

Kopfschmerzen

Diagnostik und Akuttherapie von Kopfschmerz- erkrankungen

Diagnostik und Akuttherapie von Kopfschmerzerkrankungen

Charly Gaul

Unterscheidung zwischen primären und sekundären Kopfschmerzen

Bei der Diagnosestellung von Kopfschmerzerkrankungen muss zwischen primären (idiopathischen) und sekundären (symptomatischen) Kopfschmerzen unterschieden werden. Bei der Erstvorstellung, insbesondere z. B. in der Notaufnahme, ist es hoch relevant, primäre Kopfschmerzen abzugrenzen, die bei klinischer Diagnosestellung, typischer Anamnese und unauffälligem klinisch-neurologischem Befund keiner weiteren Diagnostik bedürfen. Hingegen muss bei Hinweisen auf das Vorliegen eines sekundären Kopfschmerzes (Kopfschmerz als Symptom einer anderen Grunderkrankung) orientiert an klinischen Verdachtsdiagnosen ergänzende Diagnostik durchgeführt werden, um den sekundären Kopfschmerz zuzuordnen und wenn möglich gezielt zu behandeln.

Die häufigsten primären Kopfschmerzerkrankungen sind der Kopfschmerz vom Spannungstyp und die Migräne, wobei die Migräne die Erkrankung ist, die am häufigsten dazu führt, dass Betroffene ärztliche Behandlung in Anspruch nehmen. Häufige sekundäre Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter sind infektassoziierte Kopfschmerzen, im weiteren Verlauf Kopfschmerzen im Rahmen von Schädelverletzungen und Schädel-Hirn-Verletzungen, im höheren Alter sind weiterhin Kopfschmerzen bei zerebralen Raumforderungen zu bedenken. Bei Vorliegen einer Immunsuppression müssen auch infektiöse Ursachen noch bedacht werden. In der Schwangerschaft sind Hirnvenen- und Sinusthrombosen eine relevante Differenzialdiagnose akuter Kopfschmerzen, die dringlicher Diagnostik bedürfen. Fieber und Meningismus sind Hinweise auf eine Meningitis oder Enzephalitis. Leistungsabfall, Schwindel, Ataxie, Übelkeit und Erbrechen können auch auf eine intrakranielle Drucksteigerung hinweisen. Im höheren Lebensalter ist wichtige Differenzialdiagnose subakuter Kopfschmerzen die Riesenzellarteriitis, die durch einen Kopfschmerz, Schmerzen beim Kauen, allgemeines Krankheitsgefühl und häufig muskuläre Schmerzen im Schultergürtel gekennzeichnet ist.

Die Basis der Diagnostik aller Kopfschmerzerkrankungen stellt die Anamnese dar, für die sich der Untersucher die notwendige Zeit nehmen muss. Wichtig ist darüber hinaus die Medikamentenanamnese. Diese gibt zum einen Hinweise auf Begleiterkrankungen, zum anderen gibt es zahlreiche Medikamente, die als Nebenwirkungen Kopfschmerzen auslösen und verstärken können (z. B. Phosphodiesterase-Hemmer wie Sildenafil). In Abhängigkeit der Verdachtsdiagnose kommt dann ergänzend Labordiagnostik (z. B. zum Ausschluss einer entzündlichen

Erkrankung) und am häufigsten zerebrale Bildgebung als Zusatzdiagnostik in Frage. Zur Einschätzung der Häufigkeit von Kopfschmerzattacken, ihrer Dauer, dem Auftreten von Begleitsymptomen, dem Einsatz von Akutmedikation und deren Wirkung sowie zur Beurteilung der Erkrankung im Verlauf ist das Führen eines Kopfschmerztagebuches hilfreich.

Bildgebung bei Kopfschmerzerkrankungen

In der Notfallsituation, z. B. zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung, wird häufig die Computertomografie am besten verfügbar sein. Sofern möglich, ist die Kernspintomografie des Schädels mittlerweile das Verfahren der Wahl, da die differenzierte Darstellung der Hirnstrukturen selbst damit am besten gelingt.

Primäre Kopfschmerzerkrankungen lassen sich mithilfe einer Kernspintomografie weder ausschließen noch nachweisen. Bei unauffälligem klinisch-neurologischem Befund und typischer Anamnese ist bei der Migräne keine zerebrale Bildgebung notwendig. Bei allen trigeminoautonomen Kopfschmerzen, wie dem Clusterkopfschmerz, der am häufigsten anzutreffen ist, ist zerebrale Bildgebung zwingend notwendig, da hier andere Ursachen das Krankheitsbild klinisch so imitieren können, dass eine Unterscheidung von einer sekundären Kopfschmerzform nicht möglich ist. Zum Beispiel können Hypophysentumore einen Clusterkopfschmerz-ähnlichen Phänotyp annehmen.

