch zu den Zähnen, zur Stirn, zu den Nebenhöhlen und zu den Ohren *ausstrahlen* kann. *Übelkeit* und *Erbrechen* können den Schmerz begleiten. Die Schmerzen können episodisch, anfallsweise auftreten, jedoch auch kontinuierlich bestehen.

Die Diagnose wird durch die *lokalen Augenbefunde* gebahnt. Das Auge ist *gerötet* und zeigt eine *ziliare Injektion* aufgrund der erweiterten Gefäße. Die *Cornea* kann *Trübungen* aufweisen, die *Pupille* ist *dilatiert* und *reagiert nicht auf Licht*. Bei axialer Beleuchtung der Pupille kann

- bei vorgewölbter Iris eine *Schattenbildung*

auf der dem Licht abgewandten Seite bestehen. Bei einer Normalsituation wird dagegen die gesamte vordere Augenkammer beleuchtet, und die Iris wird ohne Schattenbildung erhellt. Der erhöhte intraokuläre Druck kann durch *orientierende Kompression mit dem Zeigefinger* erfasst werden. Im Seitenvergleich zeigt

sich dann die erhöhte Resistenz des Augapfels gegenüber Druck als Hinweis für den erhöhten Augeninnendruck.

Die Kenntnis dieser Symptomatik ist notwendig, um eine *schnelle Überweisung zum Augenarzt* einzuleiten und die Sehfähigkeit des betreffenden Auges zu erhalten.

Durch die *Lasteriridotomie* kann eine *Öffnung in die Iris* gesetzt werden, um einen Druckausgleich zwischen vorderer und hinterer Augenkammer zu realisieren und dadurch den akuten Glaukomanfall zu beenden und weitere zu verhindern.

Beim wesentlich häufigeren *Weitwinkelglaukom* treten Schmerzen im Bereich des Auges oder des Kopfes in der Regel *nicht* auf.

Die *differenzialdiagnostische Unterscheidung* eines akuten Glaukomanfalles vom Clusterkopfschmerz erfolgt insbesondere durch die bei Clusterkopfschmerz

- nicht reduzierte Sehfähigkeit,

die beim akuten Glaukomanfall ganz im Vordergrund steht. Eine *Ptosis* und eine *Miosis*, wie häufig beim Clusterkopfschmerz anzutreffen, findet sich zudem beim akuten Glaukomanfall nicht. Für den Nichtaugenarzt ist die Kenntnis des akuten Glaukomanfalles erforderlich, da eine schnelle Überweisung zum Augenarzt zur *Verhinderung von Folgekomplikationen* umgehend notwendig ist.

Schmerzen in Verbindung mit Augenkrankheiten äußern sich in aller Regel durch bei der Untersuchung feststellbare Störungen, insbesondere Augenrötung, Sehverlust oder direkte Zeichen eines Augentraumas. Liegen solche Störungen einzeln oder auch in Kombination vor, muss der Augenarzt *umgehend* hinzugezogen werden.

19.3.2 Brechungsfehler

Patienten, bei denen *nichtkorrigierte Brechungsfehler* bestehen, wie z. B. in Form von Hypermetropie, Astigmatismus, Presbyopie oder bei Verwendung inadäquater Brillen oder Kontaktlinsen, können

- unter hartnäckigen Kopfschmerzen

leiden. Phänomenologisch stellt sich in der Regel ein *Kopfschmerz vom Spannungstyp* ein. Die genaue Kopfschmerzentstehung ist unklar. Mögliche Hypothese wäre die *kontinuierliche Regulationsleistung des Nervensystems mit Erschöpfung von Neurotransmittern*. Die *kontinuierliche Aktivierung des Ziliarmuskels* ist ebenfalls eine hypothetische Erklärungsmöglichkeit für die Kopfschmerzen. Das *Zusammenkneifen der Augenlider* zur Verkleinerung der Pupille und damit zur Realisierung einer schärferen Abbildung kann ebenfalls bei der Kopfschmerzgenese eine Rolle spielen.

Von Bedeutung ist, dass bei Kopfschmerzen, die *erst im Laufe des Vormittags auftreten und im zunehmenden Tagesverlauf stärker werden*, aber am frühen Morgen noch nicht vorhanden sind, an einen möglichen Brechungsfehler gedacht wird und eine entsprechende *augenärztliche Kontrolluntersuchung* veranlasst wird.

19.3.3 Heterophorie und Heterotropie

Bei der Betrachtung von nahen Objekten muss der Sehapparat *mehrere Aufgaben* lösen. Die *Konvergenzreaktion* ermöglicht, dass das Sehobjekt in beiden Augen auf der Fovea centralis abgebildet wird. Die *Akkommodation* führt zu einer Fokussierung des Sehobjektes. Durch die *Miosis* wird dieser Effekt unterstützt. Ist diese Aufgabenstellung für das Auge nicht möglich, wofür es verschiedene Gründe gibt, besteht eine *ständige Regulationsbedürftigkeit* und eine *muskuläre Überbeanspruchung* der beteiligten Augenmuskeln. Die Folge können Kopfschmerzen sein, die im Sinne des *Kopfschmerzes vom Spannungstyp* auftreten. Interessanterweise kann auch bei Probanden mit normaler Konvergenzreaktion durch Prismengläser ein Kopfschmerz experimentell induziert werden.

Die Möglichkeit, dass *latentes oder manifestes Schielen* für Kopfschmerzen verantwortlich sein kann, sollte immer in Betracht gezogen werden, *wenn sich Kopfschmerzen bei Augenbeanspruchungen verstärken, insbesondere bei längerer Sehtätigkeit mit Ermüdung, wenn Doppelbilder auftreten oder zeitweise Verschwommen sehen besteht.*

Auch Schwierigkeiten bei der Betrachtung von Gegenständen *in der Nähe* oder *in der Ferne* und *bei der Umstellung von nah auf fern oder umgekehrt* sollten an die Möglichkeit einer Heterophorie oder Heterotropie denken lassen. In diesem Falle sollte immer ein *Augenarzt* zu Rate gezogen werden, der spezifische Untersuchungen veranlassen wird. Vor der Anpassung von Prismenbrillen oder der Durchführung operativer Maßnahmen sollte jedoch auch durch neurologische Untersuchungen geklärt werden, ob nicht *neuromuskuläre Erkrankungen*, wie z. B. eine Myasthenia gravis, bestehen.

19.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren, Nase und Nebenhöhlen

19.4.1 Ohren

Ohrenerkrankungen im Zusammenhang mit Kopfschmerzen äußern sich in erster Linie mit *Hörminderung, Tinnitus und Beeinträchtigung des Vestibularorganes.* Zusätzliche Lokalbefunde im äußeren Gehörgang können durch *direkte Inspektion* erfasst werden. Die häufige *Otitis media* geht mit typischen Ohrschmerzen einher, die sich *auf den gesamten Schädel* ausbreiten können.

Als *Komplikationen* können eine *Petrositis* sowie eine *Thrombose des Sinus lateralis* und ein *Hydrozephalus* auftreten.

Bei *entzündlichen, traumatischen oder neoplastischen Erkrankungen des Felsenbeines* können ausgeprägte Schmerzen im Ausbreitungsgebiet des 1. Trigeminusastes sowie bei Beteiligung des N. abducens zusätzlich eine Abduzensparese bestehen (Gradenigo-*Syndrom*). Für den behandelnden Arzt ist es erforderlich, solche Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen, durch klinische Untersuchungen zu erfassen, und dann umgehend den Patienten zu einem Hals-, Nasen-, Ohrenarzt zu überweisen.

19.4.2 Nase und Nasennebenhöhlen

Klinik

Aufgrund der extrem großen Prävalenz von Kopfschmerzen und der ebenfalls extrem großen Häufigkeit von Erkrankungen der oberen Atemwege wird eine *kausale Beziehung* zwischen Nasen- und Nasennebenhöhlenerkrankungen und der Entstehung von Kopfschmerzen *sehr häufig angenommen*. Darüber hinaus werden auch sehr häufig *medikamentöse Maßnahmen veranlasst* und insbesondere auch eine Reihe von *chirurgischen Verfahren* in die Wege geleitet, um unter der Annahme einer kausalen Beziehung eine therapeutische Besserung zu erzielen. Im Hinblick auf die extrem große Zahl von Menschen, die Erkrankungen der Nase und der Nasennebenhöhlen aufweisen, bei denen jedoch *keine* Kopfschmerzen bestehen, muss das pathophysiologische Konzept des

- rhinogenen Kopfschmerzes

in Frage gestellt werden. Werden Kopfschmerzen auf Erkrankungen der Nase bezogen, werden meistens *eine Septumdeviation, ein Septumkontakt mit der lateralen Nasenwand, eine vasomotorische oder allergische Rhinitis und Nasenpolypen* als Kopfschmerzursachen vermutet.

Die Entstehung von Kopfschmerzen nach *Traumata, durch intranasale Tumoren oder durch Septumhämatome sowie Verlagerung der Ostien* ist dagegen *unumstritten*.

Häufige Erkrankungen, wie z. B. die vasomotorische Rhinitis oder die Septumdeviation, sollten nicht als Ursache von Kopfschmerzen angesehen werden, solange sie nicht zu einer

- akuten Entzündung der Nasennebenhöhlen oder
- zu einer Verlagerung der Ostien

führen. Die operativen Maßnahmen zur Korrektur solcher Veränderungen führen in aller Regel *nicht* zu einer Verbesserung des Kopfschmerzgeschehens. Gleiches gilt für das Vorliegen einer *chronischen* Sinusitis. Solange keine *akute Exazerbation* einer chronischen Sinusitis besteht, kann die chronische Sinusitis nicht als verantwortlich für die Kopfschmerzgenese angesehen werden. Entsprechende therapeutische Maßnahmen werden auch *nicht* eine Kopfschmerzverbesserung erzielen können. Insbesondere bei episodischen Schmerzen handelt es sich in der Regel um Kopfschmerz vom Spannungstyp oder um Migräneanfälle. Letztere können *reaktiv* zu einer nasalen Kongestion führen.

Unbestritten ist *die Bedeutung einer*

- akuten Sinusitis

für die Entstehung von Kopfschmerzen. Die Kopfschmerzphänomenologie ist *von der betroffenen Nasennebenhöhle abhängig*. Bei der *akuten Sinusitis frontalis* werden die Kopfschmerzen in charakteristischer Weise *über der betroffenen Stirnhöhle* empfunden. Bei einer *Sinusitis maxillaris* ist der Schmerz *über dem Gebiet der Kieferhöhlen* lokalisiert und kann in benachbarte Strukturen, insbesondere in die Zähne und den Oberkiefer, ausstrahlen. Die *Sinusitis ethmoidalis* ist durch *Kopfschmerzen zwischen und hinter den Augen* charakterisiert, die auch zur Schläfengegend ausstrahlen können. Bei *Sinusitis sphenoidalis* tritt der Kopfschmerz in der *Okzipitalregion, dem Scheitel, der Stirnregion oder hinter den Augen* auf.

Diagnostik

Liegen solche Beschwerden vor, muss nach *objektiven Zeichen einer akuten Sinusitis* gefahndet werden. Dazu gehört primär der *Nachweis einer Eiterentleerung oder eines Eiterabflusses aus dem Nasenrachenraum*, der entweder spontan von dem Patienten angegeben wird, beobachtet werden kann oder durch Absaugen nachgewiesen werden kann. Als weiterer Schritt ist *apparative Diagnostik*, entweder durch *Nativ-Röntgenaufnahmen* über den Nachweis der Verschattung der betroffenen Nebenhöhle, durch *Computertomographie* oder *Magnetresonanztomographie* oder durch *Transillumination* oder *Ultraschall* möglich.

Aber selbst wenn eine akute Nasennebenhöhleninfektion vorliegt, muss für die ätiologische Beziehung noch sichergestellt werden, *dass der Kopfschmerzbeginn mit dem Beginn der Sinusitis einherging*. Dies ist wichtig, weil gerade auch Patienten mit chronischen Kopfschmerzerkrankungen gelegentlich ebenfalls an einer akuten Sinusitis leiden können, *die dann nicht als Kopfschmerzursache angesehen werden darf*. Zudem muss der Schmerz nach einer erfolgreichen Behandlung der akuten Sinusitis abklingen.

Bei Beachtung dieser Regeln wird man verhindern, dass Patienten *operativen Maßnahmen* unterzogen werden, die möglicherweise sekundär weitere Schmerzen bedingen, allerdings das primär zugrundeliegende Kopfschmerzleiden in keiner Weise verbessern können. Häufige Eingriffe im Bereich der Nasennebenhöhlen in früheren Jahren mit der so genannten Caldwell-Luc-Operation führten zu dem Begriff des

- Nebenhöhlenkrüppels,

der plakativ darstellt, dass durch operative Maßnahmen häufig *ein nicht zu beherrschendes sekundäres Schmerzleiden* generiert werden kann, das den Patienten möglicherweise arbeitsunfähig macht und von der Teilnahme am sozialen und beruflichen Leben ausschließt. Aus diesem Grunde muss die Bedingung einer akuten Sinusitis für ein Schmerzleiden eindeutig geklärt sein.

Hinweise für eine *akute Sinusitis als Verursacher* ergeben sich bei der klinischen Untersuchung aus der Tatsache, dass *der Schmerz beim Kopfvornüberbeugen deutlich verstärkt wird*. Schneuzen und Aufblasen des Nasenraumes bei zugekniffenen Nasenlöchern kann den Schmerz ebenfalls verstärken. Bei *Verschluss der Luftwege*, insbesondere bei Verschluss der Nebenhöhlenostien, kann ein so genannter

- Vakuumkopfschmerz

verursacht werden, der bei *Luftdruckänderungen* zu *akuten plötzlichen exazerbierenden Kopfschmerzen* führen kann. Solche Beschwerden können auch bei einem Barotrauma bei Luftdruckänderungen, z. B. im Flugzeug, ausgelöst werden.

Therapie

Die Schmerzen bei akuter Sinusitis werden durch direkte Druckeffekte in den entzündeten Nebenhöhlen und durch Freisetzung von inflammatorischen Substanzen mit Sensibilisierung von Nozizeptoren bedingt. Ein wichtiges therapeutisches Prinzip ist, *die Blockierung der Atemwege aufzuheben* und dadurch zu einer normalen Belüftung zu verhelfen. Dadurch kann *eitriges Material abfließen*, und die Entzündung wird nicht weiter unterhalten. Initial gibt man

- alle 2 bis 3 Stunden abschwellende Nasentropfen.

Eine effektive Installation wird dabei *in Rückenlage bei über den Bettrand hinuntergebeugtem Kopf* durchgeführt. Die Nasentropfen können somit tief in den Nasenraum hineinfließen und zu einer Abschwellung der Schleimhaut führen. Nach einigen Minuten kann der Patient sich aufrichten und durch Schnäuzen den Nasenraum säubern. Die

- Inhalation von Wasserdampf

führt zusätzlich zu einer *Verflüssigung des Schleimes*, zu einer *Säuberung der Ostien* sowie zu einem *direkten antibakteriellen Effekt*. Bei *ausgeprägter akuter Sinusitis und der Gefahr der systemischen Ausbreitung* sollte zusätzlich die Gabe von

- Antibiotika

veranlasst werden. Die zusätzliche Applikation von

- Sekretolytika

kann den Heilungsprozess verbessern.

Akute Nasennebenhöhlenprozesse sollten *sorgfältig therapiert* werden, und bei mangelnder konservativer Therapie soll immer ein *Hals-Nasen-Ohrenarzt* zu Rate gezogen werden, da bei Exazerbation einer Sinusitis *schwerwiegende Komplikationen mit Entzündungsausbreitung in den Extra- und Subduralraum sowie ins Cerebrum selbst* die Folge sein können. Darüber hinaus müssen *primäre nichtentzündliche Ursachen* einer akuten Sinusitis, wie z. B. die Obstruktion einer Nasennebenhöhle durch eine Mukozele, erfasst werden.

Gleiches gilt für *maligne Raumforderungen* im Bereich der Nase und der Nasennebenhöhlen, die sich bei ca. der Hälfte der Patienten initial durch Kopfschmerzen äußern können. Die Kopfschmerzphänomenologie unterscheidet sich dabei in der Regel von der der primären Kopfschmerzerkrankungen. Darüber hinaus lassen sich weitere Symptome und Zeichen der Erkrankung bei der klinischen Untersuchung feststellen, wie z. B. nasale Obstruktion, Nasenbluten, Vergrößerung der Lymphknoten, Hirnnervenstörungen etc., auf die sorgfältig geachtet werden muss.

19.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der der Zähne, der Kiefer und der benachbarten Strukturen

19.5.1 Zähne

Erkrankungen der Zähne sind *nur selten* spezifische Ursachen für Kopfschmerzleiden. Primär sind Zahnerkrankungen mit *Gesichtsschmerzen*, nicht mit Kopfschmerzen verbunden. Am häufigsten finden sich *dentogene Entzündungen* als Grund für Kiefer- und Gesichtsschmerzen. Die Auswirkungen der Entzündungen können *direkt*, auch vom Nichtzahnarzt, bei einer möglichen Suche nach einer Kopfschmerzquelle bei der klinischen Untersuchung erfasst werden. Zu den klinischen Merkmalen gehören

- Temperaturdifferenzen,
- die Beteiligung der Weichteile der erkrankten Seite durch die geschwollene Wange,
- die Rötung,
- übermäßige Schmerzhaftigkeit,
- die reflektorische Schonhaltung der beteiligten Muskelgruppen.
- Die Schmerzen können durch kalte oder warme Reize im Mund verstärkt werden.

Liegen Hinweise für solche Störungen vor, muss der *Zahnarzt* hinzugezogen werden. Mögliche entzündliche Erkrankungen sind u. a. Paradontitis, periapikale Entzündungen, Pulpitis, Kieferosteomyelitis und Ostitis. Auch im Kiefer inpaktierte Wurzelreste, Zahnretention, entzündlich bedingte Kieferzysten oder eine akute odontogen verursachte Sinusitis können Ursachen für *Gesichts- und Kopfschmerzen* sein.

Traumatische Irritationen von Zähnen, insbesondere z. B. ein Frontzahntrauma, Frakturen des Unterkiefers, Oberkiefers oder des Mittelgesichtes sowie Weichteilverletzungen, können ebenfalls zu *Gesichts- und Kopfschmerzen* führen.

Die Zahnerkrankungen werden durch die speziellen zahnärztlichen Therapieverfahren behandelt. In der Regel sind sie effektiv zu therapieren.

In Ausnahmefällen entstehen Schmerzen, *die mit dem zahnärztlichen Befund nur schwer erklärbar sind*. Diese Schmerzen wurden mit dem Begriff

- atypische Odontalgie (AO)

belegt. *Zusätzliche Kopfschmerzen neben den Gesichts- und Zahnschmerzen* können dabei ein klinisches Symptom sein. Als diagnostische Merkmale für die atypische Odontalgie gelten: *Zahnschmerz ohne nachweisbare lokale Ursache*, der Schmerz ist *kontinuierlich vorhanden*, die *Schmerzperiode beträgt länger als vier Monate*, es besteht eine *Hyperästhesie* und eine *diagnostische Nervenblockade erbringt keinen zuverlässigen schmerzlindernden Effekt*. Ätiologisch könnte es sich bei diesem Erkrankungsbild um einen *Deafferenzierungsschmerz* bei neuronalen Läsionen im Nervenverlauf handeln. Eine Alternativerklärung wäre, dass es sich hier um *eine zentralnervöse Störung des antinozizeptiven Systems* handelt, die zu dem entsprechenden Beschwerdebild führt. Möglicherweise handelt es sich bei der atypischen Odontalgie um eine *Variation des Kopfschmerzes vom Spannungstyp*, der bekanntlich nicht nur auf den Kopf beschränkt ist, sondern auch im Gesichts- und Kieferbereich präsent sein kann.

19.5.2 Kiefergelenk

Klinik

Temporomandibulärer Schmerz ist im Rahmen von Kopfschmerzerkrankungen sehr *häufig* anzutreffen. Aufgrund der räumlichen Beziehung zum Kiefergelenk liegt es nahe, eine Erkrankung in dieser Struktur als Ursache anzunehmen. Tatsächlich sind jedoch nachweisbare organische Störungen im Bereich des Kiefergelenkes *nur ausnahmsweise* Ursachen für diese Kopf- und Gesichtsschmerzen. Umgekehrt gibt es eine Reihe von Patienten, bei denen *ausgeprägte nachweisbare Störungen des Kiefergelenkes* bestehen, die aber *nicht* über Kopf- und Gesichtsschmerzen klagen.

Bei der Diagnose von Kopf- und Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen des Kiefergelenkes muss die klinische Überschneidung zum Kopfschmerz vom Spannungstyp bei oromandibulärer Dysfunktion berücksichtigt werden.

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist *am häufigsten* für temporomandibuläre Schmerzen verantwortlich. Dafür kann eine Reihe von verschiedenen Ursachen bestehen. Die *oromandibuläre Dysfunktion* ist eine davon, die auf der vierten Stelle des Diagnoseschlüssels angegeben werden kann. Entscheidend *für die Diagnose eines sekundären Kopfschmerzes* bei einer Erkrankung des Kiefergelenkes ist, *dass Schmerzen im Kiefer lokalisiert sind und die Schmerzen durch Kieferbewegung und/oder Zusammenbeißen der Kiefer ausgelöst werden können*. Daneben müssen jedoch noch *objektive Hinweise für einen verminderten Bewegungsspielraum, für ein Bewegungsgeräusch und für eine Druckschmerzhaftigkeit* vorliegen. Zur weiteren diagnostischen Bestätigung werden *positive bildgebende Befunde* gefordert.

Mögliche *Bedingungen* für die Entstehung von temporomandibulären Schmerzen bei Krankheiten des Kiefergelenks sind

- Bruxismus,
- Parafunktionen,
- Zustand nach Kiefer- und Zahntraumata,
- Okklusionsstörungen und
- psychische Mechanismen.

Die einzelnen Faktoren und Bedingungen sind unter dem Kapitel oromandibuläre Dysfunktion bei Kopfschmerz vom Spannungstyp ▶ Kap. 7 näher erläutert.

Eine *intrakapsuläre Entzündung* aufgrund verschiedenster Bedingungen kann ebenfalls zu *Kiefergelenksschmerz* führen. Dies trifft auch für eine *Störung der Koordination* der für den Bewegungsablauf notwendigen Gelenksbestandteile zu. Eine alleinige Gelenkverlagerung mit Unregelmäßigkeiten im Bereich der intrakapsulären Strukturen geht in der Regel *nicht* mit Schmerzen einher.

Bei einer *Diskusverlagerung mit Reposition* können bei zusätzlicher inflammatorischer Veränderung im Bereich des Gelenkes schmerzhafte Kiefergelenksbewegungen mit Knackgeräuschen auftreten. *Chronische oder akute Schmerzen* können dahingegen bei der *Diskusverlagerung ohne Reposition* bestehen. Dabei finden sich meist starke entzündungsbedingte Schmerzen, eine eingeschränkte Mundöffnungsmöglichkeit ohne Kiefergelenksgeräusche, eine eingeschränkte Beweglichkeit des Kiefers mit Abweichung zur betroffenen Seite und in der radiologischen Weichgewebedarstellung ein verlagerter Diskus ohne Zurückverlagerung. Besteht die Diskusverlagerung chronisch, kann der Schmerz nachlassen, während die Untersuchungsbefunde im Wesentlichen gleich bestehen bleiben. Bei einer *Kiefergelenkshypermobilität* zeigt sich eine übermäßige Kondylus- und Diskusbewegung. Das Knackgeräusch ist dabei nicht mit einer festen Gelenksposition auszulösen, und Schmerzen treten dabei nur unregelmäßig auf.

Entzündliche Veränderungen im Bereich des Kiefergelenkes äußern sich durch die typischen Entzündungszeichen wie lokaler Schmerz, Schwellung und beeinträchtigte Funktionsfähigkeit, insbesondere in Form von Bewegungseinschränkungen. Mögliche Ursachen können eine Synovitis, eine Kapsulitis und Arthritiden sein. Bei reinen osteoarthrotischen Veränderungen treten keine Schmerzen auf.

Therapie

Bestehen *fassbare kausale Ursachen*, wie z. B. eine systemische Arthritis oder eine psoriatische Arthritis, werden *spezifische Maßnahmen* eingeleitet.

Im Falle von *Bissanomalien mit Okklusionsstörungen* können durch einen Zahnarzt *korrigierende Maßnahmen*, z. B. durch Einschleifen oder durch Anpassen einer Aufbissschiene, veranlasst werden. Da häufig jedoch nicht direkte Gelenkerkrankungen für die Schmerzen relevant sind, sondern die neuronale Steuerung als auch muskuläre Effekte für das temporomandibuläre Schmerzgeschehen verantwortlich zu machen sind, müssen die Therapieprinzipien, die *beim Kopfschmerz vom Spannungstyp* ausführlich beschrieben worden sind ▶ Kap. 7, konsequent durchgeführt werden. Dazu gehören insbesondere das Erlernen eines Entspannungstrainings, verhaltensmedizinische Maßnahmen und die medikamentöse Prophylaxe, z. B. mit Amitriptylin. Direkte operative Eingriffe im Bereich des Kiefergelenkes bei Kopf- und Gesichtsschmerzen sollten erst nach einer konsequent durchgeführten konservativen Therapie erwogen werden.

Literatur

Ahn, N. U., U. M. Ahn, et al. (2007). Mechanical neck pain and cervicogenic headache. Neurosurgery 60(1 Supp1 1): S21-27.

Alonso-Blanco, C., C. Fernandez-de-las-Penas, et al. (2011). Prevalence and anatomical localization of muscle referred pain from active trigger points in head and neck musculature in adults and children with chronic tension-type headache. Pain Med 12(10): 1453-1463.

Antonaci, F. and O. Sjaastad (2011). Cervicogenic headache: a real headache. Curr Neurol Neurosci Rep 11(2): 149-155.

Arends, S., J. A. Coebergh, et al. (2011). Severe unilateral headache caused by skull bone infarction with epidural haematoma in a patient with sickle cell disease. Cephalalgia 31(12): 1325-1328.

Becker, W. J. and P. Chitsantikul (2011). Cervicogenic headache and onabotulinumtoxinA: where do we stand? Cephalalgia 31(9): 979-980.

Benecke, R., A. Heinze, et al. (2011). Botulinum type A toxin complex for the relief of upper back myofascial pain syndrome: how do fixed-location injections compare with trigger point-focused injections? Pain Med 12(11): 1607-1614.

Clerico, D. M. and R. Fieldman (1994). Referred headache of rhinogenic origin in the absence of sinusitis. Headache 34(4): 226-229.

Costa, A. L., A. D'Abreu, et al. (2008). Temporomandibular joint internal derangement: association with headache, joint effusion, bruxism, and joint pain. J Contemp Dent Pract 9(6): 9-16.

Dafer, R. M. and W. M. Jay (2009). Headache and the eye. Curr Opin Ophthalmol 20(6): 520-524.

Diaz, E., T. Smith-Sivertsen, et al. (2007). Eye discomfort, headache and back pain among Mayan Guatemalan women taking part in a randomised stove intervention trial. J Epidemiol Community Health 61(1): 74-79.

Evans, R. W., J. P. Bassiur, et al. (2011). Bruxism, temporomandibular dysfunction, tension-type headache, and migraine. Headache 51(7): 1169-1172.

Fernandez-de-las-Penas, C., C. Alonso-Blanco, et al. (2007). Neck mobility and forward head posture are not related to headache parameters in chronic tension-type headache. Cephalalgia 27(2): 158-164.

Fernandez-de-Las-Penas, C., M. L. Cuadrado, et al. (2007). Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache. Headache 47(5): 662-672.

Fernandez-de-las-Penas, C., D. M. Fernandez-Mayoralas, et al. (2011). Referred pain from myofascial trigger points in head and neck-shoulder muscles reproduces head pain features in children with chronic tension type headache. J Headache Pain 12(1): 35-43.

Fragoso, Y. D., H. H. Alves, et al. (2010). Prevalence of parafunctional habits and temporomandibular dysfunction symptoms in patients attending a tertiary headache clinic. Arq Neuropsiquiatr 68(3): 377-380.
Friedman, D. I. (2004). The eye and headache. Ophthalmol Clin North Am 17(3): 357-369, vi.
Friedman, D. I. (2008). Headache and the eye. Curr Pain Headache Rep 12(4): 296-304.
Friedman, D. I., L. K. Gordon, et al. (2010). Headache attributable to disorders of the eye. Curr Pain Headache Rep 14(1): 62-72.
Glaros, A. G., D. Urban, et al. (2007). Headache and temporomandibular disorders: evidence for diagnostic and behavioural overlap. Cephalalgia 27(6): 542-549.
Goadsby, P. J. (2009). Cervicogenic headache: a pain in the neck for some neurologists? Lancet Neurol 8(10): 875-877.
Göbel, H., A. Heinze, et al. (2001). Botulinum toxin A in the treatment of headache syndromes and pericranial pain syndromes. Pain 91(3): 195-199.
Göbel, H., A. Heinze, et al. (2001). Evidence-based medicine: botulinum toxin A in migraine and tension-type headache. J Neurol 248 Suppl 1: 34-38.
Göbel, H., A. Heinze, et al. (1999). Headaches associated with diseases of skull and neck. Schmerz 13(2): 138-150.
Göbel, H., A. Heinze, et al. (2006). Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. Pain 125(1-2): 82-88.
Göbel, H., W. H. Jost, et al. (2003). Botulinum toxin in specific pain therapy. Schmerz 17(2): 149-165.
Goncalves, D. A., M. E. Bigal, et al. (2010). Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. Headache 50(2): 231-241.
Goncalves, D. A., C. M. Camparis, et al. (2011). Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. Clin J Pain 27(7): 611-615.
Graff-Radford, S. B. (2007). Temporomandibular disorders and headache. Dent Clin North Am 51(1): 129-144, vi-vii.
Graff-Radford, S. B. (2010). Headache or facial pain attributed to disorders of cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial or cranial structures. Handb Clin Neurol 97: 643-655.
Grosberg, B. M., G. Lantos, et al. (2005). New onset headache in a woman with recurrent ear infections. Headache 45(3): 240-241.
Hall, T., K. Briffa, et al. (2010). Reliability of manual examination and frequency of symptomatic cervical motion segment dysfunction in cervicogenic headache. Man Ther 15(6): 542-546.
Hall, T. M., K. Briffa, et al. (2010). The relationship between cervicogenic headache and impairment determined by the flexion-rotation test. J Manipulative Physiol Ther 33(9): 666-671.
Huang, H. H., T. J. Lee, et al. (2008). Non-sinusitis-related rhinogenous headache: a ten-year experience. Am J Otolaryngol 29(5): 326-332.
Hylleraas, S., E. M. Davidsen, et al. (2010). The usefulness of testing head and neck muscle tenderness and neck mobility in acute headache patients. Funct Neurol 25(1): 27-31.
Jansen, J. and O. Sjaastad (2007). Cervicogenic headache: long-term prognosis after neck surgery. Acta Neurol Scand 115(3): 185-191.
Kelleher, A. D., B. J. Brew, et al. (1994). Intractable headache as the presenting complaint of AIDS-related lymphoma confined to bone. J Acquir Immune Defic Syndr 7(6): 629-630.
Kim, H. H., Y. C. Kim, et al. (2011). Cervicogenic headache arising from hidden metastasis to cervical lymph node adjacent to the superficial cervical plexus -A case report. Korean J Anesthesiol 60(2): 134-137.
Knackstedt, H., D. Bansevicius, et al. (2010). Cervicogenic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. Cephalalgia 30(12): 1468-1476.
Kurihara, T. (2007). Headache, neck pain, and stroke as characteristic manifestations of the cerebral artery dissection. Intern Med 46(6): 257-258.
Kwon, M. O. and K. S. Kim (2009). Headache induced by isolated sphenoid fungal sinusitis: sinus headache? J Headache Pain 10(6): 473-476.
Laimi, K., J. J. Salminen, et al. (2007). Characteristics of neck pain associated with adolescent headache. Cephalalgia 27(11): 1244-1254.
Lainez, M. J., A. Piera, et al. (2010). Headache attributed to head or neck trauma. Handb Clin Neurol 97: 501-516.
Laskin, D. M. (1983). Headache and the aching jaw. J Oral Maxillofac Surg 41(7): 420.
Lewis, J. and S. Fourman (1998). Subacute angle-closure glaucoma as a cause of headache in the presence of a white eye. Headache 38(9): 684-686.
Liljestrom, M. R., Y. Le Bell, et al. (2008). Are signs of temporomandibular disorders stable and predictable in adolescents with headache? Cephalalgia 28(6): 619-625.
McGeeney, B. E., G. Barest, et al. (2006). Thunderclap headache from complicated sinusitis. Headache 46(3): 517-520.
Mongini, F. (2007). Temporomandibular disorders and tension-type headache. Curr Pain Headache Rep 11(6): 465-470.
Price, L., C. Parghi, et al. (2007). Thunderclap headache--and a tender neck. Lancet 370(9603): 1974.
Reik, L., Jr. (1985). Unnecessary dental treatment of headache patients for temporomandibular joint disorders. Headache 25(5): 246-248.
Ristic, D., P. Spangenberg, et al. (2011). Acetylsalicylic acid inhibits alpha,beta-meATP-induced facilitation of neck muscle nociception in mice - Implications for acute treatment of tension-type headache. Eur J Pharmacol 673(1-3): 13-19.
Salman, S. D. and E. E. Rebeiz (1994). Sinusitis and headache. J Med Liban 42(4): 200-202.
Schankin, C. J., M. Krumbholz, et al. (2010). Headache in patients with a meningioma correlates with a bone-invasive growth pattern but not with cytokine expression. Cephalalgia 30(4): 413-424.
Schellhas, K. P., C. H. Wilkes, et al. (1989). Facial pain, headache, and temporomandibular joint inflammation. Headache 29(4): 229-232.
Senbil, N., Y. K. Gurer, et al. (2008). Sinusitis in children and adolescents with chronic or recurrent headache: a case-control study. J Headache Pain 9(1): 33-36.
Shenoy, P., K. O. Paulose, et al. (1989). Osteoma of the ear canal presenting with headache. J Laryngol Otol 103(7): 683-684.
Silberstein, S. D. (1994). Intractable headache: aseptic meningitis and sphenoidal sinusitis. Cephalalgia 14(5): 376-378.
Silberstein, S. D., H. Göbel, et al. (2006). Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. Cephalalgia 26(7): 790-800.
Spierings, E. L. (2010). Headache and the neck: cervical headache. Rev Neurol Dis 7(4): 154-156.
Stovner, L. J., H. Schrader, et al. (2008). Head or neck injury increases the risk of chronic daily headache: a population-based study. Neurology 71(5): 383-385.
Truckey, R. B. (1959). Headache and the relation to ear, nose and throat disease. Bull Mason Clin 13: 84-87.
Vavrek, D., M. Haas, et al. (2010). Physical examination and self-reported pain outcomes from a randomized trial on chronic cervicogenic headache. J Manipulative Physiol Ther 33(5): 338-348.
Vincent, M. B. (2010). Cervicogenic headache: a review comparison with migraine, tension-type headache, and whiplash. Curr Pain Headache Rep 14(3): 238-243.
Vincent, M. B. (2011). Headache and neck. Curr Pain Headache Rep 15(4): 324-331.
von Piekartz, H. and K. Ludtke (2011). Effect of treatment of temporomandibular disorders (TMD) in patients with cervicogenic headache: a single-blind, randomized controlled study. Cranio 29(1): 43-56.
Williamson, E. H. (1986). The interrelationship of internal derangements of the temporomandibular joint, headache, vertigo, and tinnitus: a survey of 25 patients. Facial Orthop Temporomandibular Arthrol 3(1): 13-17.
Ylinen, J., R. Nikander, et al. (2010). Effect of neck exercises on cervicogenic headache: a randomized controlled trial. J Rehabil Med 42(4): 344-349.
Zenone, T., Y. Knefati, et al. (2007). Polyarteritis nodosa presenting with jaw claudication and headache. Joint Bone Spine 74(3): 301-302.

Kopfschmerz zurückzuführen auf psychische Störungen

20.1 IHS-Klassifikation – 712

20.2 Somatoforme Störungen – 714

20.3 Angst – 718

20.4 Depression – 718

20.5 Psychotische Störung, Persönlichkeitsvariationen – 718

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_20,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

20.1 IHS-Klassifikation

Tab. 20.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
12	**[R51]**	**Kopfschmerz zurückzuführen auf psychische Störungen**
12.1	[R51]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung [F45.0]
12.2	[R51]	Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychotische Störung [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

An anderer Stelle kodiert

Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanzabhängigkeit, deren Übergebrauch oder Entzug, Kopfschmerz zurückzuführen auf eine akute Intoxikation und Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch werden unter 8. *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug* kodiert.

Allgemeiner Kommentar

Primärer und/oder sekundärer Kopfschmerz?

Tritt ein neuer Kopfschmerz erstmals in engem zeitlichem Zusammenhang zu einer psychiatrischen Störung auf, sollte der Kopfschmerz als Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung kodiert werden. Dies ist auch der Fall, wenn der Kopfschmerz das klinische Bild einer Migräne, eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder eines Clusterkopfschmerzes aufweist. Wenn sich aber ein vorbestehender primärer Kopfschmerz in engem zeitlichem Zusammenhang mit einer psychiatrischen Störung verschlechtert, ergeben sich zwei Möglichkeiten, die ein Abwägen erfordern. Der Patient kann entweder ausschließlich die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes erhalten oder aber die Diagnose des vorbestehenden primären Kopfschmerzes *und* eines Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung. Letzteres Vorgehen empfiehlt sich bei Vorliegen folgender Punkte: Es besteht ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang zur psychiatrischen Störung; die primären Kopfschmerzen haben sich deutlich verschlechtert; es bestehen sehr gute Hinweise, dass die psychiatrische Störung primäre Kopfschmerzen verschlimmern kann und es kommt zur Besserung oder zum Verschwinden des Kopfschmerzes nach Ende der psychiatrischen Störung.

Definitiv, wahrscheinlich oder chronisch?

In den meisten Fällen ist die Diagnose eines *Kopfschmerzes zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung* nur endgültig, wenn der Kopfschmerz nach effektiver Behandlung der psychiatrischen Störung oder einer Spontanremission verschwindet oder sich zumindest deutlich bessert. Wenn die psychiatrische Störung nicht effektiv behandelt werden kann und sie auch keine Spontanremission aufweist oder wenn noch keine ausreichende Zeit hierfür verstrichen ist, sollte im Regelfall die Diagnose eines *Kopfschmerzes wahrscheinlich zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung* gewählt werden.

Chronische Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine psychiatrischen Störung, die nach deren Ende persistieren, sind bislang nicht beschrieben.

Einleitung

Insgesamt existieren nur limitierte Hinweise auf psychiatrische Ursachen von Kopfschmerzen. Die diagnostischen Kategorien in dieser Klassifikation sind den seltenen Fällen vorbehalten, in denen Kopfschmerzen im Kontext einer psychiatrischen Erkrankung auftreten, von der bekannt ist, dass sie sich in Kopfschmerzen manifestieren kann. Dies ist z. B. der Fall, wenn ein Patient über Kopfschmerzen im Zusammenhang mit der wahnhaften Vorstellung berichtet, man habe ihm heimlich eine Metallplatte in seinen Kopf eingesetzt oder bei Kopfschmerzen als Manifestation einer Somatisierungsstörung. Bei der Mehrzahl der Kopfschmerzen, die gleichzeitig mit einer psychiatrischen Störung auftreten, besteht kein kausaler Zusammenhang, sondern lediglich eine Komorbidität (die vielleicht ein gemeinsames biologisches Substrat widerspiegelt). Es gibt Berichte über eine Komorbidität zwischen Kopfschmerzen und einer Vielzahl psychiatrischer Störungen, einschließlich Depression, Dysthymie, Panikstörung, generalisierter Angststörung, somatoformen Störungen und Anpassungsstörungen. In diesen Fällen sollte sowohl die Diagnose der primären Kopfschmerzerkrankung als auch die begleitende psychiatrische Diagnose gestellt werden.

Die klinische Erfahrung legt jedoch nahe, dass in einigen Fällen Kopfschmerzen, die ausschließlich während verbreiteter psychiatrischer Störungen wie Depressionen, Panikstörungen, Angststörungen oder undifferenzierten somatoformen Störungen auftreten, am besten als auf diese psychiatrischen Störungen zurückzuführen eingeordnet werden sollten. Um zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet zu stimulieren, wurden diagnostische Kriterien für Kopfschmerzen zurückzuführen auf diese psychiatrischen Störungen in den Anhang aufgenommen.

Bei Vorliegen einer Kopfschmerzdiagnose sollte gezielt auch auf eine Depression, Panikstörung oder generalisierte Angststörung geachtet werden und umgekehrt. Darüber hinaus bestehen Hinweise, dass das gleichzeitige Bestehen einer psychiatrischen Störung den Verlauf einer Kopfschmerzerkrankung (Migräne und/oder Kopfschmerzen vom Spannungstyp) verschlimmern kann, indem sie die Häufigkeit und die Intensität der Kopfschmerzen erhöht. Auch sprechen die Kopfschmerzen häufig schlechter auf die Behandlung an. Somit ist das Erkennen und Behandeln jeder begleitend auftretenden psychiatrischen Störung wichtig für eine erfolgreiche Behandlung von Kopfschmerzen. Bei Kindern und Jugendlichen treten Kopfschmerzen (Migräne, episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp und hauptsächlich chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp) jedoch häufig komorbid mit psychiatrischen Störungen auf. Das Auftreten von Schlafstörungen, Angststörungen, Schulphobien, Anpassungsstörungen und anderen Störungen, die in der Regel im (Klein-)kindesalter oder der Adoleszenz diagnostiziert werden (hauptsächlich Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom, Verhaltensstörungen, Lernstörungen, Enuresis, Enkopresis, Tics) sollte sorgfältig beurteilt und die Störung behandelt

werden. Zu berücksichtigen sind dabei die negative Bürde einer Behinderung und die Prognose der kindlichen Kopfschmerzen.

Um zu klären, ob ein Kopfschmerz tatsächlich auf eine psychiatrische Störung zurückzuführen ist, muss zuerst die Frage geklärt werden, ob überhaupt eine psychiatrische Störung als Komorbität vorliegt oder nicht. Im Idealfall bedeutet dies, dass eine vollständige psychiatrische Evaluation mit der Frage nach dem Vorliegen einer psychiatrischen Störung erfolgen sollte. Im Minimalfall wäre es aber wichtig, zumindest nach typischen psychiatrischen Symptomen wie generalisierter Angst, Panikattacken oder Depressionen zu fragen.

■ 12.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung

■■ Diagnostische Kriterien:

A. Kopfschmerz, der das Kriterium C erfüllt. Keine charakteristischen Merkmale bekannt.
B. Vorliegen einer Somatisierungsstörung nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. Vorgeschichte mit vielen körperlichen Beschwerden, die vor dem 30. Lebensjahr begannen, über mehrere Jahre auftraten und zum Aufsuchen einer Behandlung und/oder zu einer deutlichen Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen führten;
   2. wenigsten vier Schmerzsymptome, zwei gastrointestinale Symptome, ein sexuelles Symptom und ein pseudoneurologisches Symptom;
   3. trotz geeigneter Untersuchungen kann keines der Symptome durch eine bekannte Gesundheitsstörung oder die direkte Wirkung einer Substanz oder eines Medikamentes vollständig erklärt werden oder falls eine solche Gesundheitsstörung besteht, überschreiten die Beschwerden oder die Behinderung das aufgrund der Vorgeschichte, Untersuchungen oder Laborergebnisse zu erwartende Ausmaß.
C. Der Kopfschmerz ist nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■■ Kommentar

Wie in der DSM-IV definiert, ist die Somatisierungsstörung eine polysymptomatische Störung, die durch multiple wiederkehrende Schmerzen sowie gastrointestinale, sexuelle und pseudoneurologische Symptome gekennzeichnet ist, über einen Zeitraum von mehreren Jahren besteht und vor dem 30. Lebensjahr auftritt. Diese Beschwerden werden per definitionem als *somatoform* angesehen, d. h. sie sind durch körperliche Symptome charakterisiert, die auf eine Gesundheitsstörung oder die direkte Einwirkung einer Substanz hinweisen, aber durch solche eben nicht hinreichend erklärt werden können. In den USA werden Somatisierungsstörungen vor allem bei Frauen gefunden, ihr Lebenszeitrisiko, an einer Somatisierungsstörung zu erkranken, wurde auf 2 % geschätzt, mit einem Verhältnis von Frauen zu Männern von etwa 10:1. In einigen anderen Kulturen (z. B. bei Griechen und Puertorikanern) ist das Verhältnis niedriger.

Angemerkt sei, dass die nach DSM-IV für die Diagnosestellung erforderlichen Symptome umfangreich sind: Es müssen im Verlauf des Lebens wenigstens acht somatoforme Symptome aufgetreten sein, von denen jedes schwer genug war, um zum Aufsuchen medizinische Hilfe oder zur Einnahme von Medikamente (verschreibungspflichtig oder freiverkäuflich) zu führen oder um einen Einfluss auf die allgemeine Funktionsfähigkeit der betreffenden Person zu haben (z. B. Fehltage bei der Arbeit). Die DSM-IV hat die Schwelle für die Diagnosestellung so hoch angesetzt, um die Wahrscheinlichkeit falsch positiver Diagnose zu reduzieren, besteht doch die Möglichkeit, dass aktuell noch »unerklärbare« Symptome tatsächlich Teil einer komplexen, bis jetzt noch nicht diagnostizierten Erkrankung mit vielfältigen Symptomen sind wie einer Multiplen Sklerose oder dem systemischen Lupus erythematodes. Somatoforme Störungen mit weniger als acht Symptomen werden in der DSM-IV als *undifferenzierte somatoforme Störungen* klassifiziert Aufgrund der mit dieser Diagnose verbundenen Unsicherheiten sind A12.6 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine undifferenzierte somatoforme Störung* nur in den Anhang aufgenommen worden.

Um einschätzen zu können, ob Kopfschmerzen Teil einer somatoformen Störung sind, ist es wichtig zu fragen, ob der Patient in der Vorgeschichte multiple somatische Beschwerden hatte, da sich ein Patient ab einem bestimmten Zeitpunkt auch auf nur eine spezielle Beschwerde fokussieren kann. Folgendes Fallbeispiel sei angeführt (von Yutzy und Martin, 2003):

Beispiel

Eine 35-jährige Frau stellte sich mit extremen Kopfschmerzen vor, »als wenn ein Messer durch den Hinterkopf ins Auge gestoßen würde« sowie anderen, nahezu täglich auftretenden Kopfschmerzen. Nachdem die klinische und neurologische Untersuchung keinen Hinweis auf eine spezifische Ätiologie der Kopfschmerzen ergab, war es wichtig, sorgfältig nach anderen Beschwerden in der Vorgeschichte zu fragen. In diesem Fall berichtete die Patientin über andere Schmerzen einschließlich abdomineller Schmerzen, z. T. verbunden mit Übelkeit und Erbrechen, sowie Phasen mit Obstipation gefolgt von Diarrhoen, was zur diagnostischen Abklärung einer möglichen Erkrankung der Gallenblase und eines peptischen Ulkus geführt hätte, ohne dass ein nennenswerter Befund erhoben worden sei. Es bestünden auch Schmerzen »in allen meinen Gelenken,« aber insbesondere im Bereich der Knie und des Rückens. Im Alter von 27 Jahren sei hier eine degenerative Arthritis diagnostiziert worden sei, bis jetzt hätten sich aber keine deformierenden Veränderungen gezeigt. Seit der Menarche hätte sie Probleme während der Menstruation mit Schmerzen, die sie ans Bett fesselten und starken Blutungen mit »großen blauen Klumpen,« welche erst nach einer Hysterektomie vor zwei Jahren im Alter von 33 verschwanden. Die Mutter von vier Kindern berichtete über eine lange Vorgeschichte von sexuellen Problemen einschließlich Schmerzen beim Geschlechtsverkehr. Ihr sei gesagt worden, dass sie eine »gekippte Gebärmutter« habe. Während ihres gesamten Lebens hätte sie nur selten einen Orgasmus erlebt und sie hätte »seit Jahren« keinen Spaß am Sex mehr gehabt. Sie berichtete über Episoden mit Verschwommensehen und »Punkten« vor den Augen, die sie zwangen, ihre Arbeit zu beenden. Phasenweise könne sie auch absolut nichts hören, als wenn »jemand seine Hände über meine Ohren halte«.

Sie beschrieb auch Phasen mit unkontrollierbarem Zittern und dem Gefühl, dass sie die Kontrolle über ihren Körper verliere, weshalb sie auf das mögliche Vorliegen von epileptischen Krampfanfällen untersucht worden sei. Sie berichtete, dass sie Angst habe, unter einer schweren Erkrankung zu leiden, aber »bei all den Untersuchungen, die ich hatte, hätte man, da bin ich sicher, etwas finden müssen«.

Nach der Erhebung der kompletten Vorgeschichte war offensichtlich, dass die Kopfschmerzen nur Teil eines weiterreichenden Syndroms waren. Die Frau hatte multiple körperliche Beschwerden, die vor dem 30. Lebensjahr aufgetreten waren, für die es keine adäquate medizinische Erklärung gab, die schwer genug waren, um medizinische Hilfe aufzusuchen und die eine Vielzahl von Organsystemen betrafen und damit die Kriterien für eine Somatisierungsstörung erfüllten (z. B. wenigsten vier Schmerzen [Kopf-, Bauch-, Rücken- und Knieschmerzen], wenigsten zwei nicht schmerzhafte gastrointestinale Beschwerden [Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation], wenigstens eine Beschwerde im sexuellen oder reproduktiven Bereich [Schmerzen beim Verkehr, starker menstrueller Fluss, Verlust der sexuellen Lust] und wenigstens ein pseudoneurologisches Symptom [gedämpftes Hören, unkontrollierbares Zittern, Verschwommensehen, Punkte im Gesichtsfeld]). Daher sollten ihre Kopfschmerzen als 12.1 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung* diagnostiziert werden.

■ 12.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychotische Störung

■■ Früher verwendete Begriffe

Kopfschmerzen als Wahn.

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C-E erfüllt. Keine charakteristischen Merkmale bekannt.
B. Wahnhafte Überzeugung, dass ein Kopfschmerz vorliegt oder über die Ätiologie eines Kopfschmerzes[1], die im Zusammenhang mit einer wahnhaften Störung, Schizophrenie, depressiven Episode mit psychotischen Symptomen, manischen Episode mit psychotischen Symptomen oder einer anderen psychotischen Störung nach DSM-IV-Kriterien auftritt.
C. Der Kopfschmerz tritt lediglich während des Wahnerlebens auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet mit Abklingen des Wahnes.
E. Der Kopfschmerz ist nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

Anmerkung

1. Zum Beispiel würde die falsche Überzeugung eines Patienten, an einem Hirntumor oder einer intrakranialen Raumforderung zu leiden, die DSM-IV Kriterien einer wahnhaften Störung, somatischer Typ erfüllen.

■■ Kommentar

Ein Wahn ist nach Definition der DSM-IV eine unkorrigierbar falsche Überzeugung, die auf einer falschen Beurteilung der Realität beruht und an der trotz Beweis des Gegenteils festgehalten wird.

Ein Wahn kann, wie jede andere feste Überzeugung, praktisch alles betreffen. Bei 12.2 *Kopfschmerzen zurückzuführen auf eine psychotische Störung* beinhaltet der Wahn spezifisch das Vorhandensein von Kopfschmerzen. Bei einigen Fällen schließt der Wahn die falsche Überzeugung ein, dass eine schwerwiegende Erkrankung vorliegt und Ursache der Kopfschmerzen ist (z. B. ein Hirntumor), trotz wiederholter und begründeter Versicherung, dass eine solche Erkrankung nicht besteht. In anderen Fällen ist der Inhalt des Wahnes bizarrer, z. B. der Wahn, dass ein Sender operativ in den Kopf implantiert worden sei und dass dieser Sender der Grund für die Kopfschmerzen sei.

Kopfschmerz als Wahn ist offensichtlich sehr selten, und es liegen keine empirischen Daten zu dieser Störung vor.

Tab. 20.2 Häufigkeit somatoformer bzw. funktioneller Beschwerden wurde in der Mannheimer Kohortenstudie. (Franz et al. 1998)

Beschwerden	1983–85 in % (A-Studie)	1991–93 in % (B-Studie)
Kopfschmerzen	38,7	31,6
Oberbauchbeschwerden	31,7	27,1
Ermüdung/Erschöpfung	28,8	31,8
Muskel-, Skelettschmerzen	19,7	39,6
Herzschmerzen	17,8	12,9
Unterbauchbeschwerden	16,6	18,2
Appetit- Essstörungen	14,2	21,6
Palpitationen	13,7	14
Starkes Schwitzen	11,2	19,1
Schwindel, Ohnmacht	8,5	9,7
Schluckstörungen, Globusgefühl	7,0	6,1
Übelkeit/Erbrechen	6,7	3,4
Atembeschwerden	4,2	6,6
Alibidinie	5,8	8,1

20.2 Somatoforme Störungen

Bestehen bei einem Patienten multiple körperliche Beschwerden und wird trotz umfangreicher Diagnostik und vieler Arztwechsel keine Ursache gefunden, dann ist eine somatoforme Störungen zu erwägen. Die Bezeichnung *somatoforme Störung* verdeutlicht, dass eine psychische Störung vorliegt, die sich überwiegend in körperlichen Symptomen äußert. Diese können dabei in jedem Organsystem auftreten und umfassen nachfolgende Besonderheiten (Tab. 20.2):

- Die Neigung zur Selbstbeobachtung und die verlorene Fähigkeit sich selbst zu beruhigen, führen häufig zu einem Teufelskreis der Beunruhigung.

Tab. 20.3 Entstehungsrelevante Faktoren bei somatoformen Störungen. (Mod. nach Brähler u. Strauß 2000)

	Begünstige Faktoren	Auslösende Faktoren	Aufrechterhaltende Faktoren
Biologisch	– Genetische Faktoren – Art der Wahrnehmung von Vorgängen aus dem Körperinneren	– Traumata – Infektion oder Bagatellkrankheit	– Psychophysiologische Prozesse (Teufelskreis)
Psychologisch	– Ungünstige Bewertungsmuster und Einstellungen – Persönlichkeitsbesonderheiten – frühere Krankheitserfahrungen/ Aufmerksamkeit überwiegend für körperliche Symptome – belastende Kindheitserlebnisse und Missbrauchserfahrungen – andere psychische Störungen	– Akuter Stress/Überforderung – einschneidende Veränderungen im Leben (»kritische Lebensereignisse«)	– Krankheitsängste und -überzeugungen – unzureichende Problemlösefähigkeiten – »Somatosensorische Verstärkung«
Sozial	– Qualität der zwischenmenschlichen Beziehungen und der elterlichen Erziehung	– Aktuelle Konflikte – berufliche Belastungen – zwischenmenschliche Probleme und Belastungen	– Positive Verstärkung der Krankenrolle »sekundärer Krankheitsgewinn«) – chronischer Stress/Überforderung

- Die entlastende Beruhigung wird ständig bei Therapeuten gesucht, die Erleichterungen, nachdem »nichts gefunden konnte« werden immer kurzzeitiger.
- Diese »Suche nach einer Rückversicherung« wird oft zum hauptsächlichen Lebensinhalt.
- Das Denken, Handeln und die Kommunikation der Patienten engt sich auf die erlebten körperlichen Missempfindungen ein.
- Schließlich reagiert die Umgebung zunehmend mit Ablehnung.
- Ausschließliche körperliche Behandlungen können zur Verschlimmerung und Chronifizierung beitragen.
- Die Patienten verlieren ihre Fähigkeit sich selbst zu beruhigen immer mehr.

Die Häufigkeit somatoformer bzw. funktioneller Beschwerden wurde in der Mannheimer Kohortenstudie analysiert (Tab. 20.2). Die Untersuchung von 600 repräsentativ ausgewählten Mannheimer 1983–85 und die Nachuntersuchung 1991–93 führte zu ähnlichen Beschwerdehäufigkeiten (Untersucht wurden die Geburtsjahrgänge 1935, 1945, 1955 mit je 200 Probanden, Angaben in Prozent). Entstehungsfaktoren sind in Tab. 20.3 aufgelistet.

20.2.1 ICD 10 Kriterien der somatoformen Störung

Nachfolgend wird die ICD 10 Kapitel V-Definition und die DSM-IV-Definition der somatoformen Störung wiedergegeben. Beachtet werden sollte, dass es sowohl beim ICD 10 als auch beim DSM IV um die Beschreibung der Störungen, nicht um den Nachweis oder die Widerlegung einer psychischen Ursache geht, also eine rein phänomenologische Vorgehensweise gefordert ist.

F45 Somatoforme Störungen. Das Charakteristikum ist die wiederholte Darbietung körperlicher Symptome in Verbindung mit hartnäckigen Forderungen nach medizinischen Untersuchungen trotz wiederholter negativer Ergebnisse und Versicherung der Ärzte, dass die Symptome nicht körperlich begründbar sind. Wenn somatische Störungen vorhanden sind, erklären sie nicht die Art und das Ausmaß der Symptome, das Leiden und die innerliche Beteiligung des Patienten.

F45.0 Somatisierungsstörung. Charakteristisch sind multiple, wiederholt auftretende und häufig wechselnde körperliche Symptome, die wenigstens zwei Jahre bestehen. Die meisten Patienten haben eine lange und komplizierte Patienten-Karriere hinter sich, sowohl in der Primärversorgung als auch in spezialisierten medizinischen Einrichtungen, wo viele negative Untersuchungen und ergebnislose explorative Operationen durchgeführt sein können. Die Symptome können sich auf jeden Körperteil oder jedes System des Körpers beziehen. Der Verlauf der Störung ist chronisch und fluktuierend und häufig mit einer langdauernden Störung des sozialen, interpersonalen und familiären Verhaltens verbunden. Eine kurzdauernde (weniger als zwei Jahre) und weniger auffallende Symptomatik wird besser unter F45.1 klassifiziert (undifferenzierte Somatisierungsstörung).

Multiple psychosomatische Störung

Exkl.: Simulation (bewusste Simulation)

F45.1 Undifferenzierte Somatisierungsstörung. Wenn die körperlichen Beschwerden zahlreich, unterschiedlich und hartnäckig sind, aber das vollständige und typische klinische Bild einer Somatisierungsstörung nicht erfüllt ist, ist die Diagnose undifferenzierte Somatisierungsstörung zu erwägen.

Undifferenzierte psychosomatische Störung.

F45.2 Hypochondrische Störung. Vorherrschendes Kennzeichen ist eine beharrliche Beschäftigung mit der Möglichkeit, an einer oder mehreren schweren und fortschreitender körperli-

cher Krankheiten zu leiden. Die Patienten manifestieren anhaltende körperliche Beschwerden oder anhaltende Beschäftigung mit ihren körperlichen Phänomenen. Normale oder allgemeine Körperwahrnehmungen und Symptome werden von dem betreffenden Patienten oft als abnorm und belastend interpretiert und die Aufmerksamkeit meist auf nur ein oder zwei Organe oder Organsysteme des Körpers fokussiert. Depression und Angst finden sich häufig und können dann zusätzliche Diagnosen rechtfertigen.

F45.3 Somatoforme autonome Funktionsstörung. Die Symptome werden vom Patienten so geschildert, als beruhten sie auf der körperlichen Krankheit eines Systems oder eines Organs, das weitgehend oder vollständig vegetativ innerviert und kontrolliert wird, so etwa des kardiovaskulären, des gastrointestinalen, des respiratorischen oder des urogenitalen Systems. Es finden sich meist zwei Symptomgruppen, die beide nicht auf eine körperliche Krankheit des betreffenden Organs oder Systems hinweisen. Die erste Gruppe umfasst Beschwerden, die auf objektivierbaren Symptomen der vegetativen Stimulation beruhen wie etwa Herzklopfen, Schwitzen, Erröten, Zittern. Sie sind Ausdruck der Furcht vor und Beeinträchtigung durch eine(r) somatische(n) Störung. Die zweite Gruppe beinhaltet subjektive Beschwerden unspezifischer und wechselnder Natur, wie flüchtige Schmerzen, Brennen, Schwere, Enge und Gefühle, aufgebläht oder auseinandergezogen zu werden, die vom Patienten einem spezifischen Organ oder System zugeordnet werden.

F45.4 Anhaltende somatoforme Schmerzstörung. Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht vollständig erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auf, die schwerwiegend genug sein sollten, um als entscheidende ursächliche Faktoren gelten zu können. Die Folge ist meist eine beträchtlich gesteigerte persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung. Schmerzzustände mit vermutlich psychogenem Ursprung, die im Verlauf depressiver Störungen oder einer Schizophrenie auftreten, sollten hier nicht berücksichtigt werden.

20.2.2 DSM-IV-Kriterien der somatoformen Störung

DSM-IV-Kriterien für die Somatisierungsstörung. A. Eine Vorgeschichte mit vielen körperlichen Beschwerden, die vor dem 30. Lebensjahr begannen, über mehrere Jahre auftraten und zum Aufsuchen einer Behandlung führten oder zu deutlichen Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

B. Jedes der folgenden Kriterien muss erfüllt gewesen sein, wobei die einzelnen Symptome irgendwann im Verlauf der Störung aufgetreten sein müssen:

1. vier Schmerzsymptome,
2. zwei gastrointestinale Symptome,
3. ein sexuelles Symptom und
4. ein pseudoneurologisches Symptom.

20.2.3 Schmerzentstehung und Chronifizierung

Für die Schmerzentstehung und Schmerzbehandlung sind folgende Faktoren besonders bedeutsam:

- **Aufmerksamkeit und Ablenkung**

Schmerz hat die unangenehme Eigenschaft, sich unmittelbar und intensiv in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit zu drängen. Dies zwingt den Schmerzpatienten dazu, seinen Alltag um den Schmerz herum zu organisieren und er wird ohne Abwehr schnell zum Opfer seiner Erkrankung. Umgekehrt kann Ablenkung bis zu einem gewissen Maß vom Schmerzgeschehen schützen.

- **Angst und Depression**

Angst und Depression erhöhen einerseits die Schmerzempfindlichkeit drastisch. Andererseits führen Schmerzen schnell zu einer reaktiven Depression, Hoffnungslosigkeit und Ängsten. Daher müssen eine wirksame Schmerz-, Angst- und Depressionsbehandlung gleichzeitig durchgeführt werden.

- **Schmerz als Strafe und Belohnung**

Das Schmerzerleben und –verhalten unterliegt, wie jedes andere Verhalten auch, bestimmten Lernprozessen, die nicht immer direkt erfahrbar werden. Nicht umsonst spielt der Schmerz in der Erziehung und Dressur eine wesentliche Rolle. Auch Schmerzen durch Erkrankungen können zu veränderten Lernprozessen führen, ein Schmerzgedächtnis baut sich auf und kann die gesamte Persönlichkeit beeinflussen.

- **Bewertungsmuster und Bewältigungsstrategien**

Patienten haben oft sehr unterschiedliche Überzeugungen dazu, wie ihre Schmerzen entstanden sind und unter Kontrolle gebracht werden können. Manche denken, dass nur sie selbst dafür sorgen können, dass es ihm wieder besser geht, andere suchen Verantwortung und Hilfe bei anderen kompetenten Personen. Einige Patienten fühlen sich ihren Schmerzen schicksalhaft ausgeliefert und denken, dass eh nichts aktiv gegen die Schmerzen unternommen werden kann. Neigen Patienten außerdem noch zum »Katastrophisieren«, steigert sie sich also gedanklich in das Schmerzgeschehen und seine Konsequenzen hinein, ist dies für den Behandlungserfolg besonders ungünstig. Die genannten »Kontrollüberzeugungen« beeinflussen auch maßgeblich die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Komplikationsrate von Arzneimitteln und Operationen.

- **Frühere Schmerzerfahrungen**

Da Schmerzen erst einmal erfahren und erlebt werden müssen, um vom Gehirn als solche identifiziert zu werden, gibt es ein sog. Schmerzgedächtnis. Dort werden frühere Schmerzerfahrungen in ein Bezugssystem gespeichert und mit neuen verglichen. Hat ein Patient beispielsweise in der Kindheit massive Schmerzerfahrungen gemacht oder bei anderen beobachtet und waren diese mit bestimmten Gefühlen verbunden, können diese

oder ähnliche Gefühle später ein bestimmtes Schmerzgeschehen provozieren oder aufrechterhalten.

Kulturelle Faktoren

Kulturelle Faktoren haben ebenfalls einen wichtigen Einfluss auf das Schmerzgeschehen. Dies hängt vor allen Dingen mit der Fähigkeit des Menschen zusammen, durch Gedanken und Gefühle direkt Einfluss auf körperliche Funktionen auszuüben. Die menschliche Sexualität basiert wesentlich auf dieser Grundlage. Aber auch Hunger, Durst, Appetit, Ekel, Gerüche oder die Verdauung werden maßgeblich durch Gedanken und Gefühle gesteuert. Für das Erleiden von Schmerzen sind Gedanken und Gefühle besonders relevant. Sie müssen daher in der Diagnostik und Behandlung thematisiert werden.

20.2.4 Verhaltensmedizinische Therapie

Die Verhaltensmedizin hat sich zur Aufgabe gemacht, die Wechselwirkung zwischen Biologie, Erleben und Verhalten bei der Diagnostik und Behandlung von Krankheiten zu berücksichtigen. In unserm Kulturkreis galt lange Zeit die Überzeugung, dass Körper und Seele getrennt voneinander zu sehen sind und nur begrenzt miteinander in Interaktion stehen. Daher wurden Störungen der beiden Systeme getrennt diagnostiziert und behandelt. Die Folge davon ist nicht selten eine langfristig erfolglose Behandlung und eine endlose Odyssee. In den letzten Jahrzehnten setzte sich zunehmend die Überzeugung durch, dass körperliche Vorgänge, Erleben und Verhalten in enger Wechselwirkung miteinander stehen und sich gegenseitig beeinflussen.

