



Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

Kopfschmerz News

Prodromalphase bei Clusterkopfschmerz – Charakteristika und Verlauf

Über 80% aller Patienten mit Clusterkopfschmerz berichten über Prodromalsymptome, die ihre Attacke ankündigen.

**** Snoer A, Lund N, Beske R, Jensen R, Barloese M. Pre-attack signs and symptoms in cluster headache: Characteristics and time profile. *Cephalgia* 2017; doi: 10.1177/0333102417726498.

Zusammenfassung

Während es bei Migräne-Patienten weitläufig bekannt ist, dass sie vor ihrer eigentlichen Attacke häufig Prodromalsymptome bekommen und deshalb oft schon vor dem Beginn der eigentlichen Migräneattacke merken, dass diese kurz bevorsteht, sind Prodromalsymptome beim Clusterkopfschmerz bisher nur selten beschrieben. Die vorliegende Studie befragte 80 Patienten mit episodischem (N = 29) und chronischem (N = 51) Clusterkopfschmerz nach insgesamt 31 unterschiedlichen Prodromalsymptomen. Bis zu 20 Minuten vor Beginn der Attacke waren am häufigsten eine dumpfe, leicht schmerzende Empfindungsstörung auf der Seite der Attacke (48,8%), einschließende Schmerzen (27,5%), Nackenschmerzen (21,3%), schon beginnende trigemino-autonome Symptome (43,8%), Konzentrationsstörungen (27,5%), Unruhegefühl (18,8%) und Stimmungsschwankungen (21,3%). Außer dem dumpfen Gefühl, das bei Männern und Episodikern signifikant häufiger auftrat, gab es keine Unterschiede der Prodromalsymptome zwischen episodischen und chronischen Clusterkopfschmerz-Patienten und keine Geschlechterunterschiede. Zusammenfassend berichten die Autoren von einem häufigen Auftreten von Prodromalsymptomen bei Clusterkopfschmerz und empfehlen diese bisher wenig beachtete Erkenntnis für eine frühzeitige Attackentherapie einzusetzen.

Kommentar

Diese sehr schöne und intelligent umgesetzte Studie beschreibt einen neuen Aspekt des Clusterkopfschmerzes und gibt uns als behandelnden Ärzten ein neues Instrument in die Hand, um schneller und deshalb womöglich besser auf die Clusterattacken zu reagieren. Im Rahmen der Studie wurde eine ausreichend große und damit repräsentative Patientenzahl untersucht, obwohl man sich hier wahrscheinlich noch größere Kohorten wünscht, an denen die von den Autoren beschriebenen Prodromalsymptome bestätigt und ggf. noch verfeinert werden können. Hier muss erwähnt werden, dass es bereits 2 vorherige Studien gibt, die mit 150 bzw. 42 Patienten ebenfalls viele Patienten untersucht haben. Leider haben die Studien sehr unterschiedliche Prodromalsymptome abgefragt, sodass hier ein direkter Vergleich schwierig bleibt. Zukünftig wären vor allem auch regionale und kulturelle Unterschiede in der Ausprägung von Prodromalsymptomen interessant. Es bleibt in diesem Zusammenhang auch zu klären, in wie weit die akute Attackentherapie durch die Identifizierung von Prodromalsymptomen effektiver wird und weiter verbessert werden kann.

Mark Obermann, Seesen

Akupunktur zur Prävention der episodischen Migräne

Im folgenden Cochrane Review wird der Stellenwert der Akupunktur im Rahmen der Migräneprophylaxe betrachtet.

**** Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Fei Y, Mehring M, Vertosick EA, Vickers A, White AR. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 6: doi: 10.1002/14651858.CD001218.pub3.

Zusammenfassung

Migräne ist eine sehr häufige Erkrankung. Zur Migräneprophylaxe existieren verschiedene medikamentöse und nicht-medikamentöse Behandlungen. Im vorliegen-

den Cochrane Review wurden drei Frage gestellt: Ist Akupunktur im Vergleich effektiver

- bei Patienten ohne medikamentöse Prophylaxe,
- im Vergleich zur Sham-Akupunktur und
- gegenüber einer medikamentösen Migräneprophylaxe.