Migräne

Die Diagnosekriterien der primären und sekundären Kopfschmerzerkrankungen sind in der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-3; 2018) niedergelegt.

Die Diagnosekriterien der Migräne umfassen:

- Wenigstens 5 Attacken
- Unbehandelte Dauer von 4–72 Stunden (bei Kindern 2–72 Stunden)
- Wenigstens zwei der nachfolgenden Kriterien:
 - Einseitigkeit
 - Pulsierend
 - Mäßige bis starke Schmerzintensität
 - Verstärkung bei körperlicher Routineaktivität

Begleitend zu den Kopfschmerzen ist mindestens eines der nachfolgenden Begleitsymptome zu fordern:

- Übelkeit und/oder Erbrechen
- Licht- und Lärmempfindlichkeit

Ein primärer Kopfschmerz sollte nur dann diagnostiziert werden, wenn ein sekundärer Kopfschmerz unwahrscheinlich bzw. ausgeschlossen ist.

Auch bei typischer Schilderung einer Migränesymptomatik kann Anlass zur Ausschlussdiagnostik (z. B. mittels Bildgebung) bestehen, wenn die Erstmanifestation in einem atypischen Alter (nach dem 50. Lebensjahr) erfolgt, keine der üblicherweise bei Migräne wirksamen Therapien tatsächlich eine Wirkung zeigt oder die Symptomatik rasch progredient ist.

Migräneaura

Ca. 20 % der Migränepatienten beklagen neurologische Reiz- oder Ausfallssymptome, überwiegend zu Attackenbeginn. Diese entstehen aufgrund einer Cortical Spreading Depression (CSD), einer Depolarisationswelle, die über die Hirnoberfläche zieht und mit dem klinischen Bild einer Aura einhergeht. Auren können visuell (häufigste Form) und sensorisch (aufsteigende Sensibilitätsstörungen, z. B. an der Hand beginnend bis zum Gesicht aufsteigend) auftreten, die Sprache (in der Regel Wortfindungsstörungen), die Motorik (aufsteigende Halbseitenlähmung) sowie den Hirnstamm (früher als Basilarismigräne bezeichnet, einhergehend mit Okulomotorikstörung, Nystagmus, Gleichgewichtsstörung, bilateralen, sensorischen oder motorischen Störungen) betreffen oder sehr selten als retinale Migräne auftreten. Die Aura-symptome entwickeln sich in aller Regel über mindestens 5 Minuten und dauern bis zu 60 Minuten an, mindestens ein Aurasymptom sollte einseitig ausgeprägt sein. Treten Auraerscheinungen in mehreren der genannten Systeme auf, z. B. eine visuelle und eine sensorische Aura, addiert sich die Dauer der Aura, ohne dass dies als pathologisch zu werten ist. In aller Regel folgt der Aurasymptomatik dann die Kopfschmerzsymptomatik mit den vegetativen Begleitsymptomen.

Prodromalsymptome der Migräne

Viele Migränepatienten bemerken den Beginn des Anfalls schon Stunden bis zu einem Tag im Voraus, typische Vorsymptome (Prodromalsymptome) sind Heißhunger, Stimmungsschwankungen, Müdigkeit und intensives Gähnen. In dieser Phase ließen sich in bildgebenden experimentellen Studien bereits Aktivitätsänderungen im Hypothalamus nachweisen.

Episodische und chronische Migräne

Bei der Migräne wird eine episodische Verlaufsform (weniger als 15 Kopfschmerztage) von einer chronischen Verlaufsform (mindestens 15 Kopfschmerztage, von denen 8 die Diagnosekriterien eines Migränetages erfüllen müssen) abgegrenzt.

Abgrenzung zum Kopfschmerz vom Spannungstyp

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist im Gegensatz dazu durch einen dumpf-drückenden Kopfschmerz, der in der Regel holozephal auftritt, gekennzeichnet. Die Schmerzintensität beim Spannungskopfschmerz ist in aller Regel leicht- bis mittelgradig ausgeprägt, eine Verstärkung bei körperlicher Tätigkeit ist nicht typisch, Übelkeit oder Gebrechen treten nicht auf, Licht- oder Geräuschempfindlichkeit (nur eines dieser Symptome) kann in Einzelfällen in leichter Ausprägung auftreten.

Behandlung des Migräneanfalls

Wichtig ist die frühzeitige und ausreichend hoch dosierte Einnahme im Migräneanfall, da Akutmedikation früh im Anfall meist besser wirkt. Die Wirksamkeit wird unter Berücksichtigung der Zufriedenheit der Patienten mit der Akutmedikation aber auch mit den Endpunkten der klinischen Studien beurteilt, typische Endpunkte sind dabei das Erreichen von Schmerzfreiheit oder Schmerzreduktion innerhalb von 2 Stunden nach Einsatz und die anhaltende Schmerzfreiheit nach 24 Stunden. Migräneanfälle sollten mit Selbstmedikation nicht länger als drei Tage in Folge und nicht häufiger als 10 Tage im Monat behandelt werden, um das Risiko des Entstehens eines Medikamentenübergebrauchs zu reduzieren. Sollte häufiger Akutmedikation benötigt werden, muss der Fokus auf der Optimierung der Prophylaxe liegen.

