

SCHMERZ NACHRICHTEN

Zeitschrift der Österreichischen Schmerzgesellschaft



Kopfschmerz

Ein Positionspapier der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG)
in Kooperation mit der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG)

ÖSTERREICHISCHE SCHMERZGESELLSCHAFT



ÖKSG
ÖSTERREICHISCHE
KOPFSCHMERZGESELLSCHAFT



Kopfschmerz

Ein Positionspapier der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG)
in Kooperation mit der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG)

Mitwirkende Expert:innen:

OÄ Dr. Waltraud Stromer, Abteilung Anästhesiologie und Intensivmedizin, Landeskrankenhaus Horn, Horn, Österreich

Dr. Sonja-Maria Tesar, Medizinische Direktion, LKH Wolfsberg; Kopfschmerzambulanz Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt, Österreich

Univ.-Prof. Dr. Richard Crevenna, MBA, MMSc, Universitätsklinik für Physikalische Medizin, Rehabilitation und Arbeitsmedizin, Medizinische Universität Wien/AKH Wien, Wien, Österreich

Univ.-Prof. Dr. Wilhelm Eisner, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

PD Dr. Stefan Leis, MME, Universitätsklinik für Neurologie, neurologische Intensivmedizin und Neurorehabilitation, Uniklinikum Salzburg, Salzburg, Österreich

Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Abteilung Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Klagenfurt, Österreich

Prim. PD Dr. Nenad Mitrovic, Abteilung Neurologie, Salzkammergut-Klinikum, Vöcklabruck, Österreich

Redaktion: Mag. Volkmar Weilguni

Projektmanagement: Monica Friedmann, BA

Mit freundlicher Unterstützung von Lundbeck und Stada



Caring for People's Health

INHALT

1. VORBEMERKUNGEN	4
2. VOLKSKRANKHEIT KOPFSCHMERZ	4
3. ÜBERSICHT ÜBER KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN	4
4. PRIMÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE UND PROPHYLAXE	4
4.1 Migräne	4
4.2 Kopfschmerz vom Spannungstyp	7
4.3 Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen	8
5. SEKUNDÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	9
5.1 Medikamentenübergebrauchskopfschmerz	10
5.2 Patient:innen mit hohem Risiko erkennen	10
6. NEUROPATHIEN UND GESICHTSSCHMERZEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	12
6.1 Trigeminusneuralgie	12
6.2 Schmerzhaftes Trigeminusneuropathie	13
6.3 Läsion oder Erkrankung des N. glossopharyngeus	13
6.4 Okzipitalisneuralgie	13
6.5 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	13
7. INVASIVE THERAPIEVERFAHREN	13
8. NICHT-MEDIKAMENTÖSE THERAPIEOPTIONEN	14
8.1 Physikalische Therapie	14
9. MULTIMODALE THERAPIE CHRONISCHER KOPFSCHMERZEN	15
10. EXKURS: KOPFSCHMERZBEHANDLUNG WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT	15
10.1 Migräne in der Schwangerschaft	15
10.2 Kopfschmerz vom Spannungstyp in der Schwangerschaft	16
10.3 Clusterkopfschmerz in der Schwangerschaft	16

1. VORBEMERKUNGEN

Kaum eine andere Krankheitskategorie umfasst so viele, zum Teil sehr unterschiedliche Entitäten wie der Kopfschmerz. Gleiches gilt für deren optionale Erscheinungsformen, von akuten Attacken über rezidivierend bis hin zu chronischen Verläufen. Die internationale Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen der International Headache Society (IHS), die 1988 erstmals publiziert wurde und inzwischen in der 3. Auflage vorliegt (ICHD-3) [1], listet in den drei Hauptgruppen primäre, sekundäre Kopfschmerzen sowie Neuropathien und Gesichtsschmerzen insgesamt über 200 Kopfschmerz-entitäten auf (Kap. 3, Tab. 1). Forscher:innen und Kliniker:innen weltweit beziehen sich auf diese international gültigen Kriterien, die 2018 ergänzt und um die jeweiligen Diagnosekriterien erweitert wurden [2]. Für keine andere neurologische Erkrankung existiert aktuell ein vergleichbares differenziertes Diagnose- und Klassifikationssystem.

Kopfschmerzen betreffen Patient:innen jeder Altersstufe und jeden Geschlechts, ihre Krankheitslast ist zum Teil erheblich und stellt in vielen Fällen eine enorme Belastung für die Betroffenen dar. Aber auch das Gesundheitssystem wird sowohl personell (Arztbesuche) als auch finanziell schwer belastet. Der Bedarf an effektiven und nachhaltigen Therapieverfahren ist daher hoch. Umso mehr, als Kopfschmerzen eines der häufigsten Gesundheitsprobleme sind, die vielerorts nach wie vor „mit wissenschaftlich ungesicherten, unkonventionellen Therapien behandelt werden“ [3].

Dieses Positionspapier will einen Überblick über die Vielschichtigkeit dieser Erkrankung geben und besonders häufig auftretende Formen mit Anamnese, Diagnosefindung und leitlinienkonformen Therapieoptionen diskutieren. Aufgrund der angesprochenen Vielschichtigkeit und großen Bandbreite an Erkrankungen kann das Positionspapier allerdings keine Gesamtdiskussion aller Kopfschmerzformen leisten.

Worüber sich alle an diesem Positionspapier beteiligten Expert:innen einig sind, ist die Empfehlung, dass eine wirksame Therapie – vor allem der chronischen Kopfschmerzerkrankungen – immer einen interdisziplinären, multimodalen Ansatz benötigt.

2. VOLKSKRANKHEIT KOPFSCHMERZ

Kopfschmerzen zählen zu den häufigsten Schmerzerkrankungen weltweit. Innerhalb der EU sind sie laut Global Burden of Disease Study 2017 neben Schlaganfall und Demenzen eine der drei wichtigsten Ursachen für Krankheitslast (DALYs für „disability-adjusted life years“). Für Österreich vergleichbare Zahlen aus Deutschland zeigen eine Einjahresprävalenz bei Kopfschmerzerkrankungen von 58 % bei Frauen und 45 % bei Männern [4].

Mehr als 80 % aller diagnostizierten Kopfschmerzerkrankungen fallen in die Kategorie primäre Kopfschmerzen. Am verbreitetsten sind Kopfschmerzen vom Spannungstyp (80 % der primären Kopfschmerzerkrankungen), Migräne ohne Aura (9 %) und mit Aura (6 %) [5]. Besonders die Migräne führt zu erheblichen Beeinträchtigungen des persönlichen Lebens und hohen gesellschaftlichen Kosten. Die Weltgesundheitsorganisation WHO listet die Mi-

gräne auf Platz 7 der am schwersten behindernden Erkrankungen weltweit und als die führende Ursache der Behinderung unter allen neurologischen Erkrankungen auf [6], für Frauen bis zum 50. Lebensjahr sogar als die am schwersten behindernde Erkrankung [7]. Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer, im Alter zwischen 30 und 40 Jahren leidet fast jede 3. Frau unter Migräne. Migräne beginnt oft bereits in der Pubertät. In den letzten Jahren zeigt sich besonders bei Kindern eine starke Zunahme.

Die Prävalenz der chronischen Migräne beträgt rund 2 %. Das Risiko für Depressionen, Angsterkrankungen und Suizid ist in dieser Patient:innengruppe drei- bis siebenmal höher als bei Gesunden, das relative Risiko für Kreislauferkrankungen, Herzinfarkt und Schlaganfall ist zweimal so hoch. Das gilt in besonderem Maße für junge Frauen unter 45 Jahren [8].

Sekundäre – oder auch symptomatische – Kopfschmerzen, denen eine andere Erkrankung zugrunde liegt, sind sehr viel seltener. Ergeben sich aus Anamnese und klinischer Untersuchung Warnzeichen für einen sekundären Kopfschmerz, muss zur differenzialdiagnostischen Abklärung eine gezielte apparative Diagnostik erfolgen, da auch schwerwiegende Erkrankungen zugrunde liegen können. Bei Nichterkennen drohen den Patient:innen dramatische Folgen, u. a. permanente neurologische Störungen oder Sehstörungen bis hin zur Blindheit. Sie können auch zum Tod führen.