Nach einer umfangreichen Recherche (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, AMED, PUBMED; WHO-Clinical Trial Platform) wurden alle randomisierten Studien mit einer Mindestdauer von 8 Wochen berücksichtigt. Primärer Endpunkt war die Migräneattackenfrequenz nach Behandlung und zum Follow-up. Sekundärer Endpunkt war der Erfolg der Therapie (50% Attackenreduktion). Es wurden 22 Studien mit 4985 Teilnehmern ausgewertet. 5 Studien hatten eine Kontrollgruppe ohne Akupunktur, 15 eine Sham-Akupunktur-Kontrolle, fünf eine Vergleichsgruppe mit Einnahme einer medikamentösen Prophylaxe. Insgesamt wurde die Evidenz als moderat eingeschätzt. Die Auswertung ergab bei dem Vergleich zur Gruppe ohne Sham-Akupunktur (4 Studien, 2199 Patienten) eine 50% Reduktion der Attackenfrequenz bei 41% (Akupunktur) vs. 17% (ohne) mit einer geringen Signifikanz nach 12 Monaten. Beim Vergleich zur Sham-Akupunktur (12 Studien, 1646 Patienten) zeigte sich ein gering statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der 50% Reduktion der Kopfschmerzfrequenz bei 50% (Akupunktur) vs. 41% (Sham) zum Ende der Behandlung sowie im Follow-up (53% vs. 42%). In der Gruppe mit Vergleich zur prophylaktischen Medikation (3 Studien, 739 Patienten) zeigte sich nach 3 Monaten eine signifikante 50% Reduktion der Kopfschmerzfrequenz bei 57% (Akupunktur) vs. 46% (medikamentöse Prophylaxe), der Effekt war im Follow-up nicht mehr signifikant (59 vs. 54%). Zusammenfassend schlussfolgern die Autoren, dass Akupunktur die Attackenfrequenz der Migräne reduzieren kann. Im Vergleich zum Cochrane Review 2009 zeigte sich jetzt auch eine geringe Überlegenheit gegenüber der Sham-Akupunktur. Bei Patienten mit prophylaktischer Medikation sind im Vergleich zu Akupunktur



ähnliche Effekte hinsichtlich einer Reduktion der Attackenfrequenz zu erwarten.

Kommentar

Dieses Cochrane Review über den Effekt der Akupunktur auf die Migränefrequenz untersucht nicht nur den alleinigen Effekt der Akupunktur, sondern auch den Vergleich der Wirkung zur Sham-Akupunktur und zur medikamentösen Migräneprophylaxe. Die Ergebnisse bestätigen erste Annahmen, dass die Akupunktur der Sham-Akupunktur gering überlegen ist. Diese Effekte sind insgesamt gering, bestehen aber im Verlauf weiter. Hinsichtlich des Vergleiches zur medikamentösen Prophylaxe war die Akupunktur zwar überlegen, der Effekt war aber im Follow-up nicht mehr nachweisbar. Zusammenfassend ist die Akupunktur eine sinnvolle Ergänzung bei Patienten mit einer episodischen Migräne. Einsatzgebiete sind vor allem Patienten mit Nebenwirkungen oder Kontraindikation der etablierten Migräneprophylaktika oder als Add-on zu anderen Prophylaktika. Die klinische Erfahrung zeigt aber, dass die Wirksamkeit nach mehreren Behandlungen deutlich nachlässt. Dies sollte in folgenden Studien weiter untersucht werden.

Torsten Kraya, Halle

Prognostische Faktoren bei chronifizierten Kopfschmerzen

Depression, Angststörungen, schlechte Schlafqualität, Stress, Medikamentenübergebrauch und schlechte Selbstwirksamkeit stellen die wichtigsten Faktoren für eine schlechte Prognose von chronischen Kopfschmerzen dar.

*** Probyn K, Bowers H, Caldwell F, Mistry D, Underwood M, Matharu M, Pincus T. Prognostic factors for chronic headache – a systematic Review. *Neurology* 2017; 89: 291–301.

Zusammenfassung

Chronische Kopfschmerzen, d. h. Kopfschmerzen an mindestens der Hälfte der Zeit (Tage) beeinträchtigen die Betroffenen deutlich stärker als episodische. Es sind zahlreiche demografische, psychologische und soziale Faktoren bekannt, welche den Verlauf von Kopfschmerzen verändern

können. In dieser systematischen Übersichtsarbeit geht es v. a. darum, die Faktoren zu identifizieren, welche den Verlauf von chronischen Kopfschmerzen oder deren Therapieerfolg negativ beeinflussen. Es werden hierbei Prädiktoren (unabhängig von der therapeutischen Intervention), Moderatoren (bereits zu Beginn vorhanden) sowie Mediatoren (im Verlauf oder nach einer therapeutischen Intervention auftretend) unterschieden. In einer systematischen Datenbanksuche der englischsprachigen Literatur ab 1980, wurden 16556 Arbeiten gefunden, von denen nach Sichtung von Titel und Abstract bereits 16387 wieder ausgeschlossen werden konnten. Die verbleibenden 199 Arbeiten wurden vollständig durchgelesen und danach 27 Studien in die systematische Analyse eingeschlossen. Die Studien waren insgesamt zu heterogen für eine systematische Metaanalyse. In der folgenden Qualitätsbewertung der Studien fanden sich keine Faktoren mit hohem Evidenzgrad. Folgende Faktoren mit mittlerer Evidenz konnten identifiziert werden: Angst und Depression, Medikamentenübergebrauch, niedrige Selbstwirksamkeit, schlechter Schlaf und Stress. Nur wenig Evidenz fand sich für hohe Erwartungen, BMI, Alter, Alter bei Beginn, Beeinträchtigung durch die Schmerzen („disability“), Kopfschmerzfrequenz bei Beginn, Kopfschmerzstärke bei Beginn oder berufliche Situation. Die Autoren werten positiv, dass die identifizierten Faktoren beeinflussbar sind und somit, wenn erkannt, verändert werden können.

Kommentar

Die Studie ist innovativ, weil sie sich nicht auf die üblichen Chronifizierungsfaktoren von episodischen Kopfschmerzen bezieht, sondern Faktoren analysiert, welche den weiteren Verlauf von bereits chronischen Kopfschmerzen verändern. Die Autoren weisen bereits darauf hin, dass die Studienlage insgesamt (noch) sehr gering und entsprechend auch sehr heterogen ist. Dies lässt keine systemische Metaanalyse zu. Im Vordergrund stehen die Förderung der Selbstwirksamkeit, der Schlaf- und Stressregulierung sowie die Modulation der psychiatrischen Komorbiditäten und des Akutmittelgebrauchs. Insgesamt erwartungsgemäß keine bahnbrechenden neuen

Erkenntnisse, trotzdem unterstützen die Resultate unsere tägliche Arbeit mit den chronischen Kopfschmerz-Patienten.

Andreas Gantenbein, Bad Zurzach

Idiopathische intrakranielle Hypertension (Pseudotumor cerebri)

Die idiopathische intrakranielle Hypertension ist eine wichtige Differenzialdiagnose chronischer Kopfschmerzen, insbesondere auch der chronischen Migräne. Betroffen sind vor allem übergewichtige Frauen im gebärfähigen Alter. Unbehandelt oder unzureichend behandelt liegt das Hauptrisiko der Erkrankung in der Entwicklung bleibender Sehestörungen, bis hin zur Erblindung.

*** Smith SV, Friedman DI. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: A review of the outcomes. *Headache* 2017; 57: 1303–1310.

Zusammenfassung

Die Arbeit fasst die wichtigsten Ergebnisse der idiopathischen Intrakraniellen Hypertension (IIH) Behandlungsstudie zusammen, die randomisiert die Anwendung von Acetazolamid plus Gewichtsabnahme vs. Placebo plus Gewichtsabnahme zur Behandlung IIH bedingter Sehestörungen untersuchte. In der Arbeit werden die Ergebnisse von insgesamt 14 aus der Studie hervorgegangenen Publikationen vorgestellt und ein Überblick über das Krankheitsbild gegeben. In die Studie wurden 165 Patienten mit einer gesicherten IIH im Alter zwischen 18 und 60 Jahren und objektivierbaren Sehestörungen in der Perimetrie aufgenommen. Die Patienten wurden 1:1 zur Behandlungsgruppe mit Acetazolamid plus diätetischer Intervention oder Placebo plus diätetischer Intervention randomisiert. Die maximal angestrebte Acetazolamid-Dosis war 4 g/Tag. Neben eingehenden ophthalmologischen Untersuchungen inklusive OCT wurden verschiedene Lebensqualitätsindizes erhoben, zusätzlich unter anderem der Berliner Schlaffragebogen und der HIT-6-Score. Das durchschnittliche Alter lag bei 29 Jahren, der mittlere BMI bei Studieneintritt war 39,9 kg/m². 84% der Patienten klagten über Kopfschmerzen, 68% über transiente visuelle Obskurationen, et-



wa 50% hatte Rückenschmerzen, pulssynchrone Ohrgeräusche, Dizziness bzw. Photophobie. Nach 6 Monaten Therapie hatten beide Behandlungsgruppen eine Besserung der Gesichtsfelddefekte, wobei die Acetazolamid-Gruppe signifikant besser abschnitt, als die Placebogruppe. Die Erhebungen zur Lebensqualität belegten, dass diese vor allem vom Grad der Kopfschmerzen, sowie vom Ausmaß der Sehstörungen bestimmt war, während die Übergewichtigkeit per se die verminderte Lebensqualität der IIH-Patienten nicht erklärte. Unter der Behandlung besserte sich die Lebensqualität innerhalb von 6 Monaten in beiden Behandlungsgruppen, deutlicher jedoch in der Acetazolamid-Gruppe. Die Sicherheit und Verträglichkeit von Acetazolamid in Dosierungen bis zu 4 g am Tag wurde im Rahmen der Studie belegt. Die wesentlichen – interessanterweise nicht dosisabhängigen – Nebenwirkungen waren Parästhesien, Geschmacksstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen und Müdigkeit. Die ophthalmologischen Untersuchungen zeigten, dass sich die Behandlung mit Acetazolamid bei Patienten mit höhergradigem Papillenödem deutlicher auswirkte. Das Ausmaß des Papillenödems korrelierte mit dem lumbalen Liquoreröffnungsdruck. Der Eröffnungsdruck war dagegen nicht mit den Gesichtsfeldveränderungen oder anderen klinischen Symptomen, wie der Beeinträchtigung durch Kopfschmerz korreliert. Nach 6 Monaten Behandlungsdauer war der lumbale Liquoreröffnungsdruck in der mit Acetazolamid behandelten Gruppe deutlicher gebessert als in der Placebogruppe. OCT-Verlaufsuntersuchungen eigneten sich zur Messung des Papillenödems, können jedoch die klinische Beurteilung nicht ersetzen. Die Zusatzbehandlung mit Acetazolamid war der Behandlung ausschließlich mit diätetischen Maßnahmen im Hinblick auf die Kopfschmerzschwere allerdings nicht überlegen.

Kommentar

Auch wenn die IIH eine seltene Erkrankung ist, sollte sie jedem Arzt, der Patienten mit chronischen Kopfschmerzen behandelt, geläufig sein. Die vorliegende Arbeit liefert einen Überblick über die Kernergebnisse der großen Multicenterstudie. Die Studie sichert die bislang überwiegend

empirisch praktizierten Behandlungskonzepte der IIH ab und liefert zugleich einen klinischen Überblick über das Krankheitsbild und dessen Verlauf unter konservativer Therapie und ist deshalb sehr lesenswert.

Stefanie Förderreuther, München

Einfluss von Webseiten auf Selbstwirksamkeit

Eine evidenzbasierte Webseitengestaltung kann die Selbstwirksamkeitserwartung von Kopfschmerz-Patienten verbessern.

**** Martin P, Timmings H-Y. Effect of headache websites on locus of control and self-efficacy of readers. *Australian Psychologist* 2017; 52: 72–80.

Zusammenfassung

Die Autoren befassten sich mit der Frage, ob eine evidenzbasierte Gestaltung von Webseiten therapeutisch wichtige Kognitionen (d. h. Selbstwirksamkeit, Locus of Control) von Kopfschmerz-Patienten beeinflussen kann. Auf vielen Webseiten wird immer noch empfohlen, Kopfschmerzauslöser stringent zu vermeiden, obwohl sich in den letzten Jahren immer deutlicher herausstellt, dass ein adäquater Umgang mit Auslösern zu bevorzugen ist. Ähnlich wie bei Angststörungen kann auch bei Kopfschmerz-Patienten exzessives Vermeidungsverhalten dysfunktional sein und bezüglich der Symptomatik aufrechterhaltend wirken.

Die Autoren erstellten eine neue Webseite, welche basierend auf dem EASE Ansatz (Headache Australia) darlegt, wie der optimale therapeutische Umgang mit Auslösern aussehen kann. Dieser Ansatz umfasst folgende vier Elemente:

- Experiment – Überprüfung der vermeintlichen Auslöser (z. B. „Löst ein Stück Käse bei mir Kopfschmerz aus?“),
- Avoid – Vermeidung wirklich schädlicher Auslöser (z. B. Dehydrierung, giftige Dämpfe),
- Stress – Stress-Management (z. B. Entspannungsverfahren),
- Exposition – graduelle Exposition gegenüber Auslösern (analog zur systematischen Desensibilisierung bei Angst).

Als Kontrollwebseite wurde eine oft angesteuerte, durchaus einflussreiche Webseite (WebMD) gewählt; die experimentelle EASE-Webseite wurde in Länge und Lesbarkeit der WebMS-Webseite entsprechend angepasst. 62 Patienten mit häufigen Kopfschmerzen wurden zufällig aufgeteilt und mussten zunächst die Webseiten durchlesen. Im Anschluss musste sie zwei etablierte Fragebögen (Headache Management Self-Efficacy Scale, Headache-Specific Locus of Control Scale) ausfüllen sowie Fragen zur Webseite beantworten.

Patienten, welche die EASE- im Vergleich zur WebMD-Webseite gelesen haben, gaben eine höhere Selbstwirksamkeitserwartung an (d. h. sie haben eine höhere Zuversicht in ihre Fähigkeit, die Kopfschmerzen selbst in den Griff zu bekommen). Sie hatten auch geringere Werte in der Skala Chance Locus of Control (d. h. sie sahen den Kopfschmerz weniger durch Zufall bestimmt) und höhere in der Skala internal Locus of Control (d. h. Kopfschmerz steht unter interner Kontrolle), wobei der letztgenannte Effekt nach Korrektur für multiple Vergleiche nicht mehr signifikant war. In der Umfrage, die sich direkt auf die Webseiten bezog, fühlten sich Patienten der EASE- im Vergleich zur WebMD-Webseite zuversichtlicher und optimistischer, ihre Kopfschmerzen generell in den Griff zu bekommen und optimistischer, dass sich Kopfschmerzfrequenz, -dauer und -intensität reduziert. Diese Studie zeigt, dass schon das Lesen von Webseiten relevante Kognitionen beeinflussen kann. Evidenzbasierte Webseiten haben positive Effekte, deshalb sollten Webseiten in regelmäßigen Abständen entsprechend der vorliegenden Evidenz aktualisiert werden.

Kommentar

Martin und Timmings konnten mit dieser innovativen experimentellen Studie zeigen, dass der Inhalt von Webseiten einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf therapeutisch relevante Patientenvariablen haben kann. Da auch Kopfschmerz-Patienten sich auf Webseiten informieren, hat dies durchaus Relevanz. Die oft noch gängige Praxis, eine generelle Vermeidung von Auslösern zu empfehlen, hat nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie eher ne-



gative Effekte auf die Selbstwirksamkeit und den Locus of Control der Patienten. Da die Selbstwirksamkeitserwartung von Patienten eine wichtige Ressource im therapeutischen Prozess darstellt, sollten Therapeuten diese Befunde beachten und möglicherweise auch einen kritischen Umgang mit Webseiten besprechen. Die Studienergebnisse sind wahrscheinlich nicht nur auf Webseiten beschränkt, sondern möglicherweise auch auf z. B. Ratgeber, Flyer übertragbar, sodass bei diesen auf eine evidenzbasierte Gestaltung geachtet werden sollte. Die Studie zeichnet ferner aus, dass die Patienten den zwei Webseiten randomisiert zugeteilt wurden und dass die statistische Power zumindest für größere Effekte ($d > 0,5$) angemessen war. Die Autoren zeigen mögliche Limitationen auf und weisen auf den vorläufigen Charakter der Studie hin. Kritisch anzumerken ist, dass

nur eine einmalige Messung und keine Prä-post-Messung vorliegt und die Anzahl der Patienten insbesondere für Subgruppenanalysen (z. B. unterschiedliche Diagnose) zu gering ist. Von den Autoren wird ebenfalls angemerkt, dass unklar ist, inwiefern sich die Veränderungen in den Skalen nach dem Lesen der Webseiten auch in Verhaltensänderungen niederschlagen und somit klinisch relevant sind. Dies kann anhand der Studienergebnisse nicht beantwortet werden. Dennoch resultieren aus der Studie zwei für die Praxis wichtige Erkenntnisse:

- Sie liefert weitere Unterstützung dafür, die generelle Vermeidung von Auslösern nicht zu empfehlen.
- Sie zeigt einen Einfluss von Webseiteninhalten auf therapierelevante Variablen auf.

Thomas Dresler, Tübingen

***** Exzellente Arbeit, die bahnbrechende Neuerungen beinhaltet oder eine ausgezeichnete Übersicht bietet
 **** Gute experimentelle oder klinische Studie
 *** Gute Studie mit allerdings etwas geringerem Innovationscharakter
 ** Studie von geringerem klinischen oder experimentellen Interesse und leichteren methodischen Mängeln
 * Studie oder Übersicht mit deutlichen methodischen oder inhaltlichen Mängeln

Die Kopfschmerz-News werden betreut von:
 Priv.-Doz. Dr. Ruth Ruscheweyh
 Klinik und Poliklinik für Neurologie
 Klinikum der Universität München
 Marchioninstr. 15, 81377 München
 Tel. 089/440073907
ruth.ruscheweyh@med.uni-muenchen.de

Anzeige