Analgetika

Die Behandlung des Migräneanfalls erfolgt bei der Mehrzahl der Betroffenen durch die Einnahme von (häufig freiverkäuflichen) Analgetika oder nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR). Empfohlen werden aufgrund der Studienlage folgende Substanzen:

- Acetylsalicylsäure 1000 mg
- Ibuprofen 400 mg
- 2 Tabletten der Kombination Acetylsalicylsäure (ASS 50–265 mg), Paracetamol (165–200 mg) und Coffein (50–65 mg) oder
- Paracetamol 1000 mg

Triptane

Sollte die Therapie mit Analgetika oder NSAR unzureichend wirksam sein, ist die Behandlung der Migräneattacke durch ein Triptan sinnvoll. In Deutschland sind insgesamt 7 Triptane in 4 verschiedenen Darreichungsformen erhältlich.

Tabellarische Übersicht über die Triptane:

- Almotriptan 12,5 mg (Tabletten)
- Eletriptan 20 mg oder 40 mg (Tabletten), Behandlung auch mit 2 x 40 mg möglich
- Frovatriptan 2,5 mg (Tabletten)
- Naratriptan 2,5 mg (Tabletten)
- Rizatriptan 10 mg (Tabletten oder Schmelztabletten)
- Sumatriptan 50 mg oder 100 mg (Tabletten), 10 mg oder 20 mg (Nasenspray), 3 mg oder 6 mg (Subkutaninjektionen)
- Zolmitriptan 2,5 mg oder 5 mg (Tabletten, Schmelztabletten, Nasenspray)

Die Auswahl der Triptane erfolgt nach Wirkstärke (Eletriptan und Rizatriptan zeigen ein rasches Ansprechen und eine starke Wirkung) sowie nach der Halbwertszeit (Naratriptan und Frovatriptan haben eine lange Halbwertszeit). Der Einsatz von Nasenspray und Subkutaninjektionen erfolgt, wenn die Attacken rasch eskalieren, stark aus dem Schlaf auftreten oder mit ausgeprägter Übelkeit einhergehen. Die 6-mg-Sumatriptan-Subkutaninjektion stellt insgesamt den Goldstandard der Therapie einer Migräneattacke dar. Die 3-mg-Dosierung zeigt ebenfalls eine sehr gute Wirksamkeit bei deutlich geringeren Nebenwirkungen. Außerdem sollten die bisherigen Erfahrungen der Betroffenen mit der Akutmedikation berücksichtigt werden (Wirksamkeit, Verträglichkeit, Nebenwirkungen, Auftreten von Wiederkehrkopfschmerzen). Wirkt ein Triptan nicht, können weitere Triptane ausgetestet werden (Triptanrotation). Die Mehrzahl der Betroffenen wird nach Austesten von drei unterschied-

lichen Triptanen ein geeignetes Präparat identifiziert haben. Wichtig ist es, im Edukationsgespräch von Anfang an realistische Erwartungen zur Wirksamkeit zu vermitteln.

Häufig wird es so sein, dass Betroffene unterschiedliche Akuttherapien in Abhängigkeit vom Schweregrad ihrer Migräneanfälle einsetzen, z. B. können Anfälle, die über Tag langsam beginnen, rechtzeitig mit einem oralen Triptan behandelt werden und als Reservemedikation wird ein Nasenspray eingesetzt oder es wird eine Sumatriptan-Injektion verwendet, falls Attacken stark aus dem Nachtschlaf heraus auftreten, mit starker Übelkeit einhergehen oder eine rasch wirksame Medikation erfordern.

Triptane wirken agonistisch an den 5-HT-Rezeptoren (Serotoninrezeptoren), diese gehen mit einer Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur einher, weshalb kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall, unzureichend kontrollierte Hypertonie) als Kontraindikation des Triptaneinsatzes gelten. Bei unzureichend wirksamer Akutmedikation kann auch eine prophylaktische Behandlung der Migräne helfen, die Attackenschwere und -dauer zu reduzieren, Übelkeit oder Auren zu verringern, sodass die Akutmedikation bei prophylaktisch behandelten Patienten häufig besser wirksam ist. Ein Teil der Betroffenen kann dann auch von einem Triptan wieder zu einem NSAR in der Akutmedikation zurückwechseln.