3. ÜBERSICHT ÜBER KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN

Aktuell liegt die internationale Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen der IHS in ihrer 3. Auflage vor (ICHD-3), digital auch in deutscher Sprache [1]. Sie beschreibt neben den einzelnen Kopfschmerz-entitäten auch operationalisierte diagnostische Kriterien. Primäre Kopfschmerzen können bei typischer Anamnese und unauffälligem klinisch-neurologischem Untersuchungsbefund nach diesen Kriterien in der Regel ohne weitere Zusatzuntersuchung diagnostiziert werden.

Für keine andere neurologische Erkrankung gibt es ein vergleichbares differenziertes Diagnose- und Klassifikationssystem. Die Tabellen 1a, 1b und 1c stellen die beiden ersten Dimensionen im Überblick dar. (siehe Seiten 5 bis 7)

4. PRIMÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE UND PROPHYLAXE

4.1 Migräne

Migräne ist mit ihren wiederkehrenden Attacken und ihren vielfältigen Begleitsymptomen eine sehr belastende Erkrankung mit massiven Einschränkungen im Privat-, Sozial- und Berufsleben. Sie beginnt oft früh in der Kindheit und endet spät im Leben.

Die Kopfschmerzdauer liegt zwischen 4–72 Stunden, der Schmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf: einseitige Lokalisation, pulsierende Schmerzqualität, mittlere oder starke Schmerzintensität mit Verstärkung durch körperliche Routi-

neaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen. Während des Kopfschmerzes können Übelkeit und/oder Erbrechen, Photophobie und Phonophobie auftreten.

Die Unterscheidung zwischen episodischer und chronischer Migräne definiert sich durch die Zahl der Kopfschmerztage pro Monat: < 15 Kopfschmerztage = episodisch, ≥ 15 Kopfschmerztage = chronisch, wobei 8 Tage pro Monat die Kriterien der Migräne erfüllen müssen, der Rest kann auch wie ein Spannungskopfschmerz imponieren.

4.1.1 Medikamentöse Attackentherapie

Die Empfehlungen der Leitlinie der European Headache Federation 2022 [9] und der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2022 [10] sind weitgehend ident: 1. Wahl sind **Analgetika/NSAR** in ausreichend hoher Dosierung: Acetylsalicylsäure (ASS) (1.000 mg oder 900 mg + Metoclopramid (MCP) 10 mg); Ibuprofen (200 mg-600 mg), Diclofenac-Kalium (50-100 mg), Naproxen (500 mg), Phenazon (500-1.000 mg) bzw. Kombinationsanalgetika: 2 Tabletten ASS 250/265 mg + Paracetamol 200/265 mg + Koffein (50/65 mg).

Bei Kontraindikationen gegen NSAR werden **Paracetamol** (1.000 mg), **Metamizol** (1.000 mg) oder **Phenazon** (500-1.000 mg) empfohlen.

Bei (mittel-)schweren Migräneattacken und bei (bekanntem) fehlendem Ansprechen der Medikamente der 1. Wahl wird eine

Triptan-Therapie empfohlen. Triptane zeichnen sich durch einen schnellen Wirkeintritt aus und zeigen in Studien ein gutes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil. Eine Migräneregister-Analyse mit Daten von mehr als 60.000 Patient:innen bestätigt, dass Triptane weder das Risiko für Schlaganfall und Myokardinfarkt noch für kardiovaskulären Tod oder die Gesamtmortalität erhöhen [11]. Bei Migräne mit Aura sollen Triptane erst nach Abklingen der Aura eingenommen werden. Die Schwelle für die Entstehung von Medikamentenübergebrauchskopfschmerz nach ICHD-3 liegt für NSAR bei ≥ 15 Einnahmetagen pro Monat, für Triptane bei ≥ 10 Einnahmetagen pro Monat [12].

In Österreich sind vier Triptane – Eletriptan, Frovatriptan, Sumatriptan und Zolmitriptan – aus der „Grünen Box, IND“ verschreibbar. Aufgrund unterschiedlicher pharmakokinetischer Profile der einzelnen Triptane und der verschiedenen Darreichungsformen sollte die Wahl des geeigneten Triptans entsprechend der Phänomenologie der Migräneattacken erfolgen und auf die individuellen Bedürfnisse der Patient:innen abgestimmt sein.

Kontraindikationen für Triptane sind vaskuläre Erkrankungen, nicht eingestellte Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK), Zustand nach Schlaganfall oder Myokardinfarkt, Basilarismigräne, hemiplegische Migräne sowie die gleichzeitige Einnahme von Ergotaminen [12]. Mögliche unerwünschte Wirkungen sind Myalgie und Arthralgie,

Tab. 1a Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen nach ICHD-3 (Auszug) Teil 1: Primäre Kopfschmerzerkrankungen	
1. Migräne	1.1 Migräne ohne Aura
	1.2 Migräne mit Aura
	1.3 Chronische Migräne
	1.4 Migränekomplikationen
	1.5 Wahrscheinliche Migräne
	1.6 Episodische Syndrome, die mit einer Migräne einhergehen können
2. Kopfschmerz vom Spannungstyp	2.1 selten auftretend
	2.2 häufig auftretend
	2.3 chronisch
	2.4 wahrscheinlicher Kopfschmerz vom Spannungstyp
3. Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen	3.1 Clusterkopfschmerz
	3.2 Paroxysmale Hemikranie
	3.3 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks (SUNCT-Syndrom, SUNA-Syndrom, jeweils episodisch oder chronisch)
	3.4 Hemicrania Continua
	3.5 Wahrscheinliche Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankung
4. Andere primäre Kopfschmerzen	4.1 Primärer Hustenkopfschmerz
	4.2 Primärer Anstrengungskopfschmerz
	4.3 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität
	4.4 Primärer Donnerschlagkopfschmerz
	4.5 Kältebedingter Kopfschmerz
	4.6 Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf
	4.7 Primärer stechender Kopfschmerz
	4.8 Münzkopfschmerz (engl. Nummular headache)
	4.9 Schlafgebundener Kopfschmerz (engl. Hypnic headache)
	4.10 Neu aufgetretener täglich anhaltender Kopfschmerz

Quelle: IHS Classification ICHD-3 [1]

Kopfschmerz

Tab. 1b Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen nach ICHD-3 (Auszug) Teil 2: Sekundäre Kopfschmerzerkrankungen	
5. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Verletzung oder ein Trauma des Kopfes und/oder der Halswirbelsäule (HWS)	5.1 Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf eine traumatische Verletzung des Kopfes
	5.2 Anhaltender Kopfschmerz zurückzuführen auf eine traumatische Verletzung des Kopfes
	5.3 Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf ein HWS-Beschleunigungstrauma
	5.4 Anhaltender Kopfschmerz zurückzuführen auf ein HWS-Beschleunigungstrauma
	5.5 Akuter Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie
	5.6 Anhaltender Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Kraniotomie
6. Kopfschmerz zurückzuführen auf Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes und/oder des Halses	6.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein zerebrales ischämisches Ereignis
	6.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nicht-traumatische intrakranielle Blutung
	6.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine nicht rupturierte Gefäßfehlbildung
	6.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Arteriitis
	6.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der A. carotis oder A. vertebralis
	6.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hirnvenenerkrankung
	6.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine sonstige akute intrakranielle Störung
	6.8 Kopfschmerz und/oder migräneartige Aura zurückzuführen auf eine chronische intrakranielle Vaskulopathie
	6.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Hypophyseninfarkt
7. Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtvaskuläre intrakranielle Störungen	7.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Liquordrucksteigerung
	7.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Liquorunterdruck
	7.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf nichtinfektiöse entzündliche Erkrankungen
	7.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf ein intrakranielles Neoplasma
	7.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrathekale Injektion
	7.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen epileptischen Anfall
	7.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Chiari-Malformation Typ I (CM1)
	7.8 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere nichtvaskuläre intrakranielle Störung
8. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Substanz oder deren Entzug	8.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf Substanzgebrauch oder Substanzexposition
	8.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch
	8.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf den Entzug einer Substanz
9. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Infektion	9.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine intrakranielle Infektion
	9.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische Infektion
10. Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Störung der Homöostase	10.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypoxie und/oder Hyperkapnie
	10.2 Dialysekopfschmerz
	10.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine arterielle Hypertonie
	10.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Hypothyreose
	10.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Fasten
	10.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine kardiale Erkrankung
	10.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine andere Störung der Homöostase
11. Kopf- oder Gesichtsschmerzen zurückzuführen auf Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder andere Gesichts- oder Schädelstrukturen	11.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Schädelknochen
	11.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Halses
	11.3 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Augen
	11.4 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Ohren
	11.5 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Nase oder Nasennebenhöhlen
	11.6 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen der Zähne
	11.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf Erkrankungen des Kiefergelenks
	11.8 Kopfschmerz zurückzuführen auf Entzündungen des Ligamentum stylohyoideum
	11.9 Kopfschmerz zurückzuführen auf andere Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
12. Kopfschmerzen zurückzuführen auf psychiatrische Störungen	12.1 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine Somatisierungsstörung
	12.2 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine psychotische Störung

Tab. 1c Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen nach ICHD-3 (Auszug) Teil 3: Neuropathien und Gesichtsschmerzen	
13. Schmerzhaftes Läsionen der Hirnnerven und andere Gesichtsschmerzen	13.1 Schmerzen zurückzuführen auf eine Läsion oder Erkrankung des N. trigeminus
	13.2 Schmerzen zurückzuführen auf eine Läsion oder Erkrankung des N. glossopharyngeus
	13.3. Schmerzen zurückzuführen auf eine Läsion oder Erkrankung des N. intermedius
	13.4 Okzipitalisneuralgie
	13.5 Nacken-Zungen-Syndrom (engl. Neck-tongue syndrome)
	13.6 Schmerzhaftes Optikusneuritis
	13.7 Kopfschmerz zurückzuführen auf eine ischämische Lähmung des N. oculomotorius
	13.8 Tolosa-Hunt-Syndrom
	13.9 Paratrigeminales okulospäthisches (Raeder-) Syndrom
	13.10 Rezidivierende schmerzhaftes ophthalmoplegische Neuropathie
	13.11 Syndrom des brennenden Mundes (engl. Burning mouth syndrome – BMS)
	13.12 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz (engl. Persistent idiopathic facial pain – PIFP)
	13.13 Zentraler neuropathischer Schmerz
14. Andere Kopfschmerzerkrankungen	14.1 Kopfschmerz nicht anderweitig klassifiziert
	14.2 Kopfschmerz nicht spezifiziert

Quelle: IHS Classification ICHD-3 [1]

Nackenschwere, Wärmesensationen, Dysästhesie, Kältegefühl, Übelkeit, thorakale Beengung sowie (Pseudo-)Stenokardie.

Die Kombination von Triptanen mit Naproxen ist wirksamer als die Monotherapie, allerdings sind die zusätzlichen Therapieeffekte nicht sehr groß, dafür die Nebenwirkungsraten erhöht [12].

Seit August 2022 ist **Lasimiditan** in Österreich zugelassen. Es gehört zur Substanzgruppe der Ditane und kommt speziell für Patient:innen in Frage, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko haben, da Lasimiditan im Gegensatz etwa zu Triptanen die Blutgefäße nicht verengt. Lasimiditan wird derzeit allerdings nicht erstattet, ohne Chefarztbewilligung müssen die Patient:innen selbst dafür bezahlen.

Eine ähnliche Problematik zeigt sich bei einem weiteren neuen Medikament: **Rimegepant**, aus der Wirkstoffgruppe der Gepante, ist seit April 2022 von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA als erstes Migränemittel zugelassen, das sowohl in der Akuttherapie als auch in der Prophylaxe eingesetzt werden kann. Bisherige Ergebnisse zeigten eine gute Verträglichkeit und Sicherheit, Langzeitdaten fehlen noch. In Österreich ist Rimegepant seit Jänner 2024 in der NO-Box und daher nur nach Einholen einer chefarztlichen Bewilligung erstattbar.

4.1.2 Medikamentöse Migräneprophylaxe

Ziel ist die Reduktion der Migränefrequenz und somit eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Von einer erfolgreichen Prophylaxe wird gesprochen, wenn sich die monatlichen Migränetage in der episodischen Form zumindest halbieren bzw. in der chronischen Form um zumindest 30 % reduzieren. Zum Behandlungsalgorithmus siehe **Abb. 1**.

In der Prophylaxe der episodischen Migräne haben sich **Beta-blocker**, **Topiramate**, **Flunarizin** (wurde vom Markt genommen, nur mehr Restbestände erhältlich) und **Amitriptylin** als Standard etabliert. **Topiramate** und **Valproinsäure** dürfen bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht gegeben werden (Rote-Hand-Brief!).

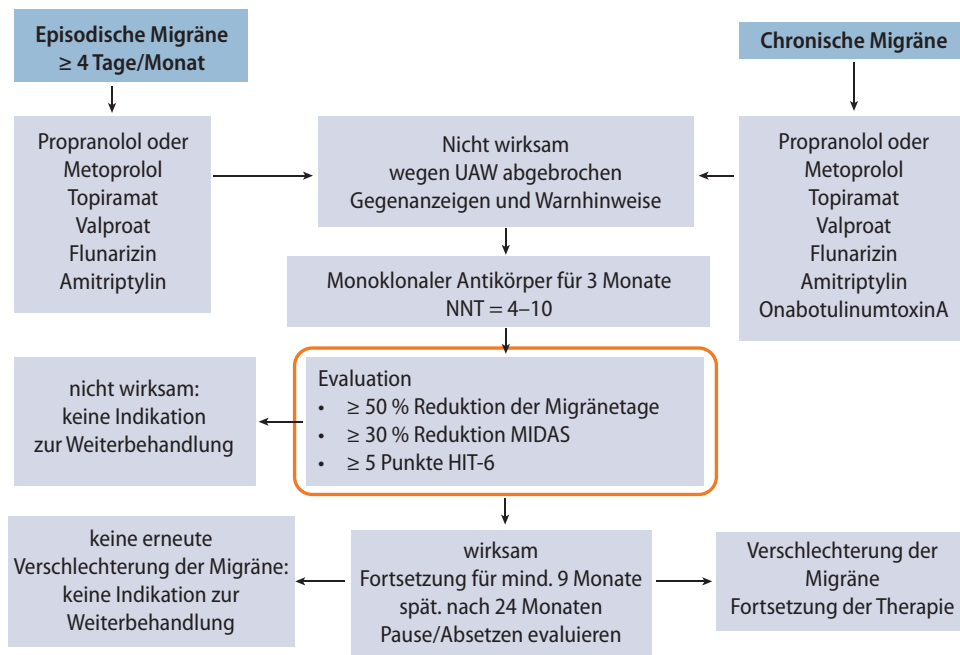
Zur Prophylaxe der chronischen Migräne wird u. a. **OnabotulinumtoxinA** eingesetzt.

Seit einigen Jahren stehen auch **monoklonale Antikörper** gegen das Neuropeptid Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) oder den CGRP-Rezeptor zur Prophylaxe der chronischen und episodischen Migräne (mind. 4 Tage/Monat) zur Verfügung. Vier Präparate haben bis dato in der EU die Zulassung zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen erhalten: **Eptinezumab**, **Erenumab**, **Fremanezumab** und **Galcanezumab**. In den Zulassungsstudien zeigen CGRP-Antikörper eine gute Wirksamkeit und zeichnen sich vor allem durch eine gute Verträglichkeit bei geringer Nebenwirkungsrate aus. Es werden keine harten Kontraindikationen beschrieben.

4.2 Kopfschmerz vom Spannungstyp

Der Kopfschmerz vom Spannungstyp ist der häufigste primäre Kopfschmerz. Die Prävalenz bei sporadischen Spannungskopfschmerzen (1-14 Tage/Monat) liegt zwischen 24-38 %, bei chronischen Verläufen (≥ 15 Tagen/Monat über mindestens drei Monate) zwischen 2-5 % [13,14]. Die durchschnittliche Erstmanifestation erfolgt zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr, der Prävalenzgipfel wird mit ca. 40 Jahren erreicht, anschließend geht die Prävalenz wieder zurück. Frauen sind etwas häufiger betroffen, die geschlechtsspezifischen Unterschiede sind aber nicht groß. Es besteht kein Zusammenhang mit Nikotin- und Alkoholkonsum oder körperlicher Aktivität, sehr wohl aber mit Schlafmangel, Stress oder Fatigue.

Die Dauer von Spannungskopfschmerzen liegt zwischen 30 Minuten und sieben Tagen. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf: beidseitige Lokalisation, drückende oder beengende, nicht pulsierende Schmerzqualität, leichte bis mittlere Schmerzintensität, die durch körperliche Aktivitäten nicht verstärkt wird. Weder Übelkeit noch Erbrechen sind mit dem Spannungskopfschmerz assoziiert, (Appetitlosigkeit kann auftreten), eine Photophobie oder Phonophobie kann vorhanden sein, nicht jedoch beides.



Quelle: Diener et al [10]

Abb. 1: Medikamentöse Prophylaxe bei episodischer und chronischer Migräne

4.2.1 Medikamentöse Akuttherapie

Die neuen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zum Kopfschmerz vom Spannungstyp, die im März 2024 online publiziert wurden und bis 2028 gültig sind [15], empfehlen **Ibuprofen, ASS und Paracetamol** (Schwangerschaft, siehe Kap. 10). Als wirksam hat sich die Kombinationstherapie aus ASS, Paracetamol und Koffein erwiesen. Für **Ketoprofen, Naproxen und Diclofenac** ist die Evidenzlage hingegen limitiert, für **Metamizol** unzureichend. Ergänzend wird das Auftragen von 10 %igem Pfefferminzöl auf Stirn und Schläfen empfohlen, drei Mal im Abstand von 15 Minuten.

4.2.2 Prophylaxe

Während die bisherigen Leitlinien als Schwerpunkt einer Prophylaxe beim Kopfschmerz vom Spannungstyp vorwiegend auf nicht-medikamentöse Maßnahmen legen (Physio-, Trainings-, Manualtherapie, psychologische Verfahren), sieht die neue Leitlinie unter bestimmten Voraussetzungen sehr wohl eine Indikation für eine medikamentöse Prophylaxe vor, vor allem beim chronischen Spannungskopfschmerz. Mittel der 1. Wahl in der medikamentösen Prophylaxe chronischer Kopfschmerzen vom Spannungstyp ist **Amitriptylin**. Eine zusätzliche Wirksamkeit kann durch die Kombination aus medikamentöser und nicht medikamentöser Therapie erreicht werden und wird empfohlen [15]. Ziel der Therapie ist die Reduktion der monatlichen Kopfschmerztage um > 50 %. Die Therapiedauer wird mit 3-9 Monaten angegeben (ein positives Ansprechen innerhalb der ersten zwei bis drei Monate vorausgesetzt).

4.3 Trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen

Der schwerste Kopfschmerz innerhalb dieser Klasse ist der **Clusterkopfschmerz**. Dennoch gilt er bislang als unterdiagnostiziert. Der episodische Clusterkopfschmerz wurde 1745 von Van Swieten erstbeschrieben, die zugrunde liegende Pathophysiologie ist allerdings bis heute unklar. Ungeklärt ist auch sein zyklischer Verlauf, seine jahreszeitliche Variabilität oder die „Pünktlichkeit“ – circadianes Auftreten.

Unbehandelt treten beim Clusterkopfschmerz über 15 bis 180 Minuten schwere unilaterale orbitale/supraorbitale und/oder temporale Schmerzen auf. Die Attackenfrequenz liegt zwischen einer Attacke jeden 2. Tag bis zu acht Attacken/Tag. Autonome Symptome sind: ipsilaterale Lakrimation, ipsilaterales Schwitzen, nasale Kongestion, konjunktivale Injektion, Miosis, Ptosis, Lidödem. Wesentliches Unterscheidungsmerkmal zur Migräne: Der Clusterkopfschmerz ist oft mit einer körperlichen Unruhe oder Agitiertheit assoziiert.

Therapie der Attacke: Indiziert ist eine **Sauerstofftherapie** – die Inhalation von 100 % Sauerstoff über Gesichtsmaske mit Rückatembeutel (Non-rebreather-Maske), 12(-15) l/min, über 20 Minuten in sitzender Position. Bei dieser Therapie treten keine Nebenwirkungen auf, mehrmalige Anwendung pro Tag ist ebenso möglich wie die Kombination mit anderen Therapien. Ihre Wirksamkeit wird in der Literatur mit 78 % Schmerzfreiheit nach 15 Minuten beschrieben [16].

Als medikamentöse Therapie wird **Sumatriptan** (6 mg s.c.-Autoinjektor) als 1. Wahl empfohlen. 75 % der Patient:innen sind damit innerhalb von 5-20 Minuten beschwerdefrei [17]. Als Alternative (etwa bei Spritzenphobikern) kann **Zolmitriptan** (5 mg nasal) verschrieben werden. Der Wirkeintritt von Zolmitriptan (seit 2021 auch rezeptfrei erhältlich) ist gegenüber Sumatriptan etwas verzögert, Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind vergleichbar.

Für Patient:innen mit Kontraindikationen für Triptane kann Lidocain lokal versucht werden (1 ml 10 % Lösung).

Prophylaxe: Da die Episoden saisonal gehäuft auftreten, soll mit der Prophylaxe so rasch wie möglich zu Beginn der Episode gestartet und diese 4-8 Wochen nach Ende der Episode wieder ausgeschlichen werden. Begonnen wird in der Regel mit **Verapamil** (Start 3-4 x 80 mg/d, steigern bis 480 mg/d, unter kardialer Kontrolle ev. bis 960 mg/d). Insbesondere bei höheren Dosierungen sollte Verapamil in retardierter Form verwendet werden. Im Falle eines chronischen Verlaufs kann bei fehlendem Ansprechen auf Verapamil **Lithium** eingesetzt werden (600-1.500 mg/d, Dosierung nach Serumspiegel: Zielbereich zw. 0,6-0,8 mmol/l CAVE: enge therapeutische Breite von max. 1,2). Eine Add-on-Therapie zu Verapamil ist **Topiram** (100-200 mg). Nebenwirkungen: Depression, kognitive Defizite, Parästhesien, Gewichtsverlust; Kontraindikationen: Nierensteine, Glaukom, Frauen im gebärfähigen Alter, Schwangerschaft und Stillzeit.

Überbrückend als Kurzzeitprophylaxe können **Kortikosteroide** (Prednisolon) für 2-5 Tage, maximal 4 Wochen, gegeben werden. Eine Alternative zur systemischen Kortisongabe wäre eine **GON-Blockade** (Blockade des N. occipitalis major) mit Kortikosteroiden und Lokalanästhetika. Dafür gibt es zwar wenig Evidenz, aufgrund klinischer Erfahrungen aber eine starke Empfehlung.

CGRP-Antikörper sind beim Clusterkopfschmerz in Europa nicht zugelassen, werden in Einzelfällen aber nach einer positiven Risiko-Nutzen-Abwägung im individuellen Heilversuch angewandt. Die bisher vorliegenden Studiendaten aus den USA sind uneinheitlich, mehrere große Studien aktuell im Lauf.

Bei therapieresistentem Clusterkopfschmerz mit mehreren Attacken (4 bis 6), vor allem in der Nacht, kommt es zu einer zusätzlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität, dadurch dass die Patient:innen Angst vor dem Zubettgehen entwickeln. Hier ist eine invasive Behandlung zu diskutieren. Die tiefe Gehirnstimulation des dorsalen Hypothalamus hat sich als stabil effektiv erwiesen. Die N. occipitalis-Stimulation ist neben subkutanen Stimulationsverfahren eine weitere invasive Therapieoption (siehe Kap. 7).

5. SEKUNDÄRE KOPFSCHMERZERKRANKUNGEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

8-10 % aller Kopfschmerzen sind sekundärer Natur und treten in Folge anderer Erkrankungen auf (Tab. 1, Teil 2). Die möglichen Syndrome sind vielfältig, eine Diagnose entsprechend herausfordernd und erfolgt in der Regel im Ausschluss- bzw. Nachweisverfahren.

Bezogen auf die Lebenszeitprävalenz treten unter den symptomatischen Kopfschmerzen Kater-Kopfschmerzen (72 %) am häufigsten auf, gefolgt von Kopfschmerzen bei Fieber (63 %), Kopfschmerzen bei viralen Infekten, Kopfschmerzen durch metabolische Erkrankungen (22 %, davon 19 % durch Fasten), HNO-Erkrankungen (15 %), Schädelhirntrauma (4 %), Erkrankungen der Augen (3 %) und Gefäßerkrankungen (1 %) [18].

Risikofaktoren für sekundäre Kopfschmerzen sind [18]:

- Alter > 50 Jahre, keine Kopfschmerzen in der Vorgeschichte
- Immunsuppression

- Schwangerschaft
- Thrombophilie
- Blutungsneigung
- Bluthochdruck
- Vorangegangenes Trauma
- Metabolische Erkrankungen
- Ausgeprägtes Übergewicht
- Psychiatrische Erkrankungen
- Subarachnoidalblutung
- Liquor-Shunt
- Liquorzirkulationsstörung/Hydrocephalus
- Liquorunterdrucksyndrom
- Kopfgelenksaffektion
- Nebenhöhlen-Infektionen
- Intrakranielle Raumforderung
- Intrazerebrales Hämatom
- Chronisches Subduralhämatom
- Gnathologische Erkrankungen/Kiefergelenkserkrankungen
- Zustand nach Trepanation (Sinking-Skin-Flap-Syndrom – SSFS)

Tabelle 2 gibt einen Überblick, bei welchen Symptomen Behandler:innen an sekundäre Kopfschmerzen denken sollten und welche Erkrankungen dahinterstecken können.

Zur Abklärung symptomatischer Kopfschmerzen sollten folgende klinische Untersuchungsmethoden angewandt werden: Neurologische Untersuchung (unter besonderer Berücksichtigung des Hirnnervenstatus, Reflexstatus, Sensibilität in den Grundqualitäten, Koordination und Motorik, neuropsychologische Grundtestung); Untersuchung der HWS (Beweglichkeit der oberen HWS-Segmente, Druckschmerzhaftigkeit der perikraniellen Muskulatur) und Inspektion der gesamten Wirbelsäule; Untersuchung der Kieferfunktionen und des Zahnstatus inklusive der Schleimhäute; Mes-

Tab. 2 Symptome sekundärer Kopfschmerzen und dahinter liegende Krankheitsbilder

Symptome	mögliche Auslöser
strikt unilateral (side-locked pain)	zervikogen, Tumor, Riesenzellarteriitis, Supraventrikuläre Tachykardie (SVT), posttraumatisch
Visusstörung, Halo-Effekt	Glaukom, Topiram-Nebenwirkung, idiopathische intrakranielle Hypertension (IH)
Gesichtsfelddefekte	Hypophysenpathologie
einseitige Visusstörung	Opticus Neuritis, Riesenzellarteriitis
Kopfschmerz nach Aufwachen mit Besserung beim Aufstehen, Kopfschmerz beim Nach-vorne-Biegen, chronische Übelkeit	erhöhter intrakranieller Druck (Tumor ...)
Kopfschmerz in der Aufrechtposition	intrakranielle Hypotension
Intermittierende Kopfschmerzen begleitet von Schwitzen und Tachykardie	Phäochromozytom
Vormittagskopfschmerz	Schlafapnoe, Bruxismus, COPD, Koffeinzug

Quelle: Gaul et al 2016 [18]

Kopfschmerz

sung des Blutdrucks; Erhebung eines Gefäßstatus (A. temporalis, Auskultation der A. carotis); Auskultation von Herz und Lunge; Tastbefund des Abdomens; Inspektion der Haut [18].

Für die diagnostische Einordnung werden ergänzend folgende bildgebende Verfahren empfohlen: natives und Kontrastmittelverstärktes CT bzw. MRT von Kopf und HWS, arterielle und venöse Gefäßdarstellungen (CTA, MRA, Angiografie – Dissektion, Vaskulitis, Venenthrombosen), Doppler- und Duplexsonografie der hirnerkrankenden Gefäße sowie der A. temporalis („Halo-Zeichen“).

Weitere optionale diagnostische Maßnahmen: Liquordiagnostik (immunologische Diagnostik, Erreger-Diagnostik), Messung des lumbalen Liquoreröffnungsdrucks (im Liegen < 25 cm H₂O), laborchemische Diagnostik (v. a. Entzündungsparameter, Blutbild, Vaskulitisparameter, Schilddrüsenparameter) sowie konsiliarische fachärztliche Untersuchungen (z. B. Augenärzt:innen, Kieferorthopäd:innen, HNO-Ärzt:innen, Psychiater:innen).

5.1 Medikamentenübergebrauchskopfschmerz

Mit einer Prävalenz von 1-2 % der Gesamtbevölkerung ist der Medikamentenübergebrauchskopfschmerz (MOH für Medication Overuse Headache) der häufigste sekundäre Kopfschmerz und der dritthäufigste Kopfschmerz insgesamt [19]. Eine Reihe von Substanzen können zum MOH führen: Ergotamine, Triptane, Analgetika (Paracetamol, NSARs, ASS, andere Nichtopioid-Analgetika), Opiode, Kombinationsanalgetika verschiedener Substanzklassen und andere Medikamente [12].

Die Kopfschmerzcharakteristik des MOH hängt vom zugrunde liegenden primären Kopfschmerz ab. Die Diagnose sollte daher immer zusätzlich zur Diagnose des primären Kopfschmerzes gestellt werden. Die Geschwindigkeit, mit der sich ein MOH entwickelt, hängt von der eingenommenen Substanz ab, sie ist deutlich schneller, wenn Triptane, Opiode und Kombinationsanalgetika eingenommen werden [20].

Als **Therapieoptionen** stehen Aufklärung/Edukation, Analgetikaentzug und medikamentöse Prophylaxe des zugrunde liegenden primären Kopfschmerzes zur Verfügung. Eine Medikamentenpause kann bei Patient:innen, die Analgetika oder Triptane einnehmen, abrupt beginnen. Bei Übergebrauch von Opioiden oder Tranquilizern sollte ein langsames Ausschleichen der Medikamente erfolgen.

Zur Behandlung von Entzugssymptomen oder Kopfschmerzen während der Medikamentenpause werden trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika (Antiemetika) und die Gabe von Steroiden empfohlen. Diese Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens, nicht auf kontrollierten Studien.

Beim MOH ohne Opioid- und Tranquilizer-Abusus und ohne relevante Komorbidität ist meistens ein ambulanter Entzug möglich. Bei langjährigem Medikamentenübergebrauch, zusätzlichem Übergebrauch von Opioiden, erfolglosen Selbstentzugsbehandlungen oder ausgeprägten psychischen oder somatischen Begleiterkrankungen ist ein stationärer Entzug zu empfehlen.

5.2 Patient:innen mit hohem Risiko erkennen

Patient:innen mit symptomatischen Kopfschmerzen werden in den Akutaufnahmen von Krankenhäusern überproportional häufig vor-

Tab. 3 SNNOOP10 – Liste der Red und Orange Flags	
Symptome	Kopfschmerzen und Differenzialdiagnosen
Systemische Beschwerden inkl. Fieber	Kopfschmerzen bei Infektionen, nicht-vaskulären intrakraniellen Krankheiten, Karzinoid oder Phäochromozytom
Neoplasie in der Anamnese	Hirntumor, Hirnmetastasen
Neurologische Defizite oder Dysfunktion inkl. Bewusstseinsstörung	Kopfschmerzen aufgrund von vaskulären oder nichtvaskulären intrakraniellen Krankheiten, Hirnabszessen oder anderen Infektionen
(Onset) Plötzlicher oder abrupter Beginn der Kopfschmerzen	Subarachnoidalblutung oder Kopfschmerzen in Verbindung mit zervikalen oder kraniellen Gefäßpathologien
(Older age) Ältere Personen (> 50 Jahre)	Riesenzellerarteritis und andere Kopfschmerzen in Verbindung mit kranialen oder zervikalen Gefäßpathologien, Neoplasien und andere nichtvaskuläre intrakranielle Krankheiten
(Pattern change) Neu aufgetretene Kopfschmerzen oder veränderter Phänotyp	Tumoren und Kopfschmerzen aufgrund von vaskulären und nichtvaskulären intrakraniellen Krankheiten
Positionsabhängige Kopfschmerzen	Intrakranielle Hypertension oder Hypotension
(Precipitated) Durch Niesen, Husten oder körperliche Anstrengung ausgelöste Kopfschmerzen	Malformationen der Fossa cranii posterior, Chiari-Malformation
Papillenödem	Neoplasien und andere nichtvaskuläre intrakranielle Krankheiten; intrakranielle Hypertension
(Progressive) Zunehmende Kopfschmerzen und atypische Präsentation	Neoplasien und andere nichtvaskuläre intrakranielle Krankheiten
(Pregnancy) Schwangerschaft oder Puerperium	Kopfschmerzen, zurückzuführen auf kraniale oder zervikale vaskuläre Krankheiten, Postpunktioneller Kopfschmerz, Hypertonie-bezogene Krankheiten wie Präeklampsie, Sinusvenenthrombose, Hypothyreose, Anämie, Diabetes mellitus
(Painful) Schmerzhaftes Auge mit autonomen Symptomen	Pathologie Fossa cranii posterior, der Hypophysenregion oder des Sinus cavernosus, Tolosa-Hunt-Syndrom, ophthalmologische Ursachen
Posttraumatischer Kopfschmerz	Akute und chronische posttraumatische Kopfschmerzen; subdurale Hämatomate und andere Kopfschmerzen aufgrund von vaskulären Krankheiten
Pathologie des Immunsystems wie z.B. HIV	Opportunistische Infektionen
Schmerzmittel-Übergebrauch oder Kopfschmerz nach neu verordnetem Medikament	medikamenteninduzierter Kopfschmerz, Medikamenten-Inkompatibilität

Quelle: Do et al [21]

stellig (32 %, im Vergleich zu 26 % Migräne, 23 % Kopfschmerz vom Spannungstyp, 15 % andere primäre Kopfschmerzerkrankungen).

Für Behandler:innen ist es daher vor allem wichtig, anhand symptomatischer Kopfschmerzen gefährliche dahinter liegende Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu diagnostizieren. Hilfestel-

lung zur Identifikation von Risikopatient:innen bietet das Akronym SNNOP10, das Red und Orange Flags zusammenfasst (siehe Tab. 3) [21].

Gaul et al haben in ihrem Standardwerk *Kopfschmerzen* ebenfalls gefährliche Differenzialdiagnosen akuter Kopfschmerzen inklusive der dafür benötigten Untersuchungstools aufgelistet (siehe Tab. 4).

In der Folge werden einige der von Gaul et al gelisteten Differenzialdiagnosen beispielhaft beschrieben:

Subarachnoidalblutung (SAB): Das Auftreten einer Subarachnoidalblutung wird fast immer mit zerreißen Kopfschmerzen (Vernichtungskopfschmerz) charakterisiert, häufig okzipital, stechend [22]. Bis zu 50 % der Patient:innen berichten über sehr starke und plötzliche Kopfschmerzen, die sechs bis 20 Tage vor einer SAB auftreten (Warnblutungen, Prodromalsymptom). Bei ca. 45 % der Patient:innen tritt die SAB in einer Ruhephase ohne körperliche Anstrengung oder im Schlaf auf [23]. 40 % der Patient:innen ver-

sterben sofort oder innerhalb des ersten Monats nach Blutungsereignis. 50 % der Überlebenden bleiben eingeschränkt, 20 % sind neurologisch unauffällig.

Die Inzidenz der SAB wird in der Literatur mit 10/100.000 Personenjahre angegeben [24]. Zusätzlich zu den Kopfschmerzen treten oft auch Schulter- und Rückenschmerzen und/oder intraokulare Blutungen (Glaskörperblutung – Tearson Syndrom) auf. Zwei Drittel der Patient:innen haben eine Bewusstseinsstörung, ca. 10 % sind reanimationspflichtig. Ein gutes Ansprechen auf Analgetika, v.a. auf Triptane, schließt eine SAB nicht aus. Eine SAB ist ein neurologischer Notfall. Bei initialer Fehldiagnose zeigt sich bei anfänglich leichter Symptomatik (Hunt & Hess Stadium I und II) eine signifikante Verschlechterung des Outcomes (4 vs. 36 % für das schlechte Outcome).

Reversibles zerebrales Vaskonstriktionssyndrom (RCVS): Es handelt sich hier um eine Gruppe von Erkrankungen mit einer äh-

Tab. 4 Wichtige Differenzialdiagnosen akuter Kopfschmerzen und notwendige Diagnostik		
Differenzialdiagnose	Kopfschmerzen und Begleitsymptome	Anamnese/Untersuchung
Subarachnoidalblutung (SAB)	heftiger, nie gekannter, plötzlicher Kopfschmerz, Vernichtungskopfschmerz, Bewusstseinsstrübung, Meningismus, Erbrechen	Auftreten nach Anstrengung? Kraniale Computertomografie (CCT); Liquoruntersuchung (blutiger Liquor?)
Intrazerebrale Blutung (ICB)	Hämatom im Parenchym macht ein fokales neurologisches Defizit wie Halbseitenlähmung und erst sekundär durch die Schwellungsreaktion einen dumpfen zunehmenden Kopfschmerz; mit Beteiligung der Meningen kann es zu heftigen Kopfschmerzen, fokalen neurologischen Symptomen, Krampfanfällen, psychomotorischer Unruhe kommen; langsam zunehmende Kopfschmerzen beim chronischen Subduralhämatom, meist Wochen nach einem Sturzereignis, gefolgt von Schwäche, Wortfindungsstörungen, Verwirrtheit	Blutneigung? Antikoagulation? Hochdruckkrise? CCT, Blutdruckmessung
Sinus-/zerebrale Venenthrombose	Plötzliche (durch plötzliche Stauung des Blutabflusses aus dem Gehirn) oder langsam über bis zu 8 Wochen zunehmende Kopfschmerzen, therapierefraktär, Krampfanfälle, Bewusstseinsstörungen	Junge Frauen? Orale Kontrazeption? Nikotinabusus? Schwangerschaft? Postpartum? Kernspintomografie mit Angiografie (bzw. CCT, wenn Spiral-CT), Fundoskopie (Stauungspapillen?)
Arteritis temporalis	Über Tage bis wenige Wochen sich entwickelnder heftiger einseitiger, ganztägiger Kopfschmerz, u. U. Visusminderung, druckschmerzhaftes Kaumuskelatrophie	Alter > 50 Jahre? Schmerzen beim Kauen? Gewichtsabnahme? Fieber? Labor: Sturzsenkung, Leukozytose, ggf. Biopsie, sonst klinische Diagnose
Sinusitis	Dumpf drückender Kopfschmerz, morgens Sekretabfluss, Spannungsgefühl im Gesichtsbereich	Kopfschmerzzunahme bei Anteflexion des Kopfes? Röntgen/Sonografie der Nasennebenhöhlen, ggf. CCT
Meningitis	Insbesondere okzipitale und frontale bilaterale Kopfschmerzen, Fieber, Meningismus	Kontakt zu Kranken? Kindern? Liquor: Leukozytose; Cave: Infektzeichen im Serum können fehlen
Zerebrale Vaskulitis	Diffuse, teils intensive therapierefraktäre Kopfschmerzen (sehr selten!)	Autoimmunerkrankung bekannt? Immunsuppression? Kernspintomografie mit Angiografie, entzündlich veränderter Liquor, Biopsie
Glaukomanfall	Heftigster orbital lokalisierter einseitiger Schmerz, autonome Beteiligung (konjunktivale Injektion, Lakrimation), Visusstörung	Ältere:r Patient:in? Risikofaktoren? Glaukomvorgeschichte? Klinisch: Bulbus palpatorisch steinhart, Augeninnendruckmessung
Kiefergelenksmyarthropathie/ Kranio-mandibuläre Dysfunktion	Ein- oder beidseitige meist temporale Schmerzen, häufig morgens, typischerweise keine Begleitsymptome	Schmerz beim Kauen und nach dem Essen? Nächtliches Zähneknirschen? Klinisch: Tasten der Kieferbewegung und Kaumuskelatrophie, Druckschmerz? Zahnabriebstellen? Narben im Backenbereich?
Arterielle Hypertonie	Pochender Kopfschmerz, gerötetes Gesicht, dumpfer Hinterhaupt-/Nackenkopfschmerz	Bekannter Hypertonus? Blutdruck messen, starker Kopfschmerz meistens nur bei Blutdruckkrisen (> 200 mmHg systolisch)

Quelle: Gaul et al 2016 [18]

lichen klinischen Symptomatik: Kopfschmerzen treten meistens plötzlich auf, sind okzipital lokalisiert und sehr heftig. Sie bessern sich nach einigen Stunden auf eine erträgliche Intensität, um innerhalb der nächsten Tage wieder sehr intensiv zu werden. Häufig beschreiben Patient:innen migräneähnliche Begleitsymptome. RCVS ist auch ein neurologischer Notfall und verlangt nach einer umgehenden Diagnostik.

Auslöser für ein reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom können folgende Substanzen sein: SSRI, SNRI, Triptane, Ergotamine, Erythropoetin, Epinephrin, Cannabis, Kokain, Amphetamine, einige Chemotherapeutika, Nikotinpflaster usw. Bei 8-43 % der Patient:innen kommt es zu fokalen neurologischen Ausfällen, in bis zu 17 % zu epileptischen Anfällen [25]. **Aktuell liegt eine Sicherheitswarnung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) vor, dass Pseudoephedrin mit dem Risiko von RCVS und PRES (Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom) verbunden ist!** [26].

Kopfschmerz vom Spannungstyp: Insbesondere der chronische Kopfschmerz vom Spannungstyp kann differenzialdiagnostisch mit symptomatischen Kopfschmerzen verwechselt werden.

6. NEUROPATHIEN UND GESICHTSSCHMERZEN: CHARAKTERISTIKA, MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Teil 3 der ICHD-3-Klassifikationen beschreibt Neuropathien und Gesichtsschmerzen. Das erste Unterkapitel umfasst dabei „schmerzhafte Läsionen der Hirnnerven und andere Gesichtsschmerzen“. Dazu zählen unter anderem die Trigeminusneuralgie und -neuropathie, die Glossopharyngeusneuralgie, die Okzipitalisneuralgie, der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz und der zentrale neuropathische Schmerz.

6.1 Trigeminusneuralgie

Die ICHD-3-Diagnosekriterien definieren die TN als wiederkehrende paroxysmale unilaterale Gesichtsschmerzattacken im Versorgungsbereich des N. trigeminus mit einer Dauer zwischen einem Sekundenbruchteil bis zu zwei Minuten, mit starker Intensität, stromstoßartiger, einschließender, stechender, lanzinierender oder scharfer Qualität. Oft kommt es zu jahreszeitlichen Häufungen.

Die Prävalenz der Trigeminusneuralgie (TN) liegt bei 0,16-0,3 % der Gesamtbevölkerung, die Inzidenz schwankt zwischen 4 bis 42/100.000 Personenjahre [27]. Frauen sind häufiger betroffen als Männer [28], ältere Menschen häufiger als jüngere (Peak zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr) [29].

Unterschieden wird zwischen klassischer, sekundärer und idiopathischer Trigeminusneuralgie. Die klassische TN ist auf eine kardiovaskuläre Kompression zurückzuführen. Bei der idiopathischen TN sind keine Kompression oder andere Ursachen in den Untersuchungen nachweisbar. Die klinischen Symptome sind gleich. Ursache der sekundären TN sind andere Erkrankungen als einer neurovaskulären Kompression.

Nur in der Root Entry Zone des N. trigeminus, das ist der Bereich unmittelbar vor dem Eintritt des Nervs in den Hirnstamm, ist an-

stelle der stabilen Myelinscheide eine Nervenummhüllung aus Oligodendroglia, die vulnerabler auf Pulsation oder Kontakt ist und zu einer fokalen Demyelinisierung führt, wodurch Impulse durch Berührung auf Fasern für Schmerzimpulse überspringen. Dadurch werden Berührungen, Kauen, Sprechen, Luftzug oder Rasieren zum Schmerzauslöser. Schmerzattacken im 3. und 2. Trigeminusast werden von AICA und im 1. Trigeminusast von PICA verursacht – oberes Gefäß macht Schmerzen im Gesicht unten, unteres Gefäß macht Schmerzen im Gesicht oben. Wichtig: Ein Tumor kann keine Trigeminusneuralgie verursachen. Ein Tumor kann ein Gefäß in die Root Entry Zone verlagern und dann einen neurovaskulären Konflikt verursachen, wodurch einschließende, lanzinierende Schmerzen auftreten. Ein Tumor macht ein Minus-Symptom, d. h. eine Gefühlsstörung bis hin zu einer Neuropathie, Gefühlsstörung mit Brennschmerzen. Das gleiche Geschehen am N. facialis: Da verursacht ein Tumor eine Gesichtslähmung (Minus-Symptom) und der neurovaskuläre Konflikt einen hemifazialen Spasmus (rhythmischer Zucken in einer Gesichtshälfte).

Wichtigste Untersuchungsmethode ist neben der körperlichen Untersuchung mit Neurostatus die Bildgebung, die neben Standardverfahren auch folgende Verfahren beinhalten soll: 3D-T2-gewichtete Feinschichtung Hirnstamm (CISS, SPACE, FIESTA, FFE), 3D-TOF-Angiografie, T1 nativ und mit KM, T2*, DWI, FLAIR [30].

Hinweise auf eine sekundäre TN geben ein Alter < 40 Jahre, eine bilaterale TN oder Sensibilitätsstörungen. Zugrunde liegen kann eine Multiple Sklerose (MS), die Prävalenz ist in beide Richtungen erhöht (1-2 % TN bei MS-Patient:innen, 2-8 % MS bei Patient:innen mit TN) [31]. Andere Ursachen sind: Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel, zum Beispiel Meningeom, Neurinome, Metastasen, AV-Malformation.

Laut der aktuellen DGN-Leitlinien 2023 sind die Na⁺-Kanal-Blocker **Carbamazepin** (CBZ) und **Oxcarbazepin** 1. Wahl einer medikamentösen Therapie, Antiepileptika wie **Gabapentin**, **Pregabalin** oder **Lamotrigin** sind 2. Wahl. Hinzu kam in den letzten Jahren **Botulinumtoxin** subkutan [32].

Eine Möglichkeit, um eine akute Exazerbation zu behandeln, ist **Phenytoin**, wenn andere Maßnahmen nicht erfolgreich sind. Es führt zur Blockade spannungsabhängiger Na⁺- und Ca⁺-Kanäle und bietet die Möglichkeit der raschen i.v. Intervention (250 mg), 100 mg/d bis ca. 300-500 mg/d Erhaltungsdosis. Als Nebenwirkungen werden lokale Reaktionen („Purple Glove Syndrom“), Herzrhythmusstörungen, Bradykardie, Erhöhung der Leberenzyme (bis Leberversagen), Exantheme (auch schwere Reaktionen, DRESS), Gingivahyperplasie, Hypertrichose, Ataxie oder Schwindel beschrieben. Eine Anwendung sollte daher nur unter Monitoring erfolgen. Es liegen aber keine kontrollierten Studien dazu vor. Alternativen sind: **Lidocain** intranasal/intraoral, **Sumatriptan** s.c. oder auch **Lacosamid** i.v. Zu Letzterem zeigt eine rezente retrospektive Studie eine ähnliche Wirksamkeit, aber bessere Verträglichkeit als Phenytoin [33].

Zu **chirurgischen** Verfahren zur Behandlung der TN siehe Kap. 7.

6.2 Schmerzhaftige Trigemini-neuropathie

Bei der schmerzhaften Trigemini-neuropathie (TNP) wird der Gesichtsschmerz im Versorgungsbereich eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus durch eine andere Erkrankung, eine Verletzung des somato-sensiblen Systems verursacht. Ein neuropathischer Schmerzcharakter steht im Vordergrund: Der Schmerz ist üblicherweise ein brennend-stechender (annähernder) Dauerschmerz in einem hypästhetischen Areal mit eventuell zusätzlichen kurzen paroxysmalen Schmerzattacken. Von Bedeutung ist die Gefühlsstörung in einem oder mehreren N. trigeminus-versorgten Gesichtsarealen, häufig mit Wangen- und Zungenanteil. In diesem Areal findet sich auch das dauerhafte Brennen.

Ursache einer schmerzhaften TNP kann Herpes Zoster sein – als akute Infektion oder auch als Postzoster-Neuralgie (tritt eher in höherem Alter auf, zwei Drittel der Patient:innen sind älter als 50 Jahre [34]. Andere Ursachen sind: Nervenverletzungen durch Zahnarzt, HNO, Kieferchirurgie, posttraumatisch, Bindegewebserkrankung, MS, Raumforderung, idiopathisch ist selten.

Die Behandlung erfolgt gemäß den Leitlinien für neuropathische Schmerzen, die im ÖSG-Positionspapier *Mechanismen-orientierte Schmerztherapie* im Detail beschrieben werden [35].

Analgia Dolorosa/Anesthesia Dolorosa ist die schwerste Form einer TNP mit unerträglichen Brennschmerzen in einem neuropathischen Trigemini-areal. Ursächlich sind Rhizotomien/Durchtrennungen des sensiblen N. trigeminus. Früher wurden Exhaireesen des N. infraorbitalis oder des N. mentalis durchgeführt, die nicht selten in Anesthesia dolorosa endeten.

6.3 Läsion oder Erkrankung des N. glossopharyngeus

Läsionen oder Erkrankungen des N. glossopharyngeus lassen sich ebenfalls unterteilen in klassische, sekundäre und idiopathische Glossopharyngeusneuralgie (GN) sowie schmerzhaftige Glossopharyngeusneuropathie (GNP), zurückzuführen auf eine bekannte Ursache oder idiopathische GNP.

Die GN wird im ICHD-3 als wiederkehrende paroxysmale unilaterale Schmerzattacke im Versorgungsgebiet des N. glossopharyngeus (hintere Zunge, Tonsillennische, Pharynx, Kieferwinkel, Ohr) klassifiziert, die zwischen wenigen Sekunden bis zu zwei Minuten anhalten können und von starker Intensität und elektrisierender, einschließender, stechender oder scharfer Qualität sind. Ausgelöst werden sie durch Schlucken, Husten, Sprechen oder Gähnen [1]. Die Inzidenz der GN ist viel seltener als jene der TN und liegt bei 0,7/100.000 Personenjahre [36]. Bei der klassischen GN liegt ein neurovaskulärer Konflikt meist mit der A. cerebelli inferior posterior, seltener mit der A. cerebelli inferior anterior oder der A. vertebralis vor [37].

Medikamentöse Therapie: Die medikamentöse Behandlung erfolgt wie bei der TN mit **Antiepileptika** (Na-Kanal-Blocker). Goldstandard in der invasiven Therapie ist die mikrovaskuläre Dekompression mit einer Erfolgsrate von > 90 %; alternativ: Radiochirurgie oder Radiofrequenz-Thermokoagulation des Ganglion petrosus.

6.4 Okzipitalisneuralgie

Bei einer Okzipitalisneuralgie treten ein- oder beidseitige Schmerzen im/in den Versorgungsgebiet(en) des N. occipitalis major, minor und/oder tertius auf, die mindestens zwei der folgenden Charakteristika aufweisen: in paroxysmalen Schmerzattacken rezidivierend, die zwischen wenigen Sekunden bis Minuten dauern; schwere Intensität; einschließend, stechend oder scharf. Bei harmloser Stimulation der Kopfhaut und/oder des Haares zeigen sich eine Dysästhesie und/oder Allodynie. Einer oder beide der folgenden Punkte sind erfüllt: Druckschmerzhaftigkeit über den betroffenen Nervenästen; Triggerpunkte am Austrittspunkt des N. occipitalis major oder im Versorgungsgebiet von C2D [1]. Die Inzidenz beträgt 3,2/100.000 Personenjahre [90 % davon N. occipitalis major [38]. Ein Naheverhältnis im Fasziendurchtritt des Nervs zwischen 1. und 2. Halswirbel wird diskutiert.

Therapie: Der Schmerz kann durch eine GON-Blockade des entsprechenden Nervs zeitweise gelindert werden. Therapeutisch werden invasiv Dekompressionen des Nervs zwischen C1 und C2 vorgenommen, nebst Infiltrationstherapien und/oder Thermokoagulationen im Nervenverlauf. Eine Option für die medikamentöse Therapie ist Carbamazepin (CBZ).

6.5 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Beim anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz (auch PIFP für engl. persistent idiopathic facial pain) treten Gesichtsschmerzen und/oder Schmerzen im Mundbereich über mehr als 3 Monate, täglich wiederkehrend (> 2h) auf. Die Schmerzen sind schwer zu lokalisieren und nicht dem Versorgungsgebiet eines peripheren Nervs folgend, von dumpfer, anhaltender oder bohrender Qualität. Die klinische neurologische Untersuchung und Bildgebung sind unauffällig. Es besteht eine hohe psychiatrische Komorbidität, die zu einer Symptomverstärkung und -aufrechterhaltung führen kann. Häufig erfolgten in der Vorgeschichte OPs im HNO-, Zahn-, Mund-, Kieferbereich. Die Inzidenz beträgt 4,4/100.000 Personenjahre, 90 % sind Frauen, das mittlere Alter beträgt 45 Jahre. Eine Abgrenzung zur TNP ist nicht einfach und häufig nicht möglich.

Therapie: Medikamentöse Therapieansätze sind bislang schlecht untersucht: Für **Amitriptylin** gibt es eine offene Studie [39], für **Venlafaxin** nur eine kleine Studie (n = 30) [40], die einen mäßigen Effekt zeigt. Zu **SSRI**, **Duloxetin**, **Gabapetin**, **Pregabalin** gibt es keine ausreichenden Daten.

Empfohlen werden eine umfassende Patient:innenaufklärung sowie verhaltenstherapeutische Maßnahmen.

7. INVASIVE THERAPIEVERFAHREN

Invasive Verfahren werden nie als Therapie der 1. Wahl eingesetzt, immer ergänzend, wenn systemische Therapieverfahren nicht ausreichend analgetisch wirksam sind. Voraussetzung dafür ist eine strenge Indikationsstellung und eine Anwendung ausschließlich durch Spezialist:innen. Außerdem müssen mögliche Kontraindikationen und Nebenwirkungen im Vorfeld ausführlich besprochen werden.

In diesem Positionspapier werden nur einige wenige invasive Verfahren beispielhaft angerissen. Eine ausführliche Besprechung aller wesentlichen invasiven Verfahren in der Schmerztherapie ist in dem 2020 publizierten ÖSG-Positionspapier Invasive Schmerztherapie nachzulesen [41].

Goldstandard in der invasiven Behandlung der TN ist die **mikrovaskuläre Dekompression (MVD) des N. trigeminus nach Jannetta**, benannt nach Peter Joseph Janetta, der 1971 erstmals mikrochirurgisch eine alleinige mikrovaskuläre Dekompression der Trigeminuswurzel über retrosigmoidalen, subokzipitalen Standardzugang durchgeführt hat. Voraussetzung für eine MVD sind mindestens drei vorangegangene medikamentöse Therapieversuche, die trotz Hochdosis-Medikation zu keiner Attackenfreiheit geführt haben oder aufgrund der Nebenwirkungen abgebrochen wurden. Die Wirksamkeit der MVD ist bei der chronischen TN besser als bei der episodischen Form. Vorausgehen sollte immer eine interdisziplinäre Schmerzkonferenz.

Weitere TN-relevante invasive Verfahren sind die **perkutane Thermokoagulation des Ganglion Gasseri** (bei TN + MS), die **perkutane Glycerolrhizotomie des Cavum Meckeli** oder die **perkutane Ballonkompression des Ganglion Gasseri**. Problem der Ganglion Gasseri Koagulation: Sie ist sehr gut geeignet für den 2. oder 3. Trigeminusast, bei der Koagulation darf der 1. Ast aber nicht getroffen werden, weil sonst die Gefahr einer Kornea-Sensibilitätsstörung mit Korneatrübung (Weißwerden der Hornhaut) droht. Alternative dazu wäre eine lokale **Thermokoagulation des N. supraorbitalis**. **Radiochirurgische Verfahren** sind fester Bestandteil im Armentarium gegen die TN (Gamma Knife, Linac