Die neurologisch-verhaltensmedizinische Schmerztherapie geht davon aus, dass die Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzzuständen u. a. durch das Verhalten und die Lebensweise geprägt ist. Verhaltensmedizinische Behandlungsansätze beziehen sich somit einerseits auf das Erlernen von Strategien zur Bewältigung chronischer Schmerzen. Andererseits sollen aber auch Strategien vermittelt werden, um fehlerhafte Verhaltensmuster abzubauen, die Schmerzen bedingen und unterhalten.

Schritte der neurologisch-verhaltensmedizinischen Schmerztherapie

- Präzisierung, Aktualisierung und Ergänzung der neurologischen und verhaltensmedizinischen Diagnostik (multiprofessionale Einzelfalldiagnostik).
- Analyse der biologischen, psychosozialen und ökonomischen Bedingungen der Schmerzkrankheit.
- Reduktion der durch Schmerzen induzierten Behinderung der Betroffenen, d. h. weniger Arbeitsausfälle
- Verbesserung des künftigen Leistungsvermögens, d. h. keine vorzeitige Berentung.
- Spezifische Diagnostik und Behandlung von psychischen und sozialen Krankheitsbedingungen und deren Auswirkungen auf Krankheitserleben (z. B. Depression).
- Information über die individuellen Schmerzerkrankungen, Entstehungsmechanismen, die medikamentösen und die nicht-medikamentösen Behandlungsverfahren zur Selbstkontrolle und Selbstbehandlung der Schmerzerkrankungen.
- Beratung und Information zu Fragen der verbleibenden Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz und evtl. Einleitung von berufsfördernden Maßnahmen.
- Angebot eines multidimensionalen Behandlungskonzeptes, das medikamentöse und nicht-medikamentöse Strategien verbinden soll:
  - Schmerzimmunisierungstraining
  - Stressbewältigungstraining
  - Reizverarbeitungstraining
  - Konkordanztherapie
  - Sozialtraining
  - Aktivitätstraining
  - Kognitiv-verhaltensorientierte Therapie
  - Biofeedback
  - Entspannungstechniken
  - Sozialberatung und berufsbezogene Maßnahmen
  - Operante Therapie
  - Medikamentenpause, Medikation nach festem Zeitschema etc.
- Alltagsbezogene verhaltensmedizinische und soziotherapeutische Maßnahmen zur Reintegration in Familie und Beruf.
- Erarbeitung von Nachsorge- und Langzeitkonzepten einschließlich Kontaktaufnahme zum Hausarzt, Betriebsarzt, Sozialdiensten und Selbsthilfegruppen.
- Individuelle Behandlung der spezifischen Schmerzerkrankung(en) und der Begleiterkrankung(en)

Auf der *Stimulus-Ebene* müssen für jeden Patienten Situationen aufgespürt werden, äußere Bedingungen oder bestimmte Verhaltensweisen, die als Schmerzauslöser wirken oder schmerzverstärkend sind. Das können beispielsweise Stressfaktoren, hormonelle Schwankungen oder ein gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus sein.

Ob diese Auslöser überhaupt Schmerzen produzieren hängt von der »Organismus-Ebene« ab. Diese Ebene beinhaltet alles, was der Patient als Individuum »mitbringt«, um chronische Schmerzen zu entwickeln. Dies kann die Erbanlage oder eine körperliche Verletzung bzw. Schädigung sein, aber auch bestimmte Persönlichkeitsfaktoren spielen beim Schmerzgeschehen eine Rolle.

Auf der *Reaktionsebene* unterscheidet man körperliche, gedankliche, emotionale und verhaltensmäßige Reaktionen auf das Schmerzgeschehen. Diese vier Unterebenen beeinflussen sich gegenseitig. Schmerzen bedingen Depressionen, Hoffnungslosigkeit, Inaktivität und sozialen Rückzug.

Auf der *Ebene der Konsequenzen* finden sich die kurzfristigen und langfristigen Folgeerscheinungen des bisher geschilderten. So bedingt beispielsweise das Absagen einer Verabredung um sich lieber Hinzulegen kurzfristig möglicherweise zu einer

Schmerzreduzierung, langfristig jedoch zu einem Verlust an Lebensqualität und zur sozialen Isolierung und wird damit wieder zum Stressfaktor, der das Schmerzgeschehen aufrechterhalten kann. Der Teufelskreis schließt sich.

Im Schmerzbewältigungstraining lernt der Patient Techniken kennen, die es ihm ermöglichen sollen, mit den aufrechterhaltenden Bedingungen und den Folgen einer Schmerzerkrankung besser umgehen zu können und hierfür Bewältigungsstrategien zu entwickeln. Ziel ist also der Aufbau von Selbstkompetenz und die Entwicklung von Einstellungen, die sich positiv sowohl auf den Behandlungserfolg als auch auf die Lebensqualität des Patienten auswirken. Inhaltlich setzt sich das Training aus verschiedenen Themenbereichen zusammen. Die Patienten erhalten Informationen über ihre Schmerzerkrankung, sie lernen verhaltenstherapeutische Behandlungsmethoden zur Stressbewältigung, zum Problemlösen, zum Aufbau positiver Gedanken und zum Erlernen sozialer Kompetenzen kennen. Durch den Erwerb von Bewältigungsstrategien für die verschiedensten Lebenssituationen erhöht sich beim Patienten das Gefühl der Kompetenz und Selbsteffektivität. Er wird in die Lage gebracht, aus der *passiven Opferrolle* auszusteigen und seine eigenen Initiativen gegen den Schmerz zu verbessern.

20.3 Angst

Angst vor Gefahren geht mit einer erhöhten Aktivierung und Arbeitsbereitschaft des Körpers einher. Angst stimmt auf Anspannung, Angriff oder Flucht ein und bereitet so Reaktionen psychisch und körperlich vor. In dieser Situation wird eine Reihe von Regulationsvorgängen im Zentralnervensystem und im peripheren Nervensystem ständig beansprucht. Halten solche Bedingungen länger an, kann es zu einer Überbeanspruchung und Erschöpfung der Systeme kommen. Ängste können vielfältig ablaufen (DSM-IV) und lassen sich entsprechend in verschiedene Gruppen einteilen:

- Existenzängste: Es handelt sich um Ängste vor der Bedrohung oder der Verletzung der körperlichen Unversehrtheit. Beispiele sind Todesangst, Ansteckungsangst, Verletzungsangst, Herzangst, Höhenangst, Tierangst, Flugangst, Angst vor Angreifern, Dunkelangst, Angst vor freien Plätzen, Wasserangst, Gewitterangst etc..
- Leistungsangst: Diese betrifft Angst vor Prüfungen, Angst in der Schule oder im Sport etc..
- Soziale Angst: Soziale Angst tritt in Situationen ein, in denen man sich der Begutachtung und Beurteilung anderer Personen ausgesetzt fühlt, z. B. als Verlegenheit, Schüchternheit oder Publikumsangst.

20.4 Depression

Die Anzeichen und Merkmale der Depression umfassen ein vielfältiges Störungsbild:

- Die Stimmung ist gedrückt und apathisch.
- Das Selbstbild ist negativ durch Selbsttadel und Selbstvorwürfe gefärbt.
- Es besteht der Wunsch, sich zurückzuziehen und anderen fernzubleiben.
- Oft findet sich Schlaf- und Appetitmangel sowie der Verlust des sexuellen Begehrens, manchmal besteht jedoch auch gesteigerter Appetit und Abnahme der Müdigkeit.
- Die Aktivität kann stark reduziert sein, bis hin zur Interessenlosigkeit, bei anderen Menschen jedoch auch stark bis zu agitierter Unruhe gesteigert sein.
- Oft bestehen nicht vermeidbare Todes- oder Suizidgedanken.
- Das Denken kann verlangsamt sein, und Konzentrationsstörungen können bestehen.

Es gibt viele Hinweise, dass die Depression ebenfalls durch eine Störung des serotoninergen Systems im Gehirn entsteht. Deshalb sind wahrscheinlich auch Antidepressiva, die die Wiederaufnahme des Serotonins an den Synapsen hemmen, sowohl bei der Depression als auch beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp wirksam. Auch hier fordert die Klassifikation die Kriterien des DSM-IV.

20.5 Psychotische Störung, Persönlichkeitsvariationen

Kopfschmerz bei psychotischen Störungen und alleinige Vorstellung bei psychischen Grunderkrankungen schließt Kopfschmerzen im Zusammenhang mit Persönlichkeitsvariationen als auch bei schizophrenen Störungen im Sinne von Coenästhesien ein. Diagnostisch sind die entsprechenden DSM-IV-Kriterien gefordert. Die Behandlung bedingt eine spezielle fachpsychiatrische Diagnostik und Therapie.

Literatur

Autret, A., S. Roux, et al. (2010). Psychopathology and quality of life burden in chronic daily headache: influence of migraine symptoms. J Headache Pain 11(3): 247-253.

Blanchard, E. B., C. A. Kirsch, et al. (1989). The role of psychopathology in chronic headache: cause or effect? Headache 29(5): 295-301.

Brähler, E., Strauß, B. (Hrsg.) (2000). Medizinische Psychologie und Soziologie. Ein praxisorientiertes Lehrbuch. Göttingen: Hogrefe.

Contreras, O. A. (1954). Analysis of a psychosis with headache and kinesthetic changes of the head. Rev Psicoanal 11(1-2): 131-140; discussion, 141-132.

Dimsdale, J. E. (2011). Medically unexplained symptoms: a treacherous foundation for somatoform disorders? Psychiatr Clin North Am 34(3): 511-513.

Ebersberger, A., H. G. Schaible, et al. (2001). Is there a correlation between spreading depression, neurogenic inflammation, and nociception that might cause migraine headache? Ann Neurol 49(1): 7-13.

Franz M., Schmitz N., Lieberz K., Schepank H. (1998). Das multiple somatoforme Syndrom in der Allgemeinbevölkerung, In G.Rudolf und P. Henningsen (Hrsg.), Somatoforme Störungen Schattauer, Stuttgart, S. 41-51.

Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.

Hansen, J. S., L. Bendtsen, et al. (2007). Predictors of treatment outcome in headache patients with the Millon Clinical Multiaxial Inventory III (MCMI-III). J Headache Pain 8(1): 28-34.

Heath, R. L., M. Saliba, et al. (2008). Locus of control moderates the relationship between headache pain and depression. J Headache Pain 9(5): 301-308.

Jelinski, S. E., J. E. Magnusson, et al. (2007). Factors associated with depression in patients referred to headache specialists. Neurology 68(7): 489-495.
Juang, K. D., S. J. Wang, et al. (2000). Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. Headache 40(10): 818-823.
Levit, P., P. W. Skerritt, et al. (1993). Screening for psychiatric symptoms and illness behaviour in a pain clinic. Aust N Z J Psychiatry 27(1): 30-35.
Liakopoulou-Kairis, M., T. Alifieraki, et al. (2002). Recurrent abdominal pain and headache--psychopathology, life events and family functioning. Eur Child Adolesc Psychiatry 11(3): 115-122.
Lipchik, G. L., K. A. Holroyd, et al. (2000). Exteroceptive suppression periods and pericranial muscle tenderness in chronic tension-type headache: effects of psychopathology, chronicity and disability. Cephalalgia 20(7): 638-646.
Luttmann, R. J., A. Frese, et al. (2001). Corticosteroid-induced acute mania during a cluster headache episode. Cephalalgia 21(8): 852-854.
Marazziti, D., C. Toni, et al. (1999). Prevalence of headache syndromes in panic disorder. Int Clin Psychopharmacol 14(4): 247-251.
Marlow, R. A., C. L. Kegowicz, et al. (2009). Prevalence of depression symptoms in outpatients with a complaint of headache. J Am Board Fam Med 22(6): 633-637.
Materazzo, F., S. Cathcart, et al. (2000). Anger, depression, and coping interactions in headache activity and adjustment: a controlled study. J Psychosom Res 49(1): 69-75.
McAnulty, D. P., N. B. Rappaport, et al. (1986). Psychopathology in volunteers for headache research: initial versus later respondents. Headache 26(1): 37-38.
Meer, J. van der, Y. R. van Rood, et al. (2011). Prevalence, demographic and clinical characteristics of body dysmorphic disorder among psychiatric outpatients with mood, anxiety or somatoform disorders. Nord J Psychiatry.
Merikangas, K. R. (1995). Association between psychopathology and headache syndromes. Curr Opin Neurol 8(3): 248-251.
Merikangas, K. R., D. E. Stevens, et al. (1994). Psychopathology and headache syndromes in the community. Headache 34(8): S17-22.
Mitsikostas, D. D., A. M. Thomas (1999). Comorbidity of headache and depressive disorders. Cephalalgia 19(4): 211-217.
Mongini, F., G. Ciccone, et al. (2004). Muscle tenderness in different headache types and its relation to anxiety and depression. Pain 112(1-2): 59-64.
Penacoba-Puente, C., C. Fernandez-de-Las-Penas, et al. (2008). Interaction between anxiety, depression, quality of life and clinical parameters in chronic tension-type headache. Eur J Pain 12(7): 886-894.
Pollatos, O., B. M. Herbert, et al. (2011). Autonomic imbalance is associated with reduced facial recognition in somatoform disorders. J Psychosom Res 71(4): 232-239.
Radat, F. (2005). Headaches associated with psychiatric disorders. Rev Neurol (Paris) 161(6-7): 723-724.
Rask, C. U., E. M. Olsen, et al. (2009). Functional somatic symptoms and associated impairment in 5-7-year-old children: the Copenhagen Child Cohort 2000. Eur J Epidemiol 24(10): 625-634.
Schoenen, J. (2004). Depression in tension-type headache sufferers: bystander or villain? Pain 111(3): 225.
Tietjen, G. E., J. L. Brandes, et al. (2007). High prevalence of somatic symptoms and depression in women with disabling chronic headache. Neurology 68(2): 134-140.
Torrey, E. F. (1989). Headache in schizophrenia and seasonality of births. Biol Psychiatry 26(8): 852-853.
Venable, V. L., C. R. Carlson, et al. (2001). The role of anger and depression in recurrent headache. Headache 41(1): 21-30.
Yucel, B., K. Kora, et al. (2002). Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. Headache 42(3): 194-199.
Zwart, J. A., G. Dyb, et al. (2003). Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trondelag Health Study. Eur J Neurol 10(2): 147-152.

Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen

21.1 IHS-Klassifikation – 722

21.2 Kopf- und Gesichtsneuralgien – zur Begriffsbestimmung – 729

21.3 Trigeminusneuralgie – 731

21.4 Glossopharyngeusneuralgie – 743

21.5 Nervus-intermedius-Neuralgie – 744

21.6 Laryngicus-superior-Neuralgie – 744

21.7 Okzipitalneuralgie – 744

21.8 Nacken-Zungen-Syndrom – 745

21.9 Kopfschmerz durch äußeren Druck – 745

21.10 Kältebedingter Kopfschmerz – 745

21.11 Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervs oder einer der oberen zervikalen Wurzeln – 745

21.12 Demyelinisierende Erkrankungen von Hirnnerven – 746

21.13 Okuläre diabetische Neuropathie – 746

21.14 Akuter Herpes zoster – 746

21.15 Chronische postherpetische Neuralgie – 749

21.16 Tolosa-Hunt-Syndrom – 751

21.17 Ophthalmoplegische »Migräne« – 752

21.18 Anaesthesia dolorosa – 753

21.19 Zentraler Schmerz – 754

21.20 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz – 759

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_21,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

21.1 IHS-Klassifikation

Tab. 21.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
13	**[G44.847, G44.848 oder G44.85]**	**Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen**
13.1	[G44.847]	Trigeminusneuralgie
13.1.1	[G44.847]	Klassische Trigeminusneuralgie [G50.00]
13.1.2	[G44.847]	Symptomatische Trigeminusneuralgie [G53.80] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.2	[G44.847]	Glossopharyngeusneuralgie
13.2.1	[G44.847]	Klassische Glossopharyngeusneuralgie [G52.10]
13.2.2	[G44.847]	Symptomatische Glossopharyngeusneuralgie [G53.830] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.3	[G44.847]	Intermediusneuralgie [G51.80]
13.4	[G44.847]	Laryngeus-superior-Neuralgie [G52.20]
13.5	[G44.847]	Nasoziliarisneuralgie [G52.80]
13.6	[G44.847]	Supraorbitalisneuralgie [G52.80]
13.7	[G44.847]	Neuralgien anderer terminaler Äste [G52.80]
13.8	[G44.847]	Okzipitalisneuralgie [G52.80]
13.9	[G44.851]	Nacken-Zungen-Syndrom
13.10	[G44.801]	Kopfschmerz durch äußeren Druck
13.11	[G44.802]	Kältebedingter Kopfschmerz
13.11.1	[G44.8020]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz
13.11.2	[G44.8021]	Kopfschmerzen zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes
13.12	[G44.848]	Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervens oder einer der oberen zervikalen Wurzeln durch eine strukturelle Läsion [G53.8] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.13	[G44.848]	Optikusneuritis [H46]
13.14	[G44.848]	Okuläre diabetische Neuropathie [E10-E14]
13.15	[G44.881 oder G44.847]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen Herpes zoster
13.15.1	[G44.881]	Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen akuten Herpes zoster [B02.2]
13.15.2	[G44.847]	Postherpetische Neuralgie [B02.2]
13.16	[G44.850]	Tolosa-Hunt-Syndrom
13.17	[G43.80]	Ophthalmoplegische »Migräne«
13.18	[G44.810 oder G44.847]	Zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen
13.18.1	[G44.847]	Anaesthesia dolorosa [G52.800] + [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.18.2	[G44.810]	Zentraler Schmerz nach Hirninfarkt [G46.21]
13.18.3	[G44.847]	Gesichtsschmerz zurückzuführen auf eine Multiple Sklerose [G35]
13.18.4	[G44.847]	Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz [G50.1]
13.18.5	[G44.847]	Syndrom des brennenden Mundes [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]
13.19	[G44.847]	Andere kraniale Neuralgien oder andere zentral vermittelte Gesichtsschmerzen [Code zur Spezifizierung der Ätiologie]

Einleitung

Schmerzen im Bereich des Gesichtes und des Halses werden über afferente Fasern der Nn. trigeminus, intermedius, glossopharyngeus und vagus vermittelt, die aus den oberen zervikalen Nervenwurzeln via die Nn. ccipitales. Eine Reizung dieser Nerven durch Kompression, Distorsion, Kältestimuli oder andere Formen der Irritation oder aber eine Läsion innerhalb zentraler Bahnen kann zu stechenden Schmerzen oder Dauerschmerzen führen, die im entsprechenden nervalen Versorgungsbereich wahrgenommen werden.

Häufig kennt man die Ursache wie eine Infektion beim Herpes zoster oder eine strukturelle Läsion, die in der Bildgebung nachweisbar ist, in einigen Fällen jedoch findet man keine offensichtliche Ursache der neuralgiformen Schmerzen.

Die Trigeminusneuralgie und die Glossopharyngeusneuralgie werfen Probleme bei der Terminologie auf. Sollte bei einer Operation nachgewiesen werden, dass die Schmerzen Folge einer Nervenkompression durch eine Gefäßschlinge sind, sollte die Neuralgie strikt als sekundär angesehen werden. Da viele Patienten aber nicht operiert werden, bleibt bei ihnen unklar, ob eine primäre oder sekundäre Neuralgie vorliegt. Aus diesem Grunde wurde bei den Patienten mit einer typischen Anamnese lieber der Begriff *klassisch* als *primär* verwandt, auch wenn im weiteren Verlauf eine Ursache in Form einer vaskulären Kompression aufgedeckt werden könnte. Der Begriff *sekundär* sollte für die Patienten reserviert bleiben, bei denen ein Neurom oder eine ähnliche Läsion nachgewiesen werden kann.

Auch die Erkrankung, die herkömmlich als *atypischer Gesichtsschmerz* bezeichnet wurde (ein ungeeigneter Begriff, da viele Patienten ein übereinstimmendes Bild aufweisen), bereitet Probleme. Die Tatsache, dass einige Fälle in Folge einer Operation oder Verletzung des Gesichtes, der Zähne oder des Zahnfleisches auftreten, legt die Annahme einer möglichen infektiösen

oder traumatischen Ursache nahe. Bis man nicht mehr über die Erkrankung weiß, scheint *anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz* eine zu bevorzugende unverbindlichere Bezeichnung zu sein.

13.1 Trigeminusneuralgie

Früher verwendete Begriffe

Tic douloureux.

13.1.1 Klassische Trigeminusneuralgie

Beschreibung

Die Trigeminusneuralgie ist ein einseitiger Gesichtsschmerz, der durch kurze, stromstoßartige Schmerzattacken gekennzeichnet ist, die auf das Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus begrenzt sind. Der Schmerz wird gewöhnlich durch triviale Reize wie Waschen, Rasieren, Rauchen, Sprechen und/oder Zähneputzen (Triggerfaktoren) ausgelöst, kann aber auch häufig spontan auftreten. Kleine Bereiche in der Nasolabialfalte und/oder am Kinn scheinen besonders anfällig für die Auslösung von Attacken zu sein (Triggerzonen). Der Schmerz remittiert üblicherweise über unterschiedlich lange Perioden hinweg.

Diagnostische Kriterien

A. Paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer, die einen oder mehrere Äste des N. trigeminus betreffen und die Kriterien B und C erfüllen.
B. Der Schmerz weist wenigstens eines der folgenden Charakteristika auf:
   1. starke Intensität, scharf, oberflächlich, stechend und/oder
   2. ausgelöst über eine Triggerzone oder durch Triggerfaktoren.
C. Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster.
D. Klinisch ist kein neurologisches Defizit nachweisbar.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Kommentar

Üblicherweise beginnt eine primäre Trigeminusneuralgie zuerst im Versorgungsbereich des 2. oder 3. Astes und betrifft dann die Wange oder das Kinn. In weniger als 5 % der Fälle ist zunächst der 1.Ast betroffen. Der Schmerz wechselt niemals zur Gegenseite. Selten kann er aber bilateral auftreten. In diesen Fällen muss an eine mögliche zentrale Ursache, wie z. B. eine Multiple Sklerose gedacht werden. In der Regel besteht zwischen den Paroxysmen Beschwerdefreiheit; allerdings kann bei längeren Krankheitsverläufen ein dumpfer Hintergrundschmerz persistieren. Einer Schmerzattacke folgt gewöhnlich eine refraktäre Phase, in der keine Schmerzen ausgelöst werden können. In einigen Fällen lassen sich die Schmerzparoxysmen auch durch somatosensorische Reize außerhalb des Versorgungsbereiches des N. trigeminus wie einer Extremität auslösen oder durch andere Reize wie helles Licht, laute Geräusche oder einen intensiven Geschmack.

Häufig löst der Schmerz auf der betroffenen Seite Spasmen der Gesichtsmuskulatur aus (Tic douloureux).

Mit steigender Zahl operativer Explorationen der hinteren Schädelgrube und durch die zunehmend durchgeführte Bildgebung mittels MRT zeigte sich, dass bei vielen Patienten, wenn nicht sogar bei der Mehrzahl, eine Kompression der Trigeminuswurzel durch ein geschlängeltes oder aberrierendes Gefäß vorliegt.

Die klassische Trigeminusneuralgie spricht üblicherweise, zumindest aber initial auf eine Pharmakotherapie an.

13.1.2 Symptomatische Trigeminusneuralgie

Beschreibung

Der Schmerz unterscheidet sich nicht von einer 13.1.1 *klassischen Trigeminusneuralgie*, wird aber durch eine andere nachweisbare strukturelle Läsion als eine Gefäßkompression hervorgerufen.

Diagnostische Kriterien

A. Paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer, mit oder ohne Dauerschmerz zwischen den Paroxysmen, die einen oder mehrere Äste des N. trigeminus betreffen und die Kriterien B und C erfüllen.
B. Der Schmerz weist wenigstens eines der folgenden Charakteristika auf:
   1. starke Intensität, scharf, oberflächlich, stechend und/oder
   2. ausgelöst über eine Triggerzone oder durch Triggerfaktoren.
C. Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster.
D. Nachweis einer ursächlichen Läsion anders als einer vaskulären Kompression mittels spezieller Untersuchungsmethode und/oder operativer Exploration der hinteren Schädelgrube.

Kommentar

Zeichen einer Sensibilitätsstörung im Versorgungsbereich des betroffenen Trigeminusastes können vorhanden sein. Bei der 13.1.2 *symptomatischen Trigeminusneuralgie* fehlt im Gegensatz zur 13.1.1 *klassischen Trigeminusneuralgie* die refraktäre Phase zwischen den Paroxysmen.

13.2 Glossopharyngeusneuralgie

13.2.1. Klassische Glossopharyngeusneuralgie

Beschreibung

Die Glossopharyngeusneuralgie ist durch einen starken, vorübergehenden, stechenden Schmerz im Bereich des Ohres, des Zungengrundes, der Tonsillennische oder unterhalb des Kieferwinkels gekennzeichnet. Der Schmerz wird also nicht nur im Versorgungsbereich des N. glossopharyngeus wahrgenommen, sondern auch im Versorgungsbereich der aurikulären und pharyngealen Äste des N. vagus. Der Schmerz wird üblicherweise ausgelöst durch Schlucken, Sprechen und Husten und kann nach Art der Trigeminusneuralgie remittieren und rezidivieren.

Diagnostische Kriterien

A. Paroxysmale Schmerzattacken im Bereich des Gesichtes von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer, die die Kriterien B und C erfüllen.
B. Der Schmerz weist alle folgenden Charakteristika auf:
   3. unilateral,
   1. Lokalisation im hinteren Bereich der Zunge, in der Tonsillennische, im Pharynx oder unterhalb des Kieferwinkels und/oder im Ohr,
   2. scharf, stechend und stark und
   3. Auslösung durch Schlucken, Kauen, Sprechen, Husten und/oder Gähnen.
C. Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster
D. Klinisch ist kein neurologisches Defizit nachweisbar
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1]

Anmerkung

1. Andere Schmerzursachen wurden durch die Vorgeschichte, die körperliche und spezielle Untersuchungen ausgeschlossen.

13.2.2 Symptomatische Glossopharyngeusneuralgie

Beschreibung

Schmerzen, wie unter 13.2.1 *klassische Glossopharyngeusneuralgie* beschrieben mit der Einschränkung, dass die Schmerzen zwischen den Paroxysmen persistieren können und ein sensibles Defizit im Versorgungsbereich des N. glossopharyngeus bestehen kann.

Diagnostische Kriterien

A. Paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer, mit oder ohne Dauerschmerz zwischen den Paroxysmen, die die Kriterien B und C erfüllen.
B. Der Schmerz weist alle folgenden Charakteristika auf:
   1. unilateral,
   2. Lokalisation im hinteren Bereich der Zunge, in der Tonsillennische, im Pharynx oder unterhalb des Kieferwinkels und/oder im Ohr,
   3. scharf, stechend und stark und
   4. Auslösung durch Schlucken, Kauen, Sprechen, Husten und/oder Gähnen.
C. Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster.
D. Nachweis einer ursächlichen Läsion mittels spezieller Untersuchungsmethode und/oder Operation.

13.3 Intermediusneuralgie

Beschreibung

Seltene Erkrankung, die durch kurze Schmerzparoxysmen in der Tiefe des Gehörganges charakterisiert ist.

Diagnostische Kriterien

A. Intermittierend auftretende Schmerzparoxysmen in der Tiefe des Ohres, die Sekunden oder Minuten anhalten.
B. Nachweis einer Triggerzone an der Hinterwand des Gehörganges.
C. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Andere Schmerzursachen, insbesondere eine strukturellen Läsion, wurden durch die Vorgeschichte, die körperliche und spezielle Untersuchungen ausgeschlossen.

Kommentar

Störungen der Tränen- oder Speichelsekretion und/oder des Geschmackes können die Schmerzen begleiten. Es besteht eine häufige Assoziation mit einem Herpes zoster. Im Hinblick auf die spärliche Innervation dieser Region durch den N. intermedius könnte bei einige Patienten eine otalgische Variante der Glossopharyngeusneuralgie vorliegen.

13.4 Laryngeus-superior-Neuralgie

Beschreibung

Seltene Erkrankung, die durch starke Schmerzen in der Seitenwand des Rachens, in der Submandibularregion und unterhalb des Ohres charakterisiert ist. Auslösende Faktoren sind Schlucken, lautes Rufen oder Drehen des Kopfes.

Diagnostische Kriterien

A. Schmerzparoxysmen im Rachen, in der Submandibularregion oder unterhalb des Ohres, die Sekunden oder Minuten anhalten und die Kriterien B–D erfüllen.
B. Die Paroxysmen werden getriggert durch Schlucken, Überanstrengung der Stimme oder Drehen des Kopfes.
C. Nachweis einer Triggerzone in der Seitenwand des Rachens oberhalb der Membrana hypothyroidea.
D. Eine lokalanästhetische Blockade des N. laryngeus superior kann Erleichterung bringen, eine Durchtrennung des N. laryngeus superior kann zur Heilung führen.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1].

Anmerkung

1. Andere Schmerzursachen, insbesondere eine strukturellen Läsion, wurden durch die Vorgeschichte, die körperliche und spezielle Untersuchungen ausgeschlossen.

13.5 Nasoziliarisneuralgie

Früher verwendete Begriffe

Charlins Neuralgie.

Beschreibung

Seltene Erkrankung, bei der die äußere Berührung eines Nasenlochs zu einem lanzierenden Schmerz führt, der mittig in die Stirnregion ausstrahlt.

Diagnostische Kriterien

A. Stechender Schmerz in einer Nasenhälfte, der mittig in die Stirnregion ausstrahlt, Sekunden bis Stunden anhält und die Kriterien B und C erfüllt.
B. Der Schmerz wird durch Berührung des Randes des ipsilateralen Nasenloches ausgelöst.

C. Der Schmerz verschwindet durch Blockade oder Durchtrennung des N. nasociliaris oder nach Applikation von Kokain im Bereich des Naseneinganges der betroffenen Seite.

13.6 Supraorbitalisneuralgie

Beschreibung

Seltene Erkrankung gekennzeichnet durch Schmerzen im Bereich der Incisura supraorbitalis und in der mittleren Stirnregion, dem Versorgungsbereich des N. supraorbitalis.

Diagnostische Kriterien:

A. Paroxysmaler oder anhaltender Schmerz im Bereich der Incisura supraorbitalis und in der mittleren Stirnregion, dem Versorgungsbereich des N. supraorbitalis
B. Druckempfindlichkeit des N. supraorbitalis in der Incisura supraorbitalis
C. Der Schmerz verschwindet nach Blockade mit Lokalanästhetika oder nach Durchtrennung des N. supraorbitalis

13.7 Neuralgien anderer terminaler Äste

Beschreibung

Verletzung oder Einklemmung anderer peripherer Äste des N. trigeminus als dem N. nasociliaris und dem N. supraorbitalis können zu Schmerzen führen, die in das Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven ausstrahlen. Beispiele sind eine Neuralgie des N. infraorbitalis, des N. lingualis, des N. alveolaris und des N. mentalis.

Diagnostische Kriterien

A. Der Schmerz wird im Versorgungsgebiet eines anderen peripheren Astes des N. trigeminus als dem N. nasociliaris und dem N. supraorbitalis wahrgenommen.
B. Druckempfindlichkeit des entsprechenden Nerven.
C. Der Schmerz verschwindet nach Blockade mit Lokalanästhetika oder Durchtrennung des entsprechenden Nerven.

Kommentar

Der im Anhang beschriebene A13.7.1 *Münzkopfschmerz* ist wahrscheinlich eine umschriebene Neuralgie eines peripheren Trigeminusastes.

13.8 Okzipitalisneuralgie

Beschreibung

Die Okzipitalisneuralgie ist gekennzeichnet durch einen paroxysmalen stechenden Schmerz im Versorgungsgebiet der Nn. occipitales minor, major oder tertius, manchmal begleitet von einer Hypästhesie oder Dysästhesie im betroffenen Gebiet. Üblicherweise geht sie mit einer Druckschmerzhaftigkeit des betroffenen Nervs einher.

Diagnostische Kriterien

A. Paroxysmaler stechender Schmerz mit oder ohne Dauerschmerz zwischen den Attacken im Versorgungsgebiet eines N. occipitalis minor, major und/oder tertius.
B. Druckempfindlichkeit des entsprechenden Nervs.
C. Durch eine Blockade des entsprechenden Nervs mit Lokalanästhetika lassen sich die Beschwerden zeitweise lindern.

Kommentar

Die Okzipitalisneuralgie muss von einer okzipitalen Schmerzprojektion aus dem Atlantoaxialgelenk oder den oberen Zygapophysealgelenken sowie von Triggerpunkten in der Halsmuskulatur oder ihren Ansatzstellen abgegrenzt werden.

13.9 Nacken-Zungen-Syndrom

Beschreibung

Plötzlicher Schmerzbeginn im Bereich des Hinterkopfes oder der oberen Halsregion verbunden mit Missempfindungen auf der gleichen Seite im Bereich der Zunge.

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz von Sekunden oder Minuten Dauer, mit oder ohne gleichzeitiger Dysästhesie im Versorgungsbereich des N. lingualis oder der 2. Zervikalwurzel, der die Kriterien B and C erfüllt
B. Akuter Beginn des Schmerzes
C. Der Schmerz wird üblicherweise ausgelöst durch plötzliches Drehen des Kopfes

Kommentar

Propriozeptive Fasern von der Zunge erreichen das zentrale Nervensystem über die Hinterwurzel C2 und zwar über Verbindungen zwischen dem N. lingualis und dem N. hypoglossus sowie zwischen letzterem und der 2. Zervikalwurzel. Es gibt klinische und operative Hinweise, dass die Nervenwurzel C2 durch plötzliche Drehungen des Kopfes in Mitleidenschaft gezogen werden kann, insbesondere wenn eine Subluxation des Atlantookzipitalgelenkes besteht. Die abnorme Wahrnehmung auf der ipsilateralen Seite der Zunge kann Taubheit, Missempfindungen oder das Gefühl einer ungewollten Bewegung beinhalten.

13.10 Kopfschmerz durch äußeren Druck

Beschreibung

Durch anhaltende Reizung von Hautnerven durch Anwendung von Druck hervorgerufene Kopfschmerzen, z. B. durch ein Stirnband, einen engen Hut oder eine Brille, wie sie zum Schutz der Augen beim Schwimmen getragen wird.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der alle folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Nichtpulsierend,
   2. über Minuten zunehmend und
   3. keine Begleitsymptome.
B. Kontinuierliche Applikation eines äußeren Drucks auf die Stirn oder der Kopfhaut.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der Druckeinwirkung und wird maximal am Ort der Druckeinwirkung empfunden.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Beendigung der Druckeinwirkung.

Kommentar

Äußerer Druck kann zu einem stärkeren migräneartigen Kopfschmerz führen, falls der Reiz über längere Zeit anhält.

13.11 Kältebedingter Kopfschmerz

13.11.1 Kopfschmerzen zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz

Beschreibung

Generalisierter Kopfschmerz, nachdem der ungeschützte Kopf einer niedrigen Umgebungstemperatur ausgesetzt war, wie etwa bei Frost oder Tauchen im kalten Wasser.

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser und/oder nicht-pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Anwesenheit eines externen Kältereizes am Kopf.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während eines Kältereizes.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Beseitigung des Kältereizes.

13.11.2 Kopfschmerzen zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes

Früher verwendete Begriffe

Eiskremkopfschmerz.

Beschreibung

Kurze Schmerzattacken, die stark sein können und bei disponierten Personen ausgelöst werden, wenn kaltes (festes, flüssiges oder gasförmiges) Material bei der Passage mit Gaumen und/oder hinterer Pharynxwand in Kontakt kommen.

Diagnostische Kriterien

A. Akuter frontaler[1] nicht-pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Kältereiz an Gaumen und/oder hinterer Pharynxwand als Folge der Aufnahme kalter Speisen oder Getränke bzw. der Inhalation von kalter Luft.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich sofort und ausschließlich nach einem Kältereiz.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 5 Minuten nach Beseitigung des Kältereizes.

Anmerkung

1. Bei Migränepatienten kann der Schmerz die Seite betreffen, auf der die Migräne üblicherweise auftritt.

13.12 Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervs oder einer der oberen zervikalen Wurzeln durch eine strukturelle Läsion

Beschreibung

Anhaltende Kopf- oder Gesichtsschmerzen, die durch eine Läsion verursacht werden, die afferente schmerzleitende Nervenfasern von Kopf und/oder Hals direkt in Mitleidenschaft gezogen hat. Im zugehörigen Versorgungsgebiet kann ein sensibles Defizit nachgewiesen werden.

Diagnostische Kriterien

A. Konstanter und/oder stechender Schmerz im Versorgungsgebiet eines kranialen sensorischen Nervs, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis einer Kompression, Irritation oder Distorsion des betroffenen kranialen Nervs.
C. Schmerz und Kompression, Irritation oder Distorsion treten simultan auf und stimmen bezüglich der Lokalisation überein.
D. Der Schmerz verschwindet nach Beseitigung der Kompression, Irritation oder Distorsion.

Kommentar

Strukturelle Läsionen können raumfordernder Natur sein, z. B. Tumoren und Aneurysmen oder bleiben in ihren anatomischen Grenzen, z. B. Osteomyelitis des Schädelknochens. Falls kein sensibles Defizit besteht oder der Nachweis in der Bildgebung fehlt, ist die Diagnose zweifelhaft.

Gesichtsschmerzen um das Ohr oder die Schläfe können das Ergebnis einer Infiltration des N. vagus durch ein Lungenkarzinom sein.

13.13 Optikusneuritis

Beschreibung

Schmerzen hinter einem oder beiden Augen verbunden mit einer durch Demyelinisierung des N. opticus hervorgerufenen Störung des zentralen Sehens.

Diagnostische Kriterien

A. Dumpfer Schmerz hinter einem oder beiden Augen mit Verstärkung durch Augenbewegungen, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Störung des Sehens durch ein zentrales oder parazentrales Skotom.
C. Der Abstand zwischen Beginn des Schmerzes und Beginn der Sehstörung beträgt weniger als 4 Wochen[1].
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 4 Wochen.
E. Eine komprimierende Läsion wurde ausgeschlossen.

Anmerkung

1. Die Schmerzen können der Sehstörung um bis zu 4 Wochen vorangehen. Während dieser Zeit ist das Kriterium B nicht erfüllt und die Diagnose ist eine wahrscheinliche Optikusneuritis.

Kommentar

Das Sehen verbessert sich in der Regel innerhalb von 4 Wochen.

Die Optikusneuritis ist eine häufige Manifestation einer multiplen Sklerose.

13.14 Okuläre diabetische Neuropathie

Beschreibung

Schmerzen um das Auge und im Bereich der Stirn verbunden mit der Parese eines oder mehrerer okulärer Hirnnerven (üblicherweise des 3. Hirnnerven) bei einem Patienten mit Diabetes mellitus.

Diagnostische Kriterien

A. Bei einem Diabetiker auftretender Schmerz um ein Auge herum, der sich über einige Stunden hinweg entwickelt.
B. Okulomotoriusparese oftmals unter Verschonung der Pupillenfunktion und/oder Parese des 4. oder 6. Hirnnerven.
C. Die Neuropathie tritt innerhalb von 7 Tagen nach Schmerzbeginn auf[1].
D. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Anmerkung

1. Der Schmerz geht den Zeichen der Neuropathie weniger als 7 Tage voran. Während dieser Zeit ist das Kriterium B nicht erfüllt und die Diagnose ist eine wahrscheinliche okuläre diabetische Neuropathie.

13.15 Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen Herpes zoster

13.15.1 Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen akuten Herpes zoster

Beschreibung

Kopf- oder Gesichtsschmerz hervorgerufen durch einen akuten Herpes zoster.

Diagnostische Kriterien

A. Kopf- oder Gesichtsschmerz im Versorgungsgebiet eines Nerven oder seiner Äste, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Herpetische Effloreszenzen treten im Versorgungsgebiet des entsprechenden Nerven auf.
C. Der Schmerz geht den herpetischen Effloreszenzen weniger als 7 Tage voran[1].
D. Der Schmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten.

Anmerkung

1. Der Schmerz geht den herpetischen Effloreszenzen weniger als 7 Tage voran. Während dieser Zeit ist das Kriterium B nicht erfüllt und die Diagnose ist ein wahrscheinlicher Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf einen akuten Herpes zoster.

Kommentar

Bei 10–15 % der Herpes-zoster-Patienten ist das Ganglion Gasseri betroffen und bei etwa 80 % dieser Patienten ausschließlich der 1. Trigeminusast. Bei einer Zosteraffektion des Ganglion Geniculi treten die Effloreszenzen im Bereich des äußeren Gehörganges auf. Bei einigen Patienten kann der weiche Gaumen oder das Versorgungsgebiet der oberen Zervikalwurzeln betroffen sein.

Ein Zoster ophthalmicus kann mit einer Lähmung des 3., 4. und/oder 6. Hirnnerven einhergehen, ein Zoster geniculi mit einer Fazialisparese und/oder Hörstörungen. Ein Zoster tritt bei etwa 10 % der Patienten mit einem Lymphom und bei 25 % der Patienten mit einem M. Hodgkin auf.

13.15.2 Postherpetische Neuralgie

Beschreibung

Gesichtsschmerz, der nach einem Herpes zoster persitiert oder ≥3 Monate nach Beginn eines Herpes zoster erneut auftritt.

Diagnostische Kriterien

A. Kopf- oder Gesichtsschmerz im Versorgungsgebiet eines Nerven oder seiner Äste.
B. Herpetische Effloreszenzen treten im Versorgungsgebiet des entsprechenden Nerven auf.
C. Der Schmerz geht den herpetischen Effloreszenzen weniger als 7 Tage voraus.
D. Der Schmerz hält länger als 3 Monate an.

Kommentar

Die postherpetische Neuralgie als Folge eines Herpes zoster tritt mit steigendem Lebensalter häufiger auf. 50 % der Patienten, die älter als 60 Jahre sind, sind betroffen. Eine Hypästhesie, Hyperalgesie oder Allodynie sind in dem betroffenen Areal üblicherweise nachzuweisen.

13.16 Tolosa-Hunt-Syndrom

Beschreibung

Episodischer Schmerz im Bereich der Orbita verbunden mit einer Lähmung des 3., 4. und/oder 6. Hirnnervs. Die Störung klingt in der Regel spontan ab, neigt aber zum Rezidivieren und Remittieren.

Diagnostische Kriterien

A. Einzelne oder mehrere Episoden mit einem einseitigen Schmerz im Bereich der Orbita, die unbehandelt einige Wochen andauern.
B. Lähmung des 3., 4. und/oder 6. Hirnnervs oder mehrerer dieser Hirnnerven und/oder Nachweis von Granulomen mittels MRT oder Biopsie.
C. Die Lähmung tritt zeitgleich mit dem Schmerzbeginn oder innerhalb von 2 Wochen nach Schmerzbeginn auf.
D. Schmerz und Lähmungen verschwinden innerhalb von 72 Stunden nach Beginn einer adäquaten Kortikosteroidtherapie.
E. Andere Ursachen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden[1].

Anmerkung:

1. Andere Ursachen einer schmerzhaften Ophthalmoplegie können Tumoren, Vaskulitiden, eine basale Meningitis, eine Sarkoidose, ein Diabetes mellitus oder eine ophthalmoplegische »Migräne« sein.

Kommentar

Es gibt Einzelfallberichte über ein Tolosa-Hunt-Syndrom mit zusätzlicher Beteiligung des N. trigeminus (üblicherweise des 1. Astes) oder der Nn. opticus, facialis oder acusticus. Die sympathische Innervation der Pupille ist gelegentlich mitbetroffen

Das Syndrom wird verursacht durch granulomatöses Material im Sinus cavernosus, der Fissura orbitalis superior oder der Orbita, wie in einigen Fällen bioptisch nachgewiesen werden konnte.

Sorgfältige Nachuntersuchungen sind notwendig, um andere Ursachen einer schmerzhaften Ophthalmoplegie auszuschließen.

13.17 Ophthalmoplegische »Migräne«

Beschreibung

Wiederkehrende Kopfschmerzattacken mit migräneähnlichem Charakter verbunden mit einer Lähmung eines oder mehrere okulärer Hirnnerven (üblicherweise des 3. Hirnnervs). Zugleich kann keine andere intrakraniale Läsion nachgewiesen werden als die Veränderungen des betroffenen Nervs im MRT.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 2 Kopfschmerzattacken, die das Kriterium B erfüllen.
B. Migräneähnliche Kopfschmerzen mit oder gefolgt von einer Parese eines oder mehrerer der Hirnnerven 3, 4 und 6.
C. Ein parasellärer Prozess bzw. eine Läsion im Bereich der Fissura orbitalis oder der hinteren Schädelgrube konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden.

Kommentar

Die Erkrankung ist sehr selten. Es ist unwahrscheinlich, dass die 13.17 *ophthalmoplegische »Migräne«* eine Unterform der Migräne ist, weil die Kopfschmerzen oftmals eine oder mehrere Wochen anhalten und darüber hinaus häufig eine Latenzzeit von bis zu 4 Tagen zwischen Kopfschmerzbeginn und Beginn der Ophthalmoplegie besteht. Außerdem konnte in einigen Fällen im MRT eine Gadoliniumaufnahme im zisternalen Anteil des betroffenen Hirnnerven gezeigt werden, was den Verdacht nahelegt, dass die Erkrankung möglicherweise Ausdruck einer wiederkehrenden demyelinisierenden Neuropathie ist.

13.18 Zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen

13.18.1 Anaesthesia dolorosa

Beschreibung

Persistierende und schmerzhafte Anästhesie oder Hypästhesie im Versorgungsgebiet des N. trigeminus oder einer seiner Äste bzw. eines Okzipitalnervs.

Diagnostische Kriterien

A. Anhaltender Schmerz und Dysästhesie begrenzt auf das Versorgungsgebiet eines oder mehrere Äste des N. trigeminus oder der Nn. occipitales.
B. Nadelstichreize und zum Teil auch andere sensible Modalitäten werden im betroffenen Bereich vermindert wahrgenommen.
C. Vorliegen einer Läsion des relevanten Nervs oder seiner zentralen Verschaltungen .

Kommentar

Eine Anaesthesia tritt häufig im Zusammenhang mit einem chirurgischen Eingriff im Bereich der Nn. okzipitales oder des Ganglion Gasseri auf, am häufigsten nach einer Rhizotomie oder Thermokoagulation wegen einer 13.1.1 *klassischen Trigeminusneuralgie*.

13.18.2 Zentraler Schmerz nach Hirninfarkt

Beschreibung

Einseitiger Schmerz, der Teile oder das gesamte Gesicht mit einschließt, sowie eine Dysästhesie und Hypästhesie, die nicht durch eine Läsion des N. trigeminus erklärbar sind. Der Schmerz ist zurückzuführen auf eine Schädigung der quintothalamischen (trigeminothalamischen) Bahnen, des Thalamus oder der thalamokortikalen Projektionen. Die Symptomatik kann auch den Rumpf und/oder die Extremitäten der betroffenen *oder kontralateralen* Seite mit einbeziehen.

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz und Dysästhesie in einer Hälfte des Gesichtes, verbunden mit einem Verlust der Wahrnehmung von Nadelstichen, Temperatur oder Berührung, die die Kriterien C und D erfüllen.
B. Eine oder beide Bedingungen sind erfüllt:
   1. Anamnese mit plötzlichem Beginn, der an eine vaskuläre Läsion (Hirninfarkt) denken lässt und/oder
   2. Nachweis einer vaskulären Läsion am entsprechenden Ort mittels CT oder MRT.
C. Schmerz und Dysästhesie entwickeln sich innerhalb 6 Monaten nach einem Hirninfarkt.
D. Nicht durch eine Läsion des N. trigeminus erklärbar.

Kommentar

Gesichtsschmerzen in Folge einer Thalamusläsion sind normalerweise Teil eines Hemisyndroms. Bei einer lateralen Läsion der Medulla kann der halbseitige Gesichtsschmerz auch isoliert auftreten, ist aber häufiger verbunden mit einer gekreuzten Hemidysästhesie.

Schmerz und Dysästhesie persistieren typischerweise.

13.18.3 Gesichtsschmerz zurückzuführen auf eine Multiple Sklerose

An anderer Stelle kodiert

Ein Schmerz zurückzuführen auf eine Optikusneuritis als Manifestation einer Multiplen Sklerose wird unter 13.13 *Optikusneuritis* kodiert.

Beschreibung

Ein- oder beidseitiger Gesichtsschmerz mit oder ohne Dysästhesie, zurückzuführen auf eine demyelinisierende Läsion der zentralen Verbindungen des N. trigeminus, der üblicherweise remittiert und wieder auftritt.

Diagnostische Kriterien

A. Schmerz mit oder ohne Dysästhesie auf einer oder beiden Seiten des Gesichtes
B. Nachweis einer Multiplen Sklerose
C. Schmerz und Dysästhesie entwickeln sich in engem zeitlichen Zusammenhang zu einer mittels MRT nachweisbaren Läsion in der Pons oder im Bereich der quintothalamischen (trigeminothalamischen) Bahnen
D. Andere Ursachen konnten durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden

Kommentar

Die Schmerzen können tic-artig wie bei der 13.1 *Trigeminusneuralgie* oder dauerhaft sein. Eine Trigeminusneuralgie bei einem jungen Menschen bzw. das Auftreten zunächst auf der einen und

dann auf der anderen Seite sollten den Verdacht auf eine Multiplen Sklerose lenken.

■ 13.18.4 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

■■ Früher verwendete Begriffe

Atypischer Gesichtsschmerz.

■■ Beschreibung

Anhaltender Gesichtsschmerz, der nicht die klassischen Charakteristika einer kranialen Neuralgie, wie sie oben beschrieben wurden, aufweist und auch nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen ist.

■■ Diagnostische Kriterien:

A. Gesichtsschmerz, der täglich auftritt und in der Regel den ganzen Tag bzw. die meiste Zeit des Tages vorhanden ist und der die Kriterien B und C erfüllt.
B. Der Schmerz ist anfangs auf ein begrenztes Gebiet einer Gesichtshälfte beschränkt [1], sitzt tief und ist schwer zu lokalisieren.
C. Der Schmerz wird nicht begleitet von einem sensiblen Defizit oder anderen körperlichen Befunden.
D. Untersuchungen einschließlich Röntgendiagnostik des Gesichtes und des Kiefers zeigen keine relevanten pathologischen Befunde.

Anmerkung

1. Der Schmerz ist anfangs oftmals im Bereich der Nasolabialfalte oder einer Seite des Kinns lokalisiert und breitet sich dann eventuell auf den Ober- oder Unterkiefer oder weiter über Gesicht und Hals aus.

■■ Kommentar

Die Schmerzen können durch eine Operation oder Verletzung des Gesichtes, der Zähne oder des Zahnfleisches ausgelöst werden, persistieren dann jedoch ohne nachweisbare lokale Ursache.

Gesichtschmerzen im Bereich des Ohres oder der Schläfe können zur Entdeckung eines ipsilateralen Lungenkarzinoms führen. Es handelt sich um einen fortgeleiteten Schmerz bei Infiltration des N. vagus.

Der Begriff einer *atypischen Odontalgie* wurde für einen kontinuierlichen Schmerz im Bereich der Zähne oder der Zahnhöhle nach Extraktion verwandt, wenn andere übliche dentale Ursachen fehlen.

■ 13.18.5 Syndrom des brennenden Mundes

■■ Beschreibung

Intraorale brennende Missempfindung, für die keine medizinische oder dentale Ursache gefunden werden kann

■■ Diagnostische Kriterien:

A. Schmerz im Bereich des Mundes, der täglich und die meiste Zeit des Tages vorhanden ist.
B. Die Mundschleimhaut weist ein normales Erscheinungsbild auf.
C. Lokale oder systemische Erkrankungen konnten ausgeschlossen werden.

■■ Kommentar

Die Schmerzen können sich auch auf die Zunge beschränken (Glossodynie). Begleitend können ein subjektives Gefühl der Mundtrockenheit, Parästhesien und eine Beeinträchtigung des Geschmackes auftreten.

■ 13.19 Andere kraniale Neuralgien oder andere zentral vermittelte Gesichtsschmerzen

Vails Vidianusneuralgie und Sluders sphenopalatine Neuralgie sind nicht ausreichend validiert. Die Anerkennung des Eagle-Syndroms (Montalbetti et al., 1995) als eigenständige Entität steht noch aus.

21.2 Kopf- und Gesichtsneuralgien – zur Begriffsbestimmung

Schmerzen bei Läsionen des peripheren oder zentralen Nervensystems werden als

- neuropathische Schmerzen

bezeichnet. Es können sowohl die motorischen, die autonomen als auch die sensorischen Fasern geschädigt sein. Die Symptomatik von neuropathischem Schmerz kann *sehr unterschiedlich* gestaltet sein. Der Schmerz kann spontan ohne erkenntliche Provokation auftreten, er kann jedoch auch durch bestimmte Auslösesituationen, wie z. B. Hautstimulation, Druck auf den Nerven, Temperaturveränderungen oder psychische Einflüsse, provoziert werden. Der Schmerzcharakter kann ein unangenehmes konstantes Brennen sein, er kann dysästhetisch prickeln oder krampfartig auftreten.

Neben diesen, in der Regel dauernden Schmerzsensationen können auch paroxysmale, kurze, schock- oder blitzartig auftretende lanzinierende Schmerzen bestehen, die sich im Ausbreitungsgebiet der betroffenen Nerven zeigen. Diese Schmerzparoxysmen können über wenige Bruchteile einer Sekunde bis zu einigen Minuten bestehen. Es gibt *eine Vielzahl von Neuropathien*, die mit Schmerzen oder ohne Schmerzen bestehen können. *Eine einheitliche Ätiologie existiert nicht*. Neben angeborenen Störungen gibt es metabolische, entzündliche, traumatische, neoplastische und toxische Ursachen. Entscheidend ist jedoch, dass eine *Nervenschädigung* bei der Schmerzentstehung involviert ist.

In der Genese der Schmerzen bei Neuropathien spielen viele Faktoren eine Rolle. Die Möglichkeit, dass ein *selektiver Ausfall von Faserpopulationen* in den Nerven zu Schmerzen führt, wurde eingehend geprüft. Insbesondere sollen durch einen Verlust von dicken bemarkten Fasern oder durch eine Schädigung der Markscheiden Schmerzen bedingt werden. Allerdings zeigte sich in Untersuchungen, *dass die Entstehung von Schmerzen durch die Art der Faserverteilung alleine nicht zu erklären ist*. Vielmehr gibt es Hinweise darauf, dass Schmerzen bei Nervenläsionen dann entstehen, wenn *ausgeprägte Degenerationen in den Neuronen* stattfinden. *Läsionen der dünnen unbemarkten Fasern*, gleich ob zusätzlich Fasern mit Myelinscheiden betroffen sind oder nicht, sind in der Regel schmerzhaft.

Ein besonders bedeutsamer Faktor für die Genese von Schmerzen sind *gleichzeitige Regenerations- und Degenerations-*

prozesse im Nerven, wie z. B. bei der postherpetischen Neuralgie oder bei der diabetischen Polyneuropathie.

Schmerzen bei Nervenläsionen können *durch Einflüsse des Sympathikus* erzeugt oder aufrechterhalten werden. Dies gilt insbesondere bei traumatischen Mononeuropathien.

Der Begriff der

- Kausalgie

wurde für einen kontinuierlich brennenden Schmerz nach Kriegsverletzungen von Nerven geprägt. In der Folge wurde eine Reihe von weiteren Begriffen für gleiche oder ähnliche pathologische und klinische Mechanismen verwendet, darunter die *sympathische Reflexdystrophie, das posttraumatische Schmerzsyndrom,* Sudeck-*Atrophie* usw..

Durch eine *Ischämie* im Nerven können sensorische Ausfälle, wie z. B. Parästhesien, von Schmerzen induziert werden. *Nervenischämien mit sekundären entzündlichen Prozessen* können ausgeprägt schmerzhaft sein.

Aus dem Vorgenannten folgt, dass *eine Vielzahl von pathologischen Bedingungen* bei Nervenläsionen in Verbindung mit Schmerzen stehen kann. Aufgrund mangelnder Einsichten in diese Vorgänge wurde in den vergangenen Jahrzehnten eine Reihe von Begriffen geprägt, die sich teilweise überlappen und die teilweise auf hypothetischen Annahmen beruhten.

Die Begriffe

- Neuralgie und
- Neuritis

gehören zu diesen Beschreibungen von klinischen Symptomen, bei denen eine klare ätiologische Zuordnung nicht möglich war. Während der Begriff *Neuritis* noch ein ätiologisches Konzept im Sinne einer Entzündung verdeutlicht, war letztlich der Begriff der *Neuralgie* Ausdruck einer klinischen Beschreibung eines Syndroms, von dem man keine Kenntnis zur Ätiologie hatte. Entsprechend gab es auch eine Reihe von Neuralgie-Syndromen, die allein durch ihre verwirrenden Definitionen und überwältigende Anzahl Ärzte abhalten konnten, sich mit dem Thema Kopf- und Gesichtsschmerzen auseinanderzusetzen, da eine strukturierende Ordnung in diesem Bereich offensichtlich nicht bestand.

Aus diesem Grunde sollte der Begriff der Neuralgie *heute aufgegeben werden*. Er ist nicht klar definiert und wird für Schmerzphänomene benutzt, die eine *völlig unterschiedliche Klinik* aufweisen.

So treten die Schmerzen beispielsweise bei der

- Trigeminus-Neuralgie

in Form von *wenigen Sekunden* anhaltenden Schmerzparoxysmen auf. Bei der

- postherpetischen Neuralgie

dagegen findet sich ein *dysästhetisch permanent* vorhandener Dauerschmerz. Bei der namensverwandten

- Kausalgie

wiederum besteht ein nach einer Nervenverletzung auftretender *brennender kontinuierlicher* Schmerz. Der Begriff ist also weder ätiologisch noch schmerzphänomenologisch eingegrenzt und verhindert, dass eine definitorische und klinische Präzision im Denken und Handeln möglich wird.

Aus *traditionellen Gründen* wird es jedoch notwendig sein, auch in den nächsten Jahren den Begriff der Neuralgie weiter zu verwenden, um sich im klinischen Alltag verständlich zu machen. Ziel sollte es jedoch sein, *eine klare pathologische Veränderung im Sinne einer Neuropathie* zu beschreiben, die als sekundäres Symptom Schmerzen hervorruft. Ist dies nicht möglich, sollte eine *phänomenologische Beschreibung* anstatt eines diffusen, mehrdeutigen Begriffes verwendet werden. Dies wurde exemplarisch mit dem Begriff der

- paroxysmalen Hemikranie

realisiert, die als primäre Kopfschmerzerkrankung ebenfalls ätiologisch nicht geklärt ist, bei der jedoch im Namen eine Definition der klinischen Symptomatik bereits absehbar ist. Am Beispiel des

- Clusterkopfschmerzes

zeigt sich auch, wie sowohl eine wissenschaftliche als auch eine klinische Verbesserung erzielt werden kann, wenn nichtssagende diffuse Begriffe aufgegeben werden und eine phänomenologische Beschreibung bevorzugt wird. Die früheren Begriffe der Bing-Erythroprosopalgie, der ziliaren oder migränösen Neuralgie nach Harris, der Erythromelalgie des Kopfes, des Horton-Syndroms, des Histaminkopfschmerzes, der Petrosus-Neuralgie nach Gardner, der Neuralgie des Ganglion sphenopalatinum, der Vidianus-Neuralgie, der Sluder-Neuralgie und der Hemicrania periodica neuralgiformis sind Begriffe, die eher an den »Turmbau von Babel« denken lassen als an klar strukturiertes, konzeptionelles Wissen. Auch den heute bestehenden Bezeichnungen der verschiedenen Neuralgien wird ein ähnliches Schicksal in Zukunft beschieden sein wie den vorgenannten, nämlich das *allmähliche Aussterben*.

Der Begriff des

- neuralgiformen Schmerzes

ist noch am ehesten phänomenologisch zu verstehen. Einige Autoren bringen damit zum Ausdruck, dass

- der Schmerz im Versorgungsgebiet eines *peripheren* Nerven, eines *Nervenplexus* oder einer *Nervenwurzel* lokalisiert ist,
- allenfalls eine *diskrete Läsion* ohne angebbare neuropathische Veränderungen vorhanden ist,
- entsprechend ein Ausfall von Nervenfunktionen *nicht* nachweisbar ist und
- der Schmerz als Symptom *maßgebliches Krankheitszeichen* im Sinne einer eigenständigen Erkrankung darstellt.

Am Beispiel der postherpetischen Neuralgie zeigt sich jedoch, dass hier die Lokalisation als Definitionselement anzutreffen ist, aber ausgeprägte neuropathische Veränderungen mit sensorischen, vegetativen und motorischen Störungen vorhanden sind.

Man sollte sich deshalb vor der Annahme hüten, mit dem Begriff *Neuralgie* oder *neuralgiform* in der wissenschaftlichen oder klinischen Kommunikation *ein bestimmtes Verständnis* beim Kommunikationspartner zu erzielen

21.3 Trigeminusneuralgie

21.3.1 Pathophysiologie

Ein besonderes Beispiel für die Konfusion der Begriffe bei der Bezeichnung von schmerzhaften Erkrankungen im Bereich des Gesichtes ist die *Trigeminusneuralgie*. Bei einem Großteil von Patienten, bei denen früher die Diagnose einer sog. *idiopathischen Trigeminusneuralgie* gestellt worden war, konnte von Dandy *eine vaskuläre Nervenkompression* als Ursache aufgedeckt werden. Zweifelsfrei hat jede Trigeminusneuralgie eine kausale Bedingung, allerdings ist diese mit den heutigen Möglichkeiten *nicht in jedem Fall aufzudecken*.

Als klinisch entscheidendes Differenzierungsmerkmal zwischen *einer idiopathischen und einer symptomatischen Trigeminusneuralgie* gilt *der Ausschluss eines neurologischen Defizits und der Ausschluss einer spezifischen Ursache* durch Anamnese, körperliche Untersuchung sowie gegebenenfalls weitere Zusatzuntersuchungen.

Da symptomatische Trigeminusneuralgien in der Regel mit einer *Neuropathie des N. trigeminus von bedeutsamem Ausmaß* einhergehen, findet sich neben typischen Schmerzparoxysmen auch ein *Dauerschmerz mit Zeichen einer Sensibilitätsstörung* zwischen den einzelnen Schmerzattacken. Man kann nun annehmen, dass es sich bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie und der symptomatischen Trigeminusneuralgie *um keine spezifisch unterschiedlichen diagnostischen Entitäten* handelt. Vielmehr besteht *ein quantitatives Kontinuum einer Neuropathie*, wobei bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie die Läsion *so gering* ist, dass zwar die typischen paroxysmalen Schmerzattacken generiert werden, es zu einem weiteren Ausfall von Nervenfunktionen jedoch noch nicht gekommen ist. Dagegen bestehen bei der symptomatischen Trigeminusneuralgie neben den Schmerzparoxysmen die zusätzlichen Zeichen einer Neuropathie, deren Ätiologie auch aufzudecken ist.

Ursachen für die symptomatische Trigeminusneuralgie können eine multiple Sklerose sein, eine vaskuläre Kompression durch ein ektatisches Gefäß, durch ein Aneurysma oder durch eine arteriovenöse Malformation. Auch Neoplasmen in Form eines Meningeoms, eines Neuroms, einer Epidermoidzyste oder andere Raumforderungen können durch mechanische Kompression eine Trigeminusneuralgie hervorrufen. Entzündliche Ursachen, wie z. B. ein Herpes zoster, können ebenfalls zu dem typischen Schmerzbild einer Trigeminusneuralgie führen.

Zur *Ätiologie der Trigeminusneuralgie* gibt es eine Reihe verschiedenster Hypothesen. Jede Trigeminusneuralgie muss als *symptomatisches Geschehen* aufgefasst werden, bei dem eine *Neuropathie des Nerven* induziert wird. Die Ausbildung eines sensiblen Defizits und eines Dauerschmerzes zwischen den einzelnen Schmerzparoxysmen weisen auf ein *quantitatives Fortschreiten* der Schädigung hin. Insofern ist die *Unterscheidung* zwischen einer idiopathischen und einer symptomatischen Trigeminusneuralgie weitgehend überholt.

Eine

- vaskuläre Kompression des N. trigeminus

ist möglicherweise die häufigste Ursache für das Schmerzgeschehen. Weitere Bedingungen können *raumfordernde Neubildungen, wie z. B. ein Meningeom, Epidermoidzysten, Akustikusneurinom oder demyelinisierende Prozesse bei einer multiplen Sklerose* darstellen.

Die gängigen pathophysiologischen Konzepte zur Schmerzentstehung konzentrieren sich entweder auf periphere oder auf zentrale Mechanismen. Eine

- segmentale Demyelinisation im Bereich der Trigeminuswurzel

ist ein peripherer Erklärungsansatz für die Entstehung. Allerdings können durch diese segmentale Demyelinisation die *Auslösung durch periphere Triggerreize* sowie *die Refraktärperioden* nicht erklärt werden. Um dieses verständlich zu machen, wurde zusätzlich angenommen, dass es aufgrund regionaler Myelinisierungsdefekte zu einer

- ephaptischen Erregungsübertragung

von einer Faser auf die andere kommt mit der Folge, dass *sensorische Reize* zu schmerzhaften Empfindungen führen können. Dieses Modell basiert quasi auf der Annahme von Kurzschlusseffekten zwischen den einzelnen Nervenfasern. Die lokalen Myelindefekte können dazu führen, dass die Erregung der dicken bemarkten taktilen Fasern auf die unbemarkten nozizeptiven Fasern überspringt und somit die Schmerzparoxysmen auslöst. Diese Annahme ist sehr attraktiv insbesondere im Zusammenhang mit demyelinisierenden Erkrankungen wie z. B. der multiplen Sklerose.

Diese Theorie kann auch auf die *zentrale Weiterleitung der Reize* angewendet werden. Geht man von fokalen Demyelinisierungen aus, kann vermutet werden, dass kurzschlussbedingt *abnorme Impulse von Erregungen* produziert werden und dann zu den Schmerzparoxysmen führen. Es ist auch möglich, dass durch *Demyelinisierung im spinalen Trigeminuskern* die hemmende Wirkung von Neuronen ausfällt und dadurch *taktile Reize* zu einer

- übermäßigen Erregung von sog. wide-dynamic-range-neurons (WDRN)

führen. Durch Ausfall der Umgebungshemmung interpretieren die zentralen Neurone die Erregung als *noxisch*. Die Folge ist, dass *Triggerreize*, obwohl nicht schmerzhaft, zu einem Schmerzparoxysmus führen. Medikamente, wie z. B. Carbamazepin, sind in der Lage, die zentrale Inhibierung zu normalisieren und dadurch die Trigeminusneuralgie zu kupieren.

Weitere Erklärungsmöglichkeiten bestehen darin, dass eine

- periphere Deafferenzierung von Trigeminusneuronen

zu einer *transganglionären Degeneration* von Neuronen im spinalen Trigeminuskern führt und damit eine Art von zentralem Deafferenzierungsprozess ausgelöst wird. Durch

- Veränderung der rezeptiven Felder

und durch eine *Störung der somatotopischen Repräsentation* kann es zu einer *erhöhten Spontanaktivität* kommen, und taktile Reize können dann zu fehlerhaften Erregungen im Zentralnervensystem mit Schmerzparoxysmen führen.

Eine *geringgradige Neuropathie des N. trigeminus bei der sog. idiopathischen Trigeminusneuralgie* zeigt sich auch in neueren Untersuchungen, die auch bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie *kleine Bereiche mit Hypästhesie oder Hypalgesie* nachweisen können. Dies weist darauf hin, dass *eine partielle Deafferenzierung* vorliegt. Die Auslösung von Schmerz durch nicht

schmerzhafte Reize ist ein typisches Merkmal der Deafferenzierung. In Verbindung mit den zentralen Prozessen kann angenommen werden, dass die Trigeminusneuralgie *sowohl durch periphere als auch zentrale Bedingungen* generiert wird.

21.3.2 Klinik

Die Klinik der klassischen Trigeminusneuralgie kann als *Prototyp für den früheren Neuralgiebegriff* herangezogen werden. Spricht man von einem neuralgiformen Schmerz, denkt man an die Trigeminusneuralgie als Komparator. Hauptmerkmal dieser »neuralgiformen Phänomenologie« sind die

- paroxysmalen Schmerzattacken

im Gesicht oder im Stirnbereich, die wenige Sekunden bis zu zwei Minuten andauern können. Als zweites artbildendes Charakteristikum gilt die

- typische Ausbreitung

im Verlauf eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus. Bei der Erkrankung handelt es sich um die häufigste neuralgiform auftretende Schmerzproblematik bei Menschen über dem 50. Lebensjahr. Klagt ein Patient über *paroxysmal, kurzzeitig auftretende Schmerzattacken, die durch äußere Reize auslösbar sind und die dem Versorgungsgebiet eines der Trigeminusäste entsprechen*, muss die Trigeminusneuralgie differenzialdiagnostisch erwogen werden. Andererseits ist die Trigeminusneuralgie *eine außerordentlich seltene Erkrankung*.

- Ca. 4 Personen pro 100.000 Einwohner erkranken pro Jahr.

Damit ist die Trigeminusneuralgie wesentlich seltener als z. B. der schon sehr seltene Clusterkopfschmerz, der bei ungefähr 10 Menschen auf 100.000 Einwohner pro Jahr auftritt. Trotzdem ist die Trigeminusneuralgie aufgrund der prägnanten Symptomatik eine sehr bekannte Schmerzerkrankung. Häufig wird die Diagnose auch für *Gesichtsschmerzen schlechthin* eingesetzt, die in keiner Weise mit den diagnostischen Kriterien in Einklang zu bringen sind, und auch *jede Form von Schmerzen im Bereich der Trigeminusäste* wird oft fälschlicherweise mit diesem Namen etikettiert.

Die Trigeminusneuralgie ist *eine typische Alterskrankheit*. Es besteht eine direkte Verbindung zwischen der *Arteriosklerose* im Alter und dem Auftreten der Erkrankung. Verhärtete, elongierte Gefäßschlingen üben einen besonderen mechanischen Druck auf den N. trigeminus aus. Die Trigeminusneuralgie tritt bei Männern und Frauen nahezu mit gleicher Häufigkeit auf, es besteht jedoch eine Tendenz hinsichtlich einer größeren Häufigkeit bei Frauen. Wieso *Frauen häufiger an einer Trigeminusneuralgie leiden als Männer*, ist nicht offenkundig. Es ist jedoch möglich, dass die *hintere Schädelgrube bei Frauen* enger ausgestaltet ist als bei Männern. Dadurch können ein engerer Kontakt zu dem Nervengefäß und ein stärkerer komprimierender Effekt vorhanden sein. Ein weiterer einfacher Grund könnte jedoch die

- höhere Lebenserwartung von Frauen

im Gegensatz zu Männern sein. Die größere Auftretenshäufigkeit der Trigeminusneuralgie bei Frauen könnte somit allein durch demographische Bedingungen verursacht sein. Ob *hormonelle Faktoren* zu einer stärkeren Arteriosklerose führen können, muss offenbleiben.

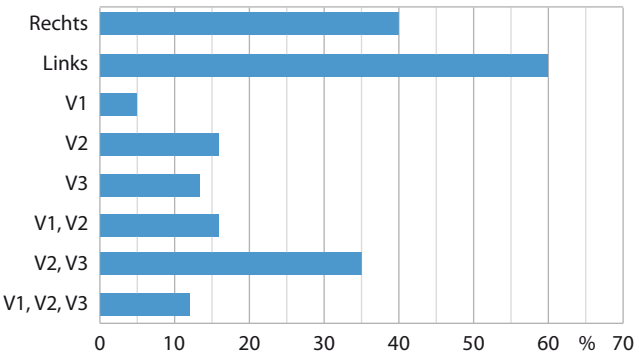


Abb. 21.1 Verteilung der Trigeminusneuralgie

Die *Schmerzlokalisation* bei der Trigeminusneuralgie kann sich *streng auf einen einzelnen Ast* des Nerven beschränken (Abb. 21.1). Es können jedoch auch *mehrere Äste* des N. trigeminus betroffen sein. Breitet sich der Schmerz jedoch über die Mittellinie hinaus aus oder ist der Nacken oder gar der Hals vom Schmerz betroffen, ist die Diagnose einer Trigeminusneuralgie *nicht kriterienkonform*. Die rechten Trigeminusäste sind öfters betroffen als die linken. Ca. 4 % der betroffenen Patienten erleiden entweder gleichzeitig oder zu unterschiedlichen Zeiten eine Trigeminusneuralgie auf beiden Gesichtshälften. Die *Schmerzparoxysmen* können zwar abwechselnd auf der einen und auf der anderen Seite auftreten, Schmerzparoxysmen gleichzeitig auf beiden Gesichtshälften im Sinne einer simultanen Auftretensweise bestehen *nicht*

Eine besondere Eigenart der Trigeminusneuralgie ist, dass nach einem einzelnen Schmerzparoxysmus eine Refraktärperiode besteht, während die Triggerreize keine neuen Schmerzen auslösen können. Diese Zeit kann bis zu einigen Minuten andauern. Die Refraktärperiode ist gewöhnlicher Weise proportional zur Intensität und zur Länge der einzelnen Schmerzparoxysmen. Je schlimmer der Schmerzschlag ist, umso länger ist die Refraktärperiode bis zum nächsten Paroxysmus.

Als Ursache für eine *bilaterale Trigeminusneuralgie* findet sich am häufigsten eine *multiple Sklerose*. Ca. 30 % der betroffenen Patienten weisen die Beschwerden im N. maxillaris und N. mandibularis gleichzeitig auf. Fast die übrigen zwei Drittel leiden nahezu gleichverteilt an einer Trigeminusneuralgie in *einem* dieser zwei Äste. Außerordentlich selten ist das alleinige Auftreten einer Trigeminusneuralgie im ersten Ast. Ca. 4 % der Patienten weisen die Symptome ausschließlich im N. ophthalmicus auf (Abb. 21.1).

Die Schmerzen können *spontan* auftreten, ohne dass eine erkennbare Ursache besteht. Typisch ist jedoch, dass sie *durch äußere oder innere Bedingungen* getriggert werden. Dazu gehört beispielsweise Essen, Sprechen, Waschen, Zähneputzen, Kauen, Naserümpfen u. a. Bei besonders empfindlichen Patienten kann *allein ein leichter Windzug über die Wange* unerträgliche Schmerzparoxysmen auslösen. Aus diesem Grunde sitzen die

Patienten meist zurückgezogen, rühren sich nicht, sprechen nicht und essen tagelang nichts, da Schlucken und Kauen unerträgliche Schmerzen verursacht. Diese Schmerzparoxysmen treten *ganz plötzlich blitzartig* auf und haben deshalb den Namen *Tic douloureux* begründet. Der Patient beschreibt seine Schmerzattacken meist als *elektrischen Schlag, Blitz oder Explosion im Gesicht*. Die Patienten können genau den Zeitbeginn des ersten Schmerzschlages angeben. Die Schmerzintensität ist in der Regel *außerordentlich schwer*, die Schmerzen werden als lanzierend, stechend oder schlagartig beschrieben und quälen die Patienten unsäglich.

Es ist wichtig, die Patienten ganz genau *nach der Dauer der Schmerzparoxysmen* zu fragen. Sie treten meist nur Bruchteile von Sekunden bis zu zwei Minuten auf. Damit sind die Schmerzen der Trigeminusneuralgie die *zeitlich am kürzesten auftretenden Attacken* im Vergleich zu anderen Kopfschmerzkrankheiten. Die chronisch paroxysmale Hemikranie zeigt Schmerzepisoden mit einer Dauer zwischen zwei Minuten und 45 Minuten, der Clusterkopfschmerz mit einer Dauer zwischen 15 und 180 Minuten und die Migräne mit einer Dauer von 4 bis 72 Stunden. Bei der Frage nach der Schmerzdauer muss man jedoch den Patienten exakt darauf hinweisen, dass man *die einzelnen Schmerzparoxysmen* meint, nicht eine Serie von Schmerzparoxysmen. Wenn man dies nicht genau differenziert, kann man die Antwort erhalten, dass die Schmerzen bis zu 3 oder 4 Stunden andauern. Der Patient meint damit jedoch, dass in dieser Zeitspanne diese Schmerzparoxysmen immer wieder auftreten. Aus diesem Grunde muss exakt nach der Dauer der einzelnen »Schmerzblitze« gefragt werden.

Die *aktiven Perioden* der Trigeminusneuralgie können während des Tages *von längeren Pausen* unterbrochen werden, um dann unvorhergesehen wieder erneut aufzutreten. Auch können *einzelne Monate* bestehen, in denen ein symptomfreies Intervall liegt. Auch kann *im Vorfeld* der Entstehung einer Trigeminusneuralgie ein Kopf- oder Gesichtsschmerz für unterschiedliche Zeitspannen aufgetreten sein, und erst dann treten die typischen Paroxysmen der Trigeminusneuralgie auf. Im weiteren Verlauf kann, wenn ein sensorisches Defizit und ein Dauerschmerz nicht vorhanden sind, zusätzlich auch im Sinne einer zunehmenden Neuropathie *sowohl ein Ausfall der Nervenfunktion als auch ein Dauerschmerz* hinzukommen.

Ganz im Gegensatz zu Clusterkopfschmerzen, bei denen nächtliche Attacken besonders prägnant sind, können Patienten mit einer Trigeminusneuralgie *typischerweise gut schlafen* und werden nicht von Schmerzparoxysmen gestört. Sollten jedoch *taktile Reize* wie z. B. das Bettkissen die Schmerzen triggern, können die Patienten ein *extremes Schlafdefizit* erleiden. Dies ist jedoch nur *ausnahmsweise* der Fall.

Das Auftreten einer *Trigeminusneuralgie ohne Zeichen einer Neuropathie* findet sich typischerweise *nach dem 50. Lebensjahr*. Treten die Schmerzparoxysmen *vor dem 50. Lebensjahr* auf, besteht in der Regel Verdacht auf eine feststellbare Läsion im Nervenverlauf. Bei Patienten, die eine Trigeminusneuralgie *vor dem 30. Lebensjahr* erleiden, ist als *häufigste Ursache* eine multiple Sklerose aufzudecken.

21.3.3 Diagnostik

Bei *jeder Trigeminusneuralgie*, wie auch bei allen anderen Kopfschmerzen, ist eine sorgfältige neurologische Untersuchung erforderlich, um Hinweise für eine direkte Nervenschädigung aufzudecken. Ergeben sich aufgrund der neurologischen Untersuchung *Hinweise für eine Neuropathie*, ist zur weiteren diagnostischen Klärung ein *Magnetresonanztomogramm* erforderlich, um die Bedingungen der Nervenläsion zu erfassen. Insbesondere können dabei demyelinisierende Veränderungen sowie strukturelle Läsionen im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels aufgedeckt werden.

Ca. 1% der Patienten, die an einer *multiplen Sklerose* leiden, weisen Symptome einer Trigeminusneuralgie auf. Dabei finden sich zumeist demyelinisierende Herde im Bereich des Hirnstamms und im Bereich der Eintrittszone der sensorischen Wurzeln im Hirnstamm. *Vaskuläre Ursachen*, wie z. B. eine arteriovenöse Malformation, ein Aneurysma oder ektastische Gefäße üben Kompressionseffekte auf den Nervenverlauf meist im Kleinhirnbrückenwinkel aus. Gleiches gilt für *Meningeome, Akustikusneurinome oder Epidermoidzysten*. Weitere *neoplastische Ursachen* für eine Trigeminusneuralgie können ein Osteom oder ein Trigeminusneurinom sein. *Raumforderungen in der mittleren Schädelgrube* zeigen meist ausgeprägte neuropathische Veränderungen mit Dauerschmerzen und sensorischen Defiziten. Die *typischen neuralgiformen Schmerzen* mit initial nur geringfügigen Funktionsausfällen werden dagegen durch *Ursachen in der hinteren Schädelgrube* bedingt. Eine Trigeminusneuralgie kann auch durch eine *kontralaterale Raumforderung* bedingt werden, die zu einer Verdrängung des Hirnstamms führt. Auch bei *supratentoriellen Raumforderungen* können *kontralaterale Symptome* einer Trigeminusneuralgie auftreten und die Seitenlokalisation aufgrund der klinischen Symptomatik verwirren.

Eine familiäre Häufung der Trigeminusneuralgie existiert *nicht*. Im Hinblick auf die extreme Seltenheit der Trigeminusneuralgie und die Entstehung der Erkrankung als Symptom einer zugrundeliegenden Ätiologie, die ja sehr mannigfaltig geartet sein kann, ist eine familiäre Häufung auch *nicht zu erwarten*.

In seltenen Fällen kann gleichzeitig zu einer Trigeminusneuralgie ein *Hemispasmus facialis* auftreten. Diese Kombination findet sich insbesondere bei Patienten, bei denen *eine elongierte und dilatierte A. basilaris* vorliegt und eine mechanische Kompression auf den N. trigeminus und auf den N. facialis im Bereich des Porus acusticus internus ausgeübt wird. Eine *Magnetresonanztomographie* oder eine *Computertomographie mit doppelter Kontrastmittelkonzentration* kann dies aufdecken.

Ein *sensorisches Defizit* ist *mit evozierten Potentialen ipsilateral* im entsprechenden Trigeminusast aufzudecken. Es finden sich *verlängerte Latenzen* der evozierten Potentiale. *Hirnstammläsionen* können mit *akustisch evozierten Hirnstammpotentialen* erfaßt werden. Diese neurophysiologischen Methoden sind in der Lage, *auch geringgradige Läsionen* im Nervenverlauf aufzudecken.

21.3.4 Medikamentöse Therapie

Die Behandlung der Trigeminusneuralgie war bis vor wenigen Jahrzehnten noch ein desaströses medizinisches Problem. *Nichtopioidanalgetika und selbst potenteste Opioidanalgetika sind nicht in der Lage, die Schmerzparoxysmen, die physisch und psychisch destruierenden Schmerzen, zu kupieren.* Erst im Jahre 1942 wurde erkannt, dass

- Phenytoin

in der Lage ist, den Schmerzparoxysmen vorzubeugen. Im Jahre 1962 wurde schließlich

- Carbamazepin

in die Therapie der Trigeminusneuralgie eingeführt. Im Jahre 1976 wurde die Wirksamkeit von

- Clonazepam

und schließlich im Jahre 1980 die Wirksamkeit von

- Baclofen

beschrieben. Aufgrund der *Irreversibilität von Läsionen im Bereich des Nervensystems* muss man sich bei jeder Therapie der Trigeminusneuralgie darüber im Klaren sein, dass es sich um eine *Langzeittherapie* handelt. Dies gilt insbesondere bei der *Beachtung von Nebenwirkungen* der neurotropen und psychotropen Substanzen, insbesondere in Bezug auf die *Reduktion der Aufmerksamkeit und Konzentration* sowie *die potentielle Möglichkeit von Abhängigkeitsinduktion*. Bei jüngeren Menschen können solche Therapienebenwirkungen das Berufs- und Sozialleben sowie die Teilnahme am Straßenverkehr beeinträchtigen. Bei älteren Menschen können entsprechende Nebenwirkungen die Mobilität schwer in Mitleidenschaft ziehen. Aus diesem Grunde sollten beim Vorliegen einer Trigeminusneuralgie *keine autodidaktischen Versuche* mit der Gabe von Medikamenten durchgeführt werden, mit denen keine großen Erfahrungen vorliegen. Die Therapie mit Antiepileptika und anderen neurotropen und psychotropen Substanzen gehört zum täglichen Arbeitsgebiet des Neurologen, und Patienten mit einer Trigeminusneuralgie sollten deshalb während der Behandlungseinleitung *neurologisch* behandelt werden.

Ein weiteres Problem bei der medikamentösen Behandlung der Trigeminusneuralgie ist, dass ein *initial ausgezeichneter Therapieerfolg* im Laufe der Zeit *deutlich nachlassen kann*. So wird der initial sofortige positive Effekt von Carbamazepin sogar zuweilen von einigen Autoren als diagnostisches Kriterium angeführt. Nach ein bis zwei Jahren kommt es jedoch zu einem deutlichen Nachlassen der Effektivität.

Beim Einsatz der Medikamente sollte auch darauf geachtet werden, dass *initial eine ausreichend hohe Dosierung* mit entsprechendem Plasmaspiegel gegeben wird. Der Hinweis, dass dieses oder jenes schon ausprobiert worden ist, ist *keine Grundlage für die Annahme*, dass die Substanzen wirkungslos sind. Erst die Art der Durchführung, die Höhe der Dosierung und das konsequente Einnehmen über einen entsprechend ausreichenden Zeitraum können über die Effektivität urteilen lassen. *Bei Nachlassen der Therapieeffektivität* nach längerer Gabe kann *eine Dosiserhöhung* erneut einen ausreichenden klinischen Effekt erzielen.

Psychische Effekte spielen sowohl in der Genese als auch in der Therapie der Trigeminusneuralgie *keine Rolle*. Dies zeigt sich sehr eindrucksvoll in der Tatsache, dass die

- Gabe eines Placebos keinerlei Effektivität besitzt.

Die zentralen Mechanismen in der Schmerzwahrnehmung besitzen offensichtlich keinen bedeutenden Stellenwert.

Bei der Einstellung auf eine Therapie gilt insbesondere bei älteren Patienten, *dass mit einer niedrigen Dosierung begonnen wird, die langsam erhöht wird* (»start low, go slow«). Auf eine *permanente, konstante Plasmakonzentration* sollte geachtet werden.

Plasmaspiegel, wie für Antiepileptika angegeben, sind für die Einstellung primär nicht von Relevanz. Sie werden erst dann herangezogen, wenn trotz ausreichend hoher Dosierung keine therapeutische Effektivität erzielt wird oder aber bei sehr niedrigen Dosierungen bereits Nebenwirkungen auftreten.

Die Dosierung richtet sich *alleine nach der Schmerzintensität* und wird hinsichtlich der klinischen Besserung quasi *individuell titriert*. Die *Grenze für eine Höchstdosierung* ist nicht ein individuell möglicherweise völlig irrelevanter Normalwert, sondern *das Auftreten von toxischen Symptomen*. Prinzipiell sollte einer *Monotherapie* der Vorzug gegeben werden. Dabei sollte auf eine ausreichende Dosierung geachtet werden. Wenn nach ausreichender Dosierung bis zur Schwelle inakzeptabler Nebenwirkungen keine klinische Effektivität erzielt werden kann, sollte auf ein *Medikament der zweiten oder dritten Wahl* übergegangen werden. Nur wenn die Monotherapie mit den verschiedenen Substanzen nicht ausreichend Erfolg bringt, sollte die Kombinationstherapie erwogen werden.

Carbamazepin

Dosierung

Carbamazepin gilt als *Medikament der ersten Wahl* bei der Trigeminusneuralgie. Der Einsatz wird weniger von der Ätiologie neuropathischer Schmerzen bestimmt, sondern vielmehr von der *Phänomenologie* und der Generierung der Schmerzen. Der Wirkmechanismus von Carbamazepin beruht auf der Fähigkeit der Substanz,

- bei hochfrequenten Reizen *die Refraktärperiode zu verlängern*

und somit die Nervenerregbarkeit für in hoher Frequenz kurzzeitig auftretende Reize zu reduzieren. Phenytoin zeigt die gleiche Fähigkeit, Carbamazepin zeigt sich jedoch sowohl experimentell als auch klinisch wirksamer. *Die Sensibilität des Neurons wird nicht reduziert*, da die Weiterleitung von niederfrequenten Reizen nicht beeinträchtigt wird. Aus diesem Wirkmechanismus kann auch ein pathophysiologisches Modell für die Entstehung der Trigeminusneuralgie abgeleitet werden. So können sensorische Triggerreize, die zu Erregungen in einem Ast des N. trigeminus führen, zu einer kurzzeitigen Refraktärperiode mit mangelnder Erregbarkeit nach dem Reiz führen. Diese Poststimulushemmung wird durch Depolarisation der primären Afferenzen bedingt. Fällt diese Depolarisationsphase aus, können hochfrequente Reizserien zu einer *Dauererregung* führen und

möglicherweise zu einer Übererregung des Trigeminusastes beitragen. Die Folge könnten dann die Schmerzparoxysmen sein. Wird die Refraktärperiode durch Carbamazepin *normalisiert*, wird diese temporäre Übererregung verhindert. Die sensorische Empfindlichkeit des Neurons wird dadurch nicht gestört.

Dieses Modell erklärt auch, warum z. B. hochpotente Opioidanalgetika *keinerlei Effekt* auf die Trigeminusneuralgie ausüben können, da sie diesen Mechanismus nicht beeinflussen. Das *Nachlassen der Wirksamkeit* von Carbamazepin im Langzeitverlauf könnte dadurch bedingt sein, dass durch weiteres Fortschreiten der neuropathischen Läsion die Refraktärphase durch Depolarisation *so ausgeprägt gestört* wird, dass eine Normalisierung durch die Carbamazepintherapie nicht mehr gelingt. Auch im Bereich des Ganglion ist es möglich, dass Areale mit plötzlichen überschießenden Erregungen ohne ausreichend lange Refraktärphase zu einer übermäßigen afferenten Erregung mit Schmerzparoxysmen führen. Auch hier könnte durch eine Normalisierung der Refraktärphase eine klinische Effektivität von Carbamazepin erklärt werden.

Carbamazepin hat bei über 80 % der erstbehandelten Patienten mit einer Trigeminusneuralgie eine prompte klinische Wirksamkeit.

Aufgrund von Nebenwirkungen muss jedoch bei ca. 5 bis 10 % der Patienten die Therapie wieder abgebrochen werden, auch trotz erfolgreicher klinischer Wirksamkeit. Carbamazepin gilt als Medikament der ersten Wahl, weil es die *größte klinische Wirksamkeit bei geringsten Nebenwirkungen* im Vergleich zu anderen wirksamen Substanzen aufweist. Bei Langzeituntersuchung zeigt sich, dass die klinische Wirksamkeit im Langzeitverlauf nachlässt. Bei Dauertherapie über 16 Jahre findet sich nur noch

- bei *56 %* der primär erfolgreich behandelten Patienten eine ausreichende klinische Effektivität.

Über die *optimale Höhe der Dosierung* gibt es nur sehr wenige Daten aus kontrollierten Studien. Eine effektive Schmerztherapie kann *mit Plasmaspiegeln zwischen 6 und 10 mg/l* erreicht werden. Allerdings gibt es dabei *erhebliche Unterschiede* zwischen den einzelnen Patienten. Als Haupteffekt jedoch erweist sich, dass die Länge der Therapiedauer positiv korreliert ist mit der erforderlichen Dosis: *Je länger die Therapie, umso höhere Dosen müssen verabreicht werden*, um den gleichen klinischen Effekt zu erzeugen.

Zu Beginn der Therapie können tägliche Dosen von 200 mg völlig ausreichend sein.

Um einen schnellen initialen Therapieerfolg zu haben, kann Carbamazepin als *Sirup* gegeben werden. Die Resorption ist dadurch besonders schnell, und der Patient kann innerhalb *weniger Minuten* Schmerzfreiheit erzielen. Im weiteren Verlauf kann im Einzelfall eine *Dosis bis zu 1.600 mg* notwendig werden, die auf 3 bis 4 Tagesdosen verteilt wird.

Carbamazepin wird im Magen-Darmtrakt und insbesondere im Magen und im Dünndarm resorbiert. Die Absorption erfolgt langsam. *Plasmamaximalkonzentrationen* können teilweise *erst 24 Stunden nach der Medikamenteneinnahme* beobachtet werden. Die Verteilung erfolgt ubiquitär, ohne dass eine besondere Anreicherung in speziellen Geweben zu beobachten ist. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 75 %. Die langsame Resorption hat den Vorteil, dass *kontinuierliche Plasmaspiegel* erreicht werden können. Carbamazepin wird hauptsächlich nach Metabolisierung unkonjugiert im Urin ausgeschieden. Bei einer initialen Dosierung werden ca. 40 % über diesen Stoffwechselweg ausgeschieden. Nach einer Dauertherapie steigt dieser Anteil jedoch auf ca. 70 % an.

Initial zeigt sich eine *direkte Korrelation zwischen der eingenommenen Dosis und der Plasmakonzentration*. Hier unterscheidet sich Carbamazepin von anderen Epileptika, wie insbesondere Phenytoin. Bei *Phenytoin* können bei Dosiserhöhung *stufenartige Plasmaspiegelerhöhungen* beobachtet werden. Ein kleiner Anstieg der eingenommenen Dosis kann zu einer sprunghaft angestiegenen Plasmakonzentration mit entsprechenden Nebenwirkungen führen.

Die Anpassung der Dosis mit Carbamazepin an den klinischen Bedarf ist somit *gut steuerbar*. Andererseits ist bei der Langzeittherapie ein klinischer Effekt mit der gleichen Dosis im Laufe der kontinuierlichen Therapie nicht mehr erzielbar, da sich *die Metabolisierung von Carbamazepin in der Langzeittherapie verändert*. Bei einem *zu schnellen Einstieg* in die Therapie kann eine *hohe Rate von Nebenwirkungen* erzielt werden, was nach einer Langzeittherapie aufgrund der höheren Metabolisierung nicht mehr problematisch sein wird.

Es ist deshalb erforderlich, dass man sehr niedrig und langsam mit der Therapie beginnt und dann erst im Laufe der Zeit erhöht.

Die Autoinduktion der erhöhten Metabolisierung ist nach 3 bis 5 Wochen abgeschlossen. Nach dieser Zeit kann man dann stabile Plasmakonzentrationen erwarten. *Während der Schwangerschaft* ist die Metabolisierung ebenfalls erhöht, so dass hier niedrige Plasmaspiegel bei gleichen Dosen resultieren. *Während des Stillens* wird eine Dosis von ca. 2 bis 5 mg Carbamazepin an das Kind pro Tag weitergegeben. Diese Dosis rechtfertigt nicht das Abstillen und stellt keine Schädigung für den Säugling dar.

Wechselwirkungen

Vor Beginn einer Therapie mit Carbamazepin muss *eine Behandlung mit Monoaminoxidasehemmer seit mindestens zwei Wochen abgeschlossen sein*. Durch die Therapie mit Carbamazepin kann die Aktivität von Leberenzymen erhöht werden. Damit können die Plasmaspiegel von anderen Medikamenten gesenkt werden. Dies gilt für *Clonazepam, Ethosuximid, Primidon, Valproinsäure, Alprazolam, Kortikosteroide, Cyclosporin, Digoxin, Doxycyclin, Haloperidol, Imipramin, Methadon, Theophyllin, blutgerinnungshemmende Mittel sowie hormonelle Kontrazeptiva*. Bei Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva können Zwischenblutungen auftreten, da eine Wirkungsabschwächung erfolgt. Es sollten deshalb *andere nichthormonelle Verhütungsmethoden* eingesetzt werden. Bei der zusätzlichen Therapie mit *Phenytoin* können sich sowohl Erhöhungen als auch Reduktionen der Plasmakonzentration einstellen. Dadurch können unerwartete Nebenwirkungen *bis hin zu Verwirrtheitszuständen und Koma* auftreten.

Eine Reihe von Medikamenten kann *die Plasmaspiegel von Carbamazepin reduzieren*. Dazu gehören *Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Clonazepam, Valproinsäure und Theophyllin*. Bei einer Kombinationstherapie von verschiedenen Antiepilektika sollte deshalb eine *Kontrolle der Plasmaspiegel* erfolgen, um Informationen über die Höhe des Wirkspiegels zu haben. Durch eine Reihe von Medikamenten kann auch *die Plasmakonzentrationen von Carbamazepin erhöht* sein. Dazu gehören *Makrolid-Antibiotika, Isoniazid, Kalzium-Antagonisten, Acetazolamid, Dextropropoxyphen, Viloxazin, Danazol, Nikotinamid und Desipramin*. Bei Einnahme solcher Substanzen können unter Carbamazepin *verstärkt Nebenwirkungen* auftreten, insbesondere Schwindel, Müdigkeit, Gangunsicherheit und Doppeltsehen. Das Auftreten von Nebenwirkungen kann auch bei gleichzeitiger Gabe von *Carbamazepin mit Neuroleptika* begünstigt werden. Gleiches gilt bei gleichzeitiger Einnahme von *Carbamazepin und Lithium*.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten aufgrund der obengenannten Bedingungen *häufiger bei Kombinationstherapien* auf. Deshalb sollte initial immer eine Monotherapie veranlasst werden. Im Bereich des Zentralnervensystems und der Psyche können Nebenwirkungen in Form von *Somnolenz, Sedierung, Schläfrigkeit, Ataxie, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Unruhe* bestehen. Psychische Nebenwirkungen können *Depression, Aggression, Denkverlangsamung, Antriebsverlangsamung, Halluzinationen, Ohrensausen und Hyperakusis* sein. *Latente Psychosen können aktiviert werden*. Auch *unwillkürliche Bewegungen*, wie z. B. Tics oder Nystagmus, können auftreten. Insbesondere bei älteren Menschen sind auch *dyskinetische Störungen*, wie z. B. orofaziale Dyskinesien, zu beobachten. *Im Einzelfall* können *Sprachstörungen, Missempfindungen, Muskelschwäche, Nervenentzündung sowie Paresen und Geschmacksstörungen* vorhanden sein. *In der Regel remittieren diese Symptome innerhalb von zwei Wochen nach Auftreten oder nach Dosisreduktion*.

Im Bereich der Augen können *vorübergehend Conjunktividen und Akkommodationsstörungen* auftreten. Im Bereich des Bewegungsapparates sind *Arthralgien oder Myalgien sowie Muskelkrämpfe* zu beobachten. Ebenfalls können gelegentlich *allergische Hautreaktionen* vorhanden sein. *Selten* treten *Blutbildveränderungen* in Form von Leukozytose, Eosinophilie oder Leukopenie, Thrombozytopenie auf. *Vereinzelt* wurden jedoch auch *lebensbedrohliche Blutbildveränderungen* wie Agranulozytose, aplastische Anämie oder andere Anämieformen beobachtet. Ist dies der Fall, muss Carbamazepin abgesetzt werden. Im Bereich des Gastrointestinaltraktes können *Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit, Nausea, Erbrechen sowie Diarrhoe und Obstipation* auftreten. *In Einzelfällen* wurde auch über die Induktion einer *Pankreatitis* berichtet. *Gelegentlich* bestehen *Leberfunktionsstörungen* sowie *Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes*. Auch die *Schilddrüsenfunktionsparameter* können beeinflusst werden. *Sensibilitätsreaktionen im Bereich der Atmungsorgane, Nierenfunktionsstörungen, Bradykardie und Herzrhythmusstörungen* sind *seltene mögliche Nebenwirkungen*.

Bei *Überempfindlichkeitsreaktionen,* wie z. B. Fieber, Hautausschlag, Vaskulitis, Lymphknotenschwellung, Gelenkschmerzen, Leukopenie, Eosinophilie, Milz- oder Lebervergrößerung sowie gestörter Leberfunktion, sollte ein *Blutbild* bestimmt werden und *das Medikament abgesetzt werden*. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen sind bei der Langzeittherapie, die bei der Trigeminusneuralgie in der Regel erforderlich ist, *in regelmäßigen Abständen Blutbild, Nieren- und Leberfunktion sowie der Carbamazepinspiegel zu überprüfen*. Ein initiales Blutbild und initiale Leberwerte sollten vor Beginn der Therapie als *Ausgangsbasis* erhoben werden. Anschließend sollten dann nach Therapiebeginn *in den ersten vier Wochen in wöchentlichen Abständen* die Werte kontrolliert werden. *Nach sechsmonatiger Behandlung reichen dann Kontrollen in zwei- bis viermonatigem Abstand aus*. Besteht ein *grüner Star*, sollte der *Augeninnendruck* regelmäßig geprüft werden. Im Hinblick auf die möglichen sedierenden Effekte sollte *auf die Teilnahme am Straßenverkehr verzichtet* werden. Dies gilt insbesondere im Zusammenhang mit der Einnahme von Alkohol.

Einstellung

In der Regel stellt sich ein Patient mit einer Trigeminusneuralgie mit akut aufgetretenen Schmerzen *notfallartig* vor. Aufgrund der unerträglichen Beschwerden ist

- ein schneller Therapieeintritt

notwendig. Bei Gabe einer Tablette wird die maximale Plasmakonzentration je nach Darreichungsform nach 12 Stunden (unretardiertes Carbamazepin) bis 22 Stunden (retardiertes Carbamazepin) erreicht. Der Patient wird in der Regel deshalb *mehrere Stunden* warten müssen, bis eine ausreichende Effektivität erzielt wird. Um dies zu vermeiden, sollte Carbamazepin

- als Suspension

verabreicht werden, welche wesentlich schneller effektive Plasmaspiegel erzielen kann. Der Patient kann damit rechnen, dass spätestens *innerhalb von 30 bis 180 Minuten* eine Wirkung eintritt. Man dosiert *initial mit 200 mg Carbamazepin Suspension* und hat dann Zeit, die Dauertherapie einzuleiten. Aufgrund der Metabolisierungsinduktion sollte man die *Dosis sehr langsam ansteigen lassen*. Nimmt man den Einschleichvorgang von Carbamazepin zu schnell vor, können Nebenwirkungen in Form von Ataxie und Schwindel auftreten. Gerade bei älteren Menschen empfiehlt es sich deshalb, die Behandlung stationär einzuleiten.

- Nach einer Startdosis mit 100 mg beobachtet man die Schmerzverbesserung.
- Stellt sich diese ein, beginnt man mit einer Erhaltungsdosis von zunächst 100 mg Carbamazepin retard pro Tag.
- Wird unter dieser Dosis Schmerzfreiheit erzielt, ist keine weitere Steigerung erforderlich.
- Ist eine ausreichende Schmerzfreiheit nicht erzielt, erhöht man täglich um 100 mg Carbamazepin retard, bis Schmerzfreiheit eintritt.
- In der Regel sind Tagesdosen von 400 bis 800 mg Carbamazepin retard auf ein bis zwei Gaben pro Tag verteilt erforderlich. Bei einigen Patienten ist es auch möglich, die Dosis im Laufe der Therapie zu reduzieren und Erhaltungsdosen von 200 bis 400 mg pro Tag fortzuführen.

Insbesondere bei älteren Patienten ist sehr vorsichtig zu dosieren und eine langsame Dosissteigerung durchzuführen. Die Medikamente sollten nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Zeitpunkt des Einstellens der Schmerzfreiheit. Tritt diese auf, sollte jedoch nicht abgebrochen werden, *sondern die Erhaltungsdosis noch über vier bis sechs Wochen weitergeführt werden*. Durch *langsame vorsichtige Dosisreduktion* kann festgestellt werden, ob dann auch nach Absetzen der Erhaltungsdosis die Schmerzfreiheit bestehen bleibt oder aber ob wieder erneut Schmerzparoxysmen auftreten. Beim Wiederauftreten der Schmerzattacken kann mit der ursprünglichen Erhaltungsdosis weiterbehandelt werden.

Als *Zeichen einer Überdosierung und Intoxikation* treten Schwindel, Ataxie, Benommenheit, Stupor, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Verwirrtheit, Dystonien, Mydriasis, Nystagmus, Harnretention sowie Reflexanomalien auf. Weitere Intoxikationszeichen sind Tremor, Erregung, Krampfanfälle, respiratorische und kardiovaskuläre Störungen mit meist hypotonen Blutdruckwerten, Tachykardie, AV-Block, Bewusstseinsstörungen bis hin zum Atem- und Herzstillstand.

Insbesondere bei der Therapie der Trigeminusneuralgie mit schwersten Schmerzparoxysmen muss auch damit gerechnet werden, *dass Patienten aus suizidaler Absicht eine Überdosis einnehmen*. Carbamazepin-Intoxikationen treten meist *bei sehr hohen Dosen von 4 bis 20 g* auf. Die Plasmaspiegel liegen dabei über 20 mg/l. Ein spezifisches Antidot für akute Carbamazepin-Intoxikationen gibt es nicht. Es soll versucht werden, möglichst schnell *Erbrechen* auszulösen oder eine *Magenspülung* einzuleiten. Die Verminderung der Resorption kann durch *Aktivkohle* oder durch ein *Laxantium* erzielt werden. Bei *Elektrolytverschiebungen* sind Korrekturen durchzuführen, und die *Respirations- und Herzfunktion* sind aufrechtzuerhalten. Die Durchführung einer forcierten Diurese oder einer Hämo- und Peritonealdialyse ist wegen der hohen Proteinbindung der Substanz weniger erfolgversprechend.

Schwangerschaft und Stillzeit

Prinzipiell sollten Frauen im gebärfähigen Alter unbedingt auf die *Notwendigkeit von Planung und gegebenenfalls Überwachung einer eventuellen Schwangerschaft* hingewiesen werden. Falls es die klinische Situation erfordert und eine Carbamazepintherapie während der Schwangerschaft und Stillzeit dringend notwendig ist, sollte insbesondere *zwischen dem 20. und 40. Schwangerschaftstag die niedrigste effektive Dosis* eingesetzt werden. Spitzenkonzentrationen sind zu vermeiden, da diese wahrscheinlich Fehlbildungen auslösen. Auch die Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten sollte möglichst vermieden werden. Wegen der enzyminduzierenden Wirkung von Carbamazepin kann die *Gabe von Folsäure* während der Schwangerschaft sinnvoll sein. Auch die Verabreichung von *Vitamin K* am Ende der Schwangerschaft an die Mutter bzw. nach der Geburt an das Neugeborene wird empfohlen. Während der Schwangerschaft sollte auf eine *genaue Kontrolle der Wirkspiegel* geachtet werden und eine Einstellung im unteren therapeutischen Bereich angestrebt werden. Nur in seltenen Fällen wurden Missbildungen beobachtet. Carbamazepin kann zwar beim Stillen in die Muttermilch übertreten, jedoch sind die Mengen so gering, *dass in der Regel ein Abstillen nicht erforderlich ist.*

Oxcarbazepin

Die Wirkung von Oxcarbazepin bei der Trigeminusneuralgie ist ähnlich wie die von Carbamazepin. Die maximale Serumkonzentration wird bereits nach einer Stunde erreicht. Die Dosierung liegt zwischen 900–1.800 mg/Tag.

Zu den Vorteilen von Oxcarbazepin im Vergleich zu Carbamazepin zählen das bessere kognitive Nebenwirkungsprofil und die fehlende Autoinduktion bei sonst ähnlichen Nebenwirkungen.

Allerdings ist die Häufigkeit der Hyponatriämie unter Oxcarbazepin mit etwa 23 % höher als unter Carbamazepin. Diese äußert sich durch Nebenwirkungen wie Benommenheit, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit. Natriumkontrollen sind daher notwendig.

Baclofen

Dosierung

Baclofen gilt als *Medikament der zweiten Wahl* in der Therapie der Trigeminusneuralgie. Es wird eingesetzt, wenn sich nach Carbamazepin kein ausreichender Therapieerfolg einstellt oder sich Carbamazepin als unverträglich bei individuellen Patienten erweist. Baclofen ist das razemische Derivat der ubiquitär im Zentralnervensystem vorhandenen *Gamma-Aminobuttersäure* (GABA). Dabei handelt es sich um den wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter. Das Medikament *stimuliert die GABA-B-Rezeptoren*, die sowohl prä- als auch postsynaptisch lokalisiert sind. Dadurch wird eine *Hemmung oder Dämpfung der Erregungsübertragung* erzeugt. Die Membran-Kaliumleitfähigkeit wird erhöht, wodurch an vielen Neuronen eine Hyperpolarisation erzielt wird. Die Folge ist eine Reduktion der Freisetzung von exzitatorischen Aminosäuren. Im Tierversuch lässt sich eine Reduktion der Antworten bei Stimulation von mechanorezeptiven Neuronen im N. maxillaris im spinalen Trigeminuskern feststellen.

Baclofen wird sehr schnell aus dem Magen-Darmtrakt resorbiert. *Maximale Plasmaspiegel werden bereits nach zwei Stunden erreicht*. Die Substanz wird aus dem ZNS nur langsam zurückverteilt, so dass innerhalb von 24 Stunden sehr *gleichmäßige Wirkspiegel* im Gehirn beobachtet werden können. Allerdings wird die Bluthirnschranke nur schwer überwunden. Die *Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 8 Stunden*. Die Elimination erfolgt vorwiegend renal. Eine Kumulation wird auch nach Langzeittherapie nicht beobachtet, jedoch bei Vorliegen einer Nierenfunktionsstörung kann eine *Kumulation* nicht ausgeschlossen werden.

- Bei *bis zu 70 %* der Patienten, die nicht auf Carbamazepin ansprechen, kann eine therapeutische Effektivität durch Baclofen erzielt werden.
- Bei mangelndem Ansprechen auf Baclofen und Carbamazepin sollte *eine Kombination von Carbamazepin und Baclofen* versucht werden.
- Dadurch ist bei weiteren 50 % eine effektive Therapie zu erwarten. Auch können durch diese Therapie Langzeiteffekte

erzielt werden, die durch eine Monotherapie sich möglicherweise nicht einstellen.

Kontraindikationen

Die Substanz darf bei *Überempfindlichkeit, bei zerebralem Anfallsleiden oder bei terminaler Niereninsuffizienz* nicht eingesetzt werden. Bei *eingeschränkter Nieren- und Lungenfunktion sowie bei schweren Leberfunktionsstörungen, bei Ulcera des Magen-Darmtraktes, bei Verwirrtheitszuständen, bei M. Parkinson und bei bulbärparalytischen Symptomen sowie bei Syringomyelie* sollte das Medikament nur *mit besonderer Vorsicht* eingesetzt werden.

Nebenwirkungen

Im Bereich des Zentralnervensystems können, vornehmlich am Anfang der Behandlung und bei zu rascher Dosissteigerung, *Sedierung, Benommenheit sowie Paresen* auftreten. Gelegentlich können *Atemdepression, Schwindel, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Euphorie, Parästhesien, Muskelschmerzen, Ataxie, Tremor, Nystagmus, Halluzinationen, Alpträume sowie bei älteren Patienten Verwirrtheit* bestehen. Ein *Herabsetzen der Krampfschwelle* ist möglich. *Gelegentlich* können *Akkommodationsstörungen sowie Geschmacksstörungen* auftreten. Häufig sind *Übelkeit und Erbrechen, Mundtrockenheit, Obstipation und Diarrhoe* sind nur *gelegentlich* festzustellen. Im Bereich des kardiovaskulären Systems können *Hypertonie und Palpitationen* beobachtet werden. *Inkontinenz und Harnverhalten sowie Impotenz* sind ebenfalls *gelegentliche* Nebenwirkungen. *Selten* treten *Hyperhidrosis oder Exantheme* auf. Als Überempfindlichkeitswirkzonen können *Hautexantheme oder Leberfunktionsstörungen* beobachtet werden.

Zu Beginn der Therapie sind aufgrund der möglichen Nebenwirkungen *engmaschige Kontrollen in wöchentlichem Abstand* erforderlich. Auch ist eine *langsame Dosissteigerung*, insbesondere bei älteren Patienten, notwendig. Da die Leberenzyme ansteigen können, sollten diese *regelmäßig* überprüft werden. Bei längerer Anwendung über zwei bis drei Monate können bei abrupter Dosisreduktion Konzentrationsstörungen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Hyperthermie auftreten. *Deshalb ist ein abruptes Absetzen zu vermeiden.*

Wechselwirkung

Bei *gleichzeitiger Anwendung von anderen psychotropen und neurotropen Substanzen* kann eine *Wirkungsverstärkung* eintreten. Dies gilt insbesondere auch für die gleichzeitige Einnahme von *Alkohol*. Bei Einnahme von *Antihypertensiva* kann eine *verstärkte Blutdrucksenkung* resultieren. Bei simultaner Behandlung eines M. Parkinson mit *L-Dopa und Lioresal* können *Konfusion, Kopfschmerz, Übelkeit, Halluzinationen und Agitationen* auftreten.

Einstellung

Der Beginn der Therapie erfolgt *immer langsam einschleichend*. Die *maximale Dosis* richtet sich *nach der klinischen Effektivität und den Nebenwirkungen*.

- Normalerweise beginnt man die Behandlung mit einer Dosis von 3 × 5 mg.
- Nach frühestens drei Tagen steigert man die Einzeldosis um jeweils 5 mg bis zum Erreichen der effektiven Tagesdosis.
- Die durchschnittliche Erhaltungstagesdosis liegt bei ca. 60 bis 90 mg/Tag.

Es kann erforderlich sein, dass man aufgrund der kurzen Halbwertszeit die *Einzelgaben bis zu sechsmal am Tag* verabreicht. Hat man eine Schmerzfreiheit erzielt, führt man die *Erhaltungsmedikation über 4 bis 6 Wochen* durch. Dann kann man *graduell reduzieren*, um die Möglichkeit einer Spontanremission zu ergründen. Ein langsames Ausschleichen ist besonders erforderlich. Man reduziert die Erhaltungsdosis *um 10 mg/Woche*. Ein langsames Ausschleichen ermöglicht auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Schmerzfreiheit nach der Beendigung der Therapie.

Therapie bei Intoxikationen

Auch für Baclofen ist kein spezifisches Antidot bekannt. Aus diesem Grunde sollte man möglichst die Resorption *durch Erbrechen oder durch Magenspülung* verhindern. Durch Verabreichung von *Aktivkohle oder Abführmittel* kann ebenfalls die Resorption reduziert werden. Eine *forcierte Diurese* kann die Ausscheidung über die Nieren erhöhen. Bei Auftreten von *Krampfanfällen* kann *Diazepam intravenös* verabreicht werden.

Phenytoin

Dosierung

Ist durch die alleinige Applikation von Carbamazepin, die alleinige Applikation von Baclofen oder aber durch Applikation von einer Kombination von Carbamazepin und Baclofen kein ausreichender Therapieerfolg zu erzielen oder besteht Intoleranz, kann *als weitere medikamentöse Möglichkeit* Phenytoin eingesetzt werden. Auch Phenytoin ist in der Lage, die Erregung im spinalen Trigeminuskern nach peripherer Aktivierung zu reduzieren. Insbesondere können paroxysmale Entladungen nach Demyelinisation in der Eintrittszone der Trigeminuswurzel reduziert werden. Eine therapeutische Wirksamkeit von Phenytoin bei der Trigeminusneuralgie kann *bei ca. 60 %* der Patienten erwartet werden. Im Hinblick auf den Vergleich zu Baclofen oder Carbamazepin gibt es jedoch kaum Studien.

Die Dosierung von Phenytoin sollte ebenfalls *in langsamen Schritten einschleichend* erhöht werden. Die Einstellung sollte in erster Linie *nach klinischer Erfordernis im Hinblick auf die Schmerzreduktion und die Induktion von Nebenwirkungen* und erst in zweiter Linie anhand der Plasmakonzentrationen erfolgen. Man beginnt mit *100 mg/Tag*. Ist eine klinische Effektivität damit zu erzielen, steigert man nicht weiter. Bei mangelnder Therapieeffektivität wird *in 100 mg-Schritten in Abständen von drei Tagen auf bis zu 500 mg/Tag erhöht*. Die Erhaltungsdosis gibt man dann in *drei Einzeldosen pro Tag*. Der therapeutische Bereich der Plasmakonzentration liegt im Allgemeinen zwischen 10 und 20 µg Phenytoin/ml. Konzentrationen über 25 µg Phenytoin/ml können bereits im toxischen Bereich liegen.

Die Anwendung sollte *mindestens für 4 bis 6 Wochen* nach dem Erzielen der Schmerzfreiheit fortgeführt werden. Anschließend führt man *eine langsame Dosisreduktion* durch.

Eine Besonderheit von Phenytoin besteht in der Möglichkeit der Schnellaufsättigung. Diese ist entweder intravenös (Phenytoin 250 mg, max. 25 mg/min i. v.) oder oral (z. B. 1. und 2. Tag 600 mg/Tag, 3. und 4. Tag 400 mg/Tag, anschließend 300 mg/Tag)

Kontraindikationen

Als *absolute Kontraindikationen* gelten *Überempfindlichkeit, Schädigungen der Blutzellen oder des Knochenmarks, ein AV-Block 2. oder 3. Grades, kranke Sinusknoten sowie ein Zustand nach Myokardinfarkt oder ausgeprägte Herzinsuffizienz*. Als *relative Kontraindikationen* gelten *eine manifeste Herzinsuffizienz, eine pulmonale Insuffizienz, eine schwere Hypotonie, eine Bradykardie, ein sinuatrialer Block, ein AV-Block 1. Grades sowie Vorhofflimmern oder Vorhofflattern*. *Während einer Schwangerschaft sollte Phenytoin nicht eingesetzt werden*. Frauen im gebärfähigen Alter sollten auf die Notwendigkeit der Kontrazeption hingewiesen werden.

Nebenwirkungen

Bei *ca. einem Drittel der Patienten* treten *dosisabhängig Nebenwirkungen* in Form von *Doppelbildern, Nystagmus, Ataxie, Kopfschmerzen, zunehmender Erregbarkeit, hochfrequentem Ruhetremor, Dyskinesien, Sprachstörungen, Müdigkeit, Merkfähigkeitsstörungen und Denkverlangsamung* auf. Bei *langanhaltender Überdosierung* können ein *starrer Blick, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Gewichtsreduktion, Sedierung, Wahrnehmungs- und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma* beobachtet werden. *Selten* treten *kardiale Nebenwirkungen*, z. B. in Form von *Asystolien* oder *anderen Rhythmusstörungen*, auf. Ebenfalls können *selten Blutdruckabfall, Verschlechterung einer Herzinsuffizenz oder eine Ateminsuffizienz* vorkommen. In Einzelfällen kann auch *Kammerflimmern* induziert werden. *Überempfindlichkeitsreaktionen* zeigen sich in Form einer *Gingivahyperplasie*, eines *Stevens-Johnson-Syndroms* sowie eines Lyell-*Syndroms*. *Hautausschläge, Blutbildveränderungen und Störungen der Leberfunktion* sind *selten*. In diesen Fällen muss Phenytoin abgesetzt werden. *Schwere allergische Reaktionen* können sich *im Einzelfall* durch Hautentzündungen, Fieber, Lymphdrüsenschwellungen, Knochenmarksuppression sowie Leberfunktionsstörungen zeigen. In der *Langzeittherapie* kann eine *Polyneuropathie* auftreten, die ebenfalls zu Schmerzen führen kann.

Patienten mit einer *genetisch determinierten langsamen Hydroxilierung* können bereits bei mittlerer Dosierung eine Überdosierung aufweisen. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen muss die Therapie *in regelmäßigen Abständen überwacht* werden. Im ersten Vierteljahr sollten *Kontrolluntersuchungen in vierwöchentlichem Abstand* erfolgen. Später kann dies *in halbjährlichem Abstand* veranlasst werden. Die Kontrollen schließen *den Medikamentenwirkspiegel, das Blutbild, die Leberenzyme und die alkalische Phosphatase* ein. Eine geringgradige stabile Leukopenie sowie eine isolierte Erhöhung der γ-GT erfordern nicht unbedingt einen Therapieabbruch. Aufgrund der sedierenden Wirkung kann die *Teilnahme am Straßenverkehr* potentiell nicht möglich sein. Der Patient ist darauf hinzuweisen.

Eine *Überdosierung* zeigt sich durch *zentralnervöse Nebenwirkungen in Form von Doppelbildern, Nystagmus, Tremor, Schwindel und schließlich zerebellärer Ataxie*. Es können sich dann *irreversible degenerative Kleinhirnveränderungen* sowie ein *Koma* einstellen. Der *Tod* kann durch zentrale Atemdepression möglich sein. Die mittlere letale Dosis wird beim Erwachsenen auf 2 bis 5 g Phenytoin geschätzt. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Zur Therapie soll *Erbrechen und Magenspülung* durchgeführt werden. Die *Gabe von Aktivkohle* sowie *intensivmedizinische Überwachung* sind erforderlich. Hämodialyse, forcierte Diurese und Peritonealdialyse sind wenig wirksam.

Weitere Medikamente

Über weitere Therapiemöglichkeiten mit Medikamenten liegen *nur Einzelberichte* vor. In der Regel beziehen sich diese auf den *Einsatz der verschiedenen Antiepileptika*. Die therapeutische Effektivität bleibt dabei jedoch offen:

Lamotrigin: Der Natriumkanalblocker führt bei etwa 60–80 % der Patienten bei Erhaltungsdosierungen von 400 mg zur Schmerzfreiheit. Zur Vermeidung schwerer allergischer Hautreaktionen darf Lamotrigin nur langsam eindosiert werden (Erhöhung um 25 mg alle 2 Wochen). Nebenwirkungen schließen Müdigkeit, Hautausschläge, Übelkeit, Schwindel, Blutbildveränderungen und Leberfunktionsstörungen.

Gabapentin: Die Wirkung von Gabapentin bei Trigeminusneuralgie ist in einzelnen Kasuistiken bzw. unkontrollierten und retrospektiven Studien beschrieben. Dosierungen liegen zwischen 300 und 3.000 mg/Tag, im Einzelfall auch darüber. Die initiale Dosierung beträgt 3×100 bis 3×300 mg/Tag, anschließend nach Bedarf Steigerung um 300 mg/Tag. Nebenwirkungen schließend Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit und Ataxie ein.

Pregabalin: Die Wirkung von Pregabalin bei Trigeminusneuralgie ist ebenfalls in einzelnen Kasuistiken bzw. offenen Studien beschrieben. In einer prospektiven Studie mit follow up über ein Jahr zeigte sich eine Besserung von 74 % nach acht Wochen bei einer mittleren Dosierung von 269 mg/Tag (Spannweite 150–600 mg/Tag). 25 % der Patienten erreichten Schmerzfreiheit, bei 26 % trat keine Besserung ein. Dauerschmerz zwischen den Tics ist ein Prädiktor für schlechtes Ansprechen.

Pimozid (Orap): Bei therapieresistenten Patienten war das hochpotente Neuroleptikum in einer kontrollierten, doppelblinden Vergleichsstudie in einer Dosis von 4–12 mg Carbamazepin (300–1.200 mg) überlegen. Nebenwirkungen schließen Früh- und Spätdyskinesien, anticholinerge Wirkung, endokrine Störungen und das sehr seltene maligne neuroleptische Syndrom ein. Eine strenge Indikationsstellung und Aufklärung ist daher erforderlich.

21.3.5 Operative Therapiemaßnahmen

Eingriffe im peripheren Verlauf des N. trigeminus

Bei mangelnder konservativer Therapiemöglichkeit können *chirurgische Therapieverfahren* zum Einsatz kommen. In der Regel wird dabei heute die *mikrovaskuläre Dekompression oder die Radiofrequenzgangliolyse* durchgeführt. In Einzelfällen, insbesondere bei älteren Patienten, können diese jedoch *nicht* durchgeführt werden. In dieser Situation besteht die Möglichkeit, *unter Lokalanästhesie einen peripheren Eingriff* durchzuführen. Ein Vorteil ist, dass die *Sensibilität der Cornea erhalten* bleibt und eine Augenschädigung somit nicht eintritt.

Es ist auch möglich, die peripheren Äste des N. trigeminus zur Erzielung einer zeitweiligen symptomatischen Schmerzlinderung, insbesondere bei älteren Patienten, *mit einem Lokalanästhetikum zu blockieren*. Bei einer erfolgreichen Schmerzreduktion können *Wiederholungsinjektionen mit Alkohol* durchgeführt werden. Dabei können *Schmerzremissionen von einigen Wochen bis Monaten* erzielt werden, allerdings ist das Wiederauftreten von Schmerzen die Regel.

Alkoholinjektion im Bereich des N. supraorbitalis und des N. supratrochlearis

Zur Injektion des N. supraorbitalis und des N. supratrochlearis *bei einer Trigeminusneuralgie des 1. Trigeminusastes, die durch Augenbewegungen getriggert werden kann*, wird der Austrittspunkt des N. supraorbitalis aufgesucht. Mit einer feinen Nadel wird zunächst eine Quaddel über den Austrittspunkt gesetzt. Anschließend führt man die Nadel bis zum Knochen. Wenn der N. supraorbitalis berührt wird, kann der Patient eine Parästhesie im Bereich der Stirn empfinden. Nach der Korrektur des Einstichwinkels führt man die Nadel in das Foramen supraorbitale. Die erste Injektion wird *als Testgabe mit einem Lokalanästhetikum* durchgeführt. Bei erfolgreicher Blockade sollte im Versorgungsgebiet des N. supraorbitalis eine Anästhesie bestehen. Bei adäquater Lokalisation können *anschließend einige Tropfen Alkohol* injiziert werden. Nach teilweisem Rückzug der Nadel wird die Nadelspitze medial plaziert, um den N. supratrochlearis ebenfalls zu blockieren. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass die Nadel nicht zu weit vorgeführt wird und Alkohol nicht in den Periorbitalraum injiziert wird. Bei adäquater Durchführung treten in der Regel *keine Komplikationen mit der Ausnahme eines kleinen Hämatoms im Bereich der Einstichstelle* auf.

Alkoholinjektion im Bereich des Foramen rotundum

Die Alkoholinjektion im Bereich des Foramen rotundum kann durchgeführt werden, *wenn der N. maxillaris betroffen ist und der Schmerz vorwiegend am Gaumen verspürt wird*. Alternativ ist es möglich, die *Injektion nur im Austrittspunkt des N. infraorbitalis vorzunehmen, wenn nur die Haut über dem Gaumen betroffen ist*. Das Foramen infraorbitale kann ca. 1/2 cm lateral der Nasolabialfalte durch Palpation ertastet werden. Mit einer ca. 4 cm langen dünnen Nadel wird nach Setzen einer Hautquaddel das Foramen infraorbitale aufgesucht. Die Nadelführung erfolgt dabei craniolateral parallel zum Lumen des Foramens. Beim Kontakt des N. infraorbitalis verspürt der Patient eine Parästhesie im Versorgungsgebiet. Man führt dann die Nadel einige Millimeter in das Foramen ein. Anschließend führt man die Nervenblockade *mit einem Lokalanästhetikum* durch. Bei adäquater Position werden anschließend *einige Tropfen von reinem Alkohol* injiziert. Eine Komplikation ist die Einführung der Nadel in den *Sinus maxillaris*. Dies zeigt sich durch die *Aspiration von Luft*. In diesem Falle muss eine Reposition der Nadel erfolgen. Beim Vorführen der Nadel in das Foramen sollte darauf geachtet werden, dass die Nadel nicht zu weit eingeführt wird, um den Alkohol *nicht in die Orbita* zu installieren. Eine adäquate Nervenblockade äußert sich in einer *Anästhesie der Oberlippe und der Mundschleimhaut*.

Die Injektion des *N. mentalis* erfolgt in analoger Weise. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass Alkoholinjektion im Bereich der peripheren Trigeminusäste *nur bei sehr alten Patienten* durchgeführt werden sollte, bei denen andere Möglichkeiten entweder wirkungslos sind oder nicht eingesetzt werden können.

Exhairesen von peripheren Trigeminusästen

Alternativ stehen *Exhairesen von peripheren Trigeminusästen* zur Verfügung. Das gilt für die supraorbitale und supratrochleare Neurektomie, die infraorbitale Neurektomie und die Neurektomie des N. mentalis inferior. Diese operativen Verfahren erfordern *nur eine sehr kurze Hospitalisation* von ein bis zwei Tagen und können *unter Lokalanästhesie* durchgeführt werden. *Die zeitweise Schmerzlinderung kann im Mittel bis zu 30 Monate betragen*. Bei adäquater Durchführung besteht initial eine komplette Anästhesie im entsprechenden Versorgungsgebiet, die jedoch mit der Zeit nachlässt. Bessere Ergebnisse werde erzielt, wenn es möglich ist, eine *Anästhesie im Bereich der Triggerzone* durch die Alkoholinjektion zu bewirken.

Perkutane Radiofrequenzthermokoagulation des Ganglion Gasseri

Diese Methode geht auf den Neurochirurgen Sweet zurück, der sie im Jahre 1965 einführte. Das Rationale dieses Verfahrens basiert auf der Tatsache, dass die nozizeptiven unmyelinisierten C-Fasern und nur schwach myelinisierte B-Fasern *thermisch empfindlicher* sind als die dick myelinisierten Fasern, die vorwiegend Berührungsreize vermitteln. Mit einem entsprechenden Thermogenerator und Elektroden ist es somit *bei graduell ansteigender thermischer Läsion* möglich, die nozizeptiven Fasern auszuschalten, während die taktile Sensibilität erhalten bleibt. Dieses Konzept konnte in der Praxis bestätigt werden, und die Radiofrequenzgangliolyse ist heute das am meisten durchgeführte neurochirurgische Verfahren zur Therapie der Trigeminusneuralgie.

Bei der Auswahl der Patienten, die für die Radiofrequenzgangliolyse vorgesehen sind, muss man zunächst sicherstellen, dass es sich *tatsächlich um eine Trigeminusneuralgie* handelt. Dies ist wichtig, da die Radiofrequenzgangliolyse selektiv nur bei der Trigeminusneuralgie wirksam ist, nicht aber bei anderen Gesichts- oder Kopfschmerzen, wie z. B. der postherpetischen Neuralgie, Clusterkopfschmerz, Migräne oder atypischem Gesichtsschmerz. Führt man die Radiofrequenzgangliolyse bei solchen Erkrankungen durch, wird man nicht nur den Schmerz *nicht* verbessern können, sondern man wird den Patienten zu-

sätzlich noch eine *Gesichtshypästhesie* iatrogen verschaffen. Aus diesen Gründen fordern *erfahrene Neurochirurgen*, dass die Trigeminusneuralgie sich durch die typischen

- elektroschockartigen Schmerzen im Ausbreitungsgebiet eines Trigeminusastes äußert,
- die Schmerzen getriggert werden können,
- Perioden einer Remission und einer Exazerbation vorliegen,
- die Attacken am gravierendsten am Morgen nach dem Aufwachen sind,
- jedoch während des Schlafes persistieren sowie
- dass zumindest eine phasenweise deutliche, sichere Therapierbarkeit mit Carbamazepin bestand und
- der Patient über 50 Jahre alt ist.

Bei Patienten, *die jünger als 50 Jahre sind*, muss sorgfältig *nach primären Ursachen einer Trigeminusneuralgie*, wie z. B. einer multiplen Sklerose oder einem intrakraniellen Tumor, gefahndet werden. Auch unter der Voraussetzung einer typischen Trigeminusneuralgie können bei entsprechend sorgfältiger neurologischer Untersuchung primäre Ursachen aufgedeckt werden.

Neben der eingehenden klinischen Untersuchung ist deshalb die Durchführung einer *kranialen Computertomographie in enger Schichttechnik mit und ohne Kontrastmittel und eines Magnetresonanztomogramms mit besonderer Darstellung der hinteren Schädelgrube* erforderlich. Bei ca. 3 % der Patienten können trotz fehlender neurologischer Defizite ein *Kleinhirnbrückenwinkeltumor*, z. B. ein Meningeom oder eine Epidermoidzyste, *aberrierende Gefäße*, insbesondere die A. basilaris, *vaskuläre Malformationen* oder andere Bedingungen aufgedeckt werden. In diesen Fällen müssen natürlich die primären Bedingungen behandelt werden. Nur in Ausnahmefällen, wenn es sich um sehr alte Patienten handelt, bei denen die primären Faktoren nicht spezifisch therapierbar sind, kann trotz der symptomatischen Ursache der Trigeminusneuralgie eine Radiofrequenzthermokoagulation durchgeführt werden. Eine *adäquate Durchführung der Pharmakotherapie* mit Carbamazepin, Baclofen oder Phenytoin durch einen *erfahrenen* Neurologen ist ebenfalls Voraussetzung, bevor eine Radiofrequenzgangliolyse initiiert wird.

Bevor die Operation durchgeführt wird, müssen der Patient und am besten auch die Angehörigen ausführlich über *die Vor- und Nachteile des Therapieverfahrens* aufgeklärt werden. Insbesondere muss der Patient wissen, dass er die Schmerzreduktion mit dem Nachteil der *Gesichtshypästhesie* abwägen muss. Darüber hinaus kann präoperativ *nicht sicher gesagt* werden, ob nicht auch in anderen Trigeminusästen *ein sensorisches Defizit* durch den Eingriff auftritt, die präoperativ gar nicht von Schmerzen betroffen waren. Insbesondere besteht das Risiko bei einer Trigeminusneuralgie im 1. und 2. Trigeminusast, dass eine *Corneahypästhesie mit der Gefahr der Keratitis* auftritt. Weiter ist zu berücksichtigen, dass nach durchgeführter Operation die Schmerzparoxysmen aus dem Gedächtnis zurückgedrängt werden, während die postoperative Dysästhesie nun stündlich quälen kann. Solche peinigenden Dysästhesien können *bei 10 % der Patienten* postoperativ auftreten und müssen mit dem Patienten vorher besprochen werden. Da die meisten Patienten mit einer Trigeminusneuralgie über 60 Jahre alt sind, müssen *operative Risiken in Abhängigkeit vom fortgeschrittenen Alter* abgewogen werden. Neben dem *allgemeinen Anästhesierisiko* gehören dazu insbesondere die *Gefahr einer intrakraniellen oder extrakraniellen Blutung, Infektionen, Augenmuskelparesen sowie eine Carotis-cavernosus-Fistel*. Erfreulicherweise sind solche Komplikationen jedoch eine außerordentliche Rarität.

Als *Kontraindikation* gegen die Operation kann gelten, wenn der Patient eine mögliche Anästhesie im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßastes nicht hinnehmen möchte. *Alternative Verfahren* in dieser Situation sind lediglich die *Fortführung der medikamentösen Therapie, die mikrovaskuläre Dekompression oder die Glycerol-Injektion.* Allerdings sind bei letzteren auch sensorische Defizite als Komplikation möglich. *Bewegungsstörungen*, die nicht korrigierbar sind, sind ebenfalls als *Kontraindikation* anzusehen. Die Patienten müssen auch in der Lage sein, *adäquat die Schmerzbesserung und das sensorische Defizit anzugeben*. Ist dies nicht möglich, kann eine Neurektomie oder eine Glycerol-Injektion als Alternative durchgeführt werden. Zur exakten Positionierung der Elektrode sollte außerdem *eine ausreichende Beweglichkeit im Bereich der Halswirbelsäule* bestehen.

Postoperativ lässt sich *bei nahezu 100 % der Patienten ein Sistieren* der Trigeminusneuralgie beobachten. Im Ausnahmefall muss nach einigen Monaten eine Wiederholung des Verfahrens durchgeführt werden, dies allerdings nur dann, *wenn initial keine ausreichende Radiofrequenzläsion gesetzt werden konnte*. In Verlaufsuntersuchungen zeigt sich, dass *bei ca. 20 bis 30 % der Patienten ein Wiederauftreten der Trigeminusneuralgie* zu beobachten ist. Bei den übrigen 70 % besteht eine andauernde Schmerzfreiheit. Bei weniger als 1 % der Patienten muss mit einer Anaesthesia dolorosa als Komplikation gerechnet werden, bei ca. 4 % mit einer Anästhesie der Cornea.

Perkutane Mikrokompression des Ganglion Gasseri

Dieses Verfahren kann insbesondere bei Patienten mit einer *Trigeminusneuralgie im 1. Trigeminusast* eingesetzt werden. Das Verfahren wird *in Vollnarkose* durchgeführt und ist für den Patienten somit komplett schmerzfrei. Der Operateur führt perkutan eine Nadel in das Foramen ovale ein. Anschließend wird ein *Ballonkatheter* über die Nadel im Cavum Meckeli plaziert. Mit wasserlöslichem Kontrastmittel wird der Ballon erweitert. Die raumfordernde Wirkung äußert sich als Schmerzreiz, und es kommt zu einem Anstieg der Herzfrequenz. Das Ausfüllen des Cavum Meckeli zeigt sich durch eine birnenförmige Struktur des Ballons. Wenn diese Struktur das komplette Ausfüllen des Cavum belegt, lässt man die Kompression *eine Minute wirken*. Längere Kompressiondauern führen zu verstärkten Dysästhesien, so dass diese im Routineverfahren nicht eingesetzt werden. Anschließend wird im Ballon Druck abgelassen, und Katheter und Nadel werden zurückgezogen. Postoperativ besteht in der Regel *Schmerzfreiheit. Eine initiale Hypästhesie klingt zumeist innerhalb von einigen Wochen ab*, falls sie überhaupt auftritt.

Innerhalb von fünf Jahren nach dem Eingriff muss *bei mindestens 20 % der Patienten mit einem Wiederauftreten der Trigeminusneuralgie* gerechnet werden. Ein Vorteil der Methode ist die *relativ einfache technische Durchführbarkeit*. Entscheidender Vorteil der Methode ist, dass die *Mortalität sehr gering* ist, wobei die *Gefahr der Dysästhesie* bei einer Wahrscheinlichkeit

von 2 bis 5 % liegt. Die Mortalität bei der *mikrovaskulären* Dekompression (s. u.) hingegen liegt bei *ca. 1 %* und ist damit von Relevanz, allerdings besteht dafür *keine Gefahr einer Dysästhesie*. Diese Probleme müssen bei der Durchführung abgewogen werden. Hinsichtlich der Effektivitätsrate gibt es keine bedeutsamen Unterschiede zwischen diesen beiden Verfahren. Insgesamt zeigt sich somit, dass bei jüngeren Patienten, bei denen das Risiko hinsichtlich einer Kraniotomie nicht besonders groß ist, die mikrovaskuläre Dekompression vorzuziehen ist.

Perkutane retroganglionäre Glycerolinjektion

Bei der perkutanen retroganglionären Glycerolinjektion wird Glycerol in die *retroganglionäre Liquorzisterne im Bereich des Cava* Meckeli perkutan injiziert. Es handelt sich dabei um eine einfache Technik, da eine intraoperative sensorische Testung nicht erforderlich ist und auch ein Radiofrequenzgenerator nicht notwendig ist. Durch eine *intraoperative Zisternographie* ist es möglich, genau die Lokalisation der Glycerol-Injektion festzustellen. *Schwerwiegende sensorische postoperative Defizite treten dabei nicht auf*. Eine Anaesthesia dolorosa ist ebenfalls sehr selten zu beobachten. Erfahrene Neurochirurgen bevorzugen diese Methode gegenüber der Radiofrequenzgangliolyse, solange die retroganglionäre Zisterne *gut lokalisierbar* ist. Bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind, bei denen eine multiple Sklerose als Ursache der Trigeminusneuralgie besteht oder bei denen ein nicht resezierbarer Tumor der Schädelbasis vorliegt, kann die retroganglionäre Glycerol-Injektion als *primäre neurochirurgische Methode* eingesetzt werden.

Postoperativ lässt sich *bei ca. 75 % der Patienten Schmerzfreiheit für einen Zeitraum von 12 bis 18 Monaten* beobachten. Bei weiteren 16 % tritt der Schmerz nur sehr schwach auf. Im Langzeitverlauf zeigt sich nur bei ca. 15 % der behandelten Patienten eine nicht ausreichende Schmerzkontrolle. Bei ca. 15 % muss im weiteren Verlauf eine *Wiederholungsoperation* durchgeführt werden. Bei den Patienten kann häufig eine *Hypästhesie im entsprechenden Trigeminusversorgungsgebiet* auftreten, eine Anaesthesia dolorosa tritt jedoch in der Regel nicht auf. Ein weiterer Vorteil der Methode ist, dass sie *ohne Allgemeinnarkose* durchgeführt werden kann.

Mikrovaskuläre Dekompression

Dieses Operationsverfahren geht auf Dandy zurück, der als Ursache der Trigeminusneuralgie eine Kompression des N. trigeminus durch einen Gefäßast angenommen hat. Die Theorie wurde zunächst nicht akzeptiert. Erst durch die Einführung des Operationsmikroskops und den Erfolg der Jannetta-Operation fand die Theorie Anerkennung. Die *mikrovaskuläre Dekompression* basiert auf der Annahme, dass die Trigeminusneuralgie durch eine *pulsierende Kompression durch eine Gefäßschlinge im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels* ausgelöst wird. Wird dieser pulsierende komprimierende Faktor geändert, kann es zu einer Erholung der neuronalen Strukturen kommen, und die Trigeminusneuralgie remittiert.

Bei der mikrovaskulären Dekompression handelt es sich also nicht um eine symptomatische Therapie, sondern vielmehr um eine kausalorientierte Methode. Obwohl eine Reihe von verschiedenen arteriellen und venösen Gefäßen in Kontakt mit dem N. trigeminus kommen können, ist *am häufigsten die A. cerebelli superior* für den pulsierenden komprimierenden Effekt verantwortlich (Abb. 21.2). Die A. cerebelli superior bildet eine Schleife in unterschiedlicher Weite lateral zur Brücke. Diese Schleife kann Kontakt mit dem N. trigeminus aufnehmen. Ähnliche vaskuläre Kontakte können auch zwischen der *A. cerebelli posterior inferior oder einer elongierten A. basilaris* und dem N. trigeminus auftreten. Auch *die den N. trigeminus umgebenden Venen* sind in der Lage, einen komprimierenden Druck auf den N. trigeminus auszuüben.

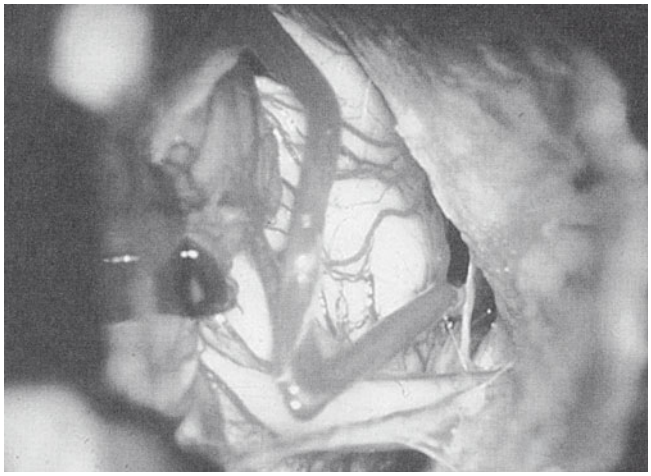


Abb. 21.2 Operationssituation bei mikrovaskulärer Dekompression nach Janetta

Vorteil der Jannetta-Operation besteht darin, dass eine kausale Therapie möglich ist, ohne dass postoperativ eine Hypästhesie oder gar eine Anaesthesia dolorosa zu erwarten ist. Allerdings muss dieser Vorteil mit einer *subokzipitalen Kraniotomie* und dem damit verbundenen Risiko erkauft werden. Die Operation wird *unter Allgemeinanästhesie* durchgeführt. Die Arachnoidea wird hinter dem N. trigeminus geöffnet. Dadurch wird ein Zugang zum N. trigeminus zwischen dem Hirnstamm und dem Cavum Meckeli ermöglicht.

Als häufigste pathologische Besonderheit findet sich eine Schleife der *A. cerebelli superior* zwischen der medialen Seite des N. trigeminus und der Brücke. Weniger häufig findet sich eine Schleife der *A. cerebelli anterior inferior.* Ebenso kann eine *elongierte A. basilaris* mit Kontakt zum N. trigeminus aufgefunden werden. Die *pontine Vena transversa* bildet die häufigste Ursachen für eine venöse Kompression des N. trigeminus. Der dekomprimierende Effekt zwischen dem Gefäß und den Nerven wird behoben, indem *ein kleines Schaumgummipolster* interponiert wird. Bei Interposition eines *Muskelkissens* scheint sich eine höhere Wiederauftretensrate der Schmerzen einzustellen.

Die Erfolgsrate liegt *bei knapp 80 %* an schmerzfreien Patienten nach der Operation. *Bei weiteren 19 % tritt kurz nach der Operation Schmerzfreiheit ein, oder diese können nunmehr mit geringen Dosen von Carbamazepin erfolgreich behandelt werden*. Im Langzeitverlauf zeigt sich bei ca. 73 % der Patienten eine Schmerzfreiheit in einer Beobachtungsphase von 78 Monaten. Komplikationen treten bei weniger als 3 % der operierten Patienten auf. Am häufigsten besteht dabei ein *Hörverlust auf der Seite der Operation*. Ein *Wiederauftreten* einer Trigeminusneu-

ralgie muss im Langzeitverlauf *bei ca. 20 bis 25 %* der Patienten erwartet werden. Sind zwei Jahre mit Schmerzfreiheit überwunden, kann davon ausgegangen werden, dass ein überdauernder Therapieeffekt besteht. Ist das Operationsrisiko zu verantworten und möchte der Patient eine postoperative Hypästhesie im Trigeminusversorgungsgebiet vermeiden, ist die mikrovaskuläre Dekompression bevorzugtes Therapieverfahren.

Radiochirurgische Behandlung mit Gamma-Knife

Zur radiochirurgischen Behandlung mittels Gamma-Knife oder Linearbeschleuniger wird der N. trigeminus im Bereich der Eintrittszone hirnstammnah stereotaktisch mit Dosen von 70–90 Gy in einer einmaligen Sitzung bestrahlt. Ca. 63–75 % der Patienten, bei denen keine andere operative Behandlung zuvor erfolgte, sind nach der radiochirurgischen Behandlung schmerzfrei. Bestand eine vorhergehende anderweite Operation, sind die Erfolgsraten niedriger und kürzer.

Die Wirkung tritt im Mittel 2 Wochen bis 2 Monate nach der Behandlung ein, die Latenzzeit kann sehr variieren. Mit höherer Dosis nehmen die Erfolgsrate und die Häufigkeit von bleibenden postoperativen Sensibilitätsstörungen zu. Eine Anaesthesia dolorosa ist nach radiochirurgischen Operationen nicht zu erwarten. Dysästhesien und schwere Deafferenzierungsschmerz sind im Einzelfall beschrieben.

Prognose

- Bei ca. der Hälfte der Patienten treten Phasen mit Spontanremissionen von mehr als sechs Monaten auf.
- Bei ca. 20 % beträgt die Dauer der Spontanremissionsphase mehr als ein Jahr.

Solche schmerzfreien Phasen müssen berücksichtigt werden, wenn man eingreifende operative Therapiemaßnahmen plant. Interessanterweise ist bei der multiplen Sklerose *nur extrem selten* eine Spontanremissionsphase zu erwarten. Unabhängig von der Art der Therapie, sei sie medikamentös oder chirurgisch, müssen die Möglichkeiten einer Spontanremission im Hinblick auf die Therapie in Erwägung gezogen werden.

Dies ist auch der Grund, warum bei einer kontinuierlichen Dauertherapie nach einer Schmerzfreiheit von 4 bis 6 Wochen die medikamentöse Therapie *ausgeschlichen* werden soll, um zu ergründen, ob nicht mittlerweile die Spontanremission eingetreten ist, die ja dann die weitere Gabe des Medikamentes entbehrlich macht.

Der Beginn der Erkrankung mit den typischen Zeichen der Trigeminusneuralgie kann von einer *Phase von Gesichtsschmerzen* eingeleitet werden, die keine exakte Diagnose zulässt. So können sich schon Monate oder auch Jahre zuvor unklare Gesichts- oder Kopfschmerzen präsentieren, die diagnostisch nur schwer zuordenbar sind. Allerdings sollte bei solchen klinischen Bildern die Diagnose einer Trigeminusneuralgie *streng vermieden werden*, da diese Erkrankung eindeutig definiert ist. Auch der weitere Verlauf solcher unklaren Schmerzzustände im Zahn-, Kiefer-, Gesichts- und Kopfbereich ist noch offen, und es kann im Einzelfall nicht gesagt werden, ob sich später eine Trigeminusneuralgie entwickelt.

Den Begriff der atypischen Trigeminusneuralgie ist *nicht* sinnvoll. Entweder sind die Kriterien gegeben, dann handelt es sich um eine Trigeminusneuralgie, oder sie sind nicht gegeben, dann ist der Begriff der Trigeminusneuralgie nicht adäquat.

Unabhängig davon kann sich bei diesen *atypischen Gesichtsschmerzen* jedoch *später* mit einer Latenzzeit von bis zu zehn und mehr Jahren eine Trigeminusneuralgie etablieren. Man muss pathophysiologisch davon ausgehen, dass es sich um eine *Neuropathie des N. trigeminus* handelt, bei der jedoch noch nicht die charakteristischen Schmerzparoxysmen vorhanden sind.

- Im Zusammenhang mit dieser möglichen Entwicklung kann es im Einzelfall lohnend sein, wenn ein älterer Patient einen atypischen Gesichtsschmerz aufweist, jedoch keine strukturellen Läsionen trotz adäquater umfangreicher Untersuchungen aufzudecken sind, *einen Therapieversuch mit Carbamazepin oder Baclofen* durchzuführen. Dies sollte jedoch erst dann veranlasst werden, wenn eine sorgfältige neurologische Untersuchung mit Magnetresonanztomogramm sowie eine eingehend zahnärztliche und kieferchirurgische Untersuchung durchgeführt worden sind.
- Umgekehrt sollte jedoch auch daran gedacht werden, dass es sich bei unklaren Zahn- und Kieferschmerzen um eine Neuropathie des N. trigeminus handeln kann, die nicht im Sinne eines Nozizeptorschmerzes durch Störungen im Zahn-Kieferbereich zu Schmerzen führt, sondern durch eine Läsion im Nerven selbst.

21.4 Glossopharyngeusneuralgie

Ebenso wie bei der Trigeminusneuralgie lassen sich auch bei der *Glossopharyngeusneuralgie* Formen abgrenzen, bei denen nachweisbare Ursachen aufdeckbar sind, und Formen, bei denen dieses nicht gelingt. Während bei der sogenannten *idiopathischen Glossopharyngeusneuralgie,* nahezu identisch wie bei der Trigeminusneuralgie, *paroxysmale Schmerzattacken von Sekunden bis zu zwei Minuten* vorliegen, können bei der *symptomatischen Glossopharyngeusneuralgie* aufgrund der Dauer der fortgeschrittenen und nachweisbaren Neuropathie *sowohl sensorische Defizite als auch ein persistierender Dauerschmerz zwischen den einzelnen Schmerzparoxysmen* bestehen. Handelt es sich bei der Trigeminusneuralgie schon um eine außergewöhnlich seltene Erkrankung, so ist die Glossopharyngeusneuralgie *um den Faktor 100 seltener*. Die Schmerzen treten *im Bereich des Ohres und neben dem Kieferwinkel* auf. Die Ausbreitung des Schmerzes bezieht sich nicht nur auf das sensorische Ausbreitungsgebiet des N. glossopharyngeus, sondern kann auch *im Bereich der Ohr- und Rachenäste des N. vagus* angetroffen werden. Während die Trigeminusneuralgie sehr häufig über äußere Reize ausgelöst werden kann, sind es bei der Glossopharyngeusneuralgie *vorwiegend muskuläre Triggerfaktoren*, wie z. B. Schlucken, Kauen, Sprechen, Husten oder Gähnen (Abb. 21.3, Abb. 21.4).

Symptomatische Glossopharyngeusneuralgie mit zwischen den Paroxysmen persistierenden Schmerzen und Sensibilitätsdefiziten kann insbesondere gefunden werden *bei raumfordernden Neubildungen mit Kompression des Nerven, bei entzündlichen Erkrankungen sowie bei elongierten und dilatierten Gefäßschlingen,*



Abb. 21.3 Der 80-jährige Patient sitzt regungslos, spricht, trinkt und isst nicht mehr.

die zu einer Kompression des Nervenstammes führen. Besteht eine Neuropathie mit vegetativen Störungen, können *zusätzlich kardiovaskuläre Symptome* in Form einer Hypotension, einer Bradykardie und gelegentlich auch transienter Asystolien auftreten.

Die *symptomatische Therapie* der Glossopharyngeusneuralgie wird *analog zu der der Trigeminusneuralgie* durchgeführt. Sollten operative Maßnahmen bei Resistenz gegenüber konservativer Therapie erforderlich sein, wird in erster Linie die *mikrovaskuläre Dekompression* durchgeführt. Weitere Möglichkeiten bestehen in einer *Durchtrennung des N. glossopharyngeus oder der oberen zwei Wurzeln des N. vagus.*

21.5 Nervus-intermedius-Neuralgie

Die Nervus-intermedius-Neuralgie ist eine *extreme Rarität* und findet sich klinisch besonders in der reinen Form mit alleinigem Betroffensein des N. intermedius extrem selten. Charakterisiert ist die Erkrankung durch *Schmerzparoxysmen, die in der Tiefe des Ohres für wenige Sekunden oder Minuten bestehen und die durch mechanische Reize im Bereich der Hinterwand des Gehörgangs ausgelöst werden können*. Eine mögliche Überlagerung mit einer Glossopharyngeus-Neuralgie ist im einzelnen Fall sehr schwer abzugrenzen. Besteht bei dem Krankheitsbild zusätzlich ein *akuter Herpes zoster*, wird das Krankheitsbild als Ramsay-Hunt-Syndrom bezeichnet. Therapeutisch besteht ein *ähnliches Vorgehen wie bei der Trigeminusneuralgie.*

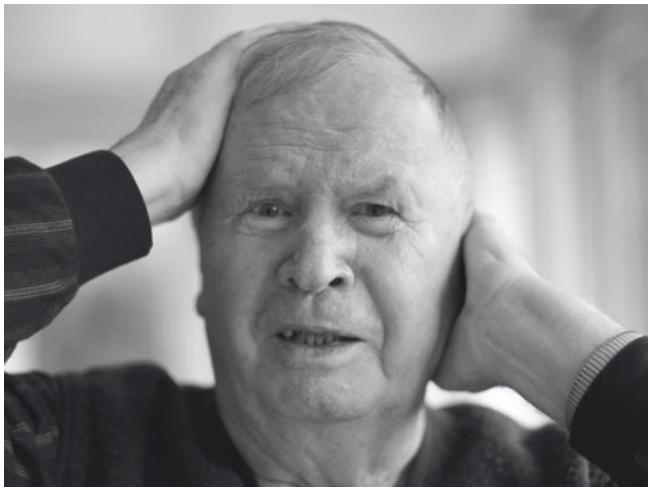


Abb. 21.4 Bei Bestreichung des Rachens mit einem Spatel wird der Patient von einer extrem starken Schmerzattacke im Kieferwinkel und Rachen heimgesucht. Es handelt sich um das typische Bild einer Glossopharyngeusneuralgie

21.6 Laryngicus-superior-Neuralgie

Auch diese Erkrankung stellt eine *klinische Rarität* dar. Zur Diagnosestellung ist erforderlich, dass die *Schmerzparoxysmen im Rachen, in der Submandibularregion und unterhalb des Ohres* lokalisiert sind und *durch mechanische Manöver ausgelöst* werden können. Da die Schmerzen eine *Auftretensdauer von Minuten bis zu Stunden* einnehmen können, ist der Begriff der Neuralgie, wenn man ihm überhaupt eine spezifische Bedeutung zukommen lassen will, unangebracht. Definitionsgemäß handelt es sich bei dieser Erkrankung um ein *primäres Schmerzleiden*, bei dem eine strukturelle Läsion nicht nachgewiesen werden kann. Liegt eine strukturelle Läsion vor, ist die Erkrankung unter den sekundären Kopfschmerzen einzuordnen. Gelegentlich kann das Krankheitsbild *nach einer Infektion der Atemwege* auftreten. Auch *nach einer Tonsillektomie oder nach Operationen an der A. Carotis* wurde das Krankheitsbild beschrieben. Zur Diagnosesicherung kann eine *diagnostische Nervenblockade des N. laryngicus superior* durchgeführt werden, wodurch eine schnelle vorübergehende Schmerzfreiheit erzielt werden kann. Eine *anschließende Neurektomie* kann eine dauerhafte Linderung erbringen.

21.7 Okzipitalneuralgie

Bei dieser Erkrankung handelt es sich *nicht um eine dauerhafte Affektion des N. occipitalis major oder des N. occipitalis minor*, wie unter dem Abschnitt »Kopfschmerzen bei Erkrankungen des Halses« beschrieben. In der Regel ist bei der Okzipitalneuralgie die Neuropathie so weit fortgeschritten, dass *zusätzlich eine begleitende Hypästhesie oder Dysästhesie und auch eine erhöhte Druckschmerzhaftigkeit* im Nervenverlauf festzustellen sind. Die *Schmerzparoxysmen* können zusätzlich auftreten. Als diagnostisches Kriterium ist die *Blockade der Nervenäste* mit zeitweiser Linderung der Beschwerden erforderlich. Sind die Schmerzparoxysmen im Vordergrund, kann therapeutisch *ein Versuch mit*

Carbamazepin erfolgreich sein. Bei dauerhaftem Vorliegen der Beschwerden kann zusätzlich *der Einsatz von nichtsteroidalen Antirheumatika* oder aber bei mangelndem Therapieerfolg *von trizyklischen Antidepressiva* erforderlich werden.

21.8 Nacken-Zungen-Syndrom

Bei diesem Syndrom handelt es sich um ein *außergewöhnlich seltenes Krankheitsbild*, das insbesondere bei Kindern oder Jugendlichen auftreten kann. Es wird ausgelöst durch *plötzliche Bewegungen im Bereich des Halses*. Klinisch zeigt sich ein *plötzlicher stechender, schneidender Schmerz im Nacken und im Hinterkopf*. Zusätzlich kann in diesen Bezirken auch *Kribbeln oder Taubheit* eintreten. Zeitlich zusammenfallend besteht bei den Patienten *eine Hypästhesie oder eine Anästhesie der ipsilateralen Zungenhälfte*. Es werden verschiedene Bedingungen angeschuldigt, die eine *mechanische Kompression der Wurzel C 2* verursachen können. Dazu gehört eine *zeitweise Subluxation des Atlantoaxialgelenkes* mit Induktion eines lokalen Schmerzes durch Kompression der Gelenkkapsel sowie durch Kompression des ventralen Anteils der Wurzel C 2 mit Irritation der propriorezeptiven Afferenzen der ipsilateralen Zungenhälfte. Weitere Möglichkeiten für die Auslösung der Beschwerden können *eine degenerative Spondylose*, *ein M. Bechterew* und *eine psoriatrische Arthritis* sein.

Kontrollierte Studien zur Therapie dieses seltenen Krankheitsbildes liegen nicht vor. Es werden *ähnliche Behandlungsprinzipien wie beim zervikogenen Kopfschmerz* empfohlen. Andere Autoren empfehlen manualtherapeutische Manöver. Die Versteifung des Atlantoaxialgelenkes sowie eine Resektion der Spinalwurzel C 2 wurden ebenfalls als therapeutische Möglichkeit beschrieben. *Allerdings sind die Beschwerden vorübergehend und meist durch eine konservative Therapie auszugleichen*, so dass sich invasive Maßnahmen nicht als notwendig erweisen.

21.9 Kopfschmerz durch äußeren Druck

Diese Schmerzform wird wahrscheinlich durch eine direkte mechanische Kompression des N. trigeminus oder der Nn. occipitales bedingt. Als therapeutische Maßnahme kann nur die Vermeidung der mechanischen Kompression angegeben werden.

21.10 Kältebedingter Kopfschmerz

- Der Schmerz wird durch eine *direkte* Einwirkung von *äußerer* Kälte durch kalte Außentemperaturen durch Aktivierung *thermosensitiver Rezeptoren des N. trigeminus* aktiviert.
- Gleiches gilt für die Applikation von Kälte im *Mund-Rachen-Raum (sog. Eiscreme-Kopfschmerz* oder *Coca-Cola-Kopfschmerz)*.

Bei Patienten, die primäre Kopfschmerzen aufweisen, insbesondere Migräne, zeigt sich eine erhöhte Inzidenz für Kältekopfschmerz. Dies kann als Hinweis interpretiert werden, dass bei diesen Patienten eine primäre Überempfindlichkeit des nozizeptiven Systems vorliegt und eine erhöhte Anfälligkeit für Kälteschmerzinduktion besteht.

Als therapeutische Maßnahme ist eine langsame Aufnahme von kalten Speisen und Vermeidung von äußeren Kälteeinwirkungen zu nennen.

21.11 Anhaltender Schmerz verursacht durch Kompression, Irritation oder Distorsion eines Hirnnervs oder einer der oberen zervikalen Wurzeln

In diese diagnostische Kategorie fällt eine Reihe von Erkrankungen, die bereits in früheren Kapiteln beschrieben wurden. Dies betrifft insbesondere anhaltende Schmerzen bei Erkrankungen im Bereich der Halswirbelsäule und Kompression der 2. oder 3. Zervikalwurzel. Auch Neuropathien von Hirnnerven mit anhaltendem, nicht anfallsartigem Schmerz durch Kompressionseffekte von intrakraniellen Raumforderungen oder Aneurysmen wurden bereits in vorgehenden Kapiteln beschrieben. Die Erfassung von mechanisch bedingten komprimierenden Läsionen von Nerven ist jedoch wichtig in der *differenzialdiagnostischen Abklärung von demyelinisierenden, ischämischen und entzündlichen Nervenläsionen*. *Kompressionsbedingte Neuropathien* können sich neben dem Schmerz durch eine *verminderte Funktion des Nervs* zeigen.

Eine *Kompression des 1. Trigeminusastes* kann sich *in der gesamten Verlaufsstrecke* einstellen. Ein Keilbeinflügelmeningeom, welches den Nerv komprimiert, kann *übertragenen Schmerz* im gesamten Ausbreitungsgebiet des 1. Trigeminusastes bedingen, zusätzlich findet sich jedoch auch eine *reduzierte Sensibilität* in dem entsprechenden Versorgungsareal. Gleiches gilt, wenn der Nerv durch ein Carotisaneurysma komprimiert wird oder durch andere Raumforderungen mechanisch eingeengt wird. Eine direkte Neurombildung des N. trigeminus kann zu gleichen Symptomen führen.

Kompressionsbedingte Schmerzen anderer Hirnnerven treten *im jeweiligen Versorgungsbereich* auf und können *in benachbarte Areale projizieren*. Bei einer Kompression des N. intermedius ergibt sich beispielsweise ein Schmerz im äußeren Gehörgang, eine Kompression des N. glossopharyngeus äußert sich durch Schmerzen im Bereich des Zungengrundes und im Bereich der Tonsillen und eine Kompression des N. vagus durch Schmerzen innerhalb und hinter dem Ohr. Mögliche Ursachen für die Kompressionen können *nasopharyngeale Tumoren, Raumforderung im Bereich der Schädelbasis, paraselläre Meningeome, Metastasen, Hypophysentumore, Chondrome, Chordome und retrobulbäre Tumoren* sein. Die entsprechenden Ursachen können neben der neurologischen Untersuchung durch *Computertomogramm* oder *Magnetresonanztomogramm* aufgedeckt werden. Gründe für *vaskuläre Raumforderungen* können ein Aneurysma der A. carotis interna, eine Carotis-cavernosus-Fistel und eine Thrombose des Sinuscavernosus sein.

Diese Symptome äußern sich insbesondere in einer schmerzhaften Ophthalmoplegie und weiteren neuronalen Ausfällen, je nach Kompression der verschiedenen beteiligten Hirnnerven.

Diagnostisch können die Bedingungen durch CT, MRT oder eine Angiographie geklärt werden. *Seltene Ursachen* für eine kompressionsbedingte Neuropathie von Hirnnerven können eine Mukozele im Bereich des Sinus sphenoidalis, ein Epidermoidtumor oder ein Pseudotumor orbitae sein.

21.12 Demyelinisierende Erkrankungen von Hirnnerven

Demyelinisierende Erkrankungen können *alle* Hirnnerven betreffen. Die

- retrobulbäre Optikusneuritis

kann jedoch *am häufigsten* gefunden werden. Die Erkrankung ist durch *retrooculäre Schmerzen* charakterisiert. Die Schmerzen werden *durch Bulbusbewegungen verstärkt*. Als Begleitsymptomatik zeigt sich innerhalb von Stunden bis Tagen eine *zunehmende Sehstörung*. Die Sehstörung kann mild ausgeprägt sein mit einer verminderten Farbwahrnehmung, aber auch stärker mit ausgeprägten zentralen oder parazentralen Gesichtsfeldstörungen bis hin zur vollständigen Erblindung. Bei der *akuten Optikusneuritis* stellt sich der *Augenhintergrund meistens als regelrecht* dar. Erst nach 6 bis 8 Wochen kann sich eine *temporale Papillenabblassung* oder eine *Atrophie* abbilden. Bei 70 % der Erkrankungen kommt es zu einer *kompletten Spontanremission* innerhalb von Tagen bis mehreren Wochen. Dabei spielt die *Lokalisation* der demyelinisierten Herde im Bereich des N. opticus eine bedeutsame Rolle. Eine schlechtere Prognose hinsichtlich einer Spontanremission haben Herde *innerhalb des engen Optikuskanals*.

Häufigste Ursache für eine demyelinisierende Optikusneuritis ist die

- multiple Sklerose.

Eine isolierte Optikusneuritis kann als *Erstsymptom* auftreten. Liegen zusätzliche Zeichen eines *entzündlichen Liquorprofils* oder *demyelinisierte Areale in der Kernspintomographie* vor, beträgt das Risiko für die Entwicklung einer multiplen Sklerose mehr als 80 %.

Weitere Ursachen einer Optikusneuritis können in Form von *direkt infektiösen Prozessen*, wie z. B. einer Meningitis, Encephalitis, oder von *parainfektiösen Mechanismen*, z. B. bei fokalen Infekten (Sinusitis) oder bei systemischen Infekten, vorhanden sein. Auch bei einer *Chorioretinitis* oder einer *Iridozyklitis* kann eine Optikusneuritis bestehen. Die *vaskuläre Papillitis*, die *Riesenzellarteriitis* und *Kollagenosen* können Ursachen für vaskulär-arteriosklerotisch bedingte Optikusneuritiden sein. Toxische oder metabolische Grundlagen für eine Optikusneuritis bestehen bei der *Tabak-Alkohol-Amblyopie*, bei der *Einnahme von Chinin, Tuberkulostatika, Methylalkohol* oder anderen Wirkstoffen. *Leukämische Infiltrate* oder ein *Optikusscheidenmeningeom* sind Beispiele für eine *neoplastisch bedingte* Optikusneuritis.

Die *fachspezifische Therapie* der Optikusneuritis oder der Optikusneuropathie muss *umgehend* erfolgen, um eine bleibende Schädigung des Sehnerven zu vermeiden. Eine *hochdosierte Therapie mit Glukokortikoiden* gilt bei der demyelinisierenden Optikusneuritis bei multipler Sklerose als Mittel der Wahl.

21.13 Okuläre diabetische Neuropathie

Die diabetische Mononeuropathie mit *Beteiligung des N. oculomotorius* äußert sich in *Schmerzen im Bereich des betroffenen Auges und zusätzlich Zeichen einer meist äußeren Okulomotoriusparese*. Es kann jedoch auch eine innere und äußere Okulomotoriusparese sowohl doppelt als auch einseitig auftreten. Neben der Läsion des N. oculomotorius kann auch eine *Störung der Funktion des N. abducens, des N. facialis, des N. trochlearis und des N. trigeminus* durch den Diabetes mellitus bedingt werden. Die Ätiologie der Störung ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Eine *Mikroangiopathie* aufgrund einer gesteigerten Kapillarsklerose und Zunahme des endoneuralen Gefäßwiderstandes und *in der Folge eine Ischämie oder ein Infarkt des Nerven* sowie *eine erhöhte Permeabilität der Blutnervenschranke* können direkte vaskuläre Bedingungen für die Läsion darstellen. Aber auch *metabolische Faktoren*, wie z. B. eine erhöhte Konzentration von Glukose, eine abnorme Glykolyse sowie eine Störung der Bildung von Strukturproteinen und die Bildung von toxischen Substanzen, können weitere mögliche Ursachen für die Erkrankung sein.

Zur Diagnose ist der *Nachweis der diabetischen Stoffwechsellage* erforderlich. Zusätzlich finden sich auch *weitere Hinweise für eine Polyneuropathie*. Subklinische Formen lassen sich zumindest durch *elektrophysiologische Diagnostik* aufdecken.

Therapeutisch ist eine *exakte Diabeteseinstellung mit Verlaufskontrolle* notwendig. Zur *symptomatischen Schmerztherapie* können *nichtsteroidale Antiphlogistika*, wie z. B. Azetylsalizylsäure oder Indometacin, gegeben werden. Bei starken Schmerzen kann auch die Gabe eines *mittel- oder hochpotenten Opioidanalgetikums* erforderlich werden. Die Gabe von *Carbamazepin* oder von *Thymoleptika* kann bei dauerhaften Beschwerden zusätzlich erforderlich werden.

21.14 Akuter Herpes zoster

21.14.1 Klinik

Die *gemeinsame Verursachung von Windpocken und Herpes zoster* ist erst seit dem Jahre 1925 bekannt. Das *Varicella-zoster-Virus* kann bei Kindern, die bisher noch keinen Kontakt mit dem Erreger hatten, *disseminierte Hauteruptionen* hervorrufen. Der Begriff Zoster leitet sich vom griechischen Wort für Gürtel ab und soll die *segmental ausgebreitete Hauteruption* lokalisatorisch beschreiben. Andere Worte dafür sind im Schwedischen »Baltros« und im Englischen »shingles«, das vom Lateinischen »cingulum«, der Gürtel, abstammt. Das Auftreten von akutem Zoster ist *bei Kindern außerordentlich* selten, jedoch *bei älteren Menschen sehr häufig*. Der Anstieg im späteren Lebensjahr



Abb. 21.5 Akuter Herpes zoster des ersten Trigeminusastes



Abb. 21.6 Chronisches Stadium nach Herpes zoster des ersten Trigeminusastes

wird mit einem *Abfall der Antikörper* in Verbindung gebracht. Insbesondere kann der akute Zoster *bei Patienten mit Malignomen*, besonders mit lymphoproliferativen Neubildungen, und *bei iatrogener Immunsuppression* auftreten. Weitere *Störungen des Immunsystems*, z. B. durch Traumata oder Entzündungen, können zum Ausbruch einer akuten Herpes-zoster-Erkrankung führen.

In der Regel kündigt sich ein akuter Herpes zoster durch *Schmerzen* an, die innerhalb von einer Woche von *herpetischen Effloreszenzen im Versorgungsgebiet der betroffenen Nerven* gefolgt werden. Neben den Schmerzen bestehen außerdem *Parästhesien, Dysästhesien und eine Allodynie*. Der Schmerz kann jedoch während der Hauteruptionen und auch zuvor *fehlen*. Die vesikulären Eruptionen bilden sich in der Regel innerhalb einer Woche und *heilen dann in weiteren vier Wochen ab*. Die Vesikeln können aufgrund der Ähnlichkeit mit Hauteruptionen bei *Herpes simplex* verwechselt werden. Der *Zoster sine herpete* geht mit entsprechenden Schmerzen einher, ohne von Hautefflores-zenzen begleitet zu sein. Dies ist jedoch nur ausnahmsweise der Fall. Der Nachweis des *Antikörperanstieges* kann die ätiologische Bedingung jedoch klären.

Die *Schmerzen* bei akutem Zoster sind *bei alten Menschen häufiger stärker ausgeprägt* als im jüngeren Lebensalter. Als Begleitreaktion können *Vesikeln über dem gesamten Stamm* oder auch Körper ausgebreitet sein und über das direkt beteiligte Dermatom hinaus eine Mitbeteiligung des übrigen Körpers belegen. Dies bedeutet jedoch *nicht*, dass damit eine Generalisierung des Herpes zoster verbunden ist. Eine *Generalisierung* zeigt sich in der Regel nur bei *immunsupprimierten Patienten*. Ein bilateraler Zoster ist außerordentlich selten. Keinesfalls ist der bilaterale Zoster ein Zeichen für den kurz bevorstehenden Tod, wie es in einem alten Mythos häufig zur Sprache kommt. *Je nach betroffenem Dermatom kommt es zusätzlich zu weiteren neurologischen Störungen.* Bei Beteiligung des N. facialis treten entsprechende Paresen auf. Bei Befall von sakralen Segmenten kommt es zu Blasenentleerungsstörungen, bei lumbalem Befall zu radikulären Ausfällen. *Bei rein segmentalem Befall* ergibt sich *keine Evidenz* für ein erhöhtes Risiko eines Immundefizits oder für eine bösartige Neubildung. Neben den direkten radikulären Symptomen können zusätzliche systemische Symptome in Form von *Fieber, Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Lymphknotenschwellungen* auftreten. Das Ausmaß dieser Begleitsymptomatik ist nicht mit der Häufigkeit von späteren Komplikationen, insbesondere der Inzidenz der postherpetischen Neuralgie, korreliert. *Besonders schwerwiegende Komplikationen* können bei einer *Beteiligung des 1. Trigeminusastes* auftreten. Bei einer Beteiligung des N. nasociliaris können Konjunktivitis, Keraditis und Iridozyklitis die Folge sein (Abb. 21.5, Abb. 21.6). Aufgrund dieser entzündlichen Veränderungen können sekundär zusätzliche *Schmerzen im Bereich des Auges* ausgelöst werden. Diese können wiederum *Schmerzen im gesamten Kopfbereich* bedingen und unterhalten. Die sorgfältige Therapie solcher *lokalen Komplikationen* ist unbedingt erforderlich, da sonst ein kompletter Sehverlust riskiert wird. Insbesondere bei älteren Patienten ist das Auftreten in einem der Trigeminusäste eine besonders häufige Lokalisation (Abb. 21.7).

Die Bedeutung von Traumata für die Enstehung eines akuten Herpes zoster ist gering. Die wiederholte Auslösung eines akuten Herpes zoster ist nur im Ausnahmefall zu beobachten, und nur bei ca. 1 bis 5 % der Patienten können wiederholte Ausbrüche auftreten. In der Regel betrifft dieses Patienten, bei denen ein *Malignom* oder eine *Immunsuppression* vorliegt. Der erneute akute Herpes zoster betrifft in der Regel *das gleiche Dermatom*.

21.14.2 Epidemiologie

Das Auftreten des Herpes zoster ist *eindeutig altersgebunden*. *Ca. 125 Menschen sind pro 100.000 Einwohner pro Jahr betroffen*. Männer und Frauen erkranken gleich häufig, auch gibt es keine jahreszeitlichen Unterschiede. Bei einer *Immunsuppression oder bei einer Chemotherapie bei Malignomen* gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen der Aggressivität der Therapie und der Inzidenz von akutem Herpes zoster.

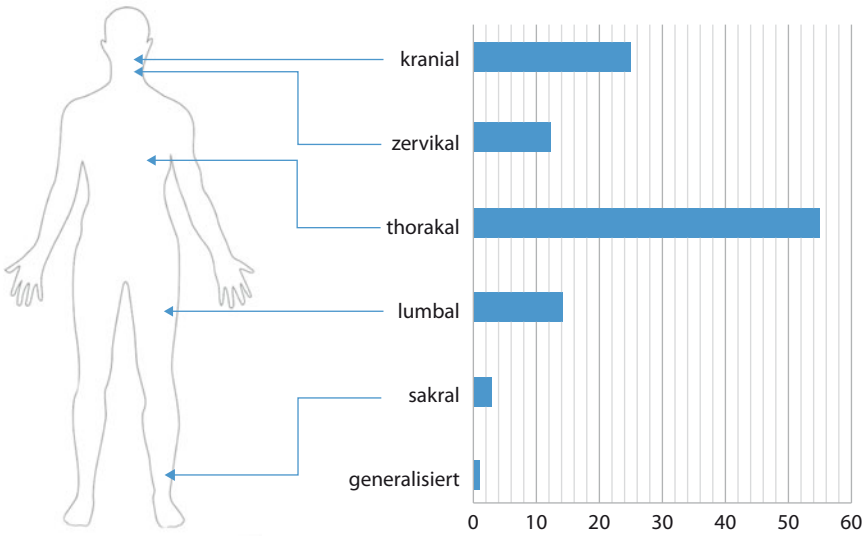


Abb. 21.7 Häufigkeitsverteilung der vom Herpes zoster betroffenen Dermatome

21.14.3 Pathophysiologie

Die Entstehung des akuten Herpes zoster ist noch nicht in allen Einzelheiten verstanden. Es wird angenommen, dass das Varicella-Virus *durch die sensorischen Afferenzen* zu den Hinterwurzelganglien Zugang findet. Da sich weder die Neurone der Hinterwurzeln noch das Virus *replizieren* können, werden *keine pathologischen Veränderungen* bedingt. Bei einer Störung des Immunsystems kann der Virus jedoch *reaktiviert* werden. Die Folge ist eine *Läsion der Hinterwurzelneurone bis hin zur Nekrotisierung.*

Über die sensorischen Axone können die Viren *radikulär auch zu Entzündungen im Bereich der Haut* führen, und die Effloreszenzen brechen aus. Die Hauteruptionen sind durch *lokale Entzündungen des Koriums*, durch ein *Ödem der Epidermoidzellen* und *Riesenzellformationen* sowie *intranukleäre Einschlusskörperchen* gekennzeichnet. Neben den viral bedingten Entzündungsvorgängen können *sekundäre Entzündungen* sowie *Hautnekrosen* und *Einblutungen* auftreten. Der Heilungsvorgang stellt sich durch Verkrustungen der entzündeten Hautareale sowie verminderte Pigmentation ein. Im *Bereich der betroffenen Neurone* treten schwere Einblutungsvorgänge, Entzündungen und Nekrosen auf. Zusätzlich sind *Demyelinisierungsvorgänge* zu beobachten mit Waller'scher Degeneration, zellulärer Infiltration und fibrotischem Umbau. Im weiteren Verlauf können gleichzeitige Regenerations- und Degenerationsmechanismen auftreten.

Die *Entstehung des Schmerzes* wird durch einen *Verlust von dicken Neuronen* aufgrund der Demyelinisierungsvorgänge und das *prozentuale Überwiegen von dünnen nozizeptiven Fasern* erklärt. Allerdings konnte bei bioptischen Untersuchungen von Neuronen bei Patienten mit postherpetischer Neuralgie und ohne postherpetische Neuralgie *kein Unterschied* in der relativen Faseranzahl von dicken und dünnen Nervenfasern aufgedeckt werden.

21.14.4 Diagnose

Die *typische Phänomenologie* und die *Hautläsionen* sind für die Diagnosestellung ausreichend. Bei einem Zoster sine herpete kann die Diagnose durch einen *starken Titeranstieg* in den serologischen Tests gestellt werden. Dies gelingt insbesondere durch den Nachweis fluoreszierender Antikörper gegen Membranantigene (FAMA) und durch den ELISA-Test. Die Viren können auch *mikroskopisch* auf dem Bläschengrund nachgewiesen werden (Tzanck-Test).

21.14.5 Therapie

Bei einem akuten Zoster im Bereich des *Gesichtes* sollte aufgrund der möglichen Komplikationen *immer eine stationäre Behandlung* durchgeführt werden.

Eine systemische virostatische Behandlung mit

- Aciclovir i. v. (Zovirax) 3 × 10 mg/kg/Tag

sollte *während der Phase der Hauteffloreszenzen* durchgeführt werden. Zur *virostatischen Lokalbehandlung* kann

- Idoxuridin-Lösung 5 % 4-mal täglich oder
- Vidarabin-Salbe 3 % 3-mal täglich

angewendet werden.

Die *Infusionsbehandlung* mit

- Amantadin, 2 × täglich eine Infusion mit 500 ml,

für einen Zeitraum von *14 Tagen*, kann ebenfalls zur Linderung der Schmerzen beitragen. Nachdem der Einsatz zunächst aufgrund eines möglichen virostatischen Effektes von Amantadin erfolgte, weisen neuere Studien darauf hin, dass Amantadin als NMDA-Antagonist wirkt und exzitatorische Aminosäuren im Bereich der Neurone und die Hypersensibilisierung aktiv zu reduzieren vermag. Als Alternative ergeben sich zusätzliche *Umschläge* mit Amantadin-Lösung getränkten Wickeln im Bereich der befallenen Dermatome.

Die Gabe von

- Prednison 1 mg/kg Körpergewicht

als Einmalgabe über 24 Stunden *über sieben Tage* kann den Schmerz und insbesondere das Auftreten von Komplikationen in Form von postherpetischer Neuralgie reduzieren. Die Prednison-Gabe sollte *nach der Initialtherapie über zwei bis drei Wochen langsam reduziert* werden.

Bei einem *Zoster ophthalmicus* muss ein Augenarzt hinzugezogen werden, der eine *Lokaltherapie* einleitet. Neben der systemischen Gabe kann Aciclovir auch als Augensalbe appliziert werden.

Bei *leichter Ausprägung* des akuten Zosters kann *Aciclovir* anstatt intravenös auch in einer *Dosis von 800 mg 5 × täglich über sieben Tage oral* gegeben werden. Bei einer *Unverträglichkeit von Aciclovir* kann *alternativ Vidarabin 10 mg/kg Körpergewicht pro Tag als Infusion für fünf Tage* appliziert werden.

Der *Einsatz von Nervenblockaden* wird sehr unterschiedlich bewertet. Interkostalblocks sind generell unwirksam. Dagegen wird der Einsatz von

- Sympathikusblockaden

trotz des Fehlens von kontrollierten Studien von einigen Autoren empfohlen. Dabei wird darauf hingewiesen, dass bei schneller initialer Anwendung bei einer Mehrzahl der Patienten eine schnelle Schmerzfreiheit erzielt werden kann. Ist jedoch *bereits eine postherpetische Neuralgie* eingetreten und wird die Sympathikolyse erst nach vier bis sechs Wochen durchgeführt, ist eine Erfolgsrate bei weniger als 20 % der Patienten zu beobachten. Im Hinblick auf den Spontanverlauf des akuten Herpes zoster und auf das Fehlen von kontrollierten Studien müssen solche Ergebnisse *zurückhaltend gewertet* werden. Die ärztliche Überweisung *zur Besprechung der Patienten* an »weise Frauen«, die regional nach wie vor regelmäßig geübt wird, führt interessanterweise *zu ähnlichen Folgen*, wenn in der Akutphase eine umgehende Besprechung veranlasst wird. Tritt eine postherpetische Neuralgie auf und findet die Besprechung erst nach vier bis sechs Wochen statt, ist nur noch im Ausnahmefall ein Effekt zu erzielen.

Zur *primären analgetischen Therapie* eignet sich die *systemische Gabe von Analgetika*, wie z. B. Azetylsalizylsäure, Paracetamol oder auch mittelpotente oder hochpotente Opioidanalgetika. *Insbesondere bei jungen Patienten*, bei denen die Komplikation einer postherpetischen Neuralgie äußerst selten ist, kann auch *die alleinige analgetische Therapie* vertreten werden. *Umschläge mit wässriger Lösung von Azetylsalizylsäure* können ebenfalls zur symptomatischen Therapie der Schmerzen mit Erfolg eingesetzt werden. Das *Auftragen von Capsaicin* wird ebenfalls zur symptomatischen Therapie empfohlen. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen im Bereich des Gesichtes mit extremer Reizung der Augen sollte jedoch bei einem trigeminalen Befall diese Substanz *zurückhaltend* eingesetzt werden.

21.15 Chronische postherpetische Neuralgie

21.15.1 Klinik

Die häufigste *Komplikation eines akuten Herpes zoster* stellt die postherpetische Neuralgie dar. Während die Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society für die postherpetische Neuralgie eine Zeitspanne von *sechs Monaten* zwischen dem Erkrankungsbeginn und dem Persistieren von Schmerzen definiert, wird in der Literatur *in aller Regel ein Zeitraum von nur sechs Wochen* (!) zwischen Erkrankungsbeginn und Persistieren der Schmerzen zur Definition der postherpetischen Neuralgie herangezogen. Im Hinblick auf die *pragmatische Behandlung* während der akuten Phase innerhalb der ersten vier Wochen und in der chronischen Phase nach sechs Wochen ist die *Definition über den sechswöchigen Zeitraum für die Praxis zu bevorzugen*. *Ca. 10 % der Patienten*, die an einem akuten Herpes zoster erkranken, erleiden eine postherpetische Neuralgie. Die Symptomatik ist *wesentlich häufiger* beim *Alterspatienten*, darüber hinaus sind die Beschwerden ausgeprägter und dauern länger an (Abb. 21.8). Die Wahrscheinlichkeit für die Genese einer postherpetischen Neuralgie ist zusätzlich bei *Diabetes mellitus* und bei *Befall des 1. Trigeminusastes* erhöht.

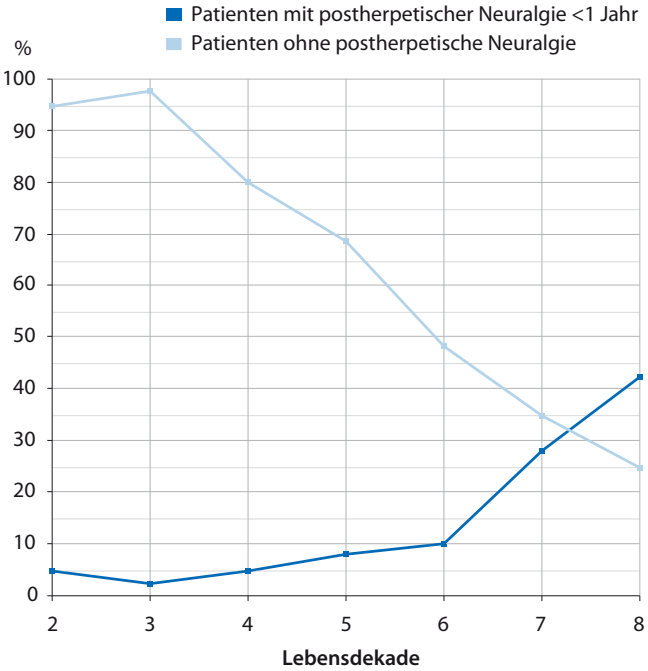


Abb. 21.8 Inzidenz der postherpetischen Neuralgie bei Patienten mit Herpes zoster in Abhängigkeit vom Lebensalter

Der Schmerz kennzeichnet sich durch ein *kontinuierliches Brennen*, das durch *überlagerte kurze dysästhetische Empfindungen*, wie z. B. Prickeln, Stechen etc., erschwert werden kann. Der Schmerzcharakter ist für viele Patienten schwer zu ertragen, da es sich um ein kontinuierliches, sehr unangenehmes Leid handelt. Da zusätzlich meist eine *Allodynie* vorliegt und Kleidungsstücke, Windzug, Temperaturveränderungen etc. die Schmerzen verschlimmern können, sind die Patienten kaum in der Lage, am täglichen Leben teilzunehmen. Jede Bewegung kann zu Schmerzen führen, im Gesichts- und Kopfbereich kann durch Stirnrunzeln, durch Sprechen, durch Augenzwinkern und andere Bewegungen *der Schmerz extrem verschlimmert* werden. In aller Regel besteht ein *Basalschmerz*, auch wenn es zu zeitweisen Fluktuationen mit an- und absteigender Schmerzintensität kommt. Schmerzfreie Intervalle für mehr oder weniger kurze oder lange Zeiträume dagegen treten *nicht* auf. *Das schmerzhafte Areal* ist durch die *Folgen des akuten Herpes zoster* charakteri-

siert, die insbesondere durch eine *Hyperpigmentation* und durch *trophische Störungen* gekennzeichnet sind. Nahezu *jede Art von sensorischen Störungen* kann in diesem Areal gefunden werden, insbesondere Hypo- oder Hyperästhesie, Hypo- oder Hyperalgesie sowie Allodynie, Parästhesien und Hypästhesien.

Während die sichtbaren Bläschen nicht unbedingt das gesamte Dermatom erfasst haben müssen, erstreckt sich die postherpetische Neuralgie in der Regel *auf das gesamte Nervenausbreitungsgebiet*. Diagnostisch sind der *typische Verlauf sowie die Hauteffloreszenzen und der Schmerzcharakter* wegweisend. Auch wenn die postherpetische Neuralgie für Monate nach Ausbruch des akuten Zosters noch bestehen kann, *ist in aller Regel der Schmerz nach einem Jahr abgeklungen*.

Nur im Ausnahmefall bestehen die Schmerzen länger als zwei oder drei Jahre. Diese Information ist für die Patienten sehr wichtig, da sie sich auf eine Beendigung des Leidens einstellen können.

21.15.2 Therapie

Die Bedeutung der verschiedensten Therapieformen für die Remission muss *im Hinblick auf den Spontanverlauf* beurteilt werden. Da insbesondere bei jungen Menschen unter 40 Jahren kaum eine länger andauernde postherpetische Neuralgie zu beobachten ist, kann selbstverständlich jede x-beliebige Therapieform exzellente Ergebnisse erbringen, wenn keine Kontrollen für den Behandlungsverlauf berücksichtigt werden.

Zur Behandlung der postherpetischen Neuralgie gibt es bis heute *kein allgemein standardisiertes Behandlungskonzept*. Dies liegt daran, dass kontrollierte Untersuchungen aufgrund der großen Variabilität der postherpetischen Neuralgie und des Behandlungsverlaufes nur schwer durchzuführen sind. Eine ätiologisch orientierte Therapie steht nicht zur Verfügung. Aus diesem Grunde können *nur symptomatische Maßnahmen* eingesetzt werden. Da es sich insbesondere um ältere Menschen handelt, muss *die Verträglichkeit der therapeutischen Interventionen* besonders berücksichtigt werden.

Bei Vorliegen eines *dysästhetischen, brennenden permanent bestehenden Schmerzes mit Allodynie* ist die Gabe von

- trizyklischen Antidepressiva

in der Lage, die Behinderung zu reduzieren. Gerade bei älteren Menschen gilt die Regel des *niedrigen Beginns der Dosis und der langsamen Steigerung* (»start low, go slow«). Man beginnt z. B. mit der *Gabe von Clomipramin 3 × 10 mg/Tag*. Reicht diese Dosierung aus, kann die Gabe in dieser Dosierung fortgeführt werden. Sollte sich nach einer Woche keine Verbesserung oder Linderung der Beschwerden zeigen, kann die Dosis erhöht werden auf *Clomipramin 3 × 20 mg*. Auch hier wartet man wieder eine Woche ab, lässt den Patienten einen *Schmerzkalender* führen und kontrolliert nach einer Woche, ob eine Schmerzreduktion erzielt wird. Sollte sich auch unter dieser Maßnahme keine Verbesserung einstellen, erhöht man *auf 3 × 30 mg pro Tag*. Sollte sich unter Kontrolle des Schmerzkalenders ebenfalls keine ausreichende Linderung einstellen, kann man

- additiv ein niedrigpotentes Neuroleptikum,

z. B. *Levomepromazin in einer Dosis von 3 × 10 mg*, zur Applikation des trizyklischen Antidepressivums geben. Auf *Nebenwirkungen*, wie z. B. Müdigkeit und Mundtrockenheit, ist zu achten. Der Patient sollte auf diese Nebenwirkungsmöglichkeiten hingewiesen werden. Bei Mundtrockenheit kann gehäuftes Trinken sowie das Lutschen von Salmiakpastillen eine Besserung erbringen. Die Dosiserhöhung sollte *individuell* erfolgen, wobei auch insbesondere Nebenwirkungen u. a. in Form von Sedierung, Schwindel beachtet werden.

Als *Alternative* zur Gabe von trizyklischen Antidepressiva oder niederpotenten Neuroleptika können

- Opioidanalgetika

eingesetzt werden. Man gibt dazu z. B. *Tramadol in retardierter Form früh 100 mg und abends 100 mg*. Sollte sich der Schmerz unter dieser Therapieform deutlich verbessern, behält man die Applikationsrate bei. Bei mangelnder Wirksamkeit kann man nach jeweils drei Tagen um *2 × 50 mg* erhöhen, bis ausreichende Schmerzlinderung erreicht ist. Die Obergrenze liegt bei 2 × 300 mg. Es sollte dann bei mangelnder Wirkung ggf. auf ein hochpotentes Opioidanalgetikum umgestellt werden. Eine *initiale Übelkeit* kann durch die Gabe von *Metoclopramid 3 × 20 mg fest dosiert über fünf Tage* kupiert werden. Weitere Nebenwirkungen können insbesondere bei älteren Menschen Sedierung und Obstipation sein.

Bestehen *dysästhetische Schmerzen mit im Vordergrund stehenden Kribbelparästhesien*, kann die Applikation von

- Carbamazepin

in einer *Dosierung von 2 × 200 mg Carbamazepin retard bis 2 × 400 mg Carbamazepin retard* hilfreich sein.

Bei diesen Therapiemaßnahmen sollte jedoch darauf geachtet werden, *möglichst maximal eine oder zwei Substanzen* zu geben, da insbesondere bei älteren Menschen schnell Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten auftreten. Bei der Therapie mit *neurotropen und psychotropen Substanzen* sollte überdies darauf geachtet werden, dass eine *ausreichende Flüssigkeitszufuhr* durch die Patienten eingehalten wird. In der Regel handelt es sich um Betroffene, die im Laufe ihres langen Lebens noch nie Kontakt mit psychotropen Substanzen gehabt haben und entsprechend *empfindlich* im Alter mit Nebenwirkungen reagieren. Aus diesem Grunde muss sehr individuell dosiert werden und der Verlauf sorgfältig beobachtet werden.

- Gabapentin und Pregabalin sind ebenfalls wirksam bei postherpetischer Neuralgie.
- Die Wirksamkeit von topischen Lidocain-Pflaster ist durch mehrere Studien bestätigt und hat ein besseres Nebenwirkungsprofil in Vergleich zu Antiepileptika. Bei älteren Patienten ist die Anwendung als first-line Therapie aufgrund des Fehlens zentraler Nebenwirkungen zu empfehlen.
- Topisch aufgetragenes Capsaicin hat sich ebenfalls als wirksam erwiesen. Wegen der Augennähe ist im Kopfbereich jedoch besondere Vorsicht erforderlich.

Auch bei der postherpetischen Neuralgie kann die Applikation von

- Amantadin

sehr wirksam sein. Vorteil dieser Behandlungsmaßnahme ist, dass das Medikament *auch im Alter sehr gut verträglich* ist und

sedierende Nebenwirkungen nicht auftreten. Amantadin gehört nach neueren Untersuchungen zur Gruppe der *NMDA-Antagonisten* und ist in der Lage, die pathophysiologischen Bedingungen in den Hinterwurzeln und im Myelon durch Blockierung von NMDA-Rezeptoren und von der Wirkung von exzitatorischen Aminosäuren zu lindern. Unter Berücksichtigung, dass es sich in der Regel bei den Betroffenen um ältere Personen handelt, die einen Krankenhausaufenthalt scheuen, kann die Therapie

- oral mit 3 × 100 mg Amantadin

durchgeführt werden. Die Dauer der Therapie richtet sich nach dem Bestehen der Schmerzen; klingen die Schmerzen ab, kann *nach einer Phase von ein bis zwei Wochen* nach Abklingen der Schmerzen versucht werden, das Medikament abzusetzen. Sollte es dann zu einem erneuten Auftreten der Schmerzen kommen, kann *eine weitere Therapiephase* eingeleitet werden. Bei schwerwiegenden, hartnäckigen Fällen empfiehlt sich *die intravenöse Gabe von Amantadin als Infusion 2 × täglich 500 ml*.

Eine Therapie mit Steroiden sollte bei einer postherpetischen Neuralgie möglichst *nicht* durchgeführt werden, da dadurch eine Veränderung der Beschwerden nicht zuverlässig erzielt werden kann.

Während des chronischen Verlaufes einer postherpetischen Neuralgie können durch Nervenblockaden *keine* überzeugenden Therapieerfolge erwartet werden. Gelegentlich werden bei einer postherpetischen Neuralgie im 1. und 2. Trigeminusast

- Blockaden des Ganglion cervicale superius

als wirksam angegeben. Diese werden entweder mit Lokalanästhetika, wie z. B. 10 ml 0,25 %-iges Bupivacain, oder mit extrem niedrigdosierten Opioden, z. B. 0,03 mg Buprenorphin, durchgeführt. Andere Autoren berichten über die erfolgreiche Durchführung von lumbalen Grenzstrangblockaden oder von dem Einsatz einer lumbalen Periduralanästhesie bzw. einer Kaudalanästhesie, je nach befallenem Dermatom.

Als mögliche *zusätzliche nichtinvasive Therapieform* kann der Einsatz von transkutaner elektrischer Nervenstimulation (*TENS*) erfolgen. Die Durchführung von *Akupunktur* bei einer postherpetischen Neuralgie hat sich in mehreren Studien als *unwirksam* erwiesen und ist eine inakzeptable *Zumutung* für die Patienten bei diesem schweren Krankheitsbild.

Als *invasive chirurgische Therapiemaßnahmen* bei therapierefraktärer postherpetischer Neuralgie wurden mehrere Techniken empfohlen. Dazu gehören die trigeminale Rhizotomie, die Alkoholinjektion, die Kryokoagulation des N. supraorbitalis, die Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri sowie die trigeminale Traktotomie. All diese Verfahren sind *unzuverlässig hinsichtlich ihres therapeutischen Erfolges*, der Einsatz sollte sehr zurückhaltend erwogen werden.

Die *Läsion der Eintrittszone der Hinterwurzel* (Nucleus Caudalis Dorsal Root Entry Zone Lesion, DREZ-Operation) kann im Bereich der *postherpetischen Neuralgie des N. ophthalmicus* bei bis zu 70 % der Patienten zu einer deutlichen Linderung beitragen. Weitere Möglichkeiten bestehen in einer Stimulation von Thalamuskernen sowie in einer stereotaktischen Nukleotomie. Die Implantation von Elektroden in den Nucleus ventero-postero-medialis (VPM) des Thalamus scheint dabei am effektivsten zu sein.



Abb. 21.9 Peri- und retrobulbäre Kopfschmerzen bei retrobulbärem Hämangion.jpg

21.16 Tolosa-Hunt-Syndrom

Schmerzen im Zusammenhang mit einer *Plegie von Augenmuskeln* können eine Reihe von Ursachen haben. Aufgrund der engen anatomischen Beziehungen im Bereich der Orbita können *vaskuläre, demyelinisierende, neoplastische, infektiöse sowie infiltrative Ursachen* Schmerzen und Augenmuskellähmungen bedingen (Abb. 21.9).

Die alleinige klinische Untersuchung ist nicht in der Lage, die verschiedenen möglichen Ursachen für schmerzhafte Augenmuskelparesen aufzudecken. Notwendig sind *bildgebende Verfahren* wie ein CCT oder ein Magnetresonanztomogramm zur Erfassung von raumfordernden und infiltrativen retroorbitalen Prozessen. Entzündliche metabolische Bedingungen können durch *Laborparameter* erfasst werden. Bei Verdacht auf ein Aneurysma der Carotis interna kann zusätzlich eine *Karotisangiographie* oder ein *Angio-MRT* notwendig werden.

Sind spezifische Ursachen jedoch nicht aufzudecken, liegen einseitige Orbitaschmerzen vor und zusätzlich Augenmuskelparesen, kann von der Diagnose eines Tolosa-Hunt-Syndroms ausgegangen werden. Die prompte Remission nach Gabe von Kortikosteroiden bestätigt die Diagnose.

Zunächst wurde eine *granulomatöse Entzündung* als Ursache des schmerzhaften ophthalmoplegischen Bildes angenommen. Tatsächlich konnte initial von dem Erstbeschreiber Tolosa *granulomatöses Gewebe* im intracavernösen Verlaufsweg der A. carotis interna gefunden werden. Hunt entdeckte im Jahre 1961 die *prompte Verbesserung der Erkrankung durch Gabe von Kortikosteroiden*. Bei einer Reihe von weiteren Patienten, die in der

Folge untersucht worden sind, sind jedoch *keine regelmäßigen Hinweise für das Vorliegen einer granulomatösen Entzündung* gefunden worden. Vielmehr wurden nur *allgemeine Zeichen einer chronischen Entzündungsreaktion* aufgedeckt. Darüber hinaus darf nicht erwartet werden, dass die Verbesserung der Schmerzen und der Ophthalmoplegie *nach Gabe von Kortikosteroiden* eine spezifische diagnostische Einordnung erlaubt. Auch *bei anderen Bedingungen für eine schmerzhafte Ophthalmoplegie*, wie z. B. bei Neubildungen, Aneurysmen oder bei infiltrativen Veränderungen, etwa bei einer Aktinomykose, kann durch die Gabe von Kortikosteroiden eine prompte umgehende Verbesserung erzielt werden. Zwar lässt sich durch den Einsatz eines Magnetresonanztomogrammes eine *Verdickung im Bereich des Sinus cavernosus* finden, die als granulomatöse Aufquellung interpretiert werden kann, allerdings ist eine spezifische ätiologische Zuordnung durch diese morphologische Besonderheit allein nicht möglich. Interessanterweise konnte in einem einzelnen Fall, bei dem sich histologisch ein Hinweis für eine granulomatöse Entzündung durch eine Biopsie ergeben hatte, der spätere Verlauf als Pilzinfektion durch Aspergillus aufgedeckt werden. Insgesamt ist beim gegenwärtigen Stand der Literatur davon auszugehen, dass *keine spezifische einheitliche Ätiologie* für das Tolosa-Hunt-Syndrom existiert. Möglicherweise wird die Erkrankung durch eine *Vielzahl von unterschiedlichen Bedingungen* ausgelöst, die mit den normalen klinischen Routinemaßnahmen derzeit noch nicht zu erfassen sind.

Zur Therapie des Syndroms werden Kortikosteroide, wie z. B. Prednison, eingesetzt. Innerhalb von drei Tagen ist eine schnelle Remission der Beschwerden zu erwarten. Man beginnt mit einer Initialdosierung über drei Tage mit 100 mg Prednisonäquivalent und schleicht dann über einen Zeitraum von drei bis vier Wochen die Behandlung aus.

21.17 Ophthalmoplegische »Migräne«

Die ophthalmoplegische Migräne ist sehr selten. In den verschiedenen epidemiologischen Studien zeigt sich, dass ca. einer von tausend Migränepatienten eine entsprechende Symptomatik aufweist. Das Wissen zur Pathophysiologie dieser Störung ist sehr gering. Bis heute ist unklar, welche pathophysiologischen Vorgänge zur Parese eines oder mehrerer Augenmuskelnerven im Zusammenhang mit Kopfschmerz führen. Es wird angenommen, dass eine Schwellung der A. cerebri posterior, eine Hypophysenschwellung, eine Gefäßanomalie mit Kompression des N. oculomotorius oder ein unilaterales Hirnödem für die Paresen verantwortlich ist. Bisher ist noch keine dieser Theorien bestätigt worden. Eine weitere Erklärung ist eine mögliche mikrovaskuläre Konstriktion mit einer Ischämie des N. oculomotorius. Da bei wiederholtem Auftreten einer ophthalmoplegischen Migräne es nicht zu einer Restitutio ad integrum kommt, kann angenommen werden, dass aufgrund der regionalen Ischämie auch eine Infarzierung des peripheren Nerven in zunehmendem Maße erfolgt.

Gemäß der IHS-Klassifikation ist die ophthalmoplegische Migräne durch Kopfschmerzen bei gleichzeitigem Bestehen einer Parese der Hirnnerven III, IV oder VI gekennzeichnet. Die Diagnose ist eine Ausschlussdiagnose und erfordert den Ausschluss einer parasellären Läsion. Im klinischen Bild zeigt sich der Kopfschmerz bereits drei bis vier Tage vor Beginn der Ophthalmoplegie. In der Regel zeigt sich der Schmerz an dem betroffenen Auge und hat einen pulsierenden, pochenden Charakter. Er kann jedoch auch an beiden Augen oder an der Stirn bestehen. Anschließend tritt dann die Störung der Augenmuskeln auf. Es können sowohl einer als auch alle drei Augenmuskelnerven betroffen sein. Bei unterschiedlichen Attacken können auch unterschiedliche Nerven oder auch die Augen alternierend einbezogen sein. In der Regel sind die sympathischen Fasern läsioniert und die Pupille ist dilatiert und reagiert kaum auf Licht und Konvergenz. Daneben kann eine Ptosis auftreten. In der Regel dauert die Kopfschmerzphase und die Lähmungsphase eine Woche an, es gibt jedoch auch langwierige Verläufe, bei denen die Symptomatik länger als einen Monat bestehen bleibt. Bei nicht kompletter Remission können eine leichte Anisokorie oder eine Parese des betroffenen Augenmuskels zurückbleiben.

Vorbedingung für die Diagnose einer ophthalmoplegischen Migräne ist der Ausschluss einer parasellären Läsion mit Kompression der Hirnnerven III, IV und VI. Erst seit Einführung der bildgebenden Verfahren, insbesondere des MRT, ist es möglich, mit entsprechender Sicherheit eine Ausschlussdiagnostik noninvasiv durchzuführen.

Ein normales MRT mit einer typischen Klinik einer ophthalmoplegischen Migräne erfordert keine weitere, aufwendige Diagnostik. Dies gilt jedoch nur für Kinder unter dem 14. Lebensjahr, da im Schulalter aneurysmatisch bedingte Kompressionen des N. oculomotorius extrem selten sind. Im Erwachsenenalter sollte jedoch das plötzliche Auftreten von Kopfschmerz in Verbindung mit einer inneren und äußeren Ophthalmoplegie zur Durchführung einer Angiographie Anlaß geben.

Häufig findet sich in der A. communicans posterior ein Aneurysma als Kompressionsursache. Eine Myasthenia gravis kann durch den Kopfschmerz und das Fehlen der tageszeitlichen Abhängigkeit der Augenmuskelparesen sowie die fehlende Besserung im Tensilon-Test abgegrenzt werden. Der Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung ist gegeben, wenn in der Vorgeschichte eine Migräneanamnese nicht besteht und ein plötzlich auftretender, schwerer Kopfschmerz (»Kopfschmerz wie noch nie«) mit einer kompletten Ophthalmoplegie beobachtet wird. Zur weiteren Abgrenzung der ophthalmoplegischen Migräne von anderen Erkrankungen ist es erforderlich, eine Mononeuropathie bei Diabetes mellitus durch einen Glykosetoleranztest einzugrenzen.

Als wichtige differenzialdiagnostische Erwägung gilt auch das Tolosa-Hunt-Syndrom. Dieses wird durch eine granulomatöse Entzündung im Bereich des Sinus cavernosus bedingt. Solche entzündlichen Veränderungen im Bereich des Sinus cavernosus können durch MRT-Untersuchungen näher erfasst werden. Beim Tolosa-Hunt-Syndrom sind häufig auch noch zusätzliche Hirnnerven betroffen, und die Kopfschmerzdauer als auch die Dauer der Paresen ist länger als bei der ophthalmoplegischen Migräne. Natürlich müssen bei beiden Störungen sorgfältig raumfordernde Prozesse ausgeschlossen werden.

Der gewöhnliche Verlauf einer ophthalmoplegischen Migräne erstreckt sich über drei Tage bis vier Wochen. Normalerweise ist die Attacke nach einer Woche abgeklungen. Auch die ophthalmoplegische Migräne ist durch einen wiederkehrenden Verlauf gekennzeichnet, und es muss davon ausgegangen werden, dass nach Abklingen einer Attacke weitere Attacken auftreten. Die freien Intervalle sind jedoch deutlich länger als bei der Migräne ohne Aura oder bei der Migräne mit Aura. Normalerweise werden ein bis zwei Attacken pro Jahr beobachtet.

21.18 Anaesthesia dolorosa

21.18.1 Klinik

Die Anaesthesia dolorosa beschreibt ein besonders hartnäckiges, unangenehmes, quälendes Schmerzgefühl. Bei dem Phänomen handelt es sich um einen *Dauerschmerz, der einen brennenden, dysästhetischen, stechenden, kribbelnden Charakter besitzt*. Das Schmerzgefühl deckt sich nicht mit sonstigen Schmerzen, die bei Reizungen der Haut erlebt werden, die Beschwerden werden im Sinne einer *unnatürlichen Erregung* von den Patienten angegeben. Der Schmerz tritt *im Versorgungsgebiet eines Nerven* auf und geht mit einer *reduzierten Sensibilität* einher, von Hyp- bis Anästhesie. Besonders unangenehm und ausgeprägt ist der Schmerz im Mund- und Augenbereich. *Extrem unangenehm kann der Schmerz auf Modifikationen in der Außenwelt reagieren*, z. B. beim Trinken von kalten Speisen oder bei kaltem Luftzug. Aus diesem Grunde versuchen die Patienten, jede Veränderung zu vermeiden, sie essen extrem vorsichtig und tragen eine Wollmütze, auch wenn sie sich in Räumen aufhalten. Auch in Ruhe und unter der warmen Bettdecke können die Schmerzen extrem exazerbieren, weshalb die Betroffenen zusätzlich unter einem *Dauerschlafdefizit* leiden können.

Neben der Verursachung durch *Verletzungen im Bereich des Trigeminuskomplexes* oder *seltene vaskuläre Läsionen* tritt die Anaesthesia dolorosa insbesondere als *Komplikation nach einer Trigeminusrhizotomie, einer Thermokoagulation oder anderer nervendestruierender Maßnahmen* auf. Die Beschwerden können noch Wochen oder Monate nach der Operation erstmals auftreten, auch wenn initial zunächst keine Komplikation im Sinne einer Anaesthesia dolorosa zu verzeichnen war. Unangenehmerweise können sie über weitere Wochen, Monate und Jahre *sich verschlimmern*, um dann im weiteren Verlauf konstant anzuhalten. *Eine spontane Remission der Beschwerden stellt sich kaum ein*. Weder die Ausbreitung noch die Intensität nimmt im Spontanverlauf ab.

Wenn ein operativer Eingriff am N. trigeminus aufgrund einer Trigeminusneuralgie ausgeführt wurde, berichten die Patienten in der Regel, dass die Komplikation aufgrund des konstanten, permanent dauernden Schmerzes schwerwiegender ist als die primäre Trigeminusneuralgie.

Während der Begriff Anaesthesia dolorosa für *Kopf- und Gesichtsschmerz* gebraucht wird, bezieht sich der Begriff Deafferenzierungsschmerz auf Läsionen der Spinalnerven. Beide Termini beschreiben aber letztlich *den gleichen Vorgang*.

21.18.2 Pathophysiologie

Eine genaue Erklärung zum Entstehungsmechanismus der Anaesthesia dolorosa existiert nicht. Frühere Theorien gehen davon aus, dass *durch Vasospasmen oder durch eine veränderte sympathische Aktivität* der Schmerz induziert werden kann. Die eigentliche Schmerzentstehung wird auf das zweite, zentrale afferente Neuron bezogen. Grund für diese Annahme sind die Beobachtungen, dass *bei Herpes zoster ein sehr ähnlicher dysästhetischer Schmerz* induziert wird und bei diesem Schmerz *die Rhizotomie keine klinische Besserung erzielen kann*. Die *postoperative Degeneration des primären Neurons*, die auch den spinalen Trakt des N. trigeminus einbezieht, wird ebenfalls als Ursache für die Anaesthesia dolorosa angesehen. Die zunehmende Degeneration kann das *symptomfreie Intervall* von zwei bis drei Monaten nach der Operation erklären. Die *traumatische Läsion* des Nervs geht mit größeren Degenerationen einher, und dies kann somit auch verständlich machen, warum posttraumatisch eine Anaesthesia dolorosa häufiger auftritt als nach Operationen.

Operative Eingriffe zur Therapie der Anaesthesia dolorosa am peripheren Neuron sind komplett ineffektiv.

Zentrale Degenerationsmechanismen können auch diesen Umstand verständlich werden. Durch eine komplette Degeneration auch des zweiten afferenten Neurons im Sinne einer *transsynaptischen Degeneration* entsteht ein zentraler Schmerz, der mit einer Hyp- oder Anästhesie aufgrund der Degeneration verbunden ist. Interessanterweise konnte diese Theorie bei einem Patienten *bestätigt* werden, der ein Vierteljahr nach der Operation verstarb. Als operative Behandlung einer Trigeminusneuralgie wurde eine Alkoholinjektion des rechten N. trigeminus mit klinischer postoperativer Besserung durchgeführt. Im späteren Verlauf bildete sich eine Anaesthesia dolorosa aus. Bei der histologischen Untersuchung zeigte sich eine *komplette Degeneration des trigeminalen Traktes*. Der Schmerz kann durch eine *Hypersensitivität der zentralen Trigeminusfasern* aufgrund der peripheren Deafferenzierung entstehen. Die Theorie wurde bereits von dem Neurochirurgen Sjoqvist im Jahre 1938 aufgestellt. Die Sjoqvist-Operation bestand aus einem Durchtrennen der deszendierenden Fasern des bulbospinalen Trigeminustraktes in Höhe der unteren Olive. Die Operation wurde bei der postherpetischen Neuralgie, bei der Trigeminusneuralgie und bei der Anaesthesia dolorosa eingesetzt. Von anderen Neurochirurgen wurden Modifikationen dieser Operation durchgeführt, indem die bulbospinalen Trigeminusfasern ipsilateral zur Lokalisation des Schmerzes weiter kaudal durchtrennt wurden.

Spätere Neurochirurgen konnten sich auf *die neuen Erkenntnisse zur Differenzierung des Trigeminuskernes* stützen. Der Trigeminuskern wird durch

- den Nucleus oralis,
- den Nucleus intermedius und
- den Nucleus caudalis

gebildet. Die Mehrzahl der *nozizeptiven Afferenzen* zieht zum Nucleus caudalis. Darüber hinaus zeigt der Nucleus caudalis eine *spezifische topographische Organisation*. Der Nucleus caudalis erstreckt sich im Halsmark bis hinunter zum Segment C

3 und C 4. Dabei kommt es zu einer Überlappung mit der Eintrittszone der oberen Zervikalwurzeln. Die primären Afferenzen des N. trigeminus in den bulbospinalen Fasern werden im Nucleus caudalis auf die sekundären Afferenzen umgeschaltet.

Es ist nun möglich, diese zentralen sekundären Afferenzen im Nucleus caudalis im *Bereich der Eintrittszone der Hinterwurzeln* (dorsal root entry zone, DREZ) aufzufinden und zu durchtrennen. Dabei wird mit einer *speziellen Radiofrequenzthermoelektrode* eine Läsion gesetzt. *Es entsteht eine Hyp- oder Anästhesie im entsprechenden Versorgungsgebiet der Trigeminusäste, wobei die Cornea, die Mundinnenseite und die Zunge eingeschlossen sind*. Da nozizeptive Fasern vom 9. und 10. Hirnnerven sekundäre afferente Neurone im Bereich des Nucleus caudalis führen, können *zusätzlich eine Hypästhesie in der hinteren Rachenregion und ein Ausfall des Würgreflexes* auftreten. Die *DREZ-Operation* wird insbesondere bei der Anaesthesia dolorosa, bei der Neuropathie des N. trigeminus und bei postherpetischer Neuralgie eingesetzt. Bei konservativ nicht ausreichend therapierbaren Schmerzen kann *bei ca. 50 %* ein sehr guter therapeutischer Erfolg durch die DREZ-Operation erwartet werden. Eine gute Besserung stellt sich *bei weiteren 30 %* ein.

21.19 Zentraler Schmerz

21.19.1 Begriff

Der Begriff des Thalamusschmerzes bezieht sich auf *einseitige Gesichtsschmerzen und Dysästhesien nach einer Läsion der trigeminothalamischen Bahnen oder des Thalamus*. Damit wird jedoch nur ein Spezialfall einer Verursachung von Schmerzen bei Läsionen im Zentralnervensystem charakterisiert. Tatsächlich wird der Begriff Thalamusschmerz häufig unabhängig von der Genese auf alle zentralbedingten Schmerzsyndrome bezogen. Zur Präzisierung sollten jedoch nur Schmerzzustände als Thalamusschmerz bezeichnet werden, die mit einer Läsion des Thalamus einhergehen.

21.19.2 Klinik

Die klinischen Charakteristika des Schmerzes bei einer zentralen Läsion sind *sehr vielfältig* und können kaum eindeutig beschrieben werden. Auch ergeben sich nur wenige Prägnanztypen des Schmerzbildes, die angegeben werden können. Zentraler Schmerz bezieht sich häufig nicht auf das periphere Versorgungsgebiet eines Nerven, sondern *dehnt sich mehr topographisch aus*.

Die Patienten können in der Regel *die Lokalisation des Schmerzes gut angeben*. Dabei wird der Schmerz von der Lokalisation der zentralen Läsion bedingt. Entsprechend können ausgedehnte Läsionen der ventroposterioren Thalamusregion einen *halbseitig lokalisierten Schmerz* bedingen. Dagegen verursachen spinale Läsionen meist bilaterale Schmerzen, die die Segmente unterhalb der Läsion einschließen. Der Schmerz kann sich auf Areale beziehen, die durch eine *begleitende Hypästhesie* charakterisiert sind, er kann jedoch auf *ausschnittsweise Areale des Hypästhesiebereiches* begrenzt sein. Bei einer Läsion der *ipsilateralen spinalen Trigeminuskerne und des gekreuzten Tractus spinothalamicus* kann es zu einem zentralen Schmerzsyndrom *auf beiden Seiten* des Gesichtes und des Kopfes kommen, wobei *der übrige Körper auf der kontralateralen Seite* einen zentralen Schmerz aufweisen kann. Verursacht kann eine solche Störung durch eine *zerebrovaskuläre Läsion in der Medulla oblongata* sein, z. B. bei einer Thrombose der A. cerebelli inferior posterior (Wallenberg-Syndrom). Bei einer *Läsion des spinothalamischen Traktes*, z. B. traumatisch oder nach einer Chordotomie, kann ein *kontralateraler Gesichtsschmerz* erzeugt werden. Eine *Syringomyelie* kann bei Beteiligung der spinalen Trigeminuskerne *Gesichtsschmerzen* hervorrufen, die Schmerzen können jedoch auch *bei kaudaler Läsion auf einer Körperhälfte* auftreten und je nach Ausdehnung auch weitere Körperteile einbeziehen. Die Schmerzlokalisation kann sowohl *oberflächlich* als auch *als Tiefenschmerz* erfolgen. Im Hinblick auf die häufige Reduktion der kutanen Sensibilität steht ein Oberflächenschmerz oft im Vordergrund.

Eine *spezifische Schmerzqualität* bei zentralem Schmerz existiert nicht. Zentraler Schmerz kann *jede mögliche Schmerzqualität* aufweisen. Im Vordergrund steht ein brennender, quälender, elektrisierender Schmerz. Eine »neuralgiforme« Komponente äußert sich durch Stechen, Schneiden und einschießende Sensationen. Interessanterweise zeigt sich jedoch *nicht ein gleichmäßiger Charakter* des Schmerzes. Vielmehr können zeitlich oder auch räumlich ganz unterschiedliche Schmerzcharaktere bestehen. Eine Korrelation zwischen der Läsionslokalisation und dem Schmerzcharakter besteht *nicht*. Oft geben die Patienten jedoch an, dass die Schmerzempfindung *nicht einer natürlichen Schmerzwahrnehmung* entspricht. Der Begriff »*dysästhetischer Schmerz*« bringt dies zum Ausdruck.

Die *Schmerzintensität* kann von einem leichten Brennen, das eben wahrnehmbar ist, bis zu extrem schwerem, unerträglichem Schmerz ausgeprägt sein. Durch die *konstante Präsenz* und durch die *Dysästhesie* wird der Schmerz jedoch in der Regel

- als extrem behindernd erlebt.

Besonders starke Schmerzintensität und Behinderung finden sich bei Patienten mit Läsionen im Bereich des Hirnstammes und im Bereich des Thalamus. Suprathalamische Strukturdefekte besitzen die Tendenz zu weniger ausgeprägten Schmerzgraden.

Das *zeitliche Auftreten von zentralen Schmerzen* nach einer Läsion kann sehr unterschiedlich sein. Der Schmerz kann bei einer zerebrovaskulären Läsion

- schlagartig sofort mit der Läsion auftreten,

er kann jedoch auch mit einer Latenzzeit von zwei bis drei Jahren präsent werden. In der Regel bildet sich der zentrale Schmerz jedoch

- nach zwei bis sechs Wochen

aus. Dem Schmerz kann eine *Phase mit sensorischen Störungen* vorausgehen. Dabei kann sich eine Phase einer Hypästhesie, später eine Phase mit Parästhesien und Dysästhesien ausbilden. Bei Läsionen, *die zeitlich zunehmen*, wie z. B. bei einer multiplen Sklerose, einer Syringomyelie oder einer vaskulären Malformation, kann nicht sicher angegeben werden, ob eine La-

tenzphase zwischen dem Beginn der Läsion und dem Auftreten des Schmerzes besteht oder aber der zentrale Schmerz ab einem gewissen Level der strukturellen Läsion generiert wird. So findet sich beispielsweise bei der multiplen Sklerose zentraler Schmerz erst nach einer bestimmten Latenzzeit. In der Regel ist die Wahrscheinlichkeit, einen zentralen Schmerz aufgrund einer multiplen Sklerose zu entwickeln, *nach dem 5. bis 7. Jahr* deutlich größer als in den ersten Jahren der Erkrankung.

Der zeitliche Verlauf von zentralen Schmerzen ist in der Regel nicht episodisch mit schmerzfreien Intervallen, sondern ein *kontinuierlicher permanenter Dauerschmerzverlauf*.

Allerdings gibt es dabei auch schmerzfreie Phasen, die jedoch in der Regel *nur einige Stunden pro Tag* umfassen. Der zugrundeliegende Dauerschmerz kann durch *plötzliche, blitzartig einschießende Schmerzen* überlagert werden. Die Schmerzen können durch *körperliche Aktivität*, wie z. B. Kauen, Sprechen oder Laufen, ausgelöst werden.

Die *Prognose* von zentralen Schmerzen hinsichtlich einer Remission *ist schlecht*. Zentraler Schmerz bleibt *meistens als Dauerschmerz über lange Jahre* bestehen.

In der Mehrzahl der Fälle muss sogar *mit einem lebenslangen Vorhandensein* gerechnet werden. Ändert sich jedoch die strukturelle Läsion *mit dem Fortschreiten der Grundkrankheit*, z. B. bei einer multiplen Sklerose oder bei einem Hirninfarkt, kann es zu plötzlichen Remissionen kommen. So kann z. B. bei einem neuen supratentoriellen Hirninfarkt ein plötzliches Verschwinden des Schmerzes auftreten. Gleiches gilt für die multiple Sklerose, bei der entweder bei einem Verschwinden eines demyelinisierenden Herdes oder bei einem neuen Auftreten eines demyelinisierenden Herdes an anderer Stelle der Schmerz komplett remittieren kann.

Zentraler Schmerz kann *durch äußere Reize* und auch *durch psychische Bedingungen* extrem variiert werden. Dazu gehören die Ausprägungen der physikalischen Umwelt im Sinne von Temperaturveränderungen, körperlicher Betätigung, Essen, Trinken etc. Besonders kann zentraler Schmerz jedoch auch durch psychische Faktoren verändert werden, insbesondere durch *Stress, Freude, Angst und andere emotionale Veränderungen*.

21.19.3 Diagnose

Zentraler Schmerz und insbesondere Thalamusschmerz beruht immer auf einer *Läsion des sensorischen Systems*. Aus diesem Grunde müssen bei der neurologischen Untersuchung Hinweise für ein *sensorisches Defizit* vorhanden sein.

Sonstige nervale Funktionen, wie z. B. Motorik, Koordination, Gleichgewicht, Sehen, Hören und höhere psychische Funktionen, müssen nicht beeinträchtigt sein. Zur sorgfältigen klinischen Untersuchung sollte eine *quantitative sensorische Testung* durchgeführt werden. Dies ist zum Beispiel möglich durch den Einsatz von quantitativen Vibrationsmessgeräten, Berührungsmessgeräten, von Frey-Haaren, Druckalgometer etc. Die *Ausprägungen* der sensorischen Defizite können *sehr unterschiedlich* ausfallen. Es können eben wahrnehmbare Hypästhesien bis zu einer kompletten Anästhesie bestehen. Neben quantitativen Defiziten können auch *qualitativ neue Empfindungen* auftreten. Als

- Hypästhesie

wird bezeichnet, wenn ein Reiz im überschwelligen Bereich eine *niedrigere Empfindung* als sonst auslöst. Werden *stärkere Reize zur Auslösung einer ebenmerklichen Wahrnehmung* (Überschreitung der Reizschwelle) benötigt, ist ebenfalls das Kriterium für das Vorliegen einer Hypästhesie erfüllt. Der Begriff

- Hyperalgesie

bezeichnet das Phänomen, dass ein Schmerzreiz, der normalerweise z. B. einen leichten Schmerz auslösen würde, mittelstarken, starken oder sehr starken Schmerz induzieren kann. Der Terminus

- Allodynie

ist dabei ein Spezialfall der Hyperalgesie und bezieht sich auf die *Auslösung von Schmerzen durch Reize, die normalerweise nicht in der Lage sind, Schmerzen zu induzieren*. Ein bekanntes Beispiel ist der Pullover, der beim Vorliegen eines Sonnenbrandes Schmerzen induzieren kann, normalerweise aber überhaupt nicht auf der Haut wahrgenommen wird. Sehr häufig können bei zentralbedingten Schmerzen

- *Dysästhesien* (unangenehme Empfindungen, wie z. B. Brennen) und
- *Parästhesien* (unnatürliche Empfindungen, wie z. B. elektrisierendes Kribbeln)

auftreten. Diese können sowohl spontan als auch durch äußere Schmerzen getriggert auftreten. Weitere typische Merkmale von zentralen Schmerzen können *die räumliche als auch die zeitliche Ausbreitung* sein. Beispielsweise kann bei einer Berührung des Fußrückens eine Empfindung auch im Oberschenkel auftreten. Nach Berührungen kann die *Wahrnehmung verzögert* sein, *Reflexe* können *verspätet* auftreten, oder es können *nach Beendigung eines Reizes dysästhetische Empfindungen* wahrgenommen werden. In der klinisch-neurophysiologischen Testung zeigen sich *pathologische Befunde bei der Untersuchung der somatosensorisch evozierten Potentiale* (SEP). Gleiches gilt für *nozizeptive Reflexe*, die zentral moduliert werden.

Zur Diagnose des zentralen Schmerzes ist es erforderlich, dass eine *eingehende Anamnese* mit Erhebung der Vorgeschichte sowie der Erfassung von Begleiterkrankungen durchgeführt wird. Es muss eine *sorgfältige neurologische Untersuchung* zur Bestimmung der neurologischen Defizite angeschlossen werden. Aufgrund dieser klinischen Daten muss dann *gezielt apparative Zusatzdiagnostik* eingeleitet werden. Dies schließt häufig bildgebende Verfahren, wie z. B. ein Computertomogramm oder ein Magnetresonanztomogramm ein, insbesondere aber auch *neurophysiologische* und *klinisch-chemische Untersuchungen*. Häufig bestehen Schmerzen und zentralnervöse Prozesse, die sich *nicht* gegenseitig bedingen. Ein Beispiel dafür ist etwa der Schlaganfall, bei dem zusätzlich eine Polyneuropathie mit entsprechenden Schmerzen besteht. Es ist deshalb erforderlich, aufgrund der neurologischen Untersuchung gezielt vorzugehen und in solchen Fällen zusätzlich eine *Nervenleitgeschwindigkeitsmessung* durchzuführen. In Verbindung mit den klinischen Daten wird dann eine Fehldiagnose zu vermeiden sein.

21.19.4 Epidemiologie

Zuverlässige Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz von zentralen Schmerzen liegen nicht vor. Am häufigsten werden zentrale Schmerzen durch *vaskuläre Störungen*, insbesondere nach ischämischen Hirninfarkten, bedingt. *90 %* der zentralen Schmerzsyndrome beruhen auf vaskulären Läsionen.

Dabei finden sich diese *überwiegend supratentoriell* aufgrund einer Hirnischämie. Findet sich eine *infratentorielle Läsion*, handelt es sich meistens um ein *dorsolaterales Medulla-oblongata-Syndrom*. Zentrale Schmerzen durch Hirntumoren, Syringomyelie oder aufgrund entzündlicher Herde sind *ausgesprochen selten*. *Über 40 %* der Patienten mit einer *multiplen Sklerose* weisen jedoch Schmerzen aufgrund zentraler Läsionen auf. In diese Zahl sind jedoch auch *schmerzhafte Muskelspasmen* eingerechnet. Nach Schlaganfall treten ca. bei 1 bis 3 % der Betroffenen zentrale Schmerzen auf.

21.19.5 Pathophysiologie

Prinzipiell ist *jede Art von Läsion* in allen *sensorischen* Teilen des Zentralnervensystems in der Lage, zentralen Schmerz zu bedingen. Dabei kommt es entscheidend auf die *Lokalisation* an, nicht auf die Art. Interessanterweise scheint die zeitliche Entwicklung einer Läsion *keine größere Bedeutung* für die Entwicklung von zentralen Schmerzen zu haben. So können nach plötzlichen traumatischen Läsionen, wie z. B. nach einer Querschnittslähmung, zentrale Schmerzen bedingt werden. Auch bei sich sehr langsam entwickelnden Prozessen, wie z .B. bei einer arteriovenösen Malformation oder bei einem Meningeom, können im Laufe der Erkrankung Schmerzen ausgelöst werden. Auch *die Lokalisation der Läsion im Bereich der zentralen sensorischen Afferenzen* spielt keine entscheidende Rolle, da unabhängig vom Auftreten einer Läsion in allen Teilen des Zentralnervensystems zentraler Schmerz bedingt werden kann.

Keinesfalls muss der Thalamus hinsichtlich des Auftretens der Läsion eingeschlossen sein. Allerdings zeigt sich, dass bei zentralem Schmerz nach Schlaganfall der Thalamus *bei bis zu 50 %* Ort der Läsionslokalisation ist. Dies mag auch der Grund dafür sein, dass die

- Bezeichnung *Thalamusschmerz*

generalisiert für alle Formen von zentralem Schmerz verwendet wird. Aus neueren Untersuchungen ist bekannt, dass bei einer Beteiligung des Thalamus *eine Läsion im ventroposterioren Anteil* vorliegen muss, damit zentraler Schmerz ausgelöst wird. Es gibt eine Reihe verschiedener Ursachen für die Entstehung zentraler Schmerzen:

- vaskuläre Läsionen im Rückenmark und Hirn (Infarkt, Blutung, vaskuläre Malformation),
- multiple Sklerose,
- Rückenmarksverletzungen (traumatisch, operativ),
- Hirnverletzungen (traumatisch, operativ),
- Syringomyelie,
- Syringobulbie,
- Tumor,
- Abszess,
- Entzündungen,
- Epilepsie oder
- degenerative Erkrankungen.

Unabhängig von der Verursachung der Läsion ist die *Lage* und die *Größe* der struktruellen Störung von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung zentraler Schmerzen:

Kortikale Läsionen können dann häufig zu zentralem Schmerz führen, wenn sie *klein und umschrieben* sind. Dies zeigt sich insbesondere bei Patienten nach Kriegsverletzungen. Große, ausgedehnte kortikale Läsionen führen dagegen *selten* zu zentralem Schmerz. Gleiches gilt auch für das Entstehen von schmerzhaften epileptischen Anfällen nach oberflächlichen kortikalen Läsionen.

Eine einheitliche Erklärung für die Genese von zentralem Schmerz existiert somit nicht. Allein die paradoxe Tatsache, dass umschriebene winzige Läsionen *ebenso* zu zentralem Schmerz führen können wie ausgeprägte komplexe strukturelle Defizite, weist darauf hin, dass *möglicherweise* eine einzige pathogenetische Grundlage für den zentralen Schmerz *nicht existiert*. So kann es gut möglich sein, dass verschiedene Erklärungen erforderlich sind. Eine frühere Annahme war, dass durch die Läsion ein

- Reiz im zentralen Nervensystem gesetzt wird (Fokus),

der zur Erregung von Schmerzafferenzen führt. Der

- Ausfall einer Hemmung von Neuronen

im nozizeptiven System, d. h. im Tractus spinothalamicus, ist eine weitere mögliche Erklärung für die Entstehung von Spontanschmerzen. Eine neue Theorie geht davon aus, dass der zentrale Schmerz nur dann entsteht, wenn der

- Tractus spinothalamicus

von der Läsion betroffen ist. Diese Annahme stützt sich insbesondere auf die Tatsache, dass zentraler Schmerz *immer mit sensorischen Defiziten* verbunden ist. Die Läsion im Tractus spinothalamicus wurde zusätzlich auf die *Involvierung der neospinothalamischen Projektionen, die zum ventroposterioren Thalamusgebiet ziehen,* eingegrenzt. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass aufgrund *eines Ausfalls der hemmenden Aktivität des*

- Nucleus thalamicus reticularius

auf die Thalamuskerne eine *abnorm hohe Aktivität* ermöglicht wird, welche zu Schmerz und Hypersensitivität führt. Tatsächlich kann durch SPECT-Untersuchungen bei zentralem Schmerz eine *erhöhte Aktivität in diesen Thalamuskernen* aufgedeckt werden. Bei erfolgreicher Behandlung mit Amitriptylin kann diese erhöhte Aktivität supprimiert werden. Die *Rolle des sympathischen Nervensystems* bei der Genese von zentralem Schmerz wurde ebenfalls ausführlich in Erwägung gezogen. Allerdings fand sich *keine überzeugende Evidenz* für die Beteiligung des Sympathikus. Auch die klinisch fehlende Effektivität von Sympathikusblockaden unterstützt diese Annahme nicht.

Der *Thalamus* wird somit als der wichtigste Ort für die Entstehung von zentralem Schmerz angesehen. Bei der Genese von zentralen Schmerzen sind insbesondere

- der Nucleus ventroposterior lateralis (VPL),
- der Nucleus ventroposterior medialis (VPM),
- der Nucleus ventrocaudalis (VCPS),

- der Nucleus centralis lateralis (NCL) und
- die Nuclei intralaminares

von Bedeutung. Wird der Thalamusschmerz durch einen Gefäßprozess bedingt, ist am häufigsten die *A. thalamogeniculata* aus der A. cerebri posterior verantwortlich. In die genannten Kerne projizieren durchweg *spinothalamische Bahnen*. Die ventroposterioren Kerne erhalten alle *nozizeptive Erregungen*, die jedoch im äußeren Zellkomplex, der sogenannten Muschelzone, lokalisiert sind. Die meisten dieser Neurone sind sogenannte wide dynamic range-Neurone (WDR-Neurone), die durch *eine Vielzahl von Erregungen* aktiviert werden können. Bei Patienten, die an zentralen Schmerzen nach Verletzungen des zentralen Nervensystems leiden, zeigt sich in den topographisch zu ortenden Regionen des ventroposterioren Thalamuskernkomplexes eine *erhöhte Aktivität*. Diese Aktivität wird *veränderten Kalziumkanälen* zugesprochen und entspricht einer erhöhten Erregbarkeit, die durch die sogenannten *N-Methyl-d-Aspartat-Rezeptoren* (NMDA-Rezeptoren) reguliert wird. Die erhöhte Aktivierung der

- NMDA-Rezeptoren durch exzitatorische Aminosäuren

könnte für die zentralen Schmerzmechanismen verantwortlich sein. Eine weitere Erklärung stellt die

- Aktivierung von Schmerzerinnerungsvorgängen

dar. Durch die Deafferenzierung nicht aktivierte zentrale Läsionen können durch *benachbarte Hyperaktivität* stimuliert werden und somit zu einer *Schmerzempfindung im Bezirk der Deafferenzierung* führen. Auch bei diesen Vorgängen sollen NMDA-Rezeptoren und exzitatorische Aminosäuren eine Rolle spielen. Problematisch ist die Frage, wie es möglich ist, *bei einem Ausfall des Thalamus*, z. B. aufgrund eines Infarktes, eine übermäßige Aktivierung im Thalamus als Erklärung für zentralen Schmerz heranzuziehen. Entscheidend dabei scheint jedoch, dass die Läsion den *ventroposterioren Thalamus* betrifft. Möglicherweise werden dadurch *hemmende Neurone* zerstört, wodurch die *Hyperaktivität in anderen Bereichen des Zentralnervensystems* erklärt werden kann.

21.19.6 Therapie

Die Therapie von zentralen Schmerzen stellt sich in der Praxis als schwierig dar. Dies hat damit zu tun, dass es beim individuellen Patienten *keine sicheren Prädiktoren* gibt, die einen Effekt einer geplanten Therapie wahrscheinlich machen, und häufig nur *Versuch und Irrtum* zu einer effektiven Therapie führen. In dieser Situation ist es erforderlich, dass der Patient ausführlich *auf die Bedingungen des Schmerzes* und *auf die problematische Auswahl von effektiven Therapiemaßnahmen* hingewiesen wird. Es ist notwendig, dass auf die mögliche Erfordernis einer Therapieänderung bereits zu Beginn verwiesen wird und ein strategischer Behandlungsplan mit den verschiedenen Möglichkeiten mit dem Patienten diskutiert wird. *Nebenwirkungen* und *Kontraindikationen* sind insbesondere mit dem Patienten zu besprechen. Häufig handelt es sich um ältere Menschen, bei Nebenwirkungen stark ausgeprägt sein können oder eine besondere Empfindlichkeit besteht.

Zentraler Schmerz ist im klinischen Alltag ein *relativ seltenes Schmerzproblem,* und deshalb gibt es in der Regel keine großen Erfahrungen, wenn nicht *eine spezialisierte Schmerztherapieeinheit* die Behandlung übernimmt. Man sollte sich deshalb möglichst bei der Einleitung der Behandlung an eine entsprechende *spezialisierte Institution* wenden.

Weiteres Problem bei der Behandlung von zentralen Schmerzen ist, dass es *keine großen kontrollierten Studien* zu den verschiedenen Behandlungsstrategien gibt mit der Folge, dass viele Behandlungsmaßnahmen nur auf Annahmen oder klinischen Beobachtungen beruhen. Bei der Behandlung muss auch beachtet werden, dass nicht nur eine zentrale Läsion als Schmerzerklärung herangezogen wird, sondern auch *mögliche periphere Begleiterkrankungen* mit erwogen werden müssen, die spezifisch behandelt werden. Es ist für den Patienten unzumutbar, wenn über Monate Behandlungsversuche unter der Annahme eines zentralen Schmerzes durchgeführt werden, aber periphere Schmerzbedingungen dabei außer Acht gelassen werden und der Schmerz nicht beeinflusst werden kann.

Es stehen unterschiedliche Kategorien in der Behandlung zur Verfügung. Es ist möglich,

- das Nervensystem durch verschiedene Reize zu stimulieren,

entweder im peripheren oder im zentralen Nervensystem, um damit der pathologischen Erregung bei zentralen Schmerzen *entgegenzuwirken*. Es kann versucht werden,

- die übermäßige Erregung zu reduzieren,

insbesondere durch Substanzen wie Carbamazepin, Clonazepam oder Baclofen. Antidepressiva sollen in die Lage versetzen, die

- Aktivität des körpereigenen antinozizeptiven Systems zu erhöhen

und damit die zentrale Hemmung der Schmerzen zu begünstigen. Durch klinisch verfügbare NMDA-Antagonisten, wie z. B. Amantadin oder Memantin, ist es möglich, die

- erhöhte Aktivierung von NMDA-Rezeptoren zu beeinflussen.

Eine weitere Möglichkeit stellt die Gabe von $Alpha_2$-Agonisten zur

- Beeinflussung der Adrenorezeptoren

dar. Die Behandlung von zentralem Schmerz mit Analgetika erweist sich in der Regel als *völlig ineffektiv*. Dies gilt sowohl für *Opioid-* als auch für *Nonopioidanalgetika*. Mögliche Therapieeffekte durch hochdosierte hochpotente Opioidanalgetika basieren in der Regel nicht auf dem direkten analgetischen Effekt, sondern auf *sedierenden* und *euphorisierenden* Begleitwirkungen.

21.19.7 Konservative Verfahren

Zur pragmatischen Therapie ist es sinnvoll, zunächst *mit möglichst wenig eingreifenden Therapiemaßnahmen* zu starten. Aus diesem Grunde sollte zunächst die transkutane elektrische Nervenstimulation (*TENS*) ausprobiert werden. Große Erwartungen sollten an diese Therapieform jedoch nicht geknüpft werden. Darüber hinaus ist sie für den Patienten *meist umständlich*

und aufwendig. Ältere Menschen haben häufig auch Schwierigkeiten, die Stimulationsparameter optimal anzupassen. Im Hinblick auf die limitierten medikamentösen Möglichkeiten ist jedoch ein Therapieversuch sinnvoll.

Die Durchführung der transkutanen Nervenstimulation kann unterschiedlich erfolgen. Bei der *Hochfrequenzstimulation* im Sinne der konventionellen TENS-Applikation mit Frequenzen von 80 bis 100 Hz versucht man, *die myelinisierten Fasern zu aktivieren*. Bei der sogenannten *akupunkturähnlichen transkutanen Nervenstimulation* mit niederfrequenten Impulsen von einer Frequenz von 1 bis 4 Hz werden dagegen *die Motoneurone und die Muskelzellen* aktiviert. Sekundär werden motorische Efferenzen erreicht. Der Wirkmechanismus ist weitgehend hypothetisch. Es wird angenommen, dass eine *segmentale* und *suprasegmentale* Hemmung erfolgt.

Als *Medikament der ersten Wahl* sollte ein *Antidepressivum* verabreicht werden. Das Medikament wird nicht wegen des antidepressiven Effektes eingesetzt, sondern *um die autonomen antinozizeptiven Systeme zu aktivieren* und damit zu einer zentralnervösen Hemmung der Schmerzempfindung zu führen. Kontrollierte Studien liegen zur Gabe von

- Amitriptylin

bei zentralem Schmerz nach Hirninfarkt vor. Zur Therapieeffektivität neuerer Antidepressiva, die selektiv wirken, gibt es nur sehr begrenzte Erfahrungen. Amitriptylin ist in der Lage, signifikant die Schmerzintensität und die Schmerzdauer zu reduzieren. Es eignet sich insbesondere, wenn es sich um einen *dysästhetischen permanenten Schmerz* handelt. Schmerzparoxysmen dagegen sind weniger gut durch Amitriptylin oder verwandte Stoffe zu beeinflussen. In der Regel kann erwartet werden, dass *bis zu zwei Drittel der Patienten* eine Linderung durch Amitriptylin erzielen können. Ein Zusammenhang mit der antidepressiven Wirkung ist dabei jedoch nicht gegeben. Ob andere Antidepressiva eine bessere Wirkung erzielen, ist im Einzelnen nicht genauer untersucht.

Bei *älteren Menschen* empfiehlt sich statt der Gabe von Amitriptylin der Einsatz von

- Clomipramin,

da *Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem* bei Clomipramin milder ausgeprägt sind. Als Alternative liegen auch positive Erfahrungen mit

- Doxepin

vor.

Die *Kombination* eines

- Neuroleptikums

mit dem Antidepressivum kann die *Effektivität* verbessern. Sowohl die Antidepressiva als auch die Neuroleptika sollten *langsam in der Dosis gesteigert* und *individuell angepasst* werden. Als Faustregel gilt, dass *eine ausreichende Schmerzreduktion bei hinnehmbaren Nebenwirkungen* erzielt werden soll. Die erforderliche Dosis kann dabei sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.

Bestehen *Kribbelparästhesien oder Schmerzparoxysmen von Sekunden bis Minuten Dauer*, können *Antiepileptika* wirksam sein. In erster Linie setzt man

- Carbamazepin

ein. Auch hier sollte man die Dosierung von der Reduktion der Schmerzen leiten lassen und im Einzelfall die Dosierung so weit steigern, bis die Tolerierbarkeit von Nebenwirkungen erreicht ist ▶ Abschn. 21.3.4. Die Gabe von *Amantadin oder Memantin* zielt auf die Blockierung von NMDA-Rezeptoren ab. Die *Nebenwirkungen* dieser Medikation sind *außerordentlich gering*, *kontrollierte Studien zur Wirksamkeit* liegen jedoch noch *nicht vor*.

Der *Opioidantagonist*

- Naloxon

scheint in der Lage, bei einzelnen Patienten mit zentralen Schmerzen über längere Perioden *eine anhaltende Analgesie* zu erzeugen. Möglicherweise basiert der Therapieeffekt auf einer Blockierung von zentralen Opioidrezeptoren, die in der Pathophysiologie der zentralen Schmerzen eine Rolle spielen. Zur pragmatischen Therapie gibt man *4 bis 8 mg Naloxon intravenös*. Kontrollierte Studien zum Langzeiteffekt liegen jedoch nicht vor.

Die Durchführung von somatischen Blockaden oder von Sympathikusblockaden sowie die ganglionäre Opioidapplikation wurden auch beim zentralen Schmerz versucht, eine therapeutische Effektivität lässt sich mit solchen Maßnahmen jedoch *nicht* erzielen.

Der Einsatz von Lokalanästhetika und Antiarrhythmika wurde ebenfalls zur Therapie von zentralem Schmerz erwogen. Empirisch wird teilweise *Lidocain intravenös* oder *Mexiletin oral* verabreicht. Kontrollierte Studien liegen nicht vor. Wenn überhaupt, kann *nur ein kurzzeitiger Therapieeffekt* erzielt werden.

21.19.8 Operative Verfahren

Die elektrische Rückenmarksstimulation zeigt sich erfahrungsgemäß wenig effektiv zur Beeinflussung von zentralen Schmerzen. Dagegen gibt es positivere Berichte über Erfolge bei der

- elektrischen Stimulation von tiefen Hirnstrukturen (Deep-brain-Stimulation).

Allerdings sollte die Tiefenhirn-Stimulation nur bei Patienten eingesetzt werden, die *extreme Schmerzen* aufweisen und bei denen konservative Therapiemaßnahmen keine Erfolge zeigen. Bevorzugt setzt man die Elektroden *im Bereich des ventroposterioren Thalamusgebietes* ein. Eine weitere mögliche Lokalisation ist der *hintere Anteil der Capsula interna*. Dieses Vorgehen weicht von der Stimulation bei Nozizeptorschmerz ab, bei der man bevorzugt das Gebiet des periaquaduktalen Graus reizt. Als Alternative besteht auch die Möglichkeit, den *Motorkortex* bei zentralem Schmerz zu stimulieren. In ersten Berichten scheint sich dadurch ein sehr guter Therapieerfolg erzielen zu lassen.

Zur Therapie von zentralen Schmerzen wurden *verschiedenartigste Versuche einer Zerstörung oder einer Ausschaltung von Strukturen im zentralen Nervensystem* durchgeführt. Auch die Ausschaltung von peripheren Neuronen, insbesondere die Rhizotomie, wurde eingesetzt. Die Ergebnisse solcher ablativer chirurgischer Verfahren sind jedoch *enttäuschend*. An neurochirurgischen ablativen Verfahren wurden vorwiegend die anterolaterale Chordotomie, die Chordektomie sowie die DREZ-Operation durchgeführt. *Die besten Erfolgsquoten erzielt die DREZ-Operation*. Allerdings sind auch hier *nur Verbesserungsraten von bis zu 50 %* möglich. Die Läsion wird im Bereich der

oberflächlichen Schichten des Hinterhorns durchgeführt, um den Lissauer-Trakt zu zerstören. Die größere Wahrscheinlichkeit für einen positiven Operationserfolg liegt *bei Schmerzen, die intermittierend episodisch auftreten*. Dauerschmerzen sind jedoch durch solche operativen Läsionen in der Regel nicht zu verbessern. *Intrakraniale Läsionen* wurden vorwiegend in Form von *medialen und lateralen Thalamotomien, Cingulotomien und kortikaler Destruktion* durchgeführt. Diese Therapieverfahren konnten *weder Kurz- noch Langzeiterfolge* in überzeugender Weise erbringen. Wenn überhaupt, lassen sich die besten therapeutischen Effekte mit einer stereotaktischen mesenzephalen Traktotomie und/oder einer medialen Thalamotomie erzielen. *Die Komplikationsrate bei solchen Operationen ist hoch*, im Hinblick auf die limitierten Erfolgsquoten müssen solche Therapieverfahren sehr zurückhaltend eingesetzt werden. Eine Indikation besteht nur in extremen therapieresistenten Ausnahmefällen.

21.19.9 Sympathikusblockaden

Zentrale Schmerzsyndrome zeigen in der Peripherie teilweise eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems in Form von trophischen Störungen, Schwitzen, Temperaturveränderungen und Ödemen. Die Durchführung von Sympathikusblockaden kann tatsächlich bei einem Teil der Patienten *Kurzzeiteffekte* erzielen. Allerdings sind diese Therapieergebnisse *nur für wenige Stunden anhaltend* und damit als sinnvolle Therapiemethode irrelevant. Die Ergebnisse weisen jedoch darauf hin, dass bei zentralem Schmerz periphere Komponenten eine Rolle spielen.

21.19.10 Ätiologisch orientierte Therapie

Alle genannten Therapieverfahren stellen *nur symptomatische Eingriffsmöglichkeiten* in das Schmerzgeschehen dar. Von entscheidender Bedeutung ist, dass bei einer direkten Behandlungsmöglichkeit der zugrundeliegenden Störung eine fachspezifische Therapie *primär* erforderlich ist. Dies gilt insbesondere beim Schlaganfall, bei multipler Sklerose, bei der Syringomyelie, bei der Syringobulbie, bei M. Parkinson, bei Anfallsleiden, bei entzündlichen Erkrankungen und bei Hirntumoren.

21.20 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

21.20.1 Klinik

Der »atypische Gesichtsschmerz« ist per definitionem *eine Ausschlussdiagnose*. Gesichts- und Kopfschmerzerkrankungen, die nicht die Kriterien der Trigeminusneuralgie oder einer anderen Diagnose erfüllen, können mit dieser Diagnose belegt werden. Dabei gibt es jedoch *einige entscheidende Voraussetzungen*. Es handelt sich um einen

- Dauerkopfschmerz,

der täglich auftritt. *Die Lokalisation ist weniger von diagnostischer Bedeutung*, der Schmerz kann einseitig, aber auch beidseitig auftreten, und er muss nicht auf einen einzelnen Trigeminusast begrenzt sein. Entscheidend ist jedoch, dass

- kein sensibles Defizit nachweisbar ist

und dass *keine anderen strukturellen Läsionen oder Symptome* bestehen. Die betroffenen Patienten haben *meistens ein Alter über 30*, *Frauen scheinen häufiger betroffen zu sein als Männer*. In der Regel zeigen sich die Schmerzen *im Bereich des 2. Trigeminusastes, über der Oberlippe und im Gaumen*. Der Schmerzcharakter ist meist *sehr unangenehm*, die Schmerzintensität kann *fluktuieren*, der Schmerzcharakter kann brennend quälen oder sich in jeglicher anderer Form zeigen.

21.20.2 Diagnose

Die diagnostischen Bedingungen erfordern auch, dass

- apparative Untersuchungsverfahren

einschließlich Röntgendiagnostik des Gesichtes und der Kiefer durchgeführt werden, dabei jedoch *keine relevanten Befunde* aufgedeckt werden. Es ist möglich, dass den Schmerzen eine Operation oder eine Verletzung im Bereich des Gesichtes, der Zähne oder des Zahnfleisches vorangeht. Oft werden solche Eingriffe jedoch wegen der vorbestehenden Schmerzen veranlasst. Bei diesen Eingriffen handelt es sich also nicht primär um eine Bedingung der Schmerzen, sondern schon häufig um eine *Folge* der Beschwerden. Häufig kann bei solchen Eingriffen ein pathologisches Korrelat der Schmerzen *nicht aufgedeckt* oder *gar verändert* werden. Klinische Merkmale des atypischen Gesichtsschmerzes sind, dass der Schmerz *dumpf und schlecht lokalisierbar* ist und eine *Tendenz zur Ausbreitung* zeigt. Die betroffenen Patienten zeigen häufig *psychopathologische Auffälligkeiten* in Form von Ängstlichkeit und Depressivität. Der Schmerz zeigt *kein Ansprechen auf ein Analgetikum, Nervenblockaden oder auf operative Eingriffe*. Würde er dies tun, wäre er per definitionem kein persistierender Gesichtsschmerz im Sinne des atypischen Gesichtsschmerzes.

Die Begriffe der *atypischen Odontalgie, des Syndroms des brennenden Mundes oder des Syndroms der brennenden Zunge* beschreiben umschriebene klinische Varianten.

Während der Zeitphase vor dem Auftreten der Schmerzen weisen die meisten Patienten *keine psychopathologischen Besonderheiten* auf. *Durch die Schmerzproblematik* entsteht jedoch oft ein psychopathologisches Bild in Form von Ängstlichkeit und Depressivität.

21.20.3 Differenzialdiagnose

Da der atypische Gesichtsschmerz eine Ausschlussdiagnose ist, existiert keine Differenzialdiagnose im eigentlichen Sinn, alle anderen möglichen Diagnosen schließen die Erkrankung aus.

21.20.4 Pathophysiologie

Hinsichtlich der Pathophysiologie gibt es *mehrere Theorien*. Eine sehr wahrscheinliche Annahme ist, dass es sich hier um nichts anderes als um eine

- Form des Kopfschmerzes vom Spannungstyp

handelt, der im Gesichtsbereich lokalisiert ist. Die gängigen Theorien zur Genese des Kopfschmerzes vom Spannungstyp können als relevant angesehen werden. Tatsächlich sind auch die *Therapiemethoden*, die in der *Behandlung des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp* eingesetzt werden, am erfolgreichsten in der Behandlung des atypischen Gesichtsschmerzes.

Die Annahme, dass der atypische Gesichtsschmerz eine

- Konversionssymptomatik

darstellt, wird ebenfalls geäußert. Dabei handelt es sich jedoch nur um eine *Subbedingung für die Entstehung des Kopfschmerzes vom Spannungstyp*. Die Vermutung, dass es sich bei einem atypischen Gesichtsschmerz um ein im Zentralnervensystem generiertes Schmerzsyndrom handelt, das enge Parallelen zum Kopfschmerz vom Spannungstyp aufweist, kann *durch mehrere Beobachtungen* gestützt werden. So ist *das klinische Bild* bei den betroffenen Patienten sehr ähnlich. Es ist daher denkbar, dass es sich um eine *Übererregbarkeit im betroffenen Versorgungsgebiet des N. trigeminus* handelt.

Es ist auch möglich, dass *durch minimale Traumata* oder *durch die operativen Eingriffe*, die häufig dem Schmerzsyndrom vorausgehen können, im Bereich des Trigeminusastes eine

- virale oder bakterielle Entzündung

induziert wird, die persistiert und sich allmählich ausbreitet. Diese Erklärung kann den Schmerz im Sinne einer Analogie zur postherpetischen Neuralgie verständlich machen.

Einige Autoren gehen auch davon aus, dass es sich beim atypischen Gesichtsschmerz um eine Variante der

- sympathischen Reflexdystrophie (SRD)

handelt.

- Auch können atypische Gesichtsschmerzen Vorläufersymptome einer erst später, auch nach mehreren Jahren, eindeutig identifizierbaren Trigeminusneuralgien sein.

21.20.5 Therapie

Die Therapie des atypischen Gesichtsschmerzes ist genauso komplex wie die Therapie des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Tatsächlich werden *die gleichen Therapieprinzipien wie beim chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp* eingesetzt ▶Kap. 7. Dazu gehören in erster Linie *der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva* und *psychotherapeutischen Therapieverfahren*. Im Einzelfall kann auch die *Gabe von Carbamazepin oder Baclofen* erfolgreich sein.

Invasive Eingriffe jeglicher Art sollten *möglichst vermieden* werden, da sie in der Regel zu einer Verschlimmerung der Schmerzen führen.

21

Literatur

Akhaddar, A., A. Elasri, et al. (2010). Eagle's syndrome (elongated styloid process). Intern Med 49(12): 1259.

Ariyawardana, A., R. Pallegama, et al. (2011). Use of single- and multi-drug regimens in the management of classic (idiopathic) trigeminal neuralgia: an 11-year experience at a single Sri Lankan institution. J Investig Clin Dent.

Baker, D. A. (2002). Valacyclovir in the treatment of genital herpes and herpes zoster. Expert Opin Pharmacother 3(1): 51-58.

Barker, F. G., 2nd, P. J. Jannetta, et al. (1996). The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N Engl J Med 334(17): 1077-1083.

Bek, S., G. Genc, et al. (2009). Ophthalmoplegic migraine. Neurologist 15(3): 147-149.

Bender, M., G. Pradilla, et al. (2011). Effectiveness of Repeat Glycerol Rhizotomy in Treating Recurrent Trigeminal Neuralgia. Neurosurgery.

Benzohra, D. E., N. Damry, et al. (2011). Tolosa-Hunt syndrome in children. JBR-BTR 94(5): 290-292.

Beyer, T. E. (1949). Idiopathic supraorbital neuralgia. Laryngoscope 59(11): 1273-1275.

Blythe, J. N., N. S. Matthews, et al. (2009). Eagle's syndrome after fracture of the elongated styloid process. Br J Oral Maxillofac Surg 47(3): 233-235.

Bogduk, N. (1981). An anatomical basis for the neck-tongue syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 44(3): 202-208.

Boivie, J. (2010). Central pain in the face and head. Handb Clin Neurol 97: 693-701.

Borody, C. (2004). Neck-tongue syndrome. J Manipulative Physiol Ther 27(5): e8.

Boucher, P., N. Teasdale, et al. (1995). Postural stability in diabetic polyneuropathy. Diabetes Care 18(5): 638-645.

Boulton, A. (1992). What causes neuropathic pain? J Diabetes Complications 6(1): 58-63.

Chedrawi, A. K., M. A. Fishman, et al. (2000). Neck-tongue syndrome. Pediatr Neurol 22(5): 397-399.

Colnaghi, S., M. Versino, et al. (2010). A prospective multicentre study to evaluate the consistency of the IHS diagnostic criteria, the usefulness of brain MRI for the diagnosis, follow-up and treatment management, and the outcome after high dosage 6-methylprednisolone therapy, in subjects with Tolosa-Hunt syndrome. J Headache Pain 11(3): 285.

Delengocky, T. and C. M. Bui (2008). Complete ophthalmoplegia with pupillary involvement as an initial clinical presentation of herpes zoster ophthalmicus. J Am Osteopath Assoc 108(10): 615-621.

Demirkaya, M., B. Sevinir, et al. (2010). Lymphoma of the cavernous sinus mimicking Tolosa-Hunt syndrome in a child. Pediatr Neurol 42(5): 351-354.

Eguia, P., J. C. Garcia-Monco, et al. (2008). SUNCT and trigeminal neuralgia attributed to meningoencephalitis. J Headache Pain 9(1): 51-53.

Elisevich, K., J. Stratford, et al. (1984). Neck tongue syndrome: operative management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47(4): 407-409.

Eskiizmir, G., U. Uz, et al. (2009). Herpes zoster oticus associated with varicella zoster virus encephalitis. Laryngoscope 119(4): 628-630.

Evans, R. W. and J. A. Pareja (2009). Expert opinion. Supraorbital neuralgia. Headache 49(2): 278-281.

Gardner, T. W., S. F. Abcouwer, et al. (2011). An integrated approach to diabetic retinopathy research. Arch Ophthalmol 129(2): 230-235.

Giraud, P., D. Valade, et al. (2007). Is migraine with cranial nerve palsy an ophthalmoplegic migraine? J Headache Pain 8(2): 119-122.

Goadsby, P. J. (2002). Raeder's syndrome: paratrigeminal paralysis of the oculopupillary sympathetic system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72(3): 297-299.

Gorecki, J. P. and B. S. Nashold (1995). The Duke experience with the nucleus caudalis DREZ operation. Acta Neurochir Suppl 64: 128-131.

Granado, L. and G. Guillen (2009). Treatment options for ophthalmoplegic migraine. J Postgrad Med 55(3): 231; author reply 231-232.

Grimard, B. H., J. M. Larson, et al. (2008). Scalded mouth with headache. Herpes zoster (shingles). Am Fam Physician 77(9): 1307-1309.

Guedes, B. V., A. J. da Rocha, et al. (2010). A case review of the MRI features in alternating Tolosa-Hunt syndrome. Cephalalgia 30(9): 1133-1136.

Gunson, R. N., C. Aitken, et al. (2011). A woman with acute headache and sacral dermatomal numbness. J Clin Virol 50(3): 191-193.
Habib, A. A., D. Gilden, et al. (2009). Varicella zoster virus meningitis with hypoglycorrhachia in the absence of rash in an immunocompetent woman. J Neurovirol 15(2): 206-208.
Hernandez, J. L. and J. Velasco (2009). Elongated styloid process (Eagle's syndrome) as a cause of atypical craniocervical pain. BMJ Case Rep 2009: bcr2007121020.
Jaaskelainen, S. K. (2012). Pathophysiology of primary burning mouth syndrome. Clin Neurophysiol 123(1): 71-77.
Jacobson, R. I. (1983). More goggle headache: supraorbital neuralgia. N Engl J Med 308(22): 1363.
Jankelowitz, S. K. and A. S. Zagami (2001). Cold-stimulus headache. Cephalalgia 21(10): 1002.
Jannetta, P. J. (1985). Microsurgical management of trigeminal neuralgia. Arch Neurol 42(8): 800.
Jannetta, P. J. (1986). Trigeminal neuralgia. Neurosurgery 18(5): 677.
Jannetta, P. J. (1997). Outcome after microvascular decompression for typical trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, tinnitus, disabling positional vertigo, and glossopharyngeal neuralgia (honored guest lecture). Clin Neurosurg 44: 331-383.
Jannetta, P. J. (2003). Preoperative evaluation of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia by use of three-dimensional reconstruction from two types of high-resolution magnetic resonance imaging. Neurosurgery 52(6): 1511; author reply 1511.
Jannetta, P. J. (2007). Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. 1967. J Neurosurg 107(1): 216-219.
Jensen, T. S., P. Rasmussen, et al. (1982). Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: clinical and pathological features. Acta Neurol Scand 65(3): 182-189.
Jung, J. J., S. H. Baek, et al. (2011). Analysis of the causes of optic disc swelling. Korean J Ophthalmol 25(1): 33-36.
Kastrup, O., H. C. Diener, et al. (2011). Facial and eye pain - Neurological differential diagnosis. Ophthalmologe 108(12): 1120-1126.
Kenchadze, R., M. Iverieli, et al. (2011). The psychological aspects of burning mouth syndrome. Georgian Med News(194): 24-28.
Kimmel, D. L. (1961). The nerves of the cranial dura mater and their significance in dural headache and referred pain. Chic Med Sch Q 22: 16-26.
Klasser, G. D., J. B. Epstein, et al. (2011). Burning mouth syndrome: a challenge for dental practitioners and patients. Gen Dent 59(3): 210-220; quiz 221-212.
Kosa, S. C., B. R. Younge, et al. (2010). Headaches due to giant cell arteritis following herpes zoster ophthalmicus in an elderly patient. Cephalalgia 30(2): 239-241.
Krymchantowski, A., J. S. Barbosa, et al. (2004). Helmet-related, external compression headache among police officers in Rio de Janeiro. MedGenMed 6(2): 45.
Kushawaha, A., N. Mobarakai, et al. (2009). A 46-year-old female presenting with worsening headache, nuchal rigidity and a skin rash in varicella zoster virus meningitis: a case report. Cases J 2: 6299.
Lal, V. (2010). Ophthalmoplegic migraine: past, present and future. Neurol India 58(1): 15-19.
Lance, J. W. and M. Anthony (1980). Neck-tongue syndrome on sudden turning of the head. J Neurol Neurosurg Psychiatry 43(2): 97-101.
Lane, R. and P. Davies (2010). Ophthalmoplegic migraine: the case for reclassification. Cephalalgia 30(6): 655-661.
Lemos, L., C. Alegria, et al. (2011). Pharmacological versus microvascular decompression approaches for the treatment of trigeminal neuralgia: clinical outcomes and direct costs. J Pain Res 4: 233-244.
Li, J. (2000). Clinical analysis and treatment of central pain due to head injury. Chin J Traumatol 3(2): 126-127.
Lyerly, M. J., B. W. Peterson, et al. (2011). Ophthalmoplegic migraine. Headache 51(7): 1167-1168.
Meyer, B. and J. Lehmberg (2011). Treatment Options for Refractory Trigeminal Neuralgia. World Neurosurg.
Minagar, A. and W. A. Sheremata (2000). Glossopharyngeal neuralgia and MS. Neurology 54(6): 1368-1370.
Mokhtari, F., P. Massin, et al. (2000). Central retinal artery occlusion associated with head or neck pain revealing spontaneous internal carotid artery dissection. Am J Ophthalmol 129(1): 108-109.
Morley, J. B. (1977). Chronic pain syndromes in the elderly. Aust Fam Physician 6(6): 643-648.
Morphis, G., C. Irigoyen, et al. (2011). Retrospective review of 50 eyes with long-term silicone oil tamponade for more than 12 months. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.
Navi, B. B. and J. E. Safdieh (2010). Recurrent, alternating Tolosa-Hunt syndrome. Neurologist 16(1): 54-55.
Noda, S. and H. Umezaki (1984). Spinal neck-tongue syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47(7): 751.
O'Brien, J. C., Jr. (2004). Swimmer's headache, or supraorbital neuralgia. Proc (Bayl Univ Med Cent) 17(4): 418-419.
Ogose, T., T. Manabe, et al. (2007). Childhood steroid-responsive painful ophthalmoplegia: clues to ophthalmoplegic migraine. J Pediatr 151(2): e8-9; author reply e9.
O'Meara, M. and G. Wise (1995). Painful torticollis with tongue atrophy--a different neck-tongue syndrome. Neuropediatrics 26(5): 276-280.
Orrell, R. W. and C. D. Marsden (1994). The neck-tongue syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57(3): 348-352.
Pareja, J. A. and A. B. Caminero (2006). Supraorbital neuralgia. Curr Pain Headache Rep 10(4): 302-305.
Phillips, K. and D. J. Clauw (2011). Central pain mechanisms in chronic pain states--maybe it is all in their head. Best Pract Res Clin Rheumatol 25(2): 141-154.
Pollock, B. E. (2011). Surgical Management of Medically Refractory Trigeminal Neuralgia. Curr Neurol Neurosci Rep.
Pritchard, N., K. Edwards, et al. (2010). Corneal sensitivity as an ophthalmic marker of diabetic neuropathy. Optom Vis Sci 87(12): 1003-1008.
Raskin, N. H. and S. C. Knittle (1976). Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with migraine. Headache 16(5): 222-225.
Ravishankar, K. (2008). Ophthalmoplegic migraine: still a diagnostic dilemma? Curr Pain Headache Rep 12(4): 285-291.
Sabatowski, R., R. Galvez, et al. (2004). Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. Pain 109(1-2): 26-35.
Sekula, R. F., Jr., A. M. Frederickson, et al. (2010). Microvascular decompression after failed Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: a safe and effective rescue therapy? J Neurosurg 113(1): 45-52.
Sekula, R. F., A. M. Frederickson, et al. (2009). Microvascular decompression in patients with isolated maxillary division trigeminal neuralgia, with particular attention to venous pathology. Neurosurg Focus 27(5): E10.
Sekula, R. F., Jr., A. M. Frederickson, et al. (2011). Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. J Neurosurg 114(1): 172-179.
Sekula, R. F., E. M. Marchan, et al. (2008). Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in elderly patients. J Neurosurg 108(4): 689-691.
Shakur, S. F., A. Bhansali, et al. (2011). Neurosurgical treatment of trigeminal neuralgia. Dis Mon 57(10): 570-582.
Siviero, M., M. J. Teixeira, et al. (2011). Central mechanisms in burning mouth syndrome involving the olfactory nerve: a preliminary study. Clinics (Sao Paulo) 66(3): 509-512.
Solomon, S. and J. T. Goodrich (1999). Supraorbital neuralgia. Headache 39(9): 680-681.
Souza, F. T., T. P. Santos, et al. (2011). The impact of burning mouth syndrome on health-related quality of life. Health Qual Life Outcomes 9: 57.
Tolbert, C., R. Kamat, et al. (2009). Severe headache. Clin Pediatr (Phila) 48(1): 116-118.
Tsutsumi, S., Y. Abe, et al. (2010). Metastatic skull base tumor from thymic carcinoma mimicking Tolosa-Hunt syndrome. Neurol Med Chir (Tokyo) 50(6): 499-502.
Vaidhyanath, R. and R. Kenningham (2008). Elongated styloid process or Eagle's syndrome. Br J Hosp Med (Lond) 69(6): 354.
Wiffen, P., S. Collins, et al. (2000). Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev(3): CD001133.

Wig, S., C. Romanowski, et al. (2009). An unusual cause of the neck-tongue syndrome. J Rheumatol 36(4): 857-858.
Wong, K. L., E. K. Woo, et al. (1991). Neurological manifestations of systemic lupus erythematosus: a prospective study. Q J Med 81(294): 857-870.
Wong, S. L., D. C. Paviour, et al. (2008). Chiari-1 malformation and the neck-tongue syndrome: cause or coincidence? Cephalalgia 28(9): 994-995.
Yen, C. P., D. Schlesinger, et al. (2011). Gamma Knife(R) radiosurgery for trigeminal neuralgia. Expert Rev Med Devices 8(6): 709-721.
Zhou, Z., G. Zhou, et al. (2010). Tolosa-Hunt syndrome with reversible dissection aneurysm. Neurol Sci 31(6): 777-779.

Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen

22.1 IHS-Klassifikation – 764

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_22,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

22.1 IHS-Klassifikation

Tab. 22.1 ICHD-II und Konversionstabelle zur ICD-10NA

IHS ICHD-II-Code	WHO ICD-10NA-Code	Diagnose [und ätiologischer ICD-10-Code für sekundäre Kopfschmerzerkrankungen]
14	[R51]	Andere Kopfschmerzen, kraniale Neuralgien, zentrale oder primäre Gesichtsschmerzen
14.1	[R51]	Kopfschmerz nicht anderweitig klassifiziert
14.2	[R51]	Kopfschmerz nicht spezifiziert

Einleitung

Um die vorliegende Klassifikation zu vervollständigen, wurden im Anschluss an zahlreiche Kopfschmerzenformen jeweils Unterkategorien für Kopfschmerzzustände angehängt, die alle Kriterien der jeweiligen Kopfschmerzenform mit einer Ausnahme erfüllen. Trotzdem dürften Kopfschmerzen existieren, die in keines der aufgeführten Kapitel passen, da sie zum ersten Mal beschrieben werden oder da bisher einfach nicht genug Informationen über diese Kopfschmerzen zur Verfügung stehen. Dieses Kapitel ist für diese Kopfschmerztypen und Subtypen gedacht.

14.1 Kopfschmerz nicht anderweitig klassifiziert

Früher verwendete Begriffe

Nicht klassifizierbarer Kopfschmerz.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit charakteristischen Merkmalen, die auf eine eigenständige diagnostische Entität schließen lassen.
B. Der Kopfschmerz erfüllt nicht die Kriterien einer in dieser Klassifikation beschriebenen Kopfschmerzerkrankungen.

Kommentar

Zahlreiche neue Kopfschmerzentitäten wurden zwischen Erscheinen der ersten Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzen* und der jetzigen zweiten Auflage beschrieben. Es ist vorauszusehen, dass noch mehr Entitäten zu beschreiben sind. Diese Kopfschmerzen können unter 14.1 *Kopfschmerz nicht anderweitig klassifiziert* kodiert werden.

14.2 Kopfschmerz nicht spezifiziert

Früher verwendete Begriffe

Nicht klassifizierbarer Kopfschmerz.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz ist oder war vorhanden.
B. Es stehen nicht genug Informationen zur Verfügung, um den Kopfschmerz in irgendeiner Ebene dieser Klassifikation zu kodieren.

Kommentar

Es ist offensichtlich, dass bei vielen Patienten Diagnosen gestellt werden müssen, bei denen nur wenig mehr Informationen zur Verfügung stehen, die über die Feststellung hinausgehen, dass sie unter Kopfschmerzen leiden, nicht aber unter welcher Form von Kopfschmerzen. Diese Patienten werden unter 14.2 *Kopfschmerz nicht spezifiziert* kodiert. Diese Diagnose sollte aber niemals als Entschuldigung dafür dienen, nicht ausreichend exakte Informationen über Kopfschmerzen zu sammeln, wenn solche Informationen verfügbar sind. Sie sollte ausschließlich in Situation benutzt werden, wenn Informationen nicht erhältlich sind, weil Patienten tot sind, unfähig zu kommunizieren oder nicht zur Verfügung stehen.

Bisher nicht ausreichend validierte Kopfschmerzformen

H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5_23,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

Die erste Auflage der Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen enthielt noch keinen Anhang. Der ICHD-II wurde ein Anhang beigefügt, der auf verschiedenen Wegen genutzt werden soll.

Das primäre Ziel ist es, Forschungskriterien für eine Vielzahl neuer Kopfschmerzentitäten zur Verfügung zu stellen, die bisher durch wissenschaftliche Studien noch nicht ausreichend validiert sind. Sowohl die Erfahrung der Mitglieder des Kopfschmerzklassifikations-Komitees als auch Veröffentlichungen unterschiedlicher Qualität legen die Existenz einer Reihe von diagnostischen Entitäten nahe, die als eigenständige Erkrankungen angesehen werden können, bei denen aber weitere wissenschaftlichen Beweise erbracht werden müssen, ehe sie formal akzeptiert werden können. Damit ist zu erwarten, dass ein Teil der diagnostischen Entitäten aus dem Anhang bei der nächsten Revision der Klassifikation in den Hauptteil übernommen werden kann.

An einigen Stellen finden sich im Anhang alternative diagnostische Kriterien zu im Hauptteil der Klassifikation aufgeführten Kopfschmerztypen. Dieses Vorgehen wurde immer dann gewählt, wenn klinische Erfahrungen und eine Reihe von Veröffentlichungen alternative Kriterien sinnvoll erscheinen lassen, die wissenschaftliche Beweislage jedoch als nicht ausreichend angesehen wurde, um eine Änderung im Hauptteil bereits tatsächlich zu vollziehen. Dies ist zum Beispiel bei den Begleitsymptomen der Migräne ohne Aura der Fall. Das alternative diagnostische Kriterium D im Anhang ist einfacher zu verstehen und anzuwenden, ist aber bis jetzt noch nicht ausreichend validiert.

Schließlich soll der Anhang als erster Schritt genutzt werden, um bestehende diagnostische Entitäten zu eliminieren, die lediglich aus traditionellen Gründen in die erste Auflage aufgenommen worden waren, für deren Existenz ein ausreichender wissenschaftlicher Nachweis aber noch immer nicht erbracht wurde.

A1 Migräne

A1.1 Migräne ohne Aura

Alternative diagnostische Kriterien

A. Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen.
B. Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 Stunden anhalten.
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf:
   1. einseitige Lokalisation,
   2. pulsierender Charakter,
   3. mittlere oder starke Schmerzintensität,
   4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung,
B. Während des Kopfschmerzes bestehen mindestens zwei der folgenden Begleitsymptome:
   1. Übelkeit,
   2. Erbrechen,
   3. Photophobie,
   4. Phonophobie und/oder
   5. Osmophobie.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Kommentar

Lediglich das Kriterium D unterscheidet sich von den Kriterien im Hauptteil. Auch wenn die Alternative einfacher zu verstehen und anzuwenden ist, ist sie doch bis jetzt noch nicht ausreichend validiert.

A1.1.1 Rein menstruelle Migräne ohne Aura

Diagnostische Kriterien

A. Attacken bei einer menstruierenden Frau, welche die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen
B. Die Attacken treten ausschließlich am Tage 1±2 der Menstruation (d. h. Tag –2 bis +3)[1] der Menstruation[2] in mindestens 2 von 3 Menstruationszyklen auf und zu keiner anderen Zeit des Zyklus

Anmerkungen

1. Der erste Tag der Menstruation ist Tag 1, der vorhergehende Tag ist Tag –1. Es gibt definitionsgemäß keinen Tag 0.
2. Für die Zwecke dieser Klassifikation wird die Menstruation als endometriale Blutung als Folge des normalen endogenen Menstruationszyklusses oder eines Entzuges von externen Gestagenen angesehen – letzteres gilt für kombinierte orale Kontrazeptiva und eine zyklische Hormonersatztherapie.

A1.1.2 menstruationsassoziierte Migräne ohne Aura

Diagnostische Kriterien

A. Attacken bei einer menstruierenden Frau, welche die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen.
B. Die Attacken treten am Tage 1±2 der Menstruation (d. h. Tag –2 bis +3)[1] der Menstruation[2] in mindestens 2 von 3 Menstruationszyklen auf, zusätzlich aber auch zu anderen Zeiten des Zyklus.

Anmerkungen

1. Der erste Tag der Menstruation ist Tag 1, der vorhergehende Tag ist Tag –1. Es gibt definitionsgemäß keinen Tag 0.
2. Für die Zwecke dieser Klassifikation wird die Menstruation als endometriale Blutung als Folge des normalen endogenen Menstruationszyklusses oder eines Entzuges von externen Gestagenen angesehen –letzteres gilt für kombinierte orale Kontrazeptiva und eine zyklische Hormonersatztherapie.

A1.1.3 Nicht menstruelle Migräne ohne Aura

Diagnostische Kriterien

A. Attacken bei einer menstruierenden Frau, welche die Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* erfüllen.
B. Die Attacken weisen keine feste Beziehung zur Menstruation auf[1].

Anmerkung

1. D. h., sie erfüllen nicht das Kriterium B für A1.1.1 rein menstruelle Migräne ohne Aura oder A1.1.2 menstruationsassoziierte Migräne ohne Aura.

Kommentar

Diese Subklassifizierung der 1.1 *Migräne ohne Aura* wird nur auf menstruierende Frauen angewandt.

Die Wichtigkeit der Unterscheidung zwischen A1.1.1 *rein menstrueller Migräne ohne Aura* und A1.1.2 *menstruationsassoziierter Migräne ohne Aura* liegt darin, dass bei der rein menstruellen Migräne eine hormonelle Prophylaxe mit einer höheren Wahrscheinlichkeit effektiv ist. Die Diagnose erfordert den prospektiv dokumentierten Nachweis über ein Minimum von 3 Zyklen, da viele Frauen den Zusammenhang zwischen Menstruation und Migräne überbewerten.

Menstruelle Migräneattacken verlaufen meist ohne Auren. Hat eine Frau sowohl eine Migräne mit Aura als auch ohne Aura, ist die Migräne mit Aura anscheinend meist nicht menstruationsassoziiert.

Die Mechanismen der Migräne unterscheiden sich möglicherweise in Abhängigkeit davon, ob die endometriale Blutung als Folge des normalen endogenen Menstruationszyklusses oder eines Entzuges von externen Gestagenen (wie bei kombinierten oralen Kontrazeptiva und einer zyklischen Hormonersatztherapie). So resultiert der endogene Menstruationszyklus aus komplexen hormonellen Veränderungen der Achse von Hypothalamus, Hypophyse und Ovarien, die die Ovulation bedingen, welche wiederum durch Einnahme kombinierter oraler Kontrazeptiva unterdrückt wird. Diese Subpopulationen sollten daher in der Forschung getrennt untersucht werden. Möglicherweise sollten sich auch die Behandlungsstrategien für die Subpopulationen unterscheiden.

Es gibt Hinweise, dass zumindest bei einigen Frauen menstruelle Migräneattacken durch einen Östrogenentzug ausgelöst werden können, auch wenn möglicherweise andere hormonelle oder biochemische Veränderungen zu diesem Zeitpunkt des Zyklus ebenfalls relevant sein können. Wenn eine *rein menstruelle Migräne* oder *menstruationsassoziierte Migräne* mit einem exogenen Östrogenentzug in Zusammenhang stehen, sollten beide Diagnosen A1.1.1 *rein menstruelle Migräne ohne Aura* bzw. A1.1.2 *menstruationsassoziierte Migräne ohne* Aura und 8.4.3 *Östrogenentzugskopfschmerz* vergeben werden.

A1.2.7 Migräneaurastatus

Diagnostische Kriterien

A. Migräneaura, die die Aurakriterien für 1.2 *Migräne mit Aura* oder eine der Unterformen erfüllt.
B. Wenigstens 2 Auren am Tag an ≥5 konsekutiven Tagen.

A1.3.4 Alternierende Hemiplegie des Kindesalters

Beschreibung

Kindliche Anfälle mit einer Halbseitenlähmung, die alternierend beide Körperhälften betreffen. Sie sind verbunden mit einer progressiven Enzephalopathie, anderen paroxysmalen Phänomenen und einer geistigen Behinderung.

Diagnostische Kriterien

A. Wiederkehrende Anfälle mit einer Halbseitenlähmung, die beide Körperhälften abwechselnd betrifft.
B. Beginn vor dem 18. Lebensmonat.
C. Wenigstens ein anderes paroxysmales Phänomen tritt mit den Anfällen der Hemiplegie oder unabhängig davon auf, z. B. tonische Anfälle, dystone Körperhaltung, choreoathetotische Bewegungen, Nystagmus bzw. andere Abnormitäten der Okulomotorik oder autonome Störungen.
D. Nachweis eines geistigen und/oder neurologischen Defizits.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Kommentar

Es handelt sich um eine heterogene Entität, die neurodegenrative Erkrankungen beinhaltet. Eine Beziehung zur Migräne wurde aufgrund klinischer Erfahrungen angenommen. Die Möglichkeit, dass es sich bei der Erkrankung um eine ungewöhnliche Form einer Epilepsie handelt, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

A1.3.5 Benigner paroxysmaler Torticollis

Beschreibung

Wiederkehrende Episoden, in denen sich der Kopf – zum Teil leicht rotiert – zur Seite neigt und die spontan remittieren. Sie treten bei Säuglingen und Kleinkindern auf, der Beginn liegt im ersten Lebensjahr. Die Attacken können in einen 1.3.3 *benignen paroxysmalen Schwindel in der Kindheit* oder eine 1.2 *Migräne mit Aura* übergehen oder ohne weitere Symptome verschwinden.

Diagnostische Kriterien:

A. Episodische Attacken, die das Kriterium B erfüllen, bei einem jungen Kind mit allen folgenden Charakteristika:
   1. Neigung des eventuell leicht rotierten Kopfes zu einer Seite (nicht immer dieselbe Seite),
   2. halten Minuten bis Tage an und
   3. remittieren spontan und neigen dazu, sich in Monatsabständen zu wiederholen.
B. Während der Attacken mindestens eines der folgenden Symptome und/oder Krankheitszeichen:
   1. Blässe,
   2. Reizbarkeit,
   3. Unwohlsein,
   4. Erbrechen und/oder
   5. Ataxie[1].
C. Normaler neurologischer Untersuchungsbefund zwischen den Attacken.
D. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Anmerkung

1. Eine Ataxie tritt eher bei älteren Kindern in der betroffenen Altersgruppe auf.

Kommentar

Der Kopf des Kindes kann in die Neutral-Nullstellung zurückgeführt werden. Ein eventuell auftretender Widerstand kann dabei überwunden werden.

Der A1.3.5 *benigne paroxysmale Torticollis* kann in einen 1.3.3 *benignen paroxysmalen Schwindel in der Kindheit* oder eine 1.2 *Migräne mit Aura* (insbesondere eine 1.2.6 *Migräne vom Basilaristyp*) übergehen.

Diese Beobachtung muss jedoch mittels Patiententagebücher, strukturierter Interviews und Längsschnitterhebungen noch weiter validiert werden. Die Differentialdiagnostik beinhaltet einen gastroösophagealen Reflux, die idiopathische Torsionsdystonie und komplex partielle Anfälle. Besondere Aufmerksamkeit muss jedoch der hinteren Schädelgrube und dem Atlantookzipitalgelenk geschenkt werden, wo kongenitale oder erworbene Läsionen zu einen Torticollis führen können.

A 1.5.1 Chronische Migräne

A. Kopfschmerz (Spannungskopfschmerz und/oder Migräne) ≥ 15 Tage/Monat über ≥ 3 Monate.
B. Tritt bei einem Patienten auf, der wenigstens 5 Attacken hatte, die die Kriterien für 1.1. Migräne ohne Aura erfüllten.
C. An 8 oder mehr Tagen in 3 oder mehr Monaten müssen Kopfschmerzen aufgetreten sein, die die Kriterien für Schmerzen und Begleitsymptome einer Migräne ohne Aura erfüllten und/oder der Patient wurde erfolgreich mit Ergotaminen oder Triptanen behandelt.
D. Kein Medikamentenübergebrauch und nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

A2 Kopfschmerz vom Spannungstyp

Kommentar

Die folgenden alternativen Kriterien können auf den A2.1 sporadisch auftretenden episodischen Kopfschmerz von Spannungstyp, den A2.2 gehäuft auftretenden Kopfschmerz von Spannungstyp und den A2.3 chronischen Kopfschmerz von Spannungstyp angewandt werden. Sie definieren ein Kernsyndrom des Kopfschmerzes von Spannungstyp. Mit anderen Worten, diese Kriterien sind sehr spezifisch, haben aber eine nur geringe Sensitivität.

Alternative diagnostische Kriterien

A. Episoden oder Kopfschmerzen, die das Kriterium A für einen 2.1 sporadisch auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp, einen 2.2 gehäuft auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp oder einen 2.3 chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllen sowie die unten aufgeführten Kriterien B-D.
B. Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen.
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf:
   1. beidseitige Lokalisation,
   2. Schmerzqualität drückend oder beengend, nicht pulsierend,
   3. leichte bis mittlere Schmerzintensität oder
   4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen.
D. Keine Übelkeit (Appetitlosigkeit kann auftreten), Erbrechen, Photophobie oder Phonophobie.
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen[1;2].

Anmerkungen

1. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.
2. Im Fall von A2.3 *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* und wenn ein Medikamentenübergebrauch besteht, der das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* erfüllt, bleibt es solange unsicher, ob dieses Kriterium E tatsächlich erfüllt ist, solange es nicht innerhalb von 2 Monaten nach Medikamentenentzug zu keiner Besserung gekommen ist (siehe Kommentar).

Kommentar

In vielen unklaren Fällen *des chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp* spielt ein Medikamentenübergebrauch eine Rolle. Erfüllt dieser das Kriterium B einer der Unterformen von 8.2. *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* ist die Grundregel, sowohl 2.4.3 *wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* als auch 8.2.7 *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* zu kodieren. Sind die Kriterien A-E zwei Monate nach Ende des Medikamentenübergebrauch noch immer erfüllt, sollte allein 2.3. *chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* als Diagnose gewählt und die Diagnose 8.2.7 *wahrscheinlicher Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* fallengelassen werden. Sind die Kriterien jedoch zu irgendeinem Zeitpunkt früher nicht mehr erfüllt, weil eine Verbesserung eingetreten ist, sollte 8.2 *Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch* diagnostiziert werden. Die Diagnose 2.4.3 *wahrscheinlicher chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp* fällt dann weg.

A3 Clusterkopfschmerz und andere trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen

A3.3 Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms (SUNA)

Kommentar

Die aktuelle Klassifikation für das 3.3 *SUNCT-Syndrom* weist einige bemerkenswerte Probleme auf. Erstens impliziert der Name, dass alle Patienten sowohl eine konjunktivale Injektion als auch eine Lakrimation haben. Dies entspricht nicht den klinischen Erfahrungen des Kopfschmerzklassifikationskommitees. Es ist möglich, dass das 3.3 *SUNCT- Syndrom* eine Unterform des weitergefassten A3.3 *SUNA-Syndroms* ist. Dieser Vorschlag bedarf jedoch noch einer weiteren Validierung. Zweitens lassen sich die Schmerzen nur schwer von solchen einer 13.1 *Trigeminusneuralgie* abgrenzen, die den 1. Trigeminusastes betrifft. Ein vorgeschlagenes Unterscheidungsmerkmal könnte die fehlende Refraktärperiode für kutane Reize beim A3.3 *SUNA-Syndrom* sein. Drittens ist die Attackenfrequenz des 3.3 *SUNCT-Syndroms* selten hilfreich, bedenkt man die Variationsbreite, die erlaubt ist. Da die Attacken gewöhnlich wenigstens täglich auftreten, ist vielleicht eine Vereinfachung der Frequenzanforderung hilfreich.

Die nachfolgend vorgeschlagenen Kriterien für A3.3 *SUNA-Syndrom* (als eine Alternative zu einem 3.3 *SUNCT-Syndrom*) dienen Forschungszwecken und bedürfen der wissenschaftlichen Überprüfung. Die kranialen autonomen Merkmale sollten

im Vordergrund stehen, um diese Erkrankung von einer Neuralgie des 1. Trigeminusastes abzugrenzen.

Diagnostische Kriterien

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-E erfüllen.
B. Einseitige orbital, supraorbital oder temporal lokalisierte Attacken von stechender oder pulsierender Qualität, die 2 Sekunden bis 10 Minuten andauern.
C. Der Schmerz wird von einem der folgenden Symptome begleitet:
   1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation,
   2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrö oder
   3. Lidödem.
D. Die Attackenfrequenz liegt bei ≥1 am Tag über mehr als die Hälfte der Zeit.
E. Auf Attacken, die über Triggerzonen ausgelöst wurden, folgt keine Refraktärperiode.
F. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

A3.3.1 Episodisches SUNA-Syndrom

Beschreibung

SUNA-Attacken, die in Perioden mit einer Dauer von sieben Tagen bis einem Jahr auftreten, die von schmerzfreien Episoden von einem Monat Dauer oder länger unterbrochen werden.

Diagnostische Kriterien

A. Attacken, die die Kriterien A-F für A3.3 *SUNA-Syndrom* erfüllen.
B. Wenigstens 2 Perioden mit Attacken (unbehandelt) mit einer Dauer von 7 Tagen bis 1 Jahr, die von einer Remissionsphase von mindestens 1 Monat Dauer unterbrochen wurden.

A3.3.2 Chronisches SUNA-Syndrom

Beschreibung

SUNA-Attacken, die über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr ohne Remission bzw. mit Remissionsphasen von weniger als einem Monat Dauer auftreten.

Diagnostische Kriterien

A. Attacken, die die Kriterien A-F für A3.3 *SUNA-Syndrom* erfüllen.
B. Attacken treten über >1 Jahr ohne Remissionsphasen auf, bzw. Remissionsphasen halten <1 Monat an.

Literatur

Sjaastad O, Kruszewski P (1992). Trigeminal neuralgia and »SUNCT« syndrome: similarities and differences in the clinical picture. An overview. Functional Neurology7:103-107..

Sjaastad O, Pareja JA, Zukerman E, Jansen J, Kruszewski P (1997). Trigeminal neuralgia. Clinical manifestations of first division involvement. Headache37:346-357..

Goadsby PJ, Matharu MS, Boes CJ (2001). SUNCT syndrome or trigeminal neuralgia with lacrimation. Cephalalgia21:82-83.

Revidierte allgemeine diagnostische Kriterien für sekundäre Kopfschmerzen nach ICHD-II Revision 2009

A. Kopfschmerz irgendeines Phänotyps ist vorhanden
B. Eine andere Erkrankung, von der wissenschaftlich belegt, dass sie Kopfschmerzen verursachen kann, wurde diagnostiziert[1]
C. Die Evidenz einer ursächlichen Bedeutung dieser Erkrankung wird durch mindestens zwei der folgenden Kriterien gezeigt[2]:
   1. Der Kopfschmerz ist in enger zeitlicher Relation zum Beginn der angenommenen ursächlichen Erkrankung entstanden.
   2. Der Kopfschmerz ist entstanden oder hat sich bedeutsam verschlechtert in enger zeitlicher Relation zur angenommenen ursächlichen Erkrankung.
   3. Der Kopfschmerz hat sich verbessert in enger zeitlicher Relation zur Verbesserung der angenommenen ursächlichen Erkrankung.
   4. Der Kopfschmerz weist Charakteristika auf, die typisch sind für die ursächliche Erkrankung[3].
   5. Andere Evidenz besteht für die ursächliche Bedingung[4].
D. Der Kopfschmerz kann nicht besser durch eine andere Kopfdiagnose ursächlich begründet werden.

Anmerkungen

1. Da Kopfschmerzen extrem häufig sind, können sie gleichzeitig rein zufällig mit anderen Erkrankungen auftreten, ohne dass eine ursächliche Beziehung besteht. Aus diesem Grunde können sekundäre Kopfschmerzen nur diagnostiziert werden, wenn eine begründete Evidenz aus früheren wissenschaftlichen Studien belegt, dass die angenommene ursächliche Erkrankung auch in der Lage ist, Kopfschmerzen mit den möglicherweise bestehenden Charakteristika verursachen kann (wenn solche Charakteristika bekannt sind). Die wissenschaftliche Evidenz kann aus großen klinischen Studien stammen, die eine enge zeitliche Beziehung zwischen der Erkrankung und den Kopfschmerzen belegen, oder von kleineren Studien, welche moderne bildgebende Verfahren nutzen, Labortests oder andere Tests einsetzen. Dies gilt auch, wenn solche diagnostischen Verfahren in der klinischen Praxis nicht üblicherweise vorhanden sind. In anderen Worten können diagnostische Verfahren, die normalerweise in der täglichen Praxis nicht verfügbar sind, nichtsdestotrotz für die Bestätigung einer allgemeinen ursächlichen Relation entsprechend dem Kriterium B herangezogen werden. Innerhalb der Klassifikation jedoch müssen die diagnostischen Kriterien sich auf Informationen begrenzen, die den behandelndem Arzt in einer typischen Behandlungssituation verfügbar sind.
2. Die allgemeinen Kriterien fordern zwei getrennte Evidenzlinien, die bei allen Patienten präsent sein müssen. Insgesamt sind fünf Argumente für den ursächlichen Zusammenhang möglich. Nicht alle fünf Merkmale sind angemessen für alle Erkrankungen und nicht alle vier Kriterien müssen Teil spezifischer Kriterien für einen bestimmten sekundären Kopfschmerz sein. Die Verschlechterung oder die Verbesserung eines ursächlichen Faktors kann klinisch bestimmt werden oder durch bildgebende Verfahren oder andere Laboruntersuchungen bestätigt werden.
3. Beispiele sind der lageabhängige Kopfschmerz nach Lumbalpunktion und der plötzlich auftretende Kopfschmerz nach Subarach-

noidalblutung. Dies muss spezifisch unter jedem Subtyp von Kopfschmerzen angegeben werden.

4. Dies ist üblicherweise für jeden sekundären Kopfschmerztyp zu spezifizieren. Ein Beispiel für die Evidenz ist die Übereinstimmung zwischen der Seitenlokalisation des Kopfschmerzes und dem angenommenen ursächlichen Faktor.

A6 Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder des Halses

A6.5.6 Karotidynie

Die Karotidynie wurde vom Hauptteil der Klassifikation in den Anhang verschoben, weil eine intensive Literaturrecherche zu dem Ergebnis geführt hat, dass es sich nicht um eine eigene Entität, sondern um eine Sammeldiagnose handelt, die viele Schmerzvariationen der Karotisregion umfasst. Insbesondere kann eine Karotidynie, wie sie in der 1. Auflage der *Internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen* beschrieben wurde, d. h. Schmerzen im Halsbereich, die bis zu 2 Wochen anhalten und mit einer Schmerzempfindlichkeit bei Palpation über der Karotisbifurkation einhergehen, auf eine Karotisdissektion zurückzuführen sein (was als 6.5.1 *Kopfschmerz bei arterieller Dissektion* kodiert werden sollte). Jüngst wurden einige Fallberichte einer Karotidynie veröffentlicht, bei denen sich im MRT Abnormitäten im die symptomatische Arterie umgebenden Gewebe zeigten, wie ein Intermediate-Signal in T1W1 und ein ringförmiges Enhancement nach Gadoliniuminjektion. Bis die Spezifität dieser Befunde unter Beweis gestellt ist, sollte die Karotidynie besser als ein Syndrom, denn als eine eigene Entität betrachtet werden.

A6.8 Chronischer Kopfschmerz nach vaskulären Störungen

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine vaskuläre Störung war vorhanden, wurde aber effektiv behandelt bzw. remittierte spontan.
C. Der Kopfschmerz war auf die vaskuläre Störung zurückzuführen.
D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach effektiver Behandlung oder spontaner Remission der vaskulären Störung an.

Literatur

Biousse V, Bousser MG (1994). The myth of carotidynia. Neurology 44: 993-995.

Burton BS, Syms MJ, Petermann GW, Burgess LPA (2000). MR imaging of patients with carotidynia. AJNR 21: 766-769.

Fay T (1927). Atypical neuralgia. Arch Neurol Psychiat 18: 309-315.

Forwith KD, Tami TA (1999). Carotidynia: symptom or diagnosis? Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 7: 150-154.

Hill LM, Hastings G (1994). Carotidynia: a pain syndrome. J Fam Pract 39: 71-75.

A7 Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakraniale Störungen

A7.9.1 Kopfschmerz nach einem radiochirurgischen Eingriff

Diagnostische Kriterien

A. Diffuser und/oder holozephaler Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Ein radiochirurgischer Eingriff am Hirn hat stattgefunden.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 7 Tagen nach dem radiochirurgischen Eingriff.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach dem radiochirurgischen Eingriff.

Kommentar

Obwohl das Auftreten neuer Kopfschmerzen im Anschluss an einem radiochirurgischen Eingriff beschrieben wurde, beinhalten die meisten Studien keine detaillierten Beschreibungen der klinischen Charakteristika dieser Kopfschmerzen. Darüber hinaus ist nicht klar, ob es sich bei diesen Fällen tatsächlich um einen neuen Kopfschmerz handelt oder doch lediglich um die Exazerbation einer bereits bestehenden Kopfschmerzerkrankung. In den Fällen ohne Kopfschmerzvorgeschichte war das beschriebene Kopfschmerzsyndrom kurzlebig, trat mehr als ein Jahr nach der Behandlung auf und ähnelte einer Migräne oder einem Donnerschlagkopfschmerz. Aus diesem Grund erscheint eine ursächliche Beziehung zwischen den Kopfschmerzen und der Behandlung zumindest zweifelhaft. Weitere sorgfältig durchgeführte prospektive Studien sind notwendig, um endgültig zu klären, ob ein spezifischer Kopfschmerz nach einem radiochirurgischen Eingriff auftreten kann und, falls dies der Fall sein sollte, wie dieser in Beziehung zu Typ und Lokalisation der bestrahlten Läsion bzw. der eingesetzten Strahlendosis und dem Strahlungsfeld steht.

A7.9.2 Kopfschmerz nach Elektrokrampftherapie

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine Elektrokrampftherapie wurde durchgeführt.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich innerhalb von 4 Stunden nach Elektrokrampftherapie und dies bei wenigstens 50 % der Behandlungen.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 72 Stunden nach Elektrokrampftherapie.

Kommentar

Eindeutige Beschreibungen von Kopfschmerzen in Verbindung mit einer Elektrokrampftherapie (EKT) sind spärlich. Die veröffentlichen Daten dürften nicht ausreichen, um brauchbare Kriterien für Kopfschmerzen nach EKT operational zu definieren.

In einigen Fallberichten wurden die Merkmale von Kopfschmerzen nach EKT beschrieben. Hawken et al. (2001) berichten über einen Patienten, der nach einer EKT jeden 2. oder 3. Tag unter einer »leichten Migräne« und jeden 7. bis 10. Tag unter einer »stärkeren Migäne« litt. (Die aufgeführten Symptome stimmten mit den diagnostischen Kriterien einer 1.1 *Migräne ohne Aura* überein). Die Kopfschmerzen entwickelten sich je-

weils unmittelbar nach Wiedererlangen des Bewusstseins nach den EKT-Sitzungen. Bei einer von 6 Gelegenheiten waren die Kopfschmerzen mit Übelkeit verbunden, wohingegen andere Symptome einer Migräne in diesem Bericht nicht beschrieben wurden. Die Kopfschmerzen sprachen nicht auf Sumatriptan an, wurden aber durch eine Kombination von Propranolol und Naproxen gelindert und schienen durch eine Propranololgabe vor der EKT verhindert werden zu können. De Battista und Mueller (1995) beschrieben einen Patienten, der schwere einseitige Kopfschmerzen nach EKT entwickelte, die mit Übelkeit/Erbrechen und Photophobie einhergingen. In der Vorgeschichte des Patienten gab es ähnliche, jedoch leichtere Kopfschmerzen. Die prophylaktische Gabe von Sumatriptan schien die Kopfschmerzen verhindern zu können, wohingegen die prophylaktische Gabe eines Betablockers unwirksam war. Ghoname et al. (1999) berichteten über 5 Patienten, die unmittelbar nach einer EKT unter Kopfschmerzen litten. Die Kopfschmerzen waren schwer und in jedem Fall beidseitig (bei zweien pochend), zeigten aber keine weiteren Symptome einer Migräne. Zahlreiche weitere Fallberichte dokumentieren schwere Kopfschmerzattacken (assoziiert mit Symptomen einer Migräne oder als migräneähnlich beschrieben) bei Patienten mit einer Migräne in der Vorgeschichte, die durch eine EKT getriggert wurden (z. B. Folkerts 1995; Oms et al. 1998). Markowitz et al. (2001) berichteten über 13 mittelschwere oder schwere Kopfschmerzattacken nach EKT. Davon waren 6 verbunden mit einer erhöhten Lichtempfindlichkeit, 4 mit einer erhöhten Lärmempfindlichkeit, 3 mit Übelkeit und 1 mit Erbrechen. Alle Attacken bis auf eine besserten sich innerhalb von 1,5 Stunden nach intranasaler Gabe von 20 mg Sumatriptan.

A7.10 Chronischer Kopfschmerz nach einer intrakranialen Erkrankung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine intrakraniale Erkrankung war vorhanden, wurde aber effektiv behandelt bzw. remittierte spontan.
C. Der Kopfschmerz wurde auf die intrakraniale Erkrankung zurückgeführt.
D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach effektiver Behandlung oder spontaner Remission der intrakranialen Erkrankung an.

Literatur

A7.9.1 Kopfschmerz nach einem radiochirurgischen Eingriff

Kondziolka D, Lundsford LD, Flickinger JC (1993). Gamma knife stereotactic radiosurgery for cerebral vascular malformations. In: Alexander E III, Loeffler JS, Lundsford LD eds. Stereotactic Radiosurgery. New York: McGraw Hill Inc136-145.

Lundsford LD, Flickinger JC, Coffee RJ (1990). Stereotactic gamma knife radiosurgery. Initial North American experience in 207 patients. Arch Neurol 47:169-175.

Rozen TD, Swanson JW (1997). Post-gamma knife headache: A new headache syndrome? Headache 37:180-183.

A7.9.2 Kopfschmerz nach Elektrokrampftherapie

DeBattista C, Mueller K (1995). Sumatriptan prophylaxis for postelectroconvulsive therapy headaches. Headache 35:502-503.

Folkerts H (1995). Migraine after electroconvulsive therapy. Convulsive Therapy 11:212-215.

Ghoname EA, Craig WF, White PF (1998). The use of percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) for treating ECT-induced headaches. Headache 39:502-505.

Hawken ER, Delva NJ, Lawson JS (2001). Successful use of propranolol in migraine associated with electroconvulsive therapy. Headache 41:92-96.

Markowitz JS, Kellner CH, DeVane CL, Beale MD, Folk J, Burns C, Liston HL (2001). Intranasal sumatriptan in post-ECT headache: results of an open-label trial. Journal of ECT 17:280-283.

Oms A, Miro E, Rojo JE (1998). Sumatriptan was effective in electroconvulsive therapy (ECT) headache. Anesthesiology 89:1291-1292.

Weiner SJ, Ward TN, Ravaris CL. Headache and electroconvulsive therapy. Headache 1994;34:155-159.

A8 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug

8.1.10 Kopfschmerz als akute Nebenwirkung zurückzuführen auf eine Medikation eingesetzt für andere Indikationen

Substanzen, die Kopfschmerzen verursachen oder vorbestehende Kopfschmerzen verstärken können

Acetazolamid	Dihydroergotamin	Kodein	Ondansetron
Ajmalin	Dipyridamol	Koffein	Paroxetin
Amantadin	Disopyramid	Meprobamat	Pentoxifyllin
Antihistaminika	Disulfiram	Methaqualon	Perhexilin
Barbiturate	Etofibrat	Metronidazol	Primidon
Beta-interferon	Ergotamin	Morphin und Derivative	Prostazykline
Bromocriptin	Gestagene	Nalidixinsäure	Ranitidin
Carbimazol	Glykoside	Nichtsteroidale Antiphlogistika	Rifampicin
Chinidin	Griseofulvin	Nifedipin	Theophyllin und Derivative
Chloroquin	Guanethidin	Nitrate	Thiamazol
Cimetidin	Immunoglobuline	Nitrofurantoin	Trimethoprim + Sulfamethoxazol
Clofibrat	Interferon	Octreotid	Triptane
Didanosine	Isoniazid	Östrogene	Sildenafil
Dihydralazin	Kalziumantagonisten	Omeprazol	Vitamin A

A8.5 Chronischer Kopfschmerz nach Substanzexposition

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine Substanzexposition fand statt, wurde aber beendet.
C. Der Kopfschmerz wurde auf die Substanzexposition zurückgeführt.

D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach Beendigung der Substanzexposition an.

A8.2 Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Revision der ICHD-II Klassifikation des Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch

ICDH-II R1 (2005)	ICDH-II R2 (2006)
Diagnostische Kriterien: Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Der Kopfschmerz verschwindet oder kehrt innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Substanzeinnahme wieder zu seinem früheren Auftretensmuster zurück Unterformen sind unter anderem: Kopfschmerz bei Übergebrauch von Ergotaminen Triptanen Monoanalgetika Mischanalgetika (neu) einer Kombination verschiedener Akutmedikamente Keine Phänotypen der verschiedenen Kopfschmerzen aufgeführt!	Diagnostische Kriterien: Kopfschmerz tritt an ≥15 Tagen/Monat auf Regelmäßiger Übergebrauch über ≥ 3 Monate eines oder mehrerer Medikamente, zur akuten und/oder symptomatischen Behandlung von Kopfschmerzen A. Ergotamine, Triptane, Opioide, Mischanalgetika an ≥10 Tagen im Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate B. Monoanalgetika, oder jede Kombination von Opioiden, Triptane, Ergotaminen, Analgetika an ≥15 Tagen im Monat regelmäßig über ≥ 3 Monate Entwicklung der Kopfschmerzen oder deutliche Verschlechterung während des Substanzübergebrauchs Die Diagnose erfordert keine erfolgreiche Entzugsbehandlung

A9 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion

A9.1.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine raumfordernde intrakraniale infektiöse Läsion oder Infestation

Kommentar

Neben einem Hirnabszess und einem subduralen Empyem gibt es noch andere raumfordernde intrakraniale infektiöse Läsionen, die Kopfschmerzen verursachen. Da die Pathophysiologie sehr unterschiedlich ist und die vorliegenden systematischen Studien nicht ausreichen, um diese Kopfschmerzen zu klassifizieren, werden vorläufige diagnostische Kriterien im Anhang aufgeführt

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der mindestens eines der folgenden Charakteristika aufweist und die Kriterien C und D erfüllt:
   1. diffuser Dauerkopfschmerz,
   2. Verstärkung durch Anstrengung und/oder
   3. begleitet von Übelkeit und/oder fokal-neurologischen Zeichen oder Symptomen.
B. Nachweis einer raumfordernden intrakranialen infektiösen Läsion oder Infestation mittels zerebraler Bildgebung und/oder Laboruntersuchungen.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der raumfordernden intrakranialen Infektion oder Infestation.
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten[1] nach erfolgreicher Behandlung.

Anmerkung

1. Der Kopfschmerz verschwindet üblicherweise innerhalb eines Monats.

Kommentar

Ursächliche Mechanismen dieses Subtyps sind direkte raumfordernde Effekte, die zu einem Anstieg des intrakranialen Druckes führen und/oder eine Reizung der Meningen oder arterieller Strukturen.

Die häufigsten Organismen, die Raumforderungen in Form von Granulomen oder Zysten im ZNS hervorrufen, sind Mykobakterien, Pilze (z. B. Cryptococcus neoformans und andere), Toxoplasma gondii, frei lebende Amöben, Cestoden (z. B. Cysticercus cellulosae, Coenurus cerebralis, Sparganum species), Nematoden (z. B. Toxocara canis, Filarien, Onchocerca volvulus, Anisakis spp.) oder Trematoden (z. B. Schistosoma spp, insbesondere Schistosoma japonicum oder Paragonimus spp).

A9.1.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakraniale parasitäre Infestation

An anderer Stelle kodiert

Ein Kopfschmerz eher zurückzuführen auf eine Raumforderung als auf einen direkten Effekt einer intrakranialen parasitären Infestation wird unter A9.1.6 *Kopfschmerz zurückzuführen auf eine raumfordernde intrakraniale infektiöse Läsion oder Infestation* kodiert.

Kommentar

Parasitäre Infektionen sind durch eine akute und eine chronische Erkrankungsphase gekennzeichnet. In der akuten Phase verursachen sie gewöhnlich Kopfschmerzen, die auf eine Meningitis zurückzuführen sind. In der chronischen Phase hingegen scheinen die Kopfschmerzen auf enzephalitische Veränderungen oder sekundär auf einen neuropsychologischen Abbau zurückzuführen zu sein. Systematische Untersuchungen zu Kopfschmerzen, die durch diese Erkrankungen verursacht werden, fehlen. Deshalb können diagnostische Kriterien nur mit großer Unsicherheit vorgeschlagen werden.

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz mit oder ohne fokal-neurologischen Symptomen, der einen der folgenden Punkte sowie die Kriterien C und D erfüllt:
   1. Kopfschmerz mit akutem Beginn, der dem 9.1.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine bakterielle Meningitis ähnelt.
   2. Kopfschmerz mit schleichendem Beginn und den Charakteristika einer Meningoenzephalitis.
B. Nachweis einer intrakranialen parasitären Infestation mittels Liquoruntersuchung, Blutserologie und/oder zerebraler Bildgebung.
C. Der Kopfschmerz entwickelt sich während der intrakranialen parasitären Infestation.

D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach erfolgreicher Behandlung der Infestation.

Kommentar

Kopfschmerzen sind ein übliches Symptom und häufig auch Erstsymptom einer intrakranialen Infestation mit Parasiten. Es gibt eine große Zahl an Organismen, die eine parasitäre Infestation des zentralen Nervensystems hervorrufen können, entweder durch eine direkte oder indirekte Infestation. Während Trypanosoma cruzi (Amerikanische Trypanosomiasis, Chagas Krankheit) eine akute Meningitis verursachen kann, können Trypanosoma brucei gambiense (Westafrikanische Trypanosomiasis/Schlafkrankheit) oder rhodesiense (Ostafrikanische Trypanosomiasis/Schlafkrankheit) eine chronische Meningoenzephalitis auslösen.

Prädisponierende Faktoren schließen den Aufenthalt in tropischen und/oder subtropischen Regionen und in einigen Fällen einen gestörten Immunstatus mit ein.

A9.4.2 Chronischer Kopfschmerz nach nichtbakterieller Infektion

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine nichtbakterielle Infektion lag vor, sie wurde jedoch effektiv behandelt oder remittierte spontan.
C. Der Kopfschmerz wurde auf die Infektion zurückgeführt.
D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach effektiver Behandlung oder Spontanremission der Infektion an.

Kommentar

Für die Existenz eines chronischen Kopfschmerz nach nichtbakterieller Infektion gibt es nur wenige Belege. Hier ist weitere Forschungsarbeit erforderlich.

Literatur

Westerink MA, Amsterdam D, Petell RJ, Stram MN, Apricella MA (1987). Septicemia due to DF-2. Cause of a false-positive cryptococcal latex agglutination result. *Am J Med* 83:155-158.

A10 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase

A10.7.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf andere metabolische oder systemische Störungen

Kopfschmerzen, die folgenden Syndromen zugeschrieben werden, sind bislang nicht ausreichend validiert: Anämie, Hyperkapnie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Mangel an Mineralokortikoiden, Hyperaldosteronismus, Polyzythämie, Hyperviskositätssyndrom, thrombotische thrombozytopenische Purpura, Fasten ohne Hypoglykämie, Plasmapherese-induzierter Kopfschmerz, Antikardiolipin-Antikörper-Syndrom, M. Cushing, Hyponatriämie, Hyperthyroidismus, Hyperglykämie, Hyperkalzämie, systemischer Lupus erythematodes, Chronic Fatigue Syndrome, Fibromyalgie. Kontrollierte, prospektive Untersuchungen werden benötigt, um die Inzidenz und die Merkmale der Kopfschmerzen, die in Verbindung mit diesen Erkrankungen auftreten, eindeutig zu bestimmen. Nur solche Patienten, die die etablierten Kriterien für diese Erkrankungen erfüllen, sollten evaluiert werden.

A10.8 Chronischer Kopfschmerz nach Störung der Homöostase

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine Störung der Homöostase lag vor, sie wurde jedoch effektiv behandelt oder remittierte spontan.
C. Der Kopfschmerz wurde auf die Störung der Homöostase zurückgeführt.
D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach effektiver Behandlung oder Spontanremission der Störung der Homöostase an.

Kommentar

Einige Patienten mögen unter persistierenden Kopfschmerzen nach Abklingen einer Störung der Homöostase leiden. Diese Kopfschmerzen waren jedoch noch nie Objekt einer systematischen Auswertung.

A11 Kopf- oder Gesichtsschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen

A11.5.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Mukosakontaktpunkt

Diagnostische Kriterien

A. Intermittierender Schmerz periorbital, im medialen Lidwinkel oder in der Jochbeinregion, der die Kriterien C und D erfüllt.
B. Nachweis von Mukosakontaktpunkten ohne akute Rhinosinusitis klinisch, durch nasale Endoskopie und/oder CT-Bildgebung.
C. Der Nachweis, dass der Schmerz auf einen Mukosakontaktpunkt zurückzuführen ist, beruht auf mindestens einem der folgenden Punkte:
   1. der Kopfschmerz korrespondiert mit Veränderungen der mukosalen Kongestion in Abhängigkeit von Schwerkraftveränderungen beim Wechsel zwischen der Horizontalen und Vertikalen und/oder
   2. Verschwinden des Kopfschmerzes innerhalb von 5 Minuten nach topischer Anwendung von Lokalanästhetika in Bereich der mittleren Nasenmuschel unter Verwendung von Placebo oder anderen Kontrollen[1].
D. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 7 Tagen nach operativer Entfernung der Mukosakontaktpunkte.

Anmerkung

1. Mit Beseitigung der Kopfschmerzen ist völlige Kopfschmerzfreiheit gemeint (0 auf einer visuellen Analogskala [VAS]).

Kommentar

Der A11.5.1 *Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Mukosakontaktpunkt* wurde in die vorliegende Klassifikation neu aufgenommen, die Datenlage ist bisher jedoch noch limitiert. Kon-

trollierte Untersuchungen von Patienten, die die aufgeführten Kriterien erfüllen, sind zur Validierung erforderlich.

A11.9 Chronischer Kopfschmerz nach einer kraniozervikalen Störung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C und D erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Eine kraniozervikale Störung lag vor, sie wurde jedoch effektiv behandelt oder remittierte spontan.
C. Der Kopfschmerz wurde auf die kraniozervikalen Störung zurückgeführt.
D. Der Kopfschmerz hält >3 Monate nach effektiver Behandlung oder Spontanremission der kraniozervikalen Störung an.

A12 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychiatrische Störung

Obwohl Kopfschmerzen häufig auf verschiedene psychiatrische Störungen zurückgeführt werden, ist die Frage nach einer Kausalität dieser Beziehung (und ihre Richtung) noch nicht abschließend geklärt. Die folgenden Kategorien werden als vorläufige Kriteriensätze vorgeschlagen, um die Erforschung eines möglichen Zusammenhanges zwischen bestimmten psychiatrischen Erkrankungen und Kopfschmerzen zu erleichtern. Wir empfehlen aber nicht, diese routinemäßig in der klinischen Praxis anzuwenden, um die Beziehung zwischen gleichzeitig auftretenden Kopfschmerzen und psychiatrischen Störungen zu beschreiben. In der Mehrzahl der Fälle dürften Kopfschmerzen, die mit psychiatrischen Erkrankungen assoziiert sind, eher gemeinsam zugrundeliegende Risikofaktoren oder Ätiologien repräsentieren.

Bevor eine der unten aufgelisteten Diagnosen gestellt wird, sollte unbedingt gesichert sein, dass die Kopfschmerzen ausschließlich während der psychiatrischen Erkrankung auftreten. D. h. die Kopfschmerzen manifestieren sich nur in der Zeit, in der auch die Symptome der psychiatrischen Störung präsent sind. Leidet zum Beispiel ein Kind unter einer emotionalen Störung mit Trennungsangst, sollten eventuell vorhandene Kopfschmerzen nur in dem Fall auf die Trennungsangst zurückgeführt werden, wenn die Kopfschmerzen auch tatsächlich im Kontext mit einer aktuellen oder drohenden Trennung auftreten. Auf ähnliche Weise sollten bei einem Erwachsenen mit einer Panikstörung Kopfschmerzen nur dann auf die Panikstörung zurückgeführt werden, wenn die Kopfschmerzen ausschließlich als eines der Symptome einer Panikattacke auftreten.

A12.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Major Depression

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer Major Depression nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. eine oder mehrere Episoden, in denen während der gleichen Periode über mindestens 2 Wochen Dauer wenigstens 5 oder mehr der folgenden Symptome vorhanden sind:
      a. depressive Verstimmung,
      b. Interessenverlust oder Freudlosigkeit,
      c. Veränderung von Gewicht oder Appetit,
      d. Insomnie oder Hypersomnie,
      e. Psychomotorische Unruhe oder Gehemmtsein,
      f. Müdigkeit oder Energieverlust,
      g. Verlust von Selbstwertgefühl oder übertriebene Schuldgefühle,
      h. Konzentrationsstörungen oder Entscheidungsunfähigkeit und/oder
      i. wiederkehrende Gedanken an den Tod, Suizidideen, -pläne oder –versuche;
   2. tritt in Abwesenheit einer manischen oder hypomanischen Episode auf;
   3. nicht besser auf einen Trauerfall oder direkte physiologische Effekte einer Erkrankung oder einer Substanz zurückzuführen.
C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der depressiven Episoden auf.
D. Der Kopfschmerz bessert sich deutlich oder verschwindet innerhalb von 3 Monaten nach vollständiger Remission der Major Depression.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

Kommentar

Da man weiß, dass man mit Hilfe trizyklischer Antidepressiva bestimmte Kopfschmerztypen behandeln kann, werden Kopfschmerzen tendenziell eher als durch eine depressive Störung verursacht angesehen, wenn sie remittieren, wenn die depressive Störung mit einem nichttrizyklischen Antidepressivum behandelt wird.

A12.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Panikkstörung

Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer Panikstörung nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. Wiederkehrende unerwartete Panikattacken, die gefolgt werden von einem Monat oder mehr mit der anhaltenden Besorgnis über das Auftreten weiterer Attacken, der Sorge über die Bedeutung der Attacken und ihre Konsequenzen oder einer deutlichen Verhaltensänderung infolge der Attacken.
   2. Eine Panikattacke ist definiert als eine klar abgrenzbare Periode intensiver Angst und Unbehagens, bei der mindestens 4 der nachfolgend genannten Symptome abrupt auftreten und innerhalb von 10 Minuten ihren Höhepunkt erreichen:
      a. Palpitationen,
      b. Herzklopfen oder Tachykardie,
      c. Schwitzen, Zittern oder Beben,
      d. Gefühl der Kurzatmigkeit, Atemnot,

e. Gefühl, zu ersticken, thorakale Schmerzen oder Beklemmungsgefühle,
f. Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden,
g. Schwindel, Unsicherheit, Benommenheit oder Gefühl, der Ohnmacht nahe zu sein,
h. Derealisation oder Depersonalisation,
i. Angst, die Kontrolle zu verlieren oder verrückt zu werden,
j. Angst zu sterben,
k. Parästhesien,
l. Hitzewallungen oder Kälteschauer.

3. Die Panikattacken sind nicht auf direkte physiologische Effekte einer Erkrankung oder einer Substanz zurückzuführen.

C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der Panikattacken auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der Panikattacke und tritt nicht wieder auf.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A12.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine generalisierte Angststörung

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer generalisierte Angststörung nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. Übermäßige Angst oder Sorge bezüglich mehrerer Ereignisse oder Tätigkeiten, die während mindestens 6 Monaten an der Mehrzahl der Tage auftraten. Dabei hat die Person Schwierigkeiten, die Sorgen zu kontrollieren;
   2. Die Angst oder Sorge ist verbunden mit 3 oder mehr der folgenden Punkte:
      a. Ruhelosigkeit, Gefühl der Aufgedrehtheit oder Nervosität,
      b. leichte Ermüdbarkeit,
      c. Konzentrationsstörung oder die Gedanken gehen ins Leere,
      d. Reizbarkeit,
      e. Muskelanspannung,
      f. Schlafstörung.
   3. Tritt nicht ausschließlich während einer Störung der Stimmung auf.
   4. Nicht auf direkte physiologische Effekte einer Erkrankung oder einer Substanz zurückzuführen.
C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der generalisierten Angststörung auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der generalisierten Angststörung und tritt nicht wieder auf.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A12.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine undifferenzierte somatoforme Störung

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer undifferenzierten somatoformen Störung definiert durch ein somatoformes Symptom zusätzlich zum Kopfschmerz, welches die Kriterien für eine undifferenzierte somatoforme Störung nach DSM-IV erfüllt:
   1. ein körperliches Symptom plus Kopfschmerz, die trotz geeigneter Untersuchungen nicht vollständig durch eine bekannte Gesundheitsstörung oder die direkte Wirkung einer Substanz oder eines Medikamentes vollständig erklärt werden können oder falls eine solche Gesundheitsstörung besteht, überschreiten die Beschwerden oder die Behinderung das aufgrund der Vorgeschichte, Untersuchungen oder Laborergebnisse zu erwartende Ausmaß;
   2. die körperlichen Beschwerden und die Kopfschmerzen verursachen Leiden oder Beeinträchtigung und halten wenigstens 6 Monate an.
C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der übrigen körperlichen Beschwerden auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der undifferenzierten somatoformen Störung.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A12.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine soziale Phobie

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer sozialen Phobie nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. ausgeprägte und anhaltende Angst vor einer oder mehreren sozialen oder Leistungssituationen einschließlich der Schule, in denen die Person mit unbekannten Personen konfrontiert ist oder oder von anderen beurteilt werden könnte. Der Betroffene befürchtet, ein Verhalten zu zeigen, das demütigend oder peinlich sein könnte;
   2. entweder vermeidet die Person soziale Situationen oder erduldet sie mit merklichem Unwohlsein;
   3. die Phobie ist die Quelle von Unwohlsein oder verursacht eine Beeinträchtigung der sozialen oder beruflichen Funktion.
C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der Phase der sozialen Phobie auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der sozialen Phobie.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A12.8 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine emotionale Störung mit Trennungsangst

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer emotionalen Störung mit Trennungsangst, nachgewiesen durch 3 oder mehr der folgenden Kriterien nach DSM-IV, die wenigstens 6 Monate anhält und vor dem 18. Lebensjahr begonnen hat:
   1. wiederkehrendes exzessives Unwohlsein, wenn die Trennung von zu Hause oder von einer Hauptbezugsperson stattfindet oder erahnt wird;

2. anhaltende und exzessive Sorge, Hauptbezugspersonen zu verlieren bzw. das diesen etwas zustößt;
3. anhaltende und exzessive Sorge, dass ein unglückliches Ereignis zur Trennung von einer Hauptbezugsperson führt (z. B. durch Verlorengehen oder Entführung) ;
4. anhaltender Abneigung oder Weigerung zur Schule oder woanders hin zu gehen aus Angst vor Trennung;
5. anhaltende und exzessives Angst oder Abneigung allein oder ohne Hauptbezugspersonen zu Hause zu sein oder ohne bestimmte Erwachsene an einem anderen Ort;
6. anhaltende Abneigung oder Weigerung in Abwesenheit einer Hauptbezugsperson schlafen zu gehen oder fern von zu Hause zu schlafen;
7. wiederkehrende Albträume, die das Thema Trennung beinhalten;
8. wiederkehrende körperliche Beschwerden (wie Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen), wenn die Trennung von Hauptbezugspersonen stattfindet oder erahnt wird.

C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der Phase der emotionalen Störung mit Trennungsangst auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der emotionalen Störung mit Trennungsangst.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A12.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine posttraumatische Belastungsstörung

■■ Diagnostische Kriterien

A. Kopfschmerz, der die Kriterien C bis E erfüllt (keine typischen Charakteristika bekannt).
B. Vorliegen einer posttraumatischen Belastungsstörung nach den Kriterien der DSM-IV:
   1. die Person wurde mit einem traumatischen Ereignis konfrontiert, bei dem die folgenden Kriterien erfüllt waren:
      a. die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die den tatsächlichen oder drohenden Tod oder eine ernsthafte Verletzung oder die Gefährdung der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder einer anderen Person beinhalteten
      b. die Reaktion der Person umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen
   2. das traumatische Ereignis wird ständig auf eine (oder mehr) der folgenden Arten wieder erlebt:
      a. wiederkehrende oder eindringliche belastende Erinnerungen an das Ereignis einschließlich Bilder, Gedanken oder Wahrnehmungen
      b. wiederkehrende belastende Träume von dem Ereignis
      c. Handeln oder Fühlen, als wenn das traumatische Ereignis wiederkehrt (schließt das Gefühl ein, das Ereignis wieder zu erleben, Illusionen, Halluzinationen und dissoziative Flashback-Episoden, einschließlich jener, die beim Erwachen oder bei Intoxikation auftreten)
      d. intensive psychische Belastung bei Konfrontation mit inneren oder äußeren Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder ihm ähneln
      e. körperliche Reaktionen bei Konfrontation mit inneren oder äußeren Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder ihm ähneln
   3. anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem Trauma verbunden sind und eine Verflachung der allgemeinen Reaktionsfähigkeit (nicht vorhanden vor dem Trauma). 3 (oder mehr) der folgenden Punkte liegen vor:
      a. bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen
      b. bewusstes Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen
      c. Unfähigkeit, einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern
      d. deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Anteilnahme an wichtigen Aktivitäten
      e. Gefühl der Trennung und Entfremdung von anderen
      f. eingeschränkte Bandbreite des Affektes (z. B. Unfähigkeit zu lieben)
      g. Gefühl einer eingeschränkten Zukunft (z. B. fehlende Erwartung einer Karriere, zu heiraten, Kinder zu bekommen, eine normale Lebenserwartung zu haben)
   4. anhaltende Symptome erhöhten Arousals (nicht vorhanden vor dem Trauma). 2 (oder mehr) der folgenden Punkte liegen vor:
      a. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen
      b. Reizbarkeit oder Wutausbrüche
      c. Konzentrationsschwierigkeiten
      d. Übermäßige Wachsamkeit
      e. Übertriebene Schreckreaktionen
   5. Symptome unter B2, B3 und B4 halten mehr als 1 Monat an
C. Der Kopfschmerz tritt ausschließlich während der Phase der posttraumatischen Belastungsstörung auf.
D. Der Kopfschmerz verschwindet nach Abklingen der posttraumatischen Belastungsstörung.
E. Nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen.

■ A13 Kraniale Neuralgien und zentrale Ursachen von Gesichtsschmerzen

■ A13.7.1 Münzkopfschmerz

■■ Früher verwendete Begriffe

Münzförmiger Kopfschmerz.

■■ Beschreibung

Schmerzen in einem kleinen, umschriebenen Areal des Kopfes bei fehlender struktureller Läsion der umgebenden Strukturen.

Diagnostische Kriterien

A. Leichter bis mittelstarker Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.
B. Der Kopfschmerz wird ausschließlich in einem runden oder elipsenförmigen Bereich von typischerweise 2 bis 6 cm Durchmesser wahrgenommen.
C. Chronischer Schmerz, der entweder kontinuierlich vorhanden oder durch spontane Remissionen von Wochen bis Monaten Dauer unterbrochen ist.
D. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Kommentar

Frauen sind etwas häufiger betroffen.

Beim Münzkopfschmerz handelt es sich wahrscheinlich um eine umschriebene Neuralgie eines terminalen Trigeminusastes.

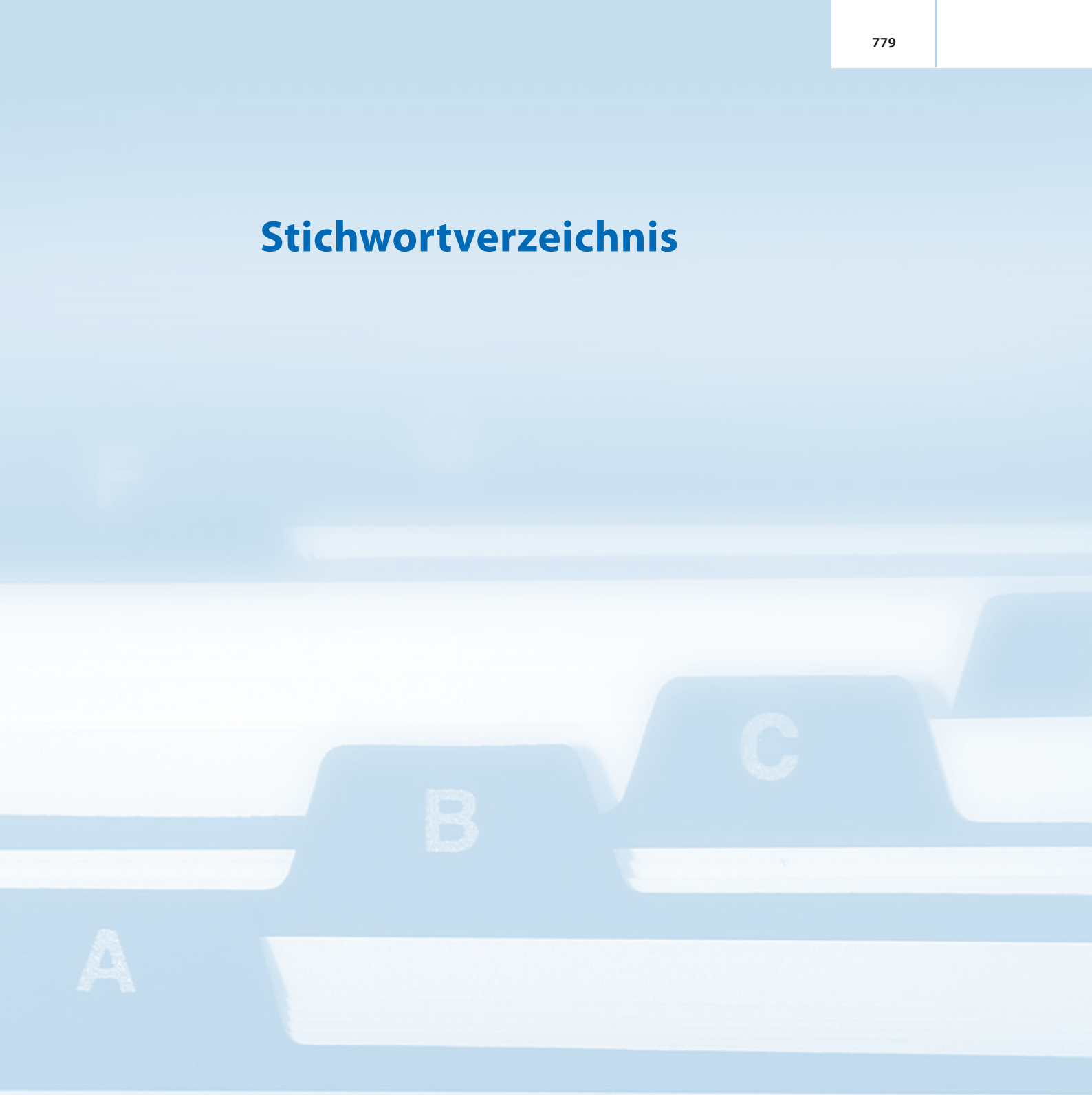
Das schmerzhafte Areal kann an jeder Stelle des Kopfes lokalisiert sein; es befindet sich aber am häufigsten in der Parietalregion. Die Schmerzlokalisation bleibt über die Zeit anscheinend ebenso konstant, wie Form und Größe des betroffenen Areals. Lanzierende Schmerzexazerbationen, die mehrere Sekunden anhalten oder kontinuierlich über 10 Minuten bis 2 Stunden zunehmen, können den Grundschmerz überlagern. Sowohl während der symptomatischen Phase als auch im schmerzfreien Intervall kann das Areal eine variable Kombination aus Hypästhesie, Dysästhesie, Parästhesie und Schmerzempfindlichkeit aufweisen.

Bei 38 % der Patienten wurden spontane Remissionsperioden beobachtet, auf die nach Wochen bis Monaten wieder Dauerschmerzen folgten

Literatur

Belcastro, V., P. Striano, et al. (2011). Migralepsy, hemicrania epileptica, postictal headache and ictal epileptic headache: a proposal for terminology and classification revision. J Headache Pain 12(3): 289-294.
Daroff, R. B. (1988). New headache classification. Neurology 38(7): 1138-1139.
Eriksen, M. K., L. L. Thomsen, et al. (2004). New international classification of migraine with aura (ICHD-2) applied to 362 migraine patients. Eur J Neurol 11(9): 583-591.
Göbel, H. (1993). Classification of headache: criteria and practical implementation. Z Arztl Fortbild (Jena) 87(6): 451-458.
Göbel, H. and A. Heinze (2011). Chronic migraine and headache by medication overuse. Evolution and revision of classification. Schmerz 25(5): 493-500.
Göbel, H., H. Isler, et al. (1995). Headache classification and the Bible: Was St Paul's thorn in the flesh migraine? Cephalalgia 15(3): 180-181.
Göbel, H., V. Lindner, et al. (1991). The International Headache Society's new headache classification system. Schmerz 5(1): 15-21.
Göbel, H., M. Petersen-Braun, et al. (1994). The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia 14(2): 97-106.
Gustavsson, A., M. Svensson, et al. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. Eur Neuropsychopharmacol 21(10): 718-779.
Headache Classification, C., J. Olesen, et al. (2006). New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. Cephalalgia 26(6): 742-746.
Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (1988). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cephalalgia 8 Suppl 7: 1-96.
Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004). The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 24 Suppl 1: 9-160.
Heinze, A., K. Heinze-Kuhn, et al. (2007). Classification of headache disorders. Schmerz 21(3): 263-273; quiz 274.
Levin, M. (2004). Chronic daily headache and the revised international headache society classification. Curr Pain Headache Rep 8(1): 59-65.
Lipton, R. B., M. E. Bigal, et al. (2004). Classification of primary headaches. Neurology 63(3): 427-435.
Manzoni, G. C. and P. Torelli (2004). Headache classification: criticism and suggestions. Neurol Sci 25 Suppl 3: S67-69.
Martin, P. R. (1985). Classification of headache: the need for a radical revision. Cephalalgia 5(1): 1-4.
Nappi, G., R. Jensen, et al. (2006). Diaries and calendars for migraine. A review. Cephalalgia 26(8): 905-916.
Olesen, J. (1989). New international headache classification. Neuroepidemiology 8(2): 53-55.
Olesen, J. (1990). The classification and diagnosis of headache disorders. Neurol Clin 8(4): 793-799.
Olesen, J. (1993). IHS Classification: present and future. Cephalalgia 13 Suppl 12: 94.
Olesen, J. (1996). The International Headache Society classification and diagnostic criteria are valid and extremely useful. Cephalalgia 16(5): 293-295; discussion 295-296.
Olesen, J. (1997). International Headache Society classification and diagnostic criteria in children: a proposal for revision. Dev Med Child Neurol 39(2): 138.
Olesen, J. (2005). The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition: application to practice. Funct Neurol 20(2): 61-68.
Olesen, J. (2005). The international classification of headache disorders. 2nd edition (ICHD-II). Rev Neurol (Paris) 161(6-7): 689-691.
Olesen, J. (2006). International Classification of Headache Disorders, Second Edition (ICHD-2): current status and future revisions. Cephalalgia 26(12): 1409-1410.
Olesen, J. (2009). The future of headache classification and classification research. Cephalalgia 29(12): 1240-1241.
Olesen, J. and L. Edvinsson (1991). Migraine: a research field matured for the basic neurosciences. Trends Neurosci 14(1): 3-5.
Olesen, J., T. Steiner, et al. (2009). Proposals for new standardized general diagnostic criteria for the secondary headaches. Cephalalgia 29(12): 1331-1336.
Olesen, J. and S. Third International Headache Classification Committee of the International Headache (2011). New plans for headache classification: ICHD-3. Cephalalgia 31(1): 4-5.
Pareja JA, Caminero AB, Serra J, Barriga FJ, Dobato JL, Barón M, Vela L, Sánchez del Río M. Numular headache: a coin-shaped cephalgia. Neurology 2002; 58:1678-1679.
Peatfield, R. (2004). A revised classification of headache disorders. BMJ 328(7432): 119-120.
Seshia, S. S. and J. R. Wolstein (1995). International Headache Society classification and diagnostic criteria in children: a proposal for revision. Dev Med Child Neurol 37(10): 879-882.
Silberstein, S. D., J. Olesen, et al. (2005). The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD-II)--revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. Cephalalgia 25(6): 460-465.
Zeeberg, P., J. Olesen, et al. (2009). Medication overuse headache and chronic migraine in a specialized headache centre: field-testing proposed new appendix criteria. Cephalalgia 29(2): 214-220.

Stichwortverzeichnis



H. Göbel, *Die Kopfschmerzen,* DOI 10.1007/978-3-642-20695-5,
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012

A

Abflusswiderstand 622
Abgabesituation in der Apotheke 476
Abgespanntheit 181
Abhängigkeit 158, 180, 182, 188, 191, 215, 224, 228, 236, 239, 287, 295, 296, 316, 317, 351, 366, 482
Ablenkung 716
Absorption 284
Abstrahieren 97
Abszess 756
Acetazolamid 622, 624
Acetylcholin 204, 206, 212, 468
Acetylcholinfreisetzung 208, 339
Aciclovir 748, 749
ACTH (adrenokortikotropes Hormon) 520
Adamantan 232
Adaptionssyndrom 237
Addition mehrerer Wirkstoffe 481
Adenomblutung 609
Ad hoc-Committee on Classification of Headache 198
Ad-Hoc-Komitee des National Institute of Health 6
Adrenorezeptoren 467
Adventitia 601, 603
AEP 234
Affekt 57, 58
affektive Störungen 170, 268
Afferenzen 201, 204
aggravierende Faktoren 403
Aggression 240, 276
Agnosie 57, 58, 97, 99
Agranulozytose 461
AIDS 102, 674
Airline-Kopfschmerz 685
Akalkulie 97
Akkommodationsstörung 322, 327
Aktivierung 404, 415, 419, 421, 426, 427, 436, 439, 444, 452, 464, 467, 468
– hypothalamische 513
Aktivitätstraining 579, 717
Akupressur 370
Akupunktur 46, 265, 344, 368–370, 450, 452, 453, 524, 533
Akupunkturinjektion 368
Akustikusneurinom 731
Akuttherapie 203, 281, 282, 287, 307, 312–315, 318, 322, 332, 333, 360, 364
Alarmphase 238
Alice im Wunderland-Syndrom 353
Alkohol 181, 187, 188, 191, 244, 245, 253, 260, 264, 268, 363, 412, 439, 440, 508, 509, 511, 515–517, 522, 524, 642, 650, 652–654
Alkoholentzug 219
Alkoholinjektion 740, 751, 753
Alkoholkopfschmerz 652, 653
Allegro 301, 307
Allele 248
Allergan-Kriterien der chronischen Migräne 344
Allergietest 221
allgemeine Gesundheit 242
Allodynie 202, 255, 256, 295, 340–342, 398, 414, 415, 426, 458, 469, 600
Almogran 484, 485
Almotriptan 206, 290, 298, 299, 301, 306, 308, 309, 484, 485
Alpha-2-Adrenorezeptoren 203
Alpha-Rhythmus 90, 233
Alptraum 171
Alter 102–104, 108–111, 406, 409, 432, 435, 436
Altersabhängigkeit 393, 406, 407, 408
Amantadin 748, 750, 751, 757, 758
Amantadinsulfat 232, 233
Amaurosis fugax 51
American Academy of Neurology 317, 320–323
Aminosäuren 518
– exzitatorische 231
Amitriptylin 215, 315–318, 320, 321, 322, 327, 329, 335, 454, 465, 466–468, 470, 471, 575, 709, 756, 758
Amitriptylin-HCl 466
Amnesie 57, 58
Amygdala 515
Anaesthesia dolorosa 722, 741–742, 743, 753, 754
Analgetika 117, 192, 260, 282, 284, 285–287, 293, 295, 307, 309, 312, 313, 324, 328, 361, 390, 440, 459, 460, 462, 466
Analgetika-Asthma 324
Analgetikanephropathie 286, 287, 314, 481
Analgetikaübergebrauch 444, 657
Analreflex 52, 79
Analsphinktertonus 79
Anamnese 34, 46, 47, 259, 262, 282, 322, 326–329, 353, 354
Anamnesebogen 34
Anästhesie 167, 257
Anastomose, arteriovenöse 230
Anastomosenaktivität 230
Aneurysma 182, 258, 541, 595–599
– intrazerebrales 511
– sackförmiges 584
Anfälle 501, 502, 508, 510, 530
– synkopale 354
Anfallsbereitschaft 266
Angiitis, primäre, des ZNS 609
Angiographie 96, 97, 182, 222–224, 258, 259, 331, 332, 584, 595, 597, 598, 601, 603, 604, 606, 609
Angiom, kavernöses 584
Angiomatose, enzephalo-trigeminale 584
Angio-MRT 557
Angiopathie, benigne, des ZNS 584, 609
Angioplastie der Arteria carotis 584
Angst 162, 170, 180, 193, 241, 242, 265, 268, 275, 277, 288, 293, 297, 303, 355, 403–406, 419, 438, 445, 471, 472, 716, 718
– soziale 718
Angsterkrankung 211, 212, 215, 232, 252, 267, 268
Ängstlichkeit 175, 180, 181, 239, 241, 328, 575, 576
Anhang ICHD-II 766
Anilin-Derivate 461
Ankündigungssymptome 159, 169, 282–284
Annulus fibrosus 700
Anomalie, fokale 233
Anorexie 600
Anschubfinanzierung 131, 133, 142
Anspannung 247, 269, 270–273, 279
Ansteckungsangst 718
Anstrengungskopfschmerz, gutartiger 686
Antagonistenhemmung 421
Anteflexionsbewegung 580
Antiarrhythmika 758
Antibabypille 361
Antibiose 511
Antidepressiva 391, 395, 405, 465–468
– trizyklische 316, 317, 465, 468
– Nebenwirkungen 471
Antiemetika 284, 291, 293, 298, 332, 333, 353
Antiepileptika 470, 734, 739, 750, 758
Antikardiolipin 520
Antikoagulantienbehandlung 596
Antirheumatika 460, 461, 465, 468
– nichtsteroidale 282, 285, 293, 365, 314, 323, 530, 543, 544, 547
Anxiolyse 209
AOK-Bundesverband 369
AOK Schleswig-Holstein 134
Aortenarteriitis, obliterative 603
Aphasie 57, 58, 97, 99
Aphasietest 99
Apostel Paulus 155, 161, 166, 169
Apotheke 189, 476, 478, 480, 481, 484–486, 488
Apotheker 476, 477, 480, 483
Appetit 158, 159, 174, 283, 321, 323, 327, 352
Appetitlosigkeit 45, 478, 485, 493, 575, 718
Applikationsform 46
Apraktagnosie 171
Apraxie 57, 97, 99, 100
Aquäduktstenose 623
Äquilibrierung, muskuläre 427
Arachnoidalzyste 623
Arachnoidea 596, 598
Arbeitsausfall 116, 406
Arbeitsbelastung 241, 242, 253
Arbeitslosengeld 136
Arbeitsplan 243
Arbeitsplatz 126, 127, 134
Arbeitsplatzbeleuchtung 246
Arbeitsunfähigkeit 128, 135–137, 140–143, 184, 191, 241, 289, 307, 406, 407, 412
Aretaios von Kappadokien 192194
Armhalteversuch 77, 93, 94
Arnold-Chiari-Malformation 554, 623
– Typ 1 623
Arteria
– basilaris 168, 200, 224, 331
– carotis 200, 208, 213, 222, 223, 225, 247, 259, 305, 584, 601, 604, 700
– Angioplastie 584
– carotis interna 200, 213, 512, 515, 522, 523
– cerebri anterior 200, 512, 521, 592
– cerebri media 200, 223, 275, 512, 521
– cerebri posterior 182, 200, 225, 355
– communicans posterior 182, 592
– meningea media 200, 204–206
– subclavia 51
– temporalis 51
– Biopsie 601
– temporalis superficialis 198, 214, 222, 274, 370
– thalamogeniculata 757
– vertebralis 247, 259, 600, 601, 700
Arteria-carotis-Dissektion 511
Arteria-carotis-Schmerz 604
Arteria-vertebralis-Dissektion 511
Arteria-vertebralis-Schmerz 584, 604
Arterien, hirnversorgende 51
Arteriendissektion 511, 584
Arteriitis 259, 357, 584, 600, 601, 603
– intrakranielle 603
– temporalis 511, 558
Arteriographie 247, 259
Arthritis, rheumatoide 699, 700, 702
Arztbesuch 409, 471
Arztbrief 27
Arztkonsultation 187, 397, 409, 410
Aspartam 245
Aspartat 230, 231
Aspergillose 511
Aspirin-Migräne 285
Asthma bronchiale 284, 286, 317, 320, 326, 328, 364–366, 461
Ataxie 38, 77, 84, 85, 90, 168, 249, 283, 328, 331
Atemwege 513
Atemweginfekte 558
Atenolol 315, 316, 320
Ätherische Pflanzenöle 488
ATI-Neurostimulator 534
Ätiologie 391, 442
Atlantoaxialgelenk 700
Atlantookzipitalgelenk 700
Atlas über die Verbreitung von Kopfschmerzerkrankungen 119
Atlas-Therapie nach Arlen 459
Atmung 50, 93
ATP1A2 249
ATP-Freisetzung 218
Atropin 60, 208
Attacke 20, 27
– transitorische zerebrali-schämische 257, 584, 592, 604
Attackenbeginn 282, 297

Attackendauer 174, 184, 236, 300, 302, 352
Attackenfrequenz 176, 215, 235, 255, 281, 298, 324, 332
Attackenkupierung 192, 281, 285, 293, 311, 312, 329, 360
Attackenprovokation 517, 524
Aufbisskontakte 454
Aufbissschiene 427, 454, 511, 709
Aufklärung der Bevölkerung 112
Aufmerksamkeit 64, 75, 97, 98, 715, 716
Auftretenscharakteristika 40
Aufwachkopfschmerz 11
Augen 50, 55, 61–64, 66, 67, 71, 74, 77, 83, 85, 88, 93, 94
Augenbewegungen 53, 62, 94, 95
Augenbulbus 63
Augenenukleation 511, 517
Augenerkrankung 511
Augenfundus 53, 60
– Veränderungen 259
Augenlider 52, 55, 64, 66
Augenlidödem 541
Augenmotilität 62
Augenmuskel 62
Augenmuskelparese 55, 63
Augenrötung 175
α1A-Untereinheit 249
Aura 158–164, 167, 168, 169, 171, 172, 173, 181, 194, 195, 202, 218, 223, 225–230, 233, 254, 255, 257, 331, 332, 352, 353
– ohne Kopfschmerz 172
– motorische 168
– sensorische Aura 167
– visuelle 162
– typische 146
Auraphase 158–160, 172, 173, 202, 218, 222, 225, 226, 249, 282, 302, 304, 312, 331, 333
Aurikulotherapie 368
Ausbildung 185, 230, 247, 255, 295, 323
Ausbreitungsgeschwindigkeit 166, 168, 225, 228, 229, 255, 257
Ausgleichsbewegungen des Körpers 447
Auslösefaktoren 41, 187, 212, 234, 243–247, 265–267, 283, 356, 361, 363, 370, 371
Außenseitermethoden 126, 133
autogenes Training 269
Autoinjektor 303, 310
Autoregulation 204, 228, 229
AV-Block 529
– AVM (arteriovenöse Malformation) 258, 356, 511, 541, 584, 595, 596, 598, 599
Axonreflexen 255
Azathioprin 516
Azeton 654
Azetylsalizylsäure 188, 191, 192, 203, 284, 285–287, 290, 311, 312, 315, 316, 322–324, 327, 328, 332, 360, 365, 366, 391, 426, 439, 460, 461, 479, 481, 482, 484, 486, 487, 490, 491

B

Babinski-Reflex 84
Babylonier 192
Baclofen 462, 734, 737, 738, 741, 743, 757, 760
Bandapparat 699, 700, 702
Bandscheibenerkrankung, zervikale 700, 701
Barany-Zeigeversuch 93, 94
Barbiturate 459, 470
Barotrauma 685
Barré-Sympatikussyndrom 700
Baseline 324, 343, 344, 346, 347, 369
Basilarismigräne 168, 170, 249, 258, 290, 293, 313, 323, 328, 331, 344, 353
Bauchhautreflexe 79
Bauchmuskulatur 270, 272
Bauchschmerzen 45, 159, 174, 175, 179, 180, 200, 349
Bauspeicheldrüse 288
Beclometasondipropionat 531
Befund, apparativer 263
Begleiterkrankungen 232, 252, 267, 281, 298
Begleitstörung 28, 39, 42, 43, 45, 507, 508, 510, 511
Begleitsymptome 27, 36, 45, 170, 174, 178, 181, 193, 250, 251, 254, 281, 285, 303, 305, 306, 325, 392, 394, 434, 463
Behandlungserfolg 30
Behandlungsnetz 139, 141, 143
Behandlungsverfahren 412, 413, 438, 444, 453
– unkonventionelle 368
Behinderung 155, 159, 170, 183, 184, 193, 240, 241, 242, 243, 266, 267, 310, 345, 348, 351, 356
Beipackzettel 471
Belastung, emotionale 241
Belastungssituation 277, 279
Bemitleiden 176
Benommenheit 176, 321, 322, 326, 328
Benzodiazepam 462
Benzodiazepine 450, 462
Beratung in der Apotheke 476, 477, 481, 487, 488
Beratungsgespräch 262, 265, 278
Beratungstätigkeit 477
Bereitschaft 234, 235, 253, 256, 263, 313
Berentung 116, 126, 135
Berufsalltag 446
Berufsunfähigkeit 116
Beschleunigungskräfte 581
Beschleunigungstrauma 580
Betamethason 533
Bewältigungsstrategien 241, 442, 716, 718
Bewegung 188, 243, 260, 268, 357
Bewegungskrankheit 181, 353
Bewegungstherapie 577–579
Bewegungsübungen 412, 448, 581
Bewusstlosigkeit 214, 250, 574, 576
Bewusstsein 167, 170
Bewusstseinsstörung 55, 169, 249, 354, 510, 597, 606
Bewusstseinszustand 55
BfArM 484, 485
Bibliotherapie 579
Bildung 103
Bindung, tageszeitliche 506
Biofeedback 268, 274, 275, 279, 280, 417, 433, 443–445, 524, 533, 577, 579, 717
Biofeedback-Therapie 268, 274, 275, 279
biologische Uhr 556
Biopsie der Arteria temporalis 601
Bioverfügbarkeit 206, 281, 294, 298, 299, 306
Bisoprolol 315–318
Bissanomalie 709
Blässe 179, 201, 250, 259, 352
Bleiintoxikation 655
Blepharospasmus 701, 703, 705
Blickbewegung 62, 63
Blickrichtungsnystagmus 63, 64, 95
blinder Fleck 621
Blitzmigräne 258
Blockade
– Ganglion cervicale superius 75
– lokale 533
Blockwirbel 458
blood-patch 631
– epidurales 629, 631
Blutbildschaden 488
Blutdruck 23, 186, 187, 190, 191, 202, 211, 212, 258, 274, 306, 324, 363, 364
Blutdruckanstieg 201, 293, 688, 689
Blutdruckkalender 30
Blutdruckmessung 51
Blutdruckspitzen 258
Blutfluss 418, 432, 542
– zerebraler, regionaler 224
Blutflussgeschwindigkeit 96, 222, 223, 274, 275, 521
Blutflussveränderung 224, 227, 255
Blutgasanalyse 260
Blut-Hirn-Schranke 201, 203, 216, 224, 291, 293, 320, 331
Blutkultur 674
Blutpflaster, epidurales 629, 631
Blutung 437, 461, 593–599, 604–607, 609
– intrakraniale, traumatische 584
– intraventrikuläre 623
– intrazerebrale 584, 595
Blutungsquelle 595, 596, 598
Blutungszeit 532
Blutvolumenpuls 274, 275
Bogduk´s dritter okzipitaler Kopfschmerz 700, 704
Boissier de Sauvagis, Francois 195
BOLD-Signals 226
Bonus 141, 142
Borrelia burgdorferi 675
Bosentan 206
Bospiron 209
Botox 335, 339–345, 347–349
Botulinumtoxin 256, 339–342, 344, 348, 349, 465
– Typ A 316, 334, 335, 338–340, 342, 468, 469, 705
Brausetabletten 189
Brechungsfehler 260, 706
Brillenkorrektur 511
Bronchospasmus 324, 328
Brustenge 180, 181
Brustkrebs 366, 367
Brustschmerzen 180, 181, 306
Bruxismus 709
B-Scan-Sonographie 96
Bückvorgang 446
Bulbus 260
Bundesgesundheitsministerium 24
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 484
Bundesknappschaft 369
Bundesländer 103, 109
Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen 369
Bundesverband der Clusterkopfschmerz-Selbsthilfegruppen CSG e.V. 536

C

CACNA1A 249
CADASIL 249, 584, 607
calcitonin gene-related peptide (CGRP) 200-203, 205, 206, 254, 255, 291, 339, 341, 642
Calciumionen 463
Calciumkanäle 249
Caldwell-Luc-Operation 707
Camp-Kragen 581
Canalis carotis 512, 522, 523
Candesartan 317, 326
Cannabis 642
Capsaicin 202, 339–341, 414, 450, 460, 513, 527, 532, 749, 750
Carbamazepin 511, 530, 533, 543, 544, 547, 548, 731, 734–739, 741, 742, 743, 745, 746, 750, 757, 758, 760
Carotis-Angiographie 512
Carotis-cavernosus-Fistel 598
Carotisstromgebiet 230
CCT (kranielle Computertomographie) 47, 88, 89, 97, 258, 355
CDH (chronic daily headache) 333–335
Celecoxib 558
Cellulitis 530
Cephalaea 194
Cephalalgia 194, 288
C-Fasern 200, 201, 204, 233, 414, 415, 463
C-fos-Antigen 204
C-fos-Expression 204, 339
CGRP (calcitonin gene-related peptide) 200-203, 205, 206, 254, 255, 291, 339, 341, 642
CGRP-Antagonist 205
Charles Le Pois 195
Checklisten 47
– Chiari-Malformation 614
China-Restaurant-Syndrom 245, 653
Chinin 483
Chiropraktik 288, 344, 368, 604
Chirotherapie 458, 705

Chloroform 654
Choleriker 194
Chromosom 169, 231, 232, 248–253, 331
Chromosom 1 249, 250
Chromosom 3p21.1-p21.3 249
Chromosom 8 231, 232, 250–252
Chromosom 8q22.1 250, 251, 253
Chromosom 19 169, 248, 249, 331
Chromosom 19p13 249
Chronic daily headache 333–335
Chronifizierung 6, 7, 238, 255, 340, 342, 395–397, 437, 445, 459, 466, 468, 515, 655, 715, 716
– systembedingte 134
Chvostek-Phänomen 67
Cingulus 515
Circulus arteriosus cerebri 200
Cisaprid 212
Civamid 533
Claudicatio intermittens 326
Clomipramin 465, 467, 750, 758
Clonazepam 734–736, 757
Clusterattacke 506–510, 514–516, 525–528, 532
Clusterkopfschmerz 41, 9, 12, 540–543, 546, 573, 730
– Alter beim Auftreten 507
– Attackenfrequenz 506
– Begleitstörungen 507
– Behandlungsnetz 536
– Blockade des Nervus occipitalis major 533
– Blutfluss 521
– chronischer 498, 509, 527
– Chronobiologie 519
– destruktive Verfahren 533
– Diagnostik 509, 510
– Differenzialdiagnose 510, 511
– Epidemiologie 505
– episodischer 498, 527
– Fallbeschreibung 501
– Genetik 508
– Geschlechtsunterschiede 505
– GSP-Stimulation 534
– Hormone 520
– Hypothalamus 513
– IHS-Klassifikation 498
– Klinik 505
– koordinierte Versorgung 535
– kulturelle Einflüsse 505
– Namensgebung 502
– Neuroimaging 513
– neuronale Veränderungen 516
– Nitrotest 510
– Okzipitalisstimulation 534
– operative Maßnahmen 533
– Pathophysiologie 512–514, 517, 519, 522
– Prophylaxe 527–529, 531
– Psyche 508
– Selbsthilfegruppe 536
– Sinus cavernosus 515
– Therapieplanung 523
– Tiefenhirnstimulation 533
– Trigger 508
– Verhalten 523
– Verlauf 509, 512
– Vorbeugung 527
– wahrscheinlicher 498
Cluster-Periode 502, 507, 508, 510, 512, 513, 515–521, 523–525, 527, 528
Cluster-tic-Syndrom 548
Cluster-Variante 554
CNV (kontingente negative Variation) 234–236, 254
CNV-Amplitude 235
CO_2 (Kohlendioxid) 229, 325, 686
CO_2-Reaktivität 521
Coca-Cola-Kopfschmerz 745
Cocain 526, 527
Codein 285, 287, 481, 483, 554
Codierung 403
Coenästhesien 718
Coffein 481, 483, 556, 631
Colon irritabile 460
Compton-Scatter-Effekt 227
Computerbildschirmnutzung 247
Computertomographie 47, 54, 87–89, 92
– kranielle 47, 88, 89, 97, 258, 355
Condylenabscherung 580
Coping-Fähigkeiten 239
Cornea 65, 94
Cornealäsionen 511
Cornea-Temperatur 542
Corneaveränderungen 511
Corrugator-Muskel-Chirurgie 371
Cortex cerebri 168, 232
COX2-Hemmer 293, 298, 544
Coxsackie-Virus 675
CPH (chronische paroxysmale Hemikranie) 498, 541
Cremasterreflex 79
Cross-over Studie 294
Cyproheptadin 208, 211, 216
C-Zell-Karzinom 688

D

Dandy-Walker-Syndrom 623
Dantrolen 462
Darmgangrän 291
Darmsymptome 175
Dauerkopfschmerz 479, 481, 483, 558
– medikamenteninduzierter 39
– neu aufgetretener 550, 558
Dauermedikation 281, 331
DC shifts 229
Degeneration, retinale 331
Déjà-vu-Gefühl 169
Dekompensation 239
Dekompression
– mikrovaskuläre 742
– des Nervus intermedius 533
Delta-Rhythmus 90, 233
Delta-Zeichen 606
Demyelinisation 748
– Trigeminuswurzelbereich 731
Demyelinisierende Erkrankung, Hirnnerven 746
Denkverlangsamung 575
Dens axis 700
Depression 158, 159, 175, 180, 187, 190, 211, 215, 228, 239–243, 268, 316, 317, 321, 328, 355, 395, 397, 403, 405, 406, 409, 427, 432, 433, 435, 444, 445, 466, 471, 472, 575, 576, 581, 716–718
Densaplasie 458
Dermatomausdehnung 78
Desipramin 465, 466
Desmopressin 629, 631
destruktive Verfahren 533
deszendierendes antinozizeptives System 420
Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft 199, 315, 321
Dexamethason 311
Dexamethasonsuppressionstest 466
D-5-HT-Rezeptor 208
Diabetes
– insipidus 530
– mellitus 182, 217, 242, 243, 282, 320, 326, 332, 364, 593, 601, 606, 608, 609
Diagnose 190, 191, 257, 395, 397, 411
Diagnosen, multiple 333, 338, 659
Diagnoseschlüssel 110
Diagnostik 86
Dialyse 260, 288
Dialysekopfschmerz 680
Dialysepflichtigkeit 661
Dialysezentrum 661
Diät 187, 265, 371
Diazepam 311
Dichlormethan 325
Diclofenac 454
Diclofenac-Kalium 284, 285, 290
Differenzialdiagnose 44, 179, 257, 258, 283, 355, 436, 437
Digitale Subtraktionsangiographie 96
Dihydroergotamin 203, 213, 310, 324, 360, 365, 526, 528
Diltiazem 316
Dimenhydrinat 284, 290, 366
Diphenhydramin 208, 290
Diplopie 171, 258
Diskonnektionssyndrom 636
Diskordanz 248
Diskusverlagerung 709
Dislokationen 171
Dissektion 259, 557
– Arteria carotis 511
– Arteria vertebralis 511
– arterielle 584
Diurese 245
Diuretika 530
DMKG (Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft) 199, 315, 321
DNA, mitochandriale 608
– Varianten 250
Doctor-hopping 265
Doctor-shopping 265
Dolortriptan 484, 485
Domperidon 284, 290, 298, 302, 360, 483, 485, 486, 664
Donnerschlagkopfschmerz 550, 556, 597, 606
Dopamin 430, 466, 520
Dopamin-Beta-Hydroxylase 220
Dopamin-Rezeptor 211
Doppelbilder 43, 53, 55, 62, 63, 328, 331
Doppelblinddesign 244, 245, 343, 345, 348
Dopplerbiofeedback, transkranielles 275
Doppler-Sonographie 47, 95, 96, 222, 223, 254, 275, 604
Download 28
Downloadsektion 22
Doxepin 316, 321, 465, 466, 471, 758
Drehbewegung 447
Drehstuhluntersuchung 95
Dreierkombination 286, 287, 481, 482
D-Rezeptor 208
Drogenmissbrauch 351
Druck 156, 174, 258, 283, 293, 295, 356
– intrakranieller 55
Druckalgometer 398, 399–401, 434
Druckkopfschmerz 23
Druckmessung, epidurale 622
Druck-Monitoring 622, 624, 625
Drucksteigerung, intrakranielle 356
DSM-III 267
DSM-IIIR 267
DSM-IV 715, 716, 718
DSM-IV-Kriterien, somatoforme Störung 716
Dunkelangst 718
Duplex-Sonographie 96
Dura mater 200, 201, 211, 230, 256, 291, 305, 341
Duradefekt 625
Duraleck 555
Durasack 685
Duraverschluss 637
Durchfall 179
– periodischer 179
Dymorphine 431
Dynamit 652
Dysarthrie 99, 168, 169, 258, 331, 353, 360
Dysarthrophonie 99
Dysästhesie 741, 743, 747, 754, 755
Dysdiadochokinese 77, 84
Dysfunktion 256
– oromandibuläre 397, 403, 404, 427–429, 453, 454, 456
– temporomandibuläre 469
– vertebrale 457
Dysgraphie 58
Dyskalkulie 58
Dysphagie 258
Dysphasie 58
Dysphonie, spasmodische 703
Dysplasie
– fibromuskuläre 604, 605
– fibröse 699
Dysregulation 239, 255, 354
– orthostatische 354
– vasomotorische 626
Dystonie
– fokale 702
– kraniozervikale 699–702, 705
– segmentale 703
– laryngeale, externe 703
– linguale 703
– okuläre 703
– pharyngeale 703
– zervikale 344, 469

E

Ebene der Konsequenzen 717
EBERS-Papyrus 193
Echokardiographie 97
EEG (Elektroenzephalographie) 47, 89, 90, 168, 227, 230, 233–235, 254, 332, 353, 354
Effizienz, wirtschaftliche 143
Ehlers-Danlos-Syndrom 632
Ehrlich, Paul 207
Eigenblut 629, 631
Eigenreflex 75
Eingeweideschmerzen 200
Einjahresprävalenz 120
Einklemmung 635, 636
Einnahmeverhalten 192, 282, 286
– falsches 480
Einnahmezeitpunkt 295, 296, 297, 329
Einschulung 349, 350, 353
Eiscreme-Kopfschmerz 745
Eispackung 452
Eispickel-Kopfschmerz 554
EKG 529
EKG-Veränderung 302, 306
Ekstase 170
Elektroakupunktur 368
Elektrodenpositionierung 534
Elektroenzephalographie 47, 89, 90, 168, 227, 230, 233–235, 254, 332, 353, 354
Elektrolytkonzentration 255
Elektrolytmangel 174
Elektromyographie ▶ EMG
Elektronystagmographie 94, 95
Elektrostimulation 368
Elektrotherapie, lokale 450
Eletriptan 206, 290, 293, 294, 298, 299, 301, 305, 308, 309
Eltern 175, 179, 247, 248, 288, 289, 352, 357, 361
Embolisation 599
Embolus 593
EMG (Elektromyographie) 398, 401–403, 416, 417, 422, 432, 443–445, 464
EMG-Aktivität 398, 401–403, 416, 417, 422, 432
EMG-Biofeedback 274
Emotionen 239, 243, 254
Empfehlungsstärken 335
Empfindlichkeit 158, 176, 231, 245, 247, 252, 255, 259, 264, 339, 345
Empfindung, gustatorische 169
Empyem 677
– subdurales 670, 677
Endarteriektomie 584, 605
Endokrines System 53
Endometriose 532
Endorphin 431
Endothelin 206
Endothelinrezeptor 206
Energie 456
– psychische 239
Energiepumpe, neuronale 254
Energiesparlampe 246, 247
ENG (Elektronystagmographie) 94, 95
Engwinkelglaukom 471, 705
Enkephalin 431
Enophthalmus 61
Enteramin 207
Entgeltsystem 131
Entschädigungszahlung 576
Entspannung 188, 244, 246, 247, 255, 269–274, 278, 279, 285, 311, 370, 371
Entspannungsmaßnahmen 191
Entspannungsphase 402, 418
Entspannungstraining 45, 266, 267, 269, 270, 271, 275, 277, 280, 410, 412, 441, 442
Entspannungsverfahren 188, 244, 268, 269, 274, 278–280, 283, 312, 579, 717
Entwicklungsanomalie 700
Entzug 663, 664
Entzugskopfschmerz 289
Entzündung 196, 201, 202–204, 206, 212, 232, 251, 253, 255, 260, 291, 292, 293, 305, 306, 340, 356
– granulomatöse 169, 182, 600
– intrakapsuläre 709
– lymphozytäre Infiltration 601
– neurogene 200–204, 206, 216, 305, 332, 341, 414, 425
– periapikale 708
– perivaskuläre 254
Entzündungsmediatoren 202, 217, 255, 291, 292
Enukleation des Augapfels 511, 512
Enzephalitis 670, 675, 676
Enzephalopathie 249, 250, 355
– hypertensive 557, 680
Enzyklopädie 171
EPH (episodische paroxysmale Hemikranie) 498, 541
EPH-Gestose 689
Epidermoid-Tumor 511
Epidermoidzellen 748
Epidermoidzyste 699, 731, 733
Epilepsie 159, 161, 168, 178, 196, 197, 230, 232, 250, 252, 284, 290, 316, 317, 354, 756
Epilepsieäquivalente 178
Epinephrin 691
Erbrechen, zyklisches 146, 179, 250, 353, 354
Erfolgskontrolle 261
Ergebnisse, testpsychologische 240
Ergotalkaloide 196, 197, 199, 202–204, 213, 222, 236, 246, 260, 282, 289, 291, 292, 293, 298, 302, 314, 322, 324, 332, 333, 365, 460, 526
Ergotamin 197, 210, 213, 215, 284, 312, 365, 515, 516, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531
Ergotaminpräparate 485, 661
Ergotamintartrat 525–529
Ergotaminübergebrauch 656
Erkältung 237
Erkrankungsbeginn 185
Erlebbarkeit 269
Ernährungsfaktoren 428
Erregungsübertragung, ephaptische 731
Ersatzkasse 369
Erschöpfbarkeit 38
Erschöpfung 158, 164, 171, 174, 178, 200, 215, 232, 243, 251, 253, 264
Essgewohnheiten 412, 413
ES-1-Suppressionsphase, Muskelaktivität 420–422, 424, 427
– ES-2-Suppressionsphase, Muskelaktivität 236, 237, 420–422, 424–427
Ethenzamid 483
Ethmoidalzellen 513
Euphorie 170, 330
euphorische Färbung 244
Evaluation 140, 141
Evidenzklassen 317, 335
Exhairese, peripherer Trigeminusast 740
Exophthalmus 598
Exozytosehemmung 468
Extrasystolen 274
Extr. Rad. Petasitis spissum 316–318, 324, 325

F

Fachrichtungen 126
Facies leonina 508
Familie 169, 241, 242, 247–250, 326
Fangopackung 410, 412, 450, 452
Fazialisparese 66
Fazilitationszentrum, pontines 421
Fehlbelastung 445, 457
Fehlbildung, vaskuläre 356
Fernsehkonsum 410, 445–447
Festbetrag 301
FHM (hemiplegische, familiäre Migräne) 146, 169, 248, 249, 331, 607
Fibrinkleber 631
Fibromyalgiesyndrom 417
Fibrose, retroperitoneale 530
Fieber 176, 179, 195, 249, 260, 283, 674, 675, 676, 677
– periodisches 179
Filmillusionen 171
Fistel, arterio-venöse 584
Flachlagerung 631
Flackerlichtstimulation 234
Flimmerskotome 163–166, 254
Flugangst 718
Flunarizin 312, 314–318, 320–322, 326, 329, 332, 335, 361, 364, 544, 547, 556
Fluoxetin 215, 316, 321
Flupirtin 461, 462
Flüssigkeitsverlust 174
Fluvoxamin 316, 321
fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) 513
follikelstimulierendes Hormon 362
Follow-the-pain-Paradigma 344, 345
Foramina Luschkae 623
Formatio reticularis 457
Formigran 484, 485
Formvarianten 458
Forschungskriterien 766
Fortbildung 112, 121, 126, 127, 140, 141
Fortifikationsspektren 163, 167
Fothergill 162, 163
Fotokamera 510
FPI (Freiburger Persönlichkeitsinventar) 99
Fragebogen 47
Frauenarzt 410
Freiburger Persönlichkeitsinventar 99
Freizeit 184, 185, 238, 242, 246, 267, 276, 349, 357, 407, 445
Fremdanamnese 46
Fremdreflex 75
Frenzel-Brille 50, 63, 64, 93, 94
Frontalkollision 580
Frontallappentumor 541
Frösteln 575
Frovatriptan 206, 210, 290, 293, 296–299, 301, 307–309, 317, 318
Frustration 32
Funktionen, kognitive 58
Funktionsaufnahmen 87
Funktionsstörung, kortikale 57
Furosemid 311, 622, 624
Fußballermigräne 247, 260, 356
Fußklonus 79

G

GABA (Gamma-Aminobuttersäure) 323
Gabapentin 315–317, 323, 340, 527, 531, 532, 547, 739, 750
Gadolinium-Anreicherung, pachymeningeale 625, 630
Gähnen 283
Galen von Pergamom 194
Gallenattacken 179
Gamma-Knife 743
Gammopathie 601
Gang 54, 85, 93
Ganglion
– cervicale superius 200
– Blockade 751
– Gasseri 200, 202–205, 370
– perkutane Mikrokompression 741
– perkutane Radiofrequenzthermokoagulation 740
– sphenopalatinum 504, 512, 535
– Neurostimulation 534
– stellatum 418
Gangunsicherheit 456
Gastrointestinaltrakt 214, 219, 285
Gaumenbeißen 404, 429
G-BA (gemeinsamer Bundesausschuss) 301, 369, 370
G-DRG-System 132
Gebärmuttermyom 532
Geburtsfehlbildung 364
Gedächtnis 54, 57, 58, 97, 98
Gedächtnisstörung 510

Gedächtnisverlust 575
Gedanken 156, 192, 194, 195, 239, 270, 271, 275, 277, 349
Gefäßbiopsie 259, 601
Gefäßdissektion 52, 259
Gefäßeinriss 580
Gefäßfehlbildung 437
– nicht-rupturierte 584
Gefäßlumen 202
Gefäßpulsationen 201
Gefäßrisikofaktoren 258
Gefäßschlinge 742
Gefäßstörung 584
– akute ischämische zerebrovaskuläre Störung 592
– Aneurysma 598
– Arteriitis temporalis 599
– AV-Malformation 599
– CADASIL 607
– Carotis-Dissektion 604
– Endarteriektomie 605
– Formen 583
– Hämatom
  – intrazerebrales 594
  – subdurales 595
– Hirnvenenthrombose 605
– Hypophyseninfarkt 609
– idiopathische Carotidynie 604
– IHS-Klassifikation 584
– intrakraniale 584
– Lupus erythematodes 602
– MELAS 608
– PACNS 609
– Pathophysiologie 593
– primäre intrakranielle Arteriitis 603
– Riesenzellarteriitis 599
– Subarachnoidalblutung 596
– Therapie 594
– Vertebralis-Dissektion 604
– Vorwarnsymptom 596
Gefäßverengung 190, 205, 302
Gefäßverschluss 580
Gefäßwand 202, 247
Gegenkonditionierung 443
Gehirn 63, 97, 160, 161, 178, 194, 196, 199–201, 206, 208, 210, 215, 222, 227, 234, 235, 253, 254, 266, 270, 304, 358
– Kaudalverlagerung 626, 630
Gehirntätigkeit, Synchronisation 267
Gelenk 53
Gelenkfacetten 456–458, 700
Gelenkgeräusch 428
Gelenkinstabilität 428
Gelenkschmerzen 38, 283, 369, 370
Gelonida 189
Gemeinsamer Bundesausschuss 301, 369, 370
Genetik 432
Genussmittelmissbrauch 268
Geografischer Raum 103
GERAC Migraine Study Group 369
Gerber, Wolf-Dieter 235, 277, 278
Geruchsüberempfindlichkeit 45, 169, 176
Gesamteiweiß 93
Gesamternährung 245
Geschichte
– des Clusterkopfschmerzes 504
– der Migräne 192
Geschlecht 102–104, 108, 432
Geschlechterverhältnis 108, 110
Geschlechtsgruppen 351
Geschmack 67
Gesichtsblässe 174, 353, 355
Gesichtsfeld 53, 59, 62
Gesichtsschmerz 694
– anhaltender idiopathischer 722, 759
– atypischer 759, 760
– IHS-Klassifikation 694
– Kiefergelenkserkrankung 694
– bei multipler Sklerose 722
– zentrale Ursache 722
Gesichtsschwitzen 507, 508, 521
Gesichtstrauma 511
Gesichtsübungen 441
Gestik 58
Gesundheit, allgemeine 242
Gesundheitspolitik 24, 537
Gesundheitssystem 126, 133, 143, 241, 301
Gesundheitsverhalten 23, 24
Gesundheitswesen 116, 130–132, 134, 142
Getreideprodukte 244
Gewebeschädigung 200
Gewichtheberkopfschmerz 555, 607
Gewichtsreduktion 323
Gewichtsveränderung 176
Gewichtsverlust 600, 602, 603
Gewichtszunahme 621
Gewissenhaftigkeit 521
Gewitterangst 718
Gewürzverstärker 231, 652, 653
GKV (gesetzliche Krankenversicherung) 485
GKV-Modernisierungsgesetz 131, 132, 135
Glabellareflex 67
Glasgow-Koma-Skala 55
Glaskörperblutung 183, 596
Glaukom 53, 471, 511
– akutes 705
– Auslösung 322, 327
Glaxopen 291, 303, 304
Gleichgewichtsstörung 621
Gleichstromtherapie 453
Glomerulosklerose 608
Glossardefinition 6
Glossopharyngeusneuralgie 722, 743, 744
Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase 324, 328
Glucose-6-Phosphatase-Dehydrogenase-Mangel 462
Glutamat 214, 230–233, 245, 250–254, 260, 323, 339, 341, 593
Glutamataufnahme, Transportsystem 231
Glutamat-Gewürzverstärker 231
Glutamat-Rezeptor-Antagonisten 230
Glutamatspiegel 231, 232
Glycerolinjektion, retroganglionäre, perkutane 742
Glyzeryl-Trinitrat ▶ Nitroglyzerin
Göbel-Nadel 627
Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analoga 532
Gordon-Reflex 84
GOT (Glutamat-oxalacetat-Transaminase) 689
Gowers, William196
GPT (Glutamat-pyruvatat-Transaminase) 689
Graham, John 197
Granulome, eosinophile 699
Graphaesthesie 75, 83
Grau, periaquaeduktales 200, 213, 224, 236
Grenzschwellen 337, 338, 658
Grenzwerthypertonie 688
Gruppensprechstunde, Patientenseminar 441
GSbG 134, 135
GTN (Glyzeryl-Trinitrat) ▶ Nitroglyzerin
Gulliver-Halluzination 171
Gymnastik 188, 268
Gyrus orbitalis 420, 421

H

Habituation 234, 235, 254
Halbseitenlähmungen 181
Halluzination 162, 171, 211, 322
Halothan 230
Halsmuskulatur 447, 448, 452, 457, 700
– Tonus 702
Halssympathikus 604, 605
Halswirbelsäule (▶ auch HWS) 23, 27, 46, 47, 411, 419, 434–437, 439, 445, 446, 449, 456–458, 567, 568, 573, 576, 580, 581, 699–702, 704
– Mobilisation 458
Halswirbelsäulengymnastik 449
Halswirbelsubluxation, traumatische 700
Hämangiome 699
Hämatom 594–596, 598, 599
– epidurales 568, 594, 595
– intrakraniales, traumatisches 568
– intrazerebrales 594, 596
– subdurales 511, 554, 558, 568, 574
– supratentorielles 594
Hämatomresorption 595
Hamburg-Wechsler-Intelligenztest 98, 436
Hämoblastose 606
Hämodynamik, zerebrale 222
Hämoglobinämie 689
Hämoglobinurie 689
Hämorrhagie 593, 609
H-Antwort 234
Harndrang 52
Harnverhalt 322, 327, 471
Hausarzt 288
Haut 52, 53, 75, 79, 82, 91
Hautprick-Test 221
Hautveränderung 174
HAWIE (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest) 98, 436
Head'sche Zone 201, 450, 457
Heckaufprall 580
Heilpflanze 460
HELLP-Syndrom 689
Hemicrania 194, 344
– continua 11, 333, 543, 550, 557
– epileptica 614
Hemicraniae Insultus 195
Hemikranie, paroxysmale 498, 509, 511, 730
– Begleitstörungen 541
– Behandlung 543
– chronische 498, 541
– Diagnose 543
– Differenzialdiagnose 542
– Epidemiologie 541
– episodische 498, 541
– Indomethacin-Test 543
– Klinik 540
– Pathogenese 542
– symptomatische 541
– Verlauf 541, 542
– wahrscheinliche 498
Hemiplegie 181, 249, 331, 332, 356
– alternierende 181, 355
Hemisphäre, dominante 57, 58, 99, 100
Hemmung, deszendierende 213, 420
Heredität 247
Herniation, transtentorielle 597, 636
Herpes zoster 511, 541, 722, 731, 744, 746–749, 753
Herpes-simplex-Virus 675
Herzangst 718
Herzinfarkt 183, 364
Herzinsuffizienz 607
Herzklappenoperation 242
Herzkranzgefäße 484
Heterocrania 193, 194
Heterophorie 694, 706
Heterotropie 706
Heuschnupfen 358
Hexamethonium 208
Hexan 654
Hildegard von Bingen 155, 160, 161, 169, 170, 194
Hinterstrangläsionen 85
Hinweissymptome 42
HIO-Techniken 459
Hippokrates 194
Hirnabszess 676
Hirnabszeß 670
Hirngewebsnekrose 595
Hirnhäute 201, 232, 251, 253, 341
Hirninfarkt 146, 355
– migränöser 331, 355
Hirnmetastasen 633, 634
Hirnnerven 169, 182
– demyelinisierende Erkrankungen 746
– Untersuchung 54, 59, 65, 68
Hirnnervenstörung 708
Hirnödem 182, 331, 356, 574

Hirnrinde 170, 204, 213, 222, 228, 229, 254
Hirnschädigung 97
Hirnstamm 420, 421, 431, 439
Hirnstammaktivierung 513
Hirnstamminfarkt 511
Hirnstammkerne 200, 255
Hirnstammneurone 427
Hirnstammreflexaktivitäten 203
Hirntumor, Lokalisation 634
Hirnvenenthrombose 584, 605
Hirnverlagerung 635
Histamin 508, 513, 515–518, 522, 524, 533, 642, 652
Histaminrezeptoren 203, 468
Histiozyten 601, 603
HIV/AIDS 670
Hochdosistherapie 530
– Verapamil 528, 529
Hochdruckhydrozephalus 623, 624
Hodenentwicklung 364
Höhenangst 718
Höhenkopfschmerz 680, 685, 686
Holmes-Adie-Syndrom 62
Homöostase
– Airline-Kopfschmerz 685
– arterielle Hypertonie 688
  – maligne 689
– Eklampsie 689
– Hämodialyse 687
– Höhenkopfschmerz 685
– Hyperkapnie 686
– Hypoglykämie 687
– Hypotonie, arterielle 690
– hypoxischer Kopfschmerz 686
– IHS-Klassifikation 680
Hörgeräusche 331
Hormon
– follikelstimulierendes 362
– luteinisierendes 362
hormonelle Faktoren 243
Hormonkonzentration 362
Hormonprovokationstest 362
Hormontherapie 367
Horner-Syndrom 61, 62, 259, 507, 510, 517
Hörsturz 91
Hörverlust 331
Hounsfield-Einheiten 88
5-HT-Agonist 208, 217, 237, 292
5-HT-Antagonist 202, 204
5-HT_2-Antagonist 211, 212, 322, 468
5-HT_3-Antagonist 212
5-HT_{1A}-Rezeptor 209
5-HT_{1B}-Rezeptor 211, 291, 292
5-HT_{1C}-Rezeptor 211, 215, 216
5-HT_{1D}-Rezeptor 203, 208, 211, 291, 292
5-HT_{1D}-Rezeptoragonist 211
5-$HT_{1\text{-like}}$-Rezeptor 209, 213
5-HT-Reuptake-Hemmer 215
– nichtselektive 465
– selektive 468
5-HT-Rezeptor 208, 209, 212–214, 216, 292
5-HT_1-Rezeptor 209, 213
5-HT_2-Rezeptor 208, 209, 211–213, 215, 216
5-HT_3-Rezeptor 209, 212, 213, 216
5-HT_4-Rezeptor 209, 212
5-HT-Subrezeptoren 208, 216
Husten 174, 326, 554
Hustenkopfschmerz, primärer 550, 554
HWS (Halwirbelsäule) 23, 27, 46, 47, 411, 419, 434–437, 439, 445, 446, 449, 456–458, 567, 568, 573, 576, 580, 581, 699–702, 704
HWS-Beschleunigungstrauma 580, 581, 568, 700, 701, 704
HWS-Dornfortsätze 540
HWS-Röntgen 435
HWS-Syndrom 2
HWS-Trauma 567, 568
Hydrocephalus ▶ auch Hydrozephalus
– communicans 623, 624
– occlusus 699
5-Hydroxyindolessigsäure 214, 215, 217, 430
5-Hydroxytryptamin 207, 208, 213
Hydrozephalus (▶ auch Hydrocephalus) 356, 614, 621, 623, 624, 632–634, 636, 674, 699, 700, 706
Hygrom 356
Hyperaktivität, muskuläre 404, 468, 469
Hypästhesie 167, 257, 731, 741–745, 754, 755
Hyperalgesie 201, 339, 414, 415, 458, 750, 755
Hyperkapnie 680, 686
Hyperpathie 202, 255, 256, 340–342, 398, 469
Hyperperfusion 224, 225, 331
Hypertension, intrakranielle
– benigne 259, 621
– Idiopathische 511, 621
Hypertonie, arterielle 395
– fixierte 688
– idiopathische 258
– labile 688
Hyperventilation 181, 274
Hypnose 370
Hypochondrische Störung 715
Hypogenitalismus 53
Hypoglossusparese 70
Hypoglykämie 260, 687
– funktionelle 181
Hypoperfusion 183, 225–229, 236, 331
Hypophysenadenom 512
Hypophyseninfarkt 584, 609
Hypophysenischämie 557
Hypophysenregion 88
Hypophysentumor 511, 541, 546
Hypophysenvorderlappeninsuffizienz 609
Hypothalamus 513–515, 520, 533
Hypothese, neuronale 227
Hypotonie 690, 691
– intrakranielle 557
Hypoxie 230, 260, 515–517, 522, 680, 685–687

I

Ibuprofen 284, 285, 290, 298, 316, 360, 460, 484, 487, 558
ICD-10 8, 9, 11–14, 102, 103, 109, 384, 498, 550, 568, 584
ICDH-II R1 (2005) 658, 772
ICDH-II R2 (2006) 658, 772
ICD-10 NA 8, 9, 11, 12
ICHD 7–9, 11–14, 20, 22, 384, 498, 550, 568, 584, 712, 722, 764
ICHD-I 7, 333, 334, 336–338, 479, 658
ICHD-II 9, 146, 161, 181, 333–338, 344–346, 384, 479, 498, 550, 563–565, 568, 584, 614, 642, 658, 659, 670, 680, 769
ICHD-IIR 334
Idoxuridin 748
IgE-Spiegel 221
IHS-Code 9
IHS-Klassifikation 8, 12, 29, 37, 103, 104, 109, 110, 161, 178, 180, 257, 282, 295
IKK-Bundesverband 369
Imigran 302, 308, 366
Imipramin 316, 321, 465, 466, 471
Immunsystem 520
Implantat 89
Importarzneimittel 322
Impression, basiläre 458
Impulsgenerator 534
Indometacin 461, 511, 518, 542–544, 547, 554–558
Indometacin-Test 543
Infarkt, migränöser 331, 355
Infektion
– bakterielle 670, 673, 677
– Enzephalitis 675
– Hirnabszess 676
– IHS-Klassifikation 670
– intrakraniale 670, 673
– Meningitis
  – akute bakterielle 673
  – lymphozytäre 675
– subdurales Empyem 677
– systemische 670, 677
– virale 253, 670, 675
Influenza 670, 672
Infusion, spinale 622
Inhalation 522, 524
Inhibition, zentrale 427
inhibitorischen Mechanismen 416
Injektion 507, 515, 516, 519, 521, 527, 532, 533
– individuelle 469
– intrathekale 637
– konjunktivale 53, 541, 544, 545, 548
– standardisierte 469
Injektionsschema 469
Insektizide 655
Integrationsverträge 132, 133, 141
Intelligenztest 98, 100
Intentionstremor 77
Intermediusneuralgie 722, 744
Internationale Kopfschmerzgesellschaft 7
International Headache Genetics Consortium 250
International Headache Society 7
Intervention, endovaskuläre 584
Interventionsstrategie 238
Intervertebralraum 457
Intima 603
intrakranielle Störung, nichtvaskuläre 613, 614, 621, 623, 624, 632, 633, 637
– IHS-Klassifikation 613, 614
– zerebraler Krampfanfall 614
Inzidenz 505
Ionenpumpe 250
iPad-Applikation 36
iPhone 36
iPod-Touch 36
Irritation, hypothalamische 283
Isopropanol 654
iTunes App 36

J

Jahreszeiteinfluss 394
Jamais-vu-Erlebnis 171
Jannetta-Operation 742
Japs-and-Jolts-Syndrom 548, 554
Jing luo 368
Jolly 164, 165
Juckreiz 324, 328, 348
Jungen 261, 350, 351, 365

K

Kaffee 188, 191, 244, 245, 264
Kälte 237, 259, 368
Kälteanwendung 441, 451
Kältegefühl 575
Kälterezeptoren 463
Kältespray 452
Kältetherapie 368
Kaltluft 452
Kalziumantagonisten 320, 321
Kampagne, globale, gegen Kopfschmerzen 119
Kanüle, atraumatische 626, 627
Kanülenschliff 626
Kapillaren 213
Karotidynie 604, 605
– Idiopathische 259, 604
Karotis-Angiographie 512
Karotisangioplastie 584
Karotisstromgebiet 230
Käse 219, 245, 264, 357
Kaskadentheorie 201
Kaugummikauen 428
Kausalgie 730
Kauvorgang 456
Keith-Wagner-Klassifikation 689
Kernspintomografie ▶ Magnetresonanztomographie
Kiefer 186, 260
Kieferbewegung 404, 427–429, 453–455
Kieferblockierung 427
Kieferexkursion 454
Kiefergelenk 260, 701, 708
– operativer Eingriff 709

Kiefergelenkshypermobilität 709
Kiefergelenkstörung 355
Kieferosteomyelitis 708
Kieferschließmuskulatur 420
Kieferschluss 66, 420, 454, 455
Kiefertrauma 709
Kieferzyste 541, 708
Kieler Fragebogen zur Schmerzvorgeschichte 34
Kieler Kopfschmerz-Anamnesebogen 34
Kieler Kopfschmerzfragebogen 104
Kieler Kopfschmerzkalender 30, 177
Kinder 156, 168, 179, 182, 243, 248, 260, 261, 269, 279, 284, 286, 325, 349, 350–361, 364, 366
– allergische Reaktion 358
– chemische Reizstoffe 358
– Gerüche 358
– Kopfschmerz-Schule.de 359
– Lichtveränderungen 358
– Psyche 358
– Stress 357
– verhaltensmedizinische Therapiemaßnahmen 357
Kinetose 181
Klassifikation
– des Ad-hoc-Komitee 6
– der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft 395, 403, 404, 416, 430, 465
– der Migräne durch Patienten 23
– operationalisierte 2, 11
– Revisionen 658
Klassifikationskriterien, explizite 11
Klassifikationsmanual 7
Klassifikationsprinzip 11
Klassifikationsstrategie 3
Klassifikationssysteme 3, 4, 6
Kleinhirntonsille 630, 636
Klimafaktoren 246
Klinikaufnahme 310, 664
Kneipp-Therapie 370
Knirschen, habituelles 428
Knochenmarkstransplantation 221
Knochenmetastasen 699
Knochenzyste 699
Koffein 187, 195, 245, 246, 268, 285–287, 289, 482
Koffeinentzugskopfschmerz 286
Kognition 57, 212, 255, 278, 353
Kohlendioxid 229, 325, 686
Kohlendioxidreaktivität 521
Kohlenmonoxid 642, 653
Kohlenmonoxidkopfschmerz 652
Kohortenstudie 350, 355
Koitus 555
Kokain 61, 62, 208, 642, 655
Kollagenose 541
Kolloidzyste 259
Koma 249, 288, 331, 596, 606
Kombination 481, 482
– fixe 481
Kombinationsanalgetika 199, 285–288, 311, 405, 459, 462, 480–482, 490, 580, 659–661
Kombinationskopfschmerz 257, 396
Kombinationspräparat 285
Komorbidität 116, 126, 139, 240, 265, 267, 315–318, 354, 395, 432
Komorbiditätsfaktoren 261, 268
Kompensationsmechanismus 27
Kompetenztraining 579
Kompetenzzentrum 536, 537
Komplex, trigeminozervikaler 256
Kompression 182, 201, 371
– Hirnnervensdistorsion 722, 745
– Hirnnervensirritation 722, 745
Konfundierung, Kopfschmerzen 335
Kongestion, nasale 509, 541, 542, 544, 545, 557
Konkordanz 248, 280
Konkordanztherapie 276, 277, 280, 281, 579, 717
Konstriktion 174, 182, 200, 218, 274, 292
Konstruktionsapraxie 58
Konsultationsrate 187
Kontrastmittel 247, 258, 332
Kontrazeptivaeinnahme 606
Kontusion, kortikale 573
Konversionsreaktion 405
Konversionstabelle 13, 22, 146, 384, 498, 550, 568, 584, 614, 642, 670, 680
Konzentrationsstörung 259, 322, 323, 621
Konzentrationsverlust 38
Koordination 54, 63, 77, 84, 85
Kopfgelenk 456–458
Kopfgelenksbereich 456
– atlanto-okzipitaler 458
Kopfkissen 447
Kopfschmerz 694, 764
– bei akutem Blutdruckanstieg 680
– bei Analgetikaübergebrauch 642, 657
– bei arterieller Hypertonie 680
– bei Augenerkrankung 694
– durch äußeren Druck 722, 745
– bei Brechungsfehler 694
– bei Chiari-Malformation Typ I 614
– bei chronischem Substanzgebrauch 333, 336, 479, 658
– chronischer
  – nach bakterieller Meningitis 670
  – ICHD-I/-II 333
  – Spannungstyp 330, 333, 334, 355, 384, 410, 438
– Diagnose, Hilfsmittel 28
– Differenzialdiagnostik 44
– bei Eklampsie 680
– entzündliche Erkrankung, nichtinfektiöse 614
– Epidemiologie 101, 103, 111
– episodischer, Spannungstyp 28, 36, 45, 47, 146, 174, 179, 183, 250, 259, 260, 288, 291, 303, 304, 311, 324, 328, 349, 353, 478–481, 483, 485, 486, 493, 508–510, 527, 530, 572, 573, 575, 580, 581, 621, 623, 624, 632, 633–637
  – Behandlungsoptionen 438
– bei Ergotaminübergebrauch 642, 656
– bei erhöhtem intrakraniellen Druck 614, 634
– bei erhöhtem zerebrospinalen Druck 259
  – im Kindesalter 355
– beim Fasten 680
– Glaukom, akutes 694
– bei Halserkrankung 694
– bei Heterophorie 694
– bei Heterotropie 694
– bei Homöostasestörung 679, 680
– bei hypertensiver Krise 680
– hypophysäre Funktionsstörung 614
– hypothalamische Funktionsstörung 614
– bei Hypothyreose 680
– IHS-Klassifikation 694
– bei idiopathischer intrakranialer Hypertension 614
– bei intrakranialem Neoplasma 614
– nach intrathekaler Injektion 614
– bei ischämischem Infarkt 584
– kältebedingter 722, 745
– bei kardialer Erkrankung 680
– bei Kiefererkrankung 694
– bei Kiefergelenkserkrankung 694
– Konfundierung 335
– bei kraniozervikaler Dystonie 694
– bei Liquordrucksteigerung 614
– bei Liquorfistel 614, 631
– bei Liquorunterdruck 614, 624
– lokale Läsion 572
– bei lymphozytärer Hypophysitis 614
– medikamenteninduzierter
  – Schwellen 482
  – Vorbeugung 480
– bei Medikamentenübergebrauch 32, 232, 252, 286, 296, 297, 320, 333, 336–339, 348, 479, 526, 557, 564, 642, 658, 659, 661, 663, 664
  – Behandlung 662
  – Coffein 661
  – Entstehung 661
  – Häufigkeit 659
  – Kombinationspräparate 660
  – Medikamentenpause 664, 665
  – Schmerzmittelmischpräparat-Übergebrauch 657
  – Schutz mit Prednisolon 665
  – Schwellen 661
  – bei strukturellen Kopferkrankungen 260, 694
  – Umstellungskopfschmerz 665
– Meningitis
  – aseptische 614
  – carcinomatosa 614
– bei Neoplasma 614
– neu aufgetretener, täglicher 333
– bei Ohrenerkrankung 694, 706
– bei Opioidübergebrauch 657
– bei Phäochromozytom 680
– postduraler 624
– postiktaler 354
– postinfektiöser, chronischer 670
– postpunktioneller 92
  – Therapie 629, 630
– postspinaler Kopfschmerz 624
– posttraumatischer 344, 356
  – akuter 568, 572
  – Akuttherapie 574
  – chronischer 5, 568, 575
  – Epidemiologie 572
  – Halswirbelsäulentrauma 580
  – Klassifikation 568
  – Klinik 572
  – Pathophysiologie 573
  – Prognose 575
  – Therapie 577
– bei Präeklampsie 680
– Prävention 359
– primär stechender 547, 554
– primärer 3, 8, 12
  – bei körperlicher Anstrengung 555
  – schlafgebundener 556
  – bei sexueller Aktivität 555
– bei psychischer Störung 23, 711, 712
– bei retropharyngealer Tendinitis 694
– bei Rhinosinusitis 694
– bei Schädelknochenerkrankung 694
– sekundärer 8, 9, 11, 12, 21, 561, 563, 564, 698
  – ätiologischer Faktor 564
  – ICHD-IIR-Kriterien, revidierte 565, 769
  – IHS-Klassifikation 562
  – Klassifikation, Inkonsistenzen 565
  – Revision allgemeiner Kriterien 2009 564
  – Typen 563
– Spannungstyp 4, 12, 21, 23, 159, 173, 188–190, 257, 288, 294, 295, 311, 316, 318, 329, 330, 342–344, 350, 352, 354, 355, 357, 363, 370, 384, 391, 432, 439, 463, 466, 469, 686, 690, 691
  – Begleitsymptome 394
  – Botulinum-Toxin A 468
  – Diagnose 433
  – Differenzialdiagnose 436
  – Genetik 432
  – IHS-Klassifikation 384
  – Komorbidität 395
  – Medikamente 459
  – Merkmale 478
  – Namensgebung 391
  – oromandibuläre Dysfunktion 427
  – perikraniale Muskulatur 413
  – Phänotyp 392
  – Physiotherapie 445
  – Prophylaxe 465, 466, 468, 470, 471
  – psychologische Mechanismen 432
  – repräsentative Daten 406
  – Therapie, Grundlagen 437
  – Verhalten 441
  – Vorbeugung 464

– stationäre Behandlung, Aufnahmekriterien 663
– bei Substanzwirkung 260
– symptomatische 511
– Spannungstyp 573, 637
– trigemino-autonome 497, 498, 557, 558
– wahrscheinliche 498
– bei Triptanübergebrauch 642, 656, 661
– Unterrichtsstunden 124
– vaskulärer 258
– vasodilatorischer Typ 572
– vertebragener 2
– bei Zahnerkrankung
– nach zerebralem Krampfanfall 614
– zervikogener 2, 260, 694, 700, 701
Kopfschmerzanalphabetismus 24
Kopfschmerzanalyse 34
Kopfschmerzanamnese 38, 187, 241, 280, 354
Kopfschmerzbehandlungsnetz 37, 140, 141
– bundesweites 130, 131, 133, 134, 142
Kopfschmerzcharakter 28
Kopfschmerzdiagnostik 2, 5, 12, 20, 26, 28, 30, 39, 40, 47
Kopfschmerzeisberg 105
Kopfschmerzentitäten 41, 44
Kopfschmerzerkrankung 157, 172, 185, 186, 190, 241, 278, 282, 353, 354
Kopfschmerzexperten 37
Kopfschmerzform, nicht ausreichend validierte 765
Kopfschmerzforschung 112, 199, 240
Kopfschmerzfragebogen 155, 262
Kopfschmerzinduktion 214, 215
Kopfschmerzintensität 43
Kopfschmerzinterview 37
Kopfschmerzkalender 28
Kopfschmerzklassifikation (▶ auch Klassifikation) 2–12, 22, 23
– internationale 9
– Kritik 5
Kopfschmerzlokalisation 173, 176, 224, 401
Kopfschmerzmedikament, Wechseln 492
Kopfschmerzmerkmal 27
Kopfschmerzphänomenologie 28, 104, 105, 108, 258, 262, 263
Kopfschmerzphänotyp 12, 26
Kopfschmerzphase 158, 159, 172–174, 178, 179, 181, 182, 214, 215, 222, 224, 225, 227, 281, 282, 295, 302, 304, 311, 312, 344, 353
Kopfschmerzqualität 44
Kopfschmerzsprechstunde 54, 58
Kopfschmerzsymptomatik 402, 442
Kopfschmerztage 177, 185, 246, 247, 257, 339, 343–347, 349
– pro Jahr 41
– pro Monat 39, 41, 394, 396, 416, 429
Kopfschmerztagebuch 28
Kopfschmerztyp 28, 39, 280, 344
Kopfschmerzversorgung 139
Kopfschmerzzentrum 135, 137, 139
Kopftrauma 249
Kornealreflex 65
Körperakupunktur 368
körperliche Aktivität 44, 171, 173, 174, 183, 188, 202, 260, 393
Körpertemperatur 239, 274, 295
Körperwahrnehmung 171, 278
Kortex 204, 213, 228, 229, 236
– Läsion 756
Kortikosteroide 515, 516, 527, 530, 531
– topische 531
Kortikosteroid-Langzeittherapie 531
Kortikosteroid-Therapie 522, 602, 606
Kortisol-Konzentration 520
Kortisonschema 530
Kosten 116, 119, 126, 127, 134–136, 141–143
Kostendaten 135
Kosteneffektivität 265, 296
Kostenträger 137, 140, 141
Kräftigungsübungen 581
Krampfanfälle 599, 608
– generalisierte 677
Krampfmuster 233
Kraniotomie 568
Krankenhausbehandlung, stationäre 663
– Aufnahmekriterien 663
Krankenkassen 24
Krankheitsgefühl 259
Krankheitsverarbeitung 241
Kreislauf 51
Kribbelmissempfindungen 167, 250, 293
Kriterien, diagnostische, allgemeine, Revision 564
Kriteriensatz 20
Kriterium D 564, 565
Kryptorchismus 286, 365, 366
Kurzschlüsse 230
Kurzzeitgedächtnis 58

L

Lageabhängigkeit 45, 259, 555, 625, 626, 629, 632
Lagerungsmanöver 628, 629
Lagerungsnystagmus 64
Lakrimation 507, 541, 544, 545, 548, 557
Laktatazidose 250, 355
Lamina I 204
Lamotrigin 547, 739
Langzeitgedächtnis 58
Lärmempfindlichkeit 28, 45
Lärmüberempfindlichkeit 392
Laryngeus-superior-Neuralgie 722, 744
Laserakupunktur 368
Laseriridotomie 706
Lashley 166, 229
Lastentragen 447
LAW (großamplitudige MEG-Wellen) 229
Leão 228, 229
Lebensereignis
– kritisches 237
– stresshaftes 558
Lebensführung 186, 187, 266, 278, 330, 357, 412, 413
Lebensphase 40
Lebensprävalenz 110
Lebensqualität 116, 128, 134, 135, 137, 138, 241, 242, 265, 280, 312, 336, 345, 348
Lebensrhythmus 234, 243, 246
Lebenssituation 235, 281, 298, 315
Lebensspanne 185, 261
Lebenszeitprävalenz 102, 103, 105, 109, 111
Leberfunktionsstörungen 322, 324, 327, 328
Leberversagen 365
Leberwerterhöhung 205
Leberwertkontrolle 323, 328
Leberzellschädigung 365
Leckblutung 596, 597
Leidensdruck 183, 192, 278, 280, 286, 297, 313, 317, 318, 349, 350, 361
Leistungsangst 718
Leistungserbringer 130–133, 135, 141–143
Leistungsfähigkeit 183
Leistungsminderung 259, 329
Leistungsprüfsystem 98
Leitlinien 317
Leitungsschwerhörigkeit 67, 95
Leptomeningenverdickung 623
Lethargie 250
Leuchterscheinungen 43
Leukämie 601
Leukenzephalopathie 557
Leukopenie 322, 323, 327, 328
Leukotriene 518
Leukozyten 362
Leuprorelin 532
Leuprorelin-Depot, intramuskuläres 532
Levomepromazin 311, 750
Lichtblitze 43
Lichtdimmer 247
Lichtquelle 160, 247
Lichtreaktion 516
Lichtstarre 62
Lidocain 421, 450, 526, 527
Lidocain-Pflaster 750
Lidödem 507
Lidschwäche 348
Lifting the burden 119
Ligamentum transversum 700
Ligamentum transversum atlantis 457
Linksstagmus 63
Liquor cerebrospinalis 91–93, 182, 211, 260, 332, 355–357, 512, 518, 519, 621–623, 625–627, 631–634, 637
– Untersuchung 91
Liquordruck 91, 92
Liquordruckerhöhung 332
Liquorfistel 631
Liquorleck 259
Liquoröffnungsdruck 630
Liquorpassage 91–93
Liquorunterdruck 624–626, 630, 637
– Therapie 631
Liquorunterdrucksyndrom, spontanes 632
Liquorzirkulation 91
Liquorzytologie 636
Lisinopril 316, 326
Lisurid 322
Lithium 517, 520, 525, 527–529, 531, 532, 556
Liveing, Edvard 170, 196, 197, 247
Lokalanästhetika 450, 454, 469, 533
Lösungsmittel, organisches 654
Löwengesicht 508
Löwen-Maus-Syndrom 521, 522
LSD 208
Luftfeuchtigkeit 246
Luftverschmutzung 246
Lumbalpunktion 258, 259, 555–597, 622, 624–626, 628, 629, 631, 632, 636
Lumbalpunktionskanüle 92
Lungenerkrankung 260
Lungenfunktion 260
Lupus erythematodes 602, 603
– systemischer 602
luteinisierendes Hormon 362
Lymphknoten 708
Lymphom 674
Lysinacetylsalicylat 310, 311, 332

M

Mädchen 156, 182, 261, 350, 351
Magenstase 284
Magenulkus 508, 530
Magnesium 231, 316–318, 320, 321, 324, 329, 364, 366
Magnet-Enzephalographie 229
Magnetfeldtherapie 370
Magnet-Resonanz-Angiographie 222
Magnetresonanztomographie 47, 54, 87, 89, 97, 182, 183, 249, 258, 260, 331, 354, 355, 625
– funktionelle 513
Magnetstimulation 421, 426, 427
Mahlzeiten 243, 246, 264, 267
Maisprodukte 221
Makropsie 171
Malformation 623
– arterio-venöse 258, 356, 511, 541, 584, 595, 596, 598, 599
Malfunktionen 428
Malokklusion 404, 429
Malus 141, 142
Manipulation, chiropraktische 604
Mannheimer Kohortenstudie 714, 715
Manualtherapie 456, 458
MAO (Monoaminoxidase) 219, 430
Mapping 233
Marfan-Syndrom 52, 632

Massage 191, 255, 263, 268, 288, 368
Massagetechnik 448, 450, 451
Massenblutung 597
Massetereigenreflex 66
Maßnahmen 581
– invasive operative 547
– krankengymnastische 581
– verhaltensmedizinische 266, 281
Mastdarmfunktion 52
Mastoiditis 621, 673, 675, 676
Masturbation 555
Mastzellen 201
McCain, Cindy 121, 125
MCPP-Applikation 211
Mechanorezeptoren 512
medical outcomes study short form 242
Medikamentenabusus 6
Medikamentenanamnese 46
Medikamenteneinnahme 39, 430
– Häufigkeit 436
Medikamentenentzug 338, 658
Medikamentenentzugsbehandlung 333, 335
Medikamentenfehlgebrauch 238, 283
Medikamentenkombination 481, 482
– fixe 481
Medikamentenkonsum 441, 462
Medikamentenpause 126, 134, 479, 480, 717
Medikamentenübergebrauch 126, 134, 139, 286, 288, 320, 333–335, 338, 339, 345, 347, 357, 396, 405, 406, 459, 655, 656, 658–664
– Kopfschmerz ► Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch
Medikation, Zeitschema 717
Medulla, rostroventrale 213, 236, 237
Meeresfrüchte 244
Melancholiker 194
MELAS-Syndrom 250, 332, 355, 584, 608
Melatonin 431, 519, 520, 527, 533, 556, 558
Melperon 664
Meningeom 511, 512, 731, 741, 756
Meningitis 90, 92, 614, 623, 674–676
– aseptische 633
– bakterielle 670, 673–675
– lymphozytäre 670, 675
Meningoenzephalitis 606, 675
Meningokokkeninfektion 52
Menopause 361, 367
Menstruation 180, 219, 264, 318, 324, 326, 361–363, 365, 366
Menstruationskopfschmerz 23
Menthol 410, 463
Merikangas 240
Metaanalysen, Triptane 290, 298, 316
metabolische Erkrankung 260, 327
metabolische Veränderungen 243, 247
Metamizol 290, 310, 461, 462
Met-Enkephalin 219, 431, 467
Methanol 654
Methionin-Enkephalin 430
Methode, kognitive verhaltensorientierte 268
3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol 430
Methysergid 202, 208, 215, 216, 293, 312, 314, 316, 317, 322, 332, 470, 525, 527, 528, 530
Metoclopramid 212, 284, 290, 298, 310–312, 332, 360, 364, 366, 483, 485, 486, 664
me too-Präparat 301
Metoprolol 232, 233, 315–318, 320, 326, 329, 332, 335, 361, 622
Mianserin 208
MIDAS (Migraine Disability Assessment) 336
MigraineApp 36
Migraine cervicale von Bartschi-Rochaix 700
Migraine Disability Assessment 336
Migräne 686, 687, 690, 691
– abdominelle 179
– Akuttherapie 281
– Allergie 220
– alternative unkonventionelle Verfahren 368
– Anamnese 182, 185, 311, 364
– Aura 158–164, 167–169, 171–173, 181, 194, 195, 202, 218, 223, 225–230, 233, 254, 255, 257, 331, 332, 353
  – ohne Kopfschmerz 172
  – motorische 168
  – sensorische Aura 167
  – typische 146
  – visuelle 162
– ohneAura 478
– Auslöser 215, 232, 246, 247, 251, 253, 266
– Begleitsymptome 174
– Botulinum-Toxin A 338
– Brustkrebs 366
– Charakteristika 178, 260
– chronische 321, 333–336, 338, 339, 344, 348, 479, 480, 658, 659
  – Allergan-Kriterien 344
– Differenzialdiagnose 257
– Entstehung 191
– Epidemiologie 104–110, 112, 179, 183, 247, 349
  – Attackenfrequenz 105
  – internationale Daten 109
  – Kopfschmerz, Spannungstyp 104–109, 111
  – Schmerzintensität 107, 108
  – soziodemografische Variablen 103, 108
– Formen 157, 158, 248, 250, 252, 261, 333, 344, 354
– Genetik 231, 247
– genetischer Risikofaktor 231, 251
– Hämodynamik 222
– hemiplegische, familiäre 146, 169, 248, 249, 331, 607
– Heredität 231, 247
– IHS-Klassifikation 146
– kardiale 181
– Kindheit 349
  – Prägnanztypen 353
  – Vorläufersyndrome 181, 353
– Komorbidität 354
– Komplikation 146, 334, 344
– Kopfschmerzphase 173
– Langzeitverlauf 247, 261
– Menopause 367
– menstruelle 180, 181, 317, 361, 362
– Merkmale 476, 478, 484
– neuropsychologische Störungen 169
– ophthalmoplegische 169, 181, 182, 332, 722, 752
– Pathophysiologie 195, 199, 203, 216, 217, 244, 254, 255, 274
– pektanginöse 180
– Phänotypologie 157
– Prävalenz 246, 261, 280, 307, 349–351
– Prognose 238, 261
– Propylaxe 312
– psychische Faktoren 237
– repräsentative Daten 183
– retinale 183, 333
– rhinogene 371
– Rückbildungsphase 178
– Schule 359
– Serotonin 214
– spreading depression 229
– Symptomatik 157
– Therapie
  – 10-20-Regel 294
  – durch Verhalten 261
– Therapieziele 263
– transformierte 333–335
– Triptane 298
– Ursachen 228
– Veränderung der weißen Substanz 607
– Verlauf 261
– Vorboten 158, 353
– wahrscheinliche 178, 333, 344
– Zeitablauf 158
Migräneanfall, Therapie 281
Migräneäquivalent 178, 179, 181, 353
migräneartige Störung 179–181
Migräneattacke, schwere 289, 310
Migränechirurgie 370, 371
Migräneerbgut 250
Migränegenerator 224
Migräneintervall 158, 175, 178, 203, 214, 215, 218–220, 223, 224, 233, 237, 241, 242, 254
Migräneinterventionsskala (MIS) 295, 296, 297, 298
Migränekopfschmerz 173, 185, 197, 198, 201, 214, 218, 232, 251, 253, 255, 305, 306
Migränemechanismen 252
Migränepersönlichkeit 239
Migräneprophylaktika 281, 306, 313–315, 322–331, 348, 364
Migräneprophylaxe 232, 233, 282, 311–326, 329–332, 361, 364
– Fehlerquellen 329
Migränesubtypen 158, 168, 332
Migränetage
– pro Monat 232, 313, 323
– perimenstruelle 326
Migränetheorie 196, 197, 226–228, 253
– neurogene 252, 253
– psychologische 237
– vaskuläre 227, 228
Migränetherapeutika 655
– Anwendungsbeschränkungen 293, 313, 314, 320–324
Migration 43, 44
Mikroangiopathie 746
Mikroglia 573
Mikrokompression, perkutane, Ganglion Gasseri 741
Mikroläsionen 418, 419
Mikropsie 171
Mikrovesikel 532
Mikrozirkulation 213, 218, 418, 419
Mikrozirkulationsstörung 418
Milch 221, 265, 366
Mimik 58, 66
Minderperfusion 228, 229, 332
Minnesota Multiphasic Personality Inventory 99, 521
Miosis 61, 557
MIS (Migräneinterventionsskala) 295–298
Missbildung 458
Mitarbeit des Patienten 440
mitochondriale Störung 417
MK-0974 205
MK-3207 205
MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) 99, 521
Mobilität 241
– passive 458
Modell
– der neurogenen Entzündung 203
– zum Pathomechanismus der Migräne 202, 252
Moiré-Muster 162
Monoamine 518
Monoaminoxidase 219, 430
Monoanalgetika 479, 481
Mononeuropathie 182
– diabetische 746
Mononukleozyten 603
Monopräparate 285, 286
Monosubstanz 464, 482
Morbus
– Bechterew 700
– Hodgkin 674
– Menière 91
– Paget 554, 699, 700
– Parkinson 232, 321, 326
– Raynaud 249
Morphin 208, 214, 340
Mosaikstrukturen 162
MOS-SF (medical outcomes study short form) 242
Moxibustion 368
Moya-Moya-Erkrankung 355, 356

MRT ▶ Magnetresonanztomographie
MTDH-Gen 231, 250, 253
Müdigkeit 38, 158, 159, 169, 176, 178, 180, 203, 242, 250, 259, 283, 284, 290, 293, 304, 306, 320–323, 326–328, 352, 674–676
MÜK ▶ Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch
multiple Myelome der Schädelbasis 700
multiple Sklerose 219, 731–733, 741–743, 746, 754–756
Mundöffnung 428, 454, 456
Mundtrockenheit 462, 466, 471
Münzkopfschmerz 558
Münz-Massage 451
Musculus
– corrugator supercilii 371
– masseter 419, 420, 421, 426, 434, 469
– semispinalis capitis 704
– sternocleidomastoideus 68, 426, 434, 448
– temporalis 399, 400, 401, 420–422, 426, 427, 434, 451, 464
– trapezius 68, 417, 418, 434
Muskelaktivität
– Suppressionsphase ES 1 420–422, 424, 427, 467
– Suppressionsphase ES 2 236, 237, 420–422, 424–427, 467
Muskelatrophie 70
Muskelbiopsie 355
Muskeldeformität 70
Muskeldysfunktion 428
Muskelentspannung 412, 443, 452
Muskelfaszikulationen 70, 274
Muskelhypotonie 71
Muskelhypotrophie 70
Muskelkontraktion 65, 72, 79
Muskelkontraktionskopfschmerz 2, 3, 391, 417, 432, 439
Muskelkraft 65, 70–72, 75, 79
Muskelpalpation 398, 458
Muskelpathologie 413
Muskelrelaxanzien 462, 465, 468
Muskelrelaxation, progressive 188, 244, 269, 270, 273, 274, 277–280, 312, 442, 443, 454
Muskelschmerz 401, 413, 414, 417, 674, 676
Muskelschmerzempfindlichkeit 403
– perikraniale 398
Muskelschwäche 168, 290, 348
Muskelspasmen 201
– faziale 469
Muskelspiel 454
Muskelspindelrezeptor 450
Muskeltonus 70, 71, 79
Muskelwogen 70
Muskulatur
– paravertebrale 448, 458
– perikraniale 399, 402, 413, 451
Mutation 249
Mutterkorn 460
Myalgie 283, 290
Mydriasis 573
Myelomzellen 699
Myelopathie 91
myofasziale Fasern 256
myofunktionelle Störung 428
Myopathie 250
– mitochondriale 250

N

Nachtschlaf 557
Nackenmassage 368
Nackenmuskulatur 23, 186, 201, 255, 268, 270, 368
Nackenschmerzen 348, 596, 600
Nackensteifigkeit 38, 283, 556, 557, 595–597, 674, 675
Nacken-Zungen-Syndrom 722, 745
Nadel, atraumatische 629
Nadelakupunktur 368
Nadelschliff nach Quincke 627
Nadolol 316, 320
Nahrungsbestandteile 243, 642
Nahrungseinnahme 244, 245, 266, 357
Nahrungsmittel 158, 174, 179, 187, 219, 220, 221, 224, 225, 244, 245, 260, 265
Nahrungsmittelzufuhr 430
Naloxon 758
Naproxen 284, 285, 288, 290, 293, 298, 302, 315–318, 324, 326, 328, 340, 363, 460, 484, 487, 558
Naramig 484, 485
Naratriptan 206, 290, 293, 298, 299, 301, 304, 305, 308, 309, 317, 318, 326, 484, 485
Narkolepsie 181
Nase 693, 694, 706–708
Nasennebenhöhlen 513, 707, 708
Nasennebenhöhleninfektion 707
Nasensymptome 175
Nasentropfen 707, 708
Nasokongestion 509, 541, 542, 544, 545, 557
Nasopharyngeal-Karzinom 511
Nasoziliarisneuralgie 722
Natriumglutamat 642, 653
Natriumglutamatkopfschmerz 652
Nebennierenszintigraphie 689
Neoplasma, intrakranielles 633
Nephritis, interstitielle 287
Nervenblockade 544, 547, 704, 705, 708
Nervengewitter 196
Nervenimpulse 231, 251, 253
– Nervenscheidenfensterung, Nervus opticus 623
Nervenschmerz 194
Nervenstimulation, transkutane elektrische 46, 450, 452, 453
– Nervus occipitalis 335, 336, 534, 544
– periphere 336
Nervensystem, Untersuchung 53
Nervenwurzel 699, 700, 701, 730
Nervenzellen 415, 463
– Energieversorgung 250
Nervus
– abducens 62
– accessorius 68
– facialis 65, 66, 512, 519, 522
– glossopharyngeus 68, 213
– hypoglossus 69
– infraorbitalis 422
– infratrochlearis 516, 522
– mandibularis 65, 422
– occipitalis major 704, 705
– occipitalis minor 699
– oculomotorius 61, 62, 594, 598
– ophthalmicus 522, 700
– opticus 59, 61, 90
  – Nervenscheidenfensterung 623
– petrosus superficialis 512, 522, 533
– supraorbitalis 56
– tentorius 512
– trigeminus 65, 91, 200, 370, 371, 419, 457, 464, 512, 517, 519, 522, 523, 533
  – vaskuläre Kompression 731
– trochlearis 62
– vagus 68
– vestibulocochlearis 67, 68
Nervus-intermedius-Dekompression 533
Nervus-intermedius-Neuralgie 722, 744
Nervus-occipitalis-major-Blockade 533
Nervus-occipitalis-Stimulation 335, 336, 534
Nesselfieber 220, 324, 328, 461
Netzhautblutung 61
Neuralgie 730, 740, 744, 745, 748–751, 753, 754, 760
– diabetische Neuropathie 746
– Druckkopfschmerz 745
– Hirnnerven 745
– IHS-Klassifikation 722
– Kältekopfschmerz 745
– kraniale 721, 722
– neuropathische Schmerzen 729
– ophtalmoplegische Migräne 752
– Optikusneuritis 746
– postherpetische 722, 748–750
– zentraler Schmerz 754
– Zervikalwurzel 745
– Zoster 746, 749
Neuraltherapie 370, 533
Neuritis 730
Neuroimaging 513
Neurokinin 415
Neurokinin A 200–206, 255, 291, 339, 341
Neurokinin1-Rezeptor 205
Neurologe 269, 289, 332, 353
neurologische Störung, fokale 159, 353
Neuromodulation 335, 336, 533
Neuronitis vestibularis 91
Neuropathie 660, 729, 745
– okuläre, diabetische 722
Neuropeptide 200–206, 254, 255, 256, 291, 293, 339, 341, 515, 517, 518, 522
– Synthese 200
Neuropeptid Y 204, 206
Neuropsychologie 57
neuropsychologische Störung 170
Neurostimulation, Ganglion sphenopalatinum 534
Neurotransmitter 204, 208, 211, 212, 254–256, 278, 321, 339–341
Neurotransmittererschöpfung 254
Neurovaskuläres Syndrom 51
new daily persistent headache 333, 344, 558
Nierenerkrankung 530, 661
– polyzystische 632
Nierenfunktion 409, 461
Nierenpapille 481
Nierenpapillennekrose 287
Nierenversagen 661
Nifedipin 246, 260, 326, 332, 690
Nikotin 187, 208, 268, 363, 367, 412, 439, 440
Nimodipin 316, 557
Nitritkopfschmerz 652
Nitroglyzerin 206, 508, 510, 511, 515–518, 521, 522, 524, 526, 651, 652
Nitroglyzerintest bei Clusterkopfschmerz 510
NMDA-Antagonisten 230, 232, 233
NMDA-Rezeptor 230–233, 236, 254, 751, 757, 758
NMDA-Rezeptorhyperaktivität 231
NO (Stickstoffmonoxid) 204, 206, 246, 642, 652
Non-Opioidanalgetika 460, 461
Nonresponder 343
Noradrenalin 204, 321, 688
Nordamerika 519
Norepinephrin 213, 215, 217
Nor-Epinephrin 520
Normaldruckhydrozephalus 623, 624
Normalwerte ES 1 und 2 422, 467
Normetaphrin 689
Normgruppe 240
Normvarianten der Suppressionsparameter 424
Norphenephrin 691
Nortriptylin 316, 321, 465, 466
NOS (Stickstoffmonoxidsynthetase) 687
NOS-Hemmer 687
Notfallambulanz 246
Notfallkonsultation 310
Notfalltherapie 282
NOTHC3-Gen 249
Novalgin 189, 310
Nozizeptor 255, 451
Nozizeptoraktivierung 513
NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika) 282, 285, 293, 365, 314, 323, 530, 543, 544, 547
Nuclei
– intralaminares 757
– raphes 224

Nucleus
– accumbens 212
– caudalis 200, 204, 255
– centralis lateralis 757
– pontinus 421
– principalis nervi trigemini 421
– raphe dorsalis 200
– reticularis gigantocellularis 421
– reticularis lateralis 421
– reticularis pontis caudalis 421
– reticularis pontis oralis 421
– reticularis ventralis 421
– thalamicus reticularius 756
– tractus solitarius 200, 291
– ventralis posteromedialis 421
– ventrocaudalis 756
– ventro-posterior lateralis 756
– ventro-posterior medialis 756
Nystagmus 63, 64, 85, 94, 95, 249, 328, 331, 353

O

Oberflächensensibilität 74
Obstipation 316, 320, 322, 327
Octreotid 526, 527
Odontalgie, atypische 759
Ohrakupunktur 368
Ohren 693, 694, 705, 706
Ohrgeräusche 621
Ohrsymptome 540
Okklusionsstörung 428, 454, 709
Okulomotoriusparese 596, 636
Okzipitalnerven 701
Okzipitalis-Nervenstimulation 335, 336, 534, 544
Okzipitalisneuralgie 722, 744
Olanzapin 526
Olesen, Jes 4, 8, 10, 223–225, 229
Oleum menthae piperitae 463
Oligämie 225–228
OMD (oromandibuläre Dysfunktion) 397, 403, 404, 427–429, 453, 454, 456
Operationalisierung 4
Ophthalmodynie 554
Ophthalmoplegie 182, 598, 608
Opioid 431, 450, 467, 518, 575
– endogenes 220, 431
Opioidaktivität 362
Opioidanalgetika 460, 462, 526, 533, 750
– retardierte 665
Opioidantagonist 758
Opioidrezeptor 203, 431, 460, 462
Oppenheim-Reflex 84
Optikusatrophie 60
Optikusneuritis 60, 90, 722
– demyelinisierende 746
Optikusneuropathie 183, 600
Orbita 260
Orbitaregion 88
Organisation, sektorale 126
Organkomplikation 286
Orgasmus 555
Orgasmuskopfschmerz 550, 555
Orientierung 57
Osmolarität 687
Osmophobie 176, 204
Osteoarthrose 709
Osteochondrose 699
Osteoklasten 699
Osteom 699
Osteomyelitis 698–700
Osteopathie 428
Ostitis 708
Östrogen 362, 363, 366, 367, 520
Oszillograph 166
OTC-Analgetika 309
Otitis 356
Oxcarbazepin 737

P

PACNS (primäre Angiopathie des ZNS) 609
PAD-Index (Pain-and-Disability-Index) 336
Page 207
Pain-and-Disability-Index 336
Palliativmedizin 132
Palpation 398–400, 428, 434, 457, 458, 470
Palpationsfunktionsanalyse 458
Pancoast Tumor 541
Panikattacken 170, 211, 212, 303
Panikerkrankung 232, 252
Papaverin 332
Papille 60
Papillennekrose 287
Papillenödem 259, 356, 600, 621–623, 634, 635
Paracetamol 192, 284–288, 290, 298, 312, 340, 360, 364–366, 412, 413, 460, 461, 463, 464, 481, 482, 484–487, 488, 558
Paradontitis 708
Parafunktionen 709
Parästhesien 730, 738, 747, 750, 754, 755
Parasympathikotonus 238
parasympathisches System 204, 512
Parese 43, 168, 182, 331, 352
– neurogene 71
– nukleäre 71
– zentrale 71
Paroxetin 316, 321
Passagebehinderung 512, 513
Passivrauchen 187, 190, 246
Patellarklonus 79
Pathomechanismus 258, 261, 262, 362
Pathophysiologie 166, 182, 197–199, 201, 206, 212, 215, 217, 218, 220, 222, 230, 233, 253, 291, 330, 352, 353, 403, 439
Pathway CH-1 Studie 535
Patientenkarriere 131, 133–135
Patientenratgeber 262
Patientenseminar 277–279, 579
– Kopfschmerz 442
Patientenzufriedenheit 140, 143
PDE-Hemmer (Phosphodiesterase-Hemmer) 642
Penetranz 248
Peptide, sensorische 205
Peptidhistidinisoleucin 204
Periodenprävalenz 102
periodische Syndrome in der Kindheit 146, 181, 333
Periost 698–700
Persönlichkeitseigenschaften 97, 99, 239, 240, 241
Persönlichkeitsstörung 268
Persönlichkeitsvariationen 718
Pestwurz 315, 316, 324, 325, 329
Pestwurzextrakt 316–318, 324, 325
PET (Positronen-Emissions-Tomographie) 222, 224, 227, 513
Petadolex 316, 325
Pfefferminzöl 410, 426, 441, 452, 459, 460, 463, 464, 488
Pflanzenöl, ätherisches 488
Pflanzenschutzmittel 655
Pfotenrückzugsschwelle 340
Phänomenologie 3, 185, 253, 257, 361, 391
Phäochromozytom 688
Pharmakodynamik 203
Phenazetin 461
Phenazon 284, 285, 290, 484, 487, 488
Phenolsulfotransferase 219
Phenoxybenzamin 208
Phenytoin 734–736, 738, 739, 741
Phlebitis 512, 530
Phlebogramm, orbitales 515
Phlegmatiker 194
Phonophobie 45, 161, 169, 176, 183, 204, 224, 255, 283
Phosphodiesterase-Hemmer 642
Phospholipide 219, 517
photic driving effect 234, 254
Photon 226
Photophobie 45, 204, 255
Physikalische Therapie 581
Physiotherapie 256, 445, 448, 574, 577, 578
Piloreaktion 61
Pilzmeningitis 675
Pimozid 739
Pinealiskalk 636
Piperazin (MCPP) 211, 212, 216, 217
Piroxicam 558
Pizotifen 208, 215, 216, 316, 317, 322, 327, 361, 527, 531
Placebo 221, 268, 330, 425, 426, 437, 460, 463, 466, 467, 470
Placeboresponder 343
Placebo-Run-In-Phase 343
Plasmaeiweißbindung 461
Plasmaextravasation 200–203, 211, 216, 291, 414
Plasmakonzentration 206, 216, 220, 299
Plasmaspiegel 734–737
Plasmathromboxanaktivität 218
Plättchenaktivität 219
Platybasie 554
Pleozytose 637, 674–676
– lymphozytäre 603
Plexusläsion 91
Pneumoenzephalographie 214, 637
PNS (periphere Nervenstimulation) 336
Pökelsalz 524
Polymyalgia rheumatica 600
Polyneuropathie 655
Polypeptid, vasoaktives intestinales 200, 204, 201, 293
Polysomnographie 260
Pons-Blutung 595
Population 240, 247
Porenzephalie 623
Porus acusticus internus 733
Positronen-Emissions-Tomographie 222, 224, 513
postkontusionelles Syndrom 575
Post-Lumbalpunktion-Syndrom 624
Postmenopause 50
Potenziale
– akustisch evozierte 90, 91, 234
– evozierte 90
– somatosensibel evozierte 91
– somatosensorisch evozierte 90–92
– visuell evozierte 90, 234
Potenzialveränderungen 229
P/Q-Typ 249
Präorgasmuskopfschmerz 550, 555
Prävalenz 102–104, 108–111, 160, 169, 172, 243, 247, 248, 252, 268, 297, 307, 308, 338, 349, 351, 354, 505, 523
Prävalenzdaten, Interpretation 109
Prävertebralmuskulatur 448
Prazosin 204
Prednisolon 530, 664, 665
Prednison 530, 531, 748, 749, 752
PREEMPT-Studien 333–335, 343
Pregabalin 739, 750
Pressen, habituelles 428
Primum movens 513
Prismenbrillen 706
Procain 450
Progesteron 362, 363
Prophylaxe 215, 216, 230, 232, 233, 277, 279–281, 311–315, 318, 320, 322, 323, 325, 326, 329–332, 339, 354, 361, 364
Propranolol 306, 315–318, 320–322, 326, 335, 361, 364, 556, 573
Prostaglandine 518
Prostata 322, 327
Prostataadenom 471
Prostatakrebs 532
Prostazyklin 677
Protein, C-reaktives 601
Provokationsmanöver 399, 429, 510, 511, 517, 520, 522–524
Provokationstest, doppelblinder 244
Pseudoaneurysma 519
Pseudobulbärparalyse 607
Pseudohypotrophie 70
pseudoneurasthenisches Syndrom 575
Pseudotumor cerebri 259, 356, 558, 621
Psoriasis 219, 317, 320, 326
Psychiatrie 232, 252, 269

psychische Faktoren 419, 435
psychische Störung 23, 711, 712
– IHS-Klassifikation 712
Psychoanalyse 239
Psychologe 189, 270, 280, 289
Psychologie 269, 351
psychologische Theorien 432
psychopathologische Störung 171
Psychose 171
Psychosyndrom, algogenes 241, 267
Psychotherapie 267, 269, 533, 579
psychotische Störung 712, 718
psychotrope Substanz 462
psychovegetative Symptome 362
Ptosis 61, 507, 509, 557
Pubertas praecox 532
Pubertät 53
Publikumsangst 718
Publikumspresse 40
Pulpitis 708
Pulsation, okuläre 521
Pulsationsamplitude 198, 222
Punktprävalenz 102
Pupille 516
Pupillenanomalie 62
Pupillendilatation 55, 61, 62
Pupillenreflexe 61
Pupillenstörung 62
Pupillenveränderungn 43
P2X3-Rezeptor 206
Pylorusstenose 322, 327
Pyramidenbahn 79, 84
Pyrazole 461

Q

Quality Standards Subcommittee der American Academy of Neurology 315, 316
Queckenstedt-Versuch 93
Quinckeschliff 627

R

Radiochirurgie 743
Radiofrequenzthermokoagulation, perkutane, Ganglion Gasseri 740
Radioisotopenzysternographie 630
Radioliganden-Studie 208
Radiotherapie 212
Raeder Syndrom 511
Randomisierung 343, 345
– Effekte 248
Rangreihe 237, 275
Raucher 509, 525
Raumforderung, intrakranielle 356, 437
Reagibilität, psychophysiologische 239
Reaktion
– allergische 220
– fibrotische 530
– klaustrophobische 89
– topische 220
– vaskuläre 204
Reaktionsbereitschaft 243, 253, 264–267
Reaktionsebene 717
Rebound-Phänomen 78, 517
Rechtsstagmus 63
Red-ear-Syndrom 540
Reflex 54, 75, 76, 79, 83
– antinozizeptiver 419, 464
– veno-arterialer 626
– vestibulookulärer 94
Reflexantwort 65–67, 75–77, 79, 83, 84, 400, 420, 422, 424, 464
Reflexdystrophie, sympathische 760
Reflexhammer 50, 66, 67, 74–76, 83
Refraktärperiode 245, 517, 652, 731, 732, 734
Refraktionsfehler 59, 90
Regel für Migränepatienten 266
10-20-Regel 32, 482, 485, 660, 661, 664
– Migränetherapie 294
Regelversorgung 127, 133, 135, 141, 142
Reizabschirmung 283, 311
Reizdiskrimination 75
Reizphänomene 183
Reiz-Reaktions-Modell 237
Reizstromtherapie 453
Reizsymptom, sensorisches 558
Reizverarbeitungstraining 717
Reliabilität 4, 12
Remission 504, 510, 526, 531
Remissionsphase 261, 506–510, 512, 516, 518, 519, 520, 522, 524
REM-Schlaf 244, 556, 623
Rentenneurose 576
Repräsentativität 103, 104, 109
Repression 240
Reserpin 214, 215, 246, 326, 690
Resorptionsmaximum 284
Retinopathie 183, 249
Retroflexion 52
Retrotraktion 454
Reye-Syndrom 360
Rezeption 254
Rezeptor
– cholinerger 467
– nozizeptiver purinerger 206
β-Rezeptoren 235, 316, 317
β-Rezeptoren-Blocker 220, 232, 235, 306, 314, 318, 320, 321, 322, 324–326, 335, 361, 364
Rezeptorenschmerz 457
Rhinitis 220, 408, 461
Rhinorrhoe 508, 509, 511, 533, 541, 542, 544, 545, 557
Rhinosinusitis 356
Rhizotomie, trigeminale 522
Rhythmus
– zirkadianer 243, 556
– zirkannueller 519
Riboflavin 317, 318, 325
Richtungsüberwiegen 94
Riesenzellarteriitis 584, 599–602, 605
Riesenzellen 601, 603
Riesenzellformationen 748
Rigor 532
Rinné-Versuch 67
Risikofaktoren, genetische 231, 251, 253
Risk-Share-Regelung 143
Risk-Sharing 141, 142
Ritanserin 211, 216
Rizatriptan 206, 290, 294, 298, 299, 301, 302, 305, 306, 308, 309
Rofecoxib 558
Rollenverhalten 242, 243
Romberg-Stehversuch 85, 93
Röntgenaufnahme 87
Rotation 52, 70, 87
Rotglas 63
rs1835740 231, 250, 251, 253
Rückenmark 213, 554
Rückenschmerz 38, 283
Rückprallphänomen 78
Ruhebedürfnis 508
Ruhigstellung 449, 450, 454
Rundzellinfiltrate 601
Run-In-Phase 343

S

Saalweide 460
SAB (Subarachnoidalblutung) 92, 93, 182, 222, 258, 332, 367, 555–558, 584, 594, 596, 597–599, 604, 609, 625, 630
Sacks 170, 171
Säftelehre 194
Salacetamid 483
Salicylsäure 460
Saluretika 689
Sandberg-Gutmann-Therapie 459
Sanguiniker 194
Sarkoidose, intrakranielle 632
Satellitenminiganglien 200
Sauerstoff 515–518, 522, 524, 525, 527, 528, 535
Sauna 370
Schädel, Kopfschmerzursache 699
Schädelbasisfraktur 632
Schädelgrube 88
Schädel-Hirn-Trauma 247, 258, 260, 261, 356, 572–576
Schädelkalotte 623, 633
Schädeltrauma 356
Schadensersatzanspruch 701
Schallleitungsschwerhörigkeit 95
Schellong-Test 51
Schilddrüsenfunktion 530
Schilddrüsenunterfunktion 558
Schlaf 395, 405, 408, 439
– periodischer 180
Schlafapnoe 260, 686
Schlaf-Apnoe-Kopfschmerz 680
Schlafkuren 370
Schlaflosigkeit 180, 316
Schlafstörung 268, 320, 321, 326, 575
Schlafverhalten 395, 445
Schlaf-Wach-Rhythmus 244, 254, 363
Schlaganfall 183, 219, 222, 232, 242, 252, 257, 264, 316, 339, 355, 363, 364, 368, 541
schlaganfallähnliche Episode 250, 355
Schlaganfallrisiko 261, 363, 364
Schlangengift 371
Schleiersehen 621
Schleifendiuretikum 622, 624
Schleudertrauma 573, 580
Schmerz 51–53, 71, 156, 161, 170, 173, 175, 181, 182, 193, 194, 199–202, 210, 213, 242, 254, 255, 259, 260, 268, 289, 295, 303, 339, 341, 348
– dysästhetischer 754
– neuralgiformer 730
– pseudoradikulärer 446
– als Strafe 716
– temporomandibulärer 708, 709
– viszeraler 200, 201
– zentraler, nach Hirninfarkt 722
Schmerzbewältigung 279, 443
Schmerzcharakter 36, 43, 44, 161, 173, 200, 341
Schmerzempfindlichkeit 178, 201, 202, 256, 259, 260, 268, 339, 341, 342
Schmerzerfahrung 716
Schmerzfilter 439
Schmerzimmunisierungstraining 577, 579, 717
Schmerzinduktion, experimentelle 198
Schmerzintensität 36, 43, 161, 174, 183, 223, 295–297, 304, 355, 357, 388, 392, 400–402, 432, 460, 463, 469, 470
Schmerzklinik Kiel 131, 134, 135, 242
Schmerzkonferenz, interdisziplinäre 199
Schmerzkontrollmechanismus 256
Schmerzkontrollsystem 213
Schmerzlokalisation 173, 393
Schmerzmittel 117, 126, 389, 409, 439, 440, 460, 480, 481, 483–486, 490, 494
Schmerzmittel-Kombinationspräparat 661
Schmerzmittelmischpräparat 32, 657
– Übergebrauch 657
Schmerzmodulation 419
Schmerzstärke 28
Schmerzstörung, somatoforme, anhaltende 716
Schmerztherapieeinrichtung 268
Schmerzverhaltensweise 579
Schmerzwahrnehmungsapparat 662
Schnarchen 686
Schnauz-Reflex 67
Schnelleingabe iPhone, MigraineApp 36
Schoenen, Jean 234–236, 325
Schokolade 159, 219, 244, 245, 357
Schüchternheit 718
Schulalter 182, 269, 349, 350–352, 354, 355, 360
Schulbildung 102–104, 109

Schule, gläserne 351
Schulsorgen 243
Schulstress 243
Schulstunden gegen Kopfschmerzen 359
Schulweg 446
Schwäche, mimische 348
Schwangerschaft 50, 79, 173, 238, 282, 284, 286, 288, 292, 322, 324, 327–329, 361, 363–367, 461, 471, 485, 486, 507, 509, 530
Schwangerschaftswunsch 365
Schweißanomalie 52, 53, 573
Schweißsekretionsstörung 61
Schwindel 38, 43, 146, 159, 167, 170, 172, 179, 181, 195, 250, 274, 283, 290, 293, 302, 304, 305, 320, 322–324, 326, 327, 328, 331, 354, 356, 456, 460–462, 466, 471
– benigner, wiederkehrender 181
– paroxysmaler, gutartiger 181, 353
Schwitzen 414, 462
Sedierung 284, 311, 322, 327
Sehgegenstand 62–64
Sehnerv 621
Sehstörung 573
Sehvermögen 43, 609
Seiltänzergang 85
Seitenlokalisation 57
Seitenwechsel 557, 558
Sekretolytika 708
Selbstbehandlung 188, 189, 291
Selbstbeobachtung 261, 275, 311, 329, 330
Selbsthilfegruppe 24, 523, 535–537
Selbstkontrolle 274, 275, 277
Selbstmassage 441, 451
Selbstmedikation 188, 189, 192, 286, 287, 307–309, 365, 475–478, 481–485, 487, 488, 491, 492
– Acetylsalicylsäure 486
– Analgetika 488
– Antiemetika 485
– Apotheke 476
– ätherische Pflanzenöle 488
– Ibuprofen 487
– bei Kopfschmerzen 477
  – Spannungstyp 475, 476, 478, 482, 483, 488, 492, 494
– Kopfschmerzformen 478
– bei Migräne 475, 478–480, 482–486, 488, 492
– Naproxen 487
– Paracetamol 486
– Phenazon 488
– repräsentative Daten 488
– Spannungskopfschmerz 488
– Verantwortung 477
Selbstsicherheit 265, 267, 275, 276, 444, 454
Selbstsicherheitstraining 275, 280
Selbsttadel 718
Selbstvorwürfe 718
Selbstwahrnehmung 274
Selbstzufriedenheit 521
Selektionsfehler 315
Sensibilisierung 201, 204, 213, 231, 255
Sensibilität 65, 74, 78, 82
Sensibilitätsstörung 43
Sensitivierung 255, 256, 339–341
sensorische Störung 172
sensorisches Phänomen 167
SEP (somatosensorisch evozierte Potenziale) 90–92
Septumdeviation 685, 707
Septumhämatom 707
Septumkontakt 707
Septum-Op 511
Serotonin 207, 209, 213–215, 217, 218, 254, 305, 321, 330, 341, 395, 421, 430, 439, 464, 466–468
Serotoninagonisten 208, 213, 307, 310
Serotoninfreisetzungsfaktor 215, 217
Serotoninmetabolismus 430, 467
Serotoninrezeptor 213, 284, 307, 321
Serotoninrezeptorantagonisten 322
Sertralin 316, 321
Serum-Spiegelkontrollen 529
Sex-Kopfschmerz 555, 556
Sexualfunktion 52
Sexualtriebtäter 532
SF-36 135, 137, 138
SGB V 131–134, 142
Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache attacks with Conjunctival Injection and Tearing ▶ SUNCT-Syndrom
Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache attacks with Cranial Autonomic Symptoms 544, 545
Shunt 624
– arteriovenöser 230
– lumbal-peritonealer 622
– ventriculo-peritonealer 622
Shuntdysfunktion 624
Sich-Ausbreiten 172
Sickerblutung 596
Silberchloridelektroden 422
Silberstein-Lipton-Kriterien 333, 334
Silentan 189
silent period 420
Single Photon Emission Computed Tomography 97, 222
Sinus
– cavernosus 512, 513, 515, 516, 519, 522, 523, 530
– sagittalis 595
  – superior 200, 213
– transversus 595
Sinusitis 397, 411, 437, 673, 676, 707, 708
– ethmoidalis 707
– maxillaris 511
Sinusvenen 621
Sinusvenenthrombose 557, 558, 605–607
sitemap 22
Sjaastad 700, 704
Sjaastad-Schule 704
Sjaastad´s zervikogener Kopfschmerz 700
Skelettsystem 52
Skorpiongift 46, 371
Slow-wave-Dysrhythmie 233
Somatisierungsstörung 712, 715, 716
somatoforme Störung 267, 714, 715
– DSM-IV-Kriterien716
– ICD-10-Kriterien 715
Somatostatin 519, 526
Somatostatinrezeptor 203
Somnolenz 249, 305, 324, 328, 596
Sonnenbrand 264
Sonneneinstrahlung 246, 264
Soyka, Dieter 199
Sozialleben 241, 276
Sozialtraining 717
sozioökonomische Aspekte 307
Spannung 234, 271, 272
Spannungskopfschmerz ▶ Kopfschmerz, Spannungstyp
Spastik 71, 339, 342
SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 97, 222, 224, 331, 521
Spinalanästhesie 626
Spinalkanüle 626, 631
Spinnengift 371
Spondylarthrose 457
Spondylosis 700–702
Spontannystagmus 63, 64, 93, 94
Spontanremission 332
Sport 191, 242, 256, 266, 277
Sporttherapie 446
Sportverletzung 572
Sprachstörung 58, 99, 169, 250, 331, 352
Sprachverständnis 99
spreading depression 204, 226–233, 254, 255
– kortikale 204, 228–230, 236, 254
spreading oligemia 225, 228
Sprechstunde 26, 161, 187, 190, 191, 239, 262, 263, 265, 361
Sprotte-Nadel 627
SRD (sympathische Reflexdystrophie) 760
Stabilisierungsübungen 581
Stand 85
Standardtherapie 281, 298, 369, 370
Standataxie 85
Standposition 446
Status
– migraenosus 146, 174, 197, 294, 311, 313
– neurologischer 53
Stauungsblutung 634
Stauungspapille 60, 92
Steam packs 452
Stehhaltung 446
Stellatum-Blockade 370
Stereognosie 75, 83
Stichlochdrainagen-Theorie 625
Stickstoffmonoxid 204, 206, 246, 642, 652
Stickstoffmonoxid-Donatoren 642, 651
Stickstoffmonoxidsynthetase 687
Stickstoffmonoxidsynthetase-Hemmer 687
Stillzeit 292, 328, 365, 366, 471
Stimmung 718
Stimmungsschwankung 180, 283, 323
– periodische 180
Stimulus 178, 254, 283
Stimulus-Ebene 717
Stopp den Kopfschmerz 359
Störreiz 98
Stress 23, 186, 187, 190, 204, 216, 218, 219, 232, 237–239, 243, 244, 251, 253, 254, 264, 265, 267–269, 275–279, 289, 316, 355, 357–359, 364, 390, 403, 433, 440, 441
– muskulärer 403, 405, 446, 449
– psychosozialer 404
Stressabbau 244
Stressanalyse 275, 278, 279, 442
Stressbewältigung 454
Stressbewältigungstraining 268, 275–277, 280, 577, 579, 717
Stressfaktoren 237, 239, 243, 267, 275, 278, 355, 357
Stressimmunisierung 443
Stresskopfschmerz 23, 391, 397
Stressmanagement 443
Stressquelle 276
Stressreaktion, Dreitakt 238
Stressreduktion 188
Stresstheorie 433
Strömungsgeschwindigkeit 95, 96
Studie, psychophysiologische 239
Subarachnoidalblutung 92, 93, 182, 222, 258, 332, 367, 555–558, 584, 594, 596, 597–599, 604, 609, 625, 630
Subarachnoidalraum 38, 283, 595, 597, 598, 623, 637
Subluxation 580
Substantia gelatinosa 463
Substanzentzug 268
Substanzgebrauch 268
– Alkohol 653
– Glutamat 653
– IHS-Klassifikation 642
– Kohlenmonoxid 653
– Medikamentenübergebrauch 655
– Nitrit 652
– Opioide 655
– Stickstoffmonoxid 651
– Umweltnoxen 654
Substanz P 200–203, 205, 206, 208, 255, 291, 339, 341, 415, 464, 468, 516, 518, 519, 532
– Substanzwirkung, akute 650
Subtraktionsangiographie 606
Suchtverhalten 351
Suizidgedanken 718
Sulpirid 465
Sumatriptan 202–204, 206, 210, 211, 213, 215, 222, 224, 237, 285, 290, 291, 293, 294, 298, 299, 301–310, 312, 317, 318, 332, 365, 513, 515, 516, 519, 522, 525–528, 532, 536
– Nasenspray 303
– subkutan 303

SUNA (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache attacks with Cranial Autonomic Symptoms) 544, 545
SUNCT-Syndrom 498, 509, 511, 539, 543–548
– Behandlung 547
– Dauer-Prophylaxe 547
– Defintion 544
– Diagnose 547
– Differenzialdiagnose 546
– ICHD-2 544
– Kurz-Prophylaxe 547
– Operative Therapie 547
– Refraktärperioden 546
– SUNA-Abgrenzung 545
– symptomatisches 546
– Symptome 545
Supersensitivitätstheorie 402
Suppression 208, 229, 230, 236, 237, 255
– exterozeptive 399
  – der Musculus-temporalis-Aktivität 419
Suppressionsaktivität 427
Suppressionsperiode 420–422, 424, 425–427
Suppressionstätigkeit 421
Supraorbitalisneuralgie 722
Sympathikotonus 238
Sympathikusausfall 62
Sympathikusblockade 749, 756, 758, 759
Sympathikusfasern 522, 523
Sympatikussyndrom, zervikales, posteriores, von Barré 700
Sympathomimetika 517
Symptome
– extrapyramidalmotorische 321, 326
– gastrointestinale 174
– psychische 175
– trigemino-autonome 507
– vegetative 93, 176, 353
Syndrom
– des brennenden Mundes 722, 759
– der brennenden Zunge 759
– der vorübergehenden Kopfschmerzen und neurologischen Defizite mit Liquorlymphozytose 614
Synkope 354
Syringobulbie 756, 759
Syringomyelie 511, 738, 754, 756, 759
10-20-System 89
Systemdiagnostik 427
Systemerkrankung 428
Szintigraphie 637

T

Tagebuch 21
Tagesablauf 191, 244, 246, 254, 266–268
– Planung 264, 266, 312, 352
Tagesrhythmus 232, 243, 251, 253
Tageszeit 164, 185, 394, 395
Takayasu's Disease 603
Tanacetum parthenium 316, 324
Taubheit 167, 255, 331
Taucherkopfschmerz 680
Tc-99m Albumin-SPECT 515, 516
TCM (Traditionelle chinesische Medizin) 369
Techniker Krankenkasse 117, 139, 359
Tee 188, 244
Teenageralter 350
Telcagepant 205
Telemedizin 133
Temperatur 74, 83, 94
Temperaturerhöhung 259
Temporallappen 98
temporo-mandibuläre Erkrankung 344
Tendinitis, retropharyngeale 700, 702
TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) 46, 450, 452, 453
Tensilon-Test 182
Tentorium cerebelli 625, 630, 636
Tentoriumherniation 574
Testpsychologie, Ergebnisse 240
Thalamotomie, stereotaktische 705
Thalamusschmerz 754–757
Theorie, kognitive 433
Therapie 717
– Informationsquellen 410
– kognitiv-verhaltensorientierte 579
– nichtmedikamentöse 191, 261
– operante 579, 717
– physikalische 581
Therapieeffektivität 191, 280, 305, 306, 330
Therapieentscheidung 440, 441
Therapieevaluation 32
Therapieplanung 523
Therapieverfahren, psychologische, Effektivität 279
Thermokoagulation 202
Thermotherapie 452
– lokale 450
Thiamin 483
Thomapyrin 157, 189, 286, 288, 289, 482
Thomapyrinmissbrauch 289
Thombozytenfreisetzungsfaktor 430
Thoracic Outlet-Syndrom 607
Thoraxapertur 51
Thromboemboliequelle 332
Thrombose 363, 364, 367, 607
Thromboxan 677
Thrombozyten 212, 214–219, 362, 430, 467
Thrombozytenaggregation 201, 203, 212, 216
Thrombozytenaggregationshemmung 461
Thrombozytenaktivitätsindex 218
Thrombozytenfunktion 216, 218
Thrombozytenreaktivität 217
Thrombozythämie 541
Thrombus 593
thunder clap headache 597
Thyramin 219
TIA (transitorische ischämische Attacke) 257, 584, 592, 604
Tiagabin 316
Tiefenhirnstimulation 513, 514, 532–534, 548, 758
Tiefenpsychologie 289
Tiefensensibilität 74, 75, 83
Tierangst 718
Tiermodell 203, 230
Tigreat 301
Timolol 315, 316, 320
Tinnitus 258, 324, 328, 456
Tizanidin 462, 465
T666M-Mutation 249
– Todesangst 170, 718
Tolosa-Hunt-Syndrom 169, 182, 511, 512, 722, 751, 752
Toluol 654
Tonuserhöhung 432, 457
Tonusveränderung 457
Topiramat 315–318, 320, 323, 328, 335, 348, 364, 465, 527, 531, 532, 544, 547
– Aufdosierung 323
Torticollis
– paroxysmaler, gutartiger 353
– spasmodicus 426, 469, 703, 705
Toxoplasmose 623
Tracermehranreicherung 515
Tractus spinothalamicus 754, 756
Tränenfluss 507
transitorische ischämische Attacke 257, 584, 592, 604
Transmission, neurale 214
– glutamaterge 231
Transmitterfreisetzung 254
Trauma 247, 623, 631, 632
Traumaintensität 572
Traurigkeit 170
Trautmann 197
Trazodon 467, 468
Tremor 702
Trichloräthylen 654
trigemino-autonome Symptome 507
trigeminovaskuläres System 199
Trigeminusastexhairese 740
Trigeminuskern 213, 256
Trigeminusneuralgie 511, 542–548, 722, 731–744, 753, 759
– symptomatische 731
Triggeraktivität 519
Trigger-Checkliste 265
Triggerfaktoren 161, 204, 219, 238, 243–246, 254, 265, 312, 357, 361, 364
Triggerfaktoren-Checkliste 41, 42
Triggermechanismus 243
Triggerpunkt, muskulärer 469, 470
Triggerpunktbehandlung 256
Triggerpunktinfiltration 579
Triggerschwelle 240
Trimipramin 465
Triptan 205, 282, 289, 291–296, 298–313, 318, 360, 365, 527, 528
– Applikation, nasale 526
– Darreichnungsform 310
– Einnahmezeitpunkt 295
– Festbetragsregelung 301
– individuelle Auswahl 302
– Nebenwirkungen 293
– Verordnung 308
– Wirkprofil 300
Triptanhöchstdosen 294
Triptanprofil 298
Triptanrotation 294, 302
Triptanshift 294
Triptanübergebrauch 656
Triptanvergleiche 298
Trommelfell 67
Tryptamin 208
Tryptophan 219, 326
Tumor 259, 353, 598, 605, 609, 741, 742, 756
– intrakranieller 633
– des kranio-zervikalen Überganges 700
Typ I-Fasern 418
Tyramin 245

U

Übelkeit 28, 36, 45, 156, 174, 179, 217, 304, 322, 328, 366, 388, 390, 392, 393, 436, 437, 456, 460–462, 478–480, 483, 485, 486, 493, 508–510, 527, 530, 532, 572, 573, 575, 580, 581, 621, 623, 624, 632, 633, 635, 636, 637
Überaktivität 217, 240
Überängstlichkeit 239
Überbehütetheit 239
Überempfindlichkeit, sensorische 176
Übergang, kraniozervikaler 457
– Tumor 700
Übergangswirbel 458
Überordentlichkeit 239
Übersetzungen der ICHD 22
Übungen, isometrische 448
Ulkus 52
Ulkusprophylaxe 461
Ultraschalltherapie 453
Umweltfaktoren 246, 248, 249, 253
Unterberger Tretversuch 93
Unterkieferhaltung, protrusive 428
Unterrichtseinheit 359
Untersuchung 49
– augenärztliche 183
– körperliche 50
– neurootologische 95
– neuropsychologische 97, 100
– zahnärztliche 428
Untersuchungswerkzeug 50
Ursachenattribution 23, 186, 408, 409
Urtikaria 220, 324, 328, 461

V

Vakuumkopfschmerz 707
Validität 12
Valproinsäure 314–318, 320, 322–324, 327, 328, 335, 527, 531
Valsalva-Manöver 558, 621
Vanillin-Mandelsäure 689
Variation, negative, kontingente 234–236, 254
Varicella-zoster-Virus 253, 675
Vaskulitis 332, 516, 584
Vasodilatation 174, 195, 198, 201, 202, 204, 213, 218, 274, 341, 362, 414, 452, 464, 467, 517, 518, 521, 522, 593
Vasodilator 205
Vasokonstriktion 181, 183, 195, 198, 203, 204, 206, 213, 217, 218, 274, 275, 292
Vasomotorik 61, 451
Vasopressin 341, 629
Vasospasmus 181, 183, 224, 557
Vauban 163–165
VBM (Voxel Based Morphometry) 513, 514
Vena
– ophthalmica superior 512, 515, 522
– transversa, pontine 742
Venlafaxin 315–317, 321
Ventrikel 259
Ventrikelerweiterung 622, 624
Ventrikelsystem 623
VEP (visuell evozierte Potenziale) 90, 234
– Ableitung 90
Verapamil 315, 316, 320, 332, 515, 516, 527–529, 531–533, 535
– Hochdosistherapie 528, 529
– unretardiertes 529
Vererbung 169, 248, 252
Verfahren, kognitives 579
Verhalten 53, 57, 58, 94
– sozialkompetentes 276
Verhaltensfaktoren 253, 254, 256
Verhaltensmaßnahmen 24, 41, 189, 196, 239, 261, 263, 266, 267, 269, 275–277, 312, 357, 361, 364
Verhaltensmedizin 574, 577, 579
– Behandlung von Kindern 445
– Prophylaxe 361
– Techniken 268
– Therapie 717
– Verfahren 441
Verhaltensrepertoire 267
Verhaltensveränderung 624
Verlaufskontrolle 261, 282
Verlaufsparameter 5
Verletzungsangst 718
Vernetzung 133, 134, 142
– telemedizinische 133
Versorgung, integrierte 130, 131, 134, 136, 139, 140, 142
– AOK Schleswig-Holstein 135
– Einkommensentwicklung 136
– Entwicklung 131
– Erfolgsfaktoren 133
– Evaluation 135
– Fachrichtungen 130
– G-DRG-System 131
– GKV-Modernisierungsgesetz 131, 132
– Kopfschmerzbehandlungsnetz 133
– Kosten 136
– Lebensqualität 137
– Leistungserbringer 133
– Regelversorgung 142
– Risk-Sharing 141
– Sektoren 130
– Vernetzung 130
– Vertragsarten 133
– Zukunft 142
Versorgungsanspruch 576
Versorgungslandschaft 115, 121, 126, 133, 134, 142
Versorgungsnetz, integriertes, bundesweites 536
Verstopfung 462
Vertebralarterien 699, 704
Vertebralisdissektion 558
Vertigo 258
Vestibularis-Funktionstests 93
Vestibularissyndrom 93
Vestibulärsystem 457
Vibrationsempfindlichkeit 75, 83
Vidarabin 748, 749
Viergefäßangiographie 606
VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid) 200, 201, 204, 293
Visusminderung 64, 621
Vitamin B_2 315, 316, 318, 325
Vollheparinisierung 604, 607
Voltaren-K Migräne 285
Vorschulalter 349, 350, 354
Voxel Based Morphometry 513, 514

W

Wahrnehmungsfeld 97
Wahrnehmungsleistung 75
Wahrnehmungsschwerhörigkeit 67
Wahrnehmungsstörung 169
Wärmetherapie 450–452
Warnsymptome 38, 283, 635
Wasserangst 718
WDRN (wide dynamic range-Neurone) 731
Weber-Versuch 67
Wechselwirkung 293, 311
Weizenprodukte 221
Weltgesundheitsorganisation 8, 102, 119, 241
Wesensänderung 624, 636
Wettbewerb 130, 132, 142
Wetterfeinfühligkeit 186, 187, 243, 246
Wetterkopfschmerz 23
Whitacre-Kanüle 626, 627
WHO 8, 102, 109, 110, 119–124, 146, 241
WHO-Stufenschema 637
Wickel, kalte 452
Wiederkehrkopfschmerz 206, 293–296, 298, 300, 302–307, 312, 492
Wiener Reaktions- und Determinationsgerät 98
Willis, Thomas 195
Windpocken 746
Wirbelgelenk 447, 456–458, 699, 700
Wirbelsäule 52, 53, 87, 408, 446, 447, 457
Wirbelsäulenbeweglichkeit 87
Wirksamkeitsparameter 315, 345, 348, 369
Wirkstoffaddition 481
Wirkungseintritt, Schnelligkeit 491
Wochenbett 606
Wohlbefinden 164, 241, 242
Wohnungsstandard 349
Wolff, Harald G. 176, 197, 198, 229, 240, 274
Wollust 170
World Federation of Neurology 8
Wortfindungsstörung 43, 167
Würgreflex 68
Wurzelrest, inpaktierter 708
Wurzeltasche 630
www.ihs-classification.org 22
www.kopfschmerz-schule.de 445
www.neuro-media.de 443

X

Xanthochromie 92, 258

Z

Zähne 173, 190, 260, 269, 271, 281, 351, 370, 694, 703, 707, 708
Zähneknirschen 427
Zähneputzen 269, 270, 281
Zahnextraktion 509, 511
Zahnpressen 427
Zahnretention 708
Zahntrauma 708, 709
Zahnverlust 428
Zeitökonomie 445
Zellaktivität, endotheliale 206
Zellzahl 93
Zentralarterie 183
Zentralnervensystem 203, 207, 209, 212, 213, 215, 217, 220, 222, 223, 231, 239, 254, 255, 403, 404, 415, 416, 419
Zerebellitis 675
zerebrovaskuläre Störung, ischämische, akute 594
Zervikalsegmente 699, 700
Zervikalwurzel 200
Zitrusfrüchte 244
Zolmitriptan 205, 206, 290, 294, 299, 301, 302, 304, 305, 308, 309
Zomig 301
Zoomillusion 171
Zornesfaltenmuskel 371
Zoster ophthalmicus 749
Zucapsaicin 533
Zulassungsverfahren 298
Zungenabweichung 70
Zungendruck 428
Zungengangrän 600
Zungen-Lippen-Beißen 404
Zungenpressen 404, 429
Zung-Pain-and-Disability-Index 336
Zurückweisung emotionaler Inhalte 240
Zusammenarbeit, sektorenübergreifende 130
Zusatzuntersuchungen 87, 353
Zwanghaftigkeit 239
Zweiphasentheorie 229, 274
Zweipunktdiskriminationsfähigkeit 83
Zwiebelschalen-Muster 65
Zwillingsstudien 248
Zwölffingerdarmbeschwerden 324
Zyanose 50–52
Zyprexa 526