Lasmitidan

Neu auf dem Markt verfügbar ist Lasmiditan, welches agonistisch und selektiv an den 5-HT_{1F}-Rezeptoren wirkt und keine Vasokonstriktion auslöst. In den großen plazebokontrollierten randomisierten Studien zur Prüfung von Lasmiditan wurden Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen eingeschlossen, dadurch ist die Sicherheit in der Anwendung belegt. Schwindel und Benommenheit sind Nebenwirkungen, die unter dem Einsatz von Lasmiditan auftreten können, weshalb in der Fachinformation gefordert wird, die Patienten darüber aufzuklären, dass 8 Stunden nach Einnahme kein Kraftfahrzeug geführt werden soll.

Antiemetika

Übelkeit und Erbrechen können durch Metoclopramid 10 mg oder Domperidon 10 mg behandelt werden, dabei ist die Tageshöchstdosis von 30 mg/Tag zu beachten. Dabei ist darauf zu achten, dass insbesondere Metoclopramid bei der Einnahme durch Kinder oder Jugendliche mit Dyskinesien einhergehen kann. Eine Alternative stellt das deutlich weniger gut untersuchte Dimenhydrinat dar, das als Nebenwirkung zu Müdigkeit führt, was von einem Teil der Migränepatienten durchaus gewünscht ist.

Status migraenosus

Das Auftreten von Migräneanfällen, die 3 Tage oder länger anhalten, wird als Status migraenosus bezeichnet. Während dieser Anfälle sind die Patienten schwer schmerzgeplagt, haben häufig ausgeprägte vegetative Begleitsymptome mit Übelkeit und Erbrechen, können sich notfallmäßig beim behandelnden Arzt oder auch in der Notaufnahme eines Krankenhauses vorstellen. Wurde bis dahin noch kein Triptan eingesetzt, ist es durchaus möglich, z. B. mit der Injektion von Sumatriptan 6 mg, einen Status migraenosus zu unterbrechen. Weitere Möglichkeiten sind die intravenöse Therapie mit Acetylsalicylsäure 1000 mg, Metamizol 1000 mg und mit geringerer Datenlage auch Ibuprofen intravenös oder Dexketoprofen intravenös. Gute klinische Erfahrung besteht mit der Gabe eines Steroids (z. B. Prednisolon 100 mg) im Status migraenosus, dies wirkt nicht akut als „Schmerzmittel“, bringt den Status migraenosus jedoch häufig zum Abklingen.

Ergotamine

Ergotamine spielen in der Behandlung des akuten Migräneanfalls heute praktisch keine Rolle mehr. Einzelne Patienten kommen jedoch gut mit einer Ergotamin-Behandlung zurecht. Wichtig ist es, darauf zu achten, dass keinesfalls ein Ergotamin-Präparat mit einem Triptan kombiniert wird.

Gepante

Ebenfalls zugelassen ist in Deutschland Rimegepant in einer Dosierung von 75 mg als Schmelztablette, es ist jedoch auf dem Markt noch nicht verfügbar. Rimegepant wirkt als oraler CGRP(Calcitonin Gene-Related Peptide)-Rezeptor-Blocker.

Clusterkopfschmerz

Der Clusterkopfschmerz ist durch einseitige, periorbitale, stärkste Schmerzen gekennzeichnet, die üblicherweise nicht die Kopfseite wechseln. Clusterattacken treten häufig mit einer tageszeitlichen Bindung auf (immer wieder nachts um die gleiche Uhrzeit), dauern nach der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft zwischen 15 und 180 Minuten an und gehen als trigeminoautonomer Kopfschmerz mit kranial autonomen Begleitsymptomen (Augentränen, Nasenlaufen oder Nasenkongestion, Lidschwellung, Rötung und Schwitzen im Gesicht sowie Bewegungsunruhe) einher. Clusterattacken können auch mehrfach am Tag auftreten. Die Akuttherapie der Clusterkopfschmerzen erfolgt mit der Inhalation von 100 % Sauerstoff (8–12 l) pro Minute über eine geschlossene Mund-Nasen-Maske. Eine sehr gute

Wirksamkeit zeigen Sumatriptan 6 mg s.c. (Goldstandard der Clusterkopfschmerz-Behandlung) sowie Zolmitriptan 5 mg Nasenspray. Auch hier setzen die Patienten in Abhängigkeit von der Attackenschwere und der Situation des Auftretens Sauerstoff und Triptane unterschiedlich ein. Wenn Patienten auf Sauerstoff gut ansprechen, den Beginn einer Attacke rechtzeitig bemerken und Sauerstoff verfügbar ist, ist dies häufig sehr hilfreich. Erwachende Patienten hingegen mit starken Clusterattacken aus dem Nachtschlaf greifen eher zum Triptan.

Weiterführende Literatur

1.

Diener H.-C., Förderreuther S, Kropp P. et al., Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne, S1-Leitlinie, 2022, DGN und DMKG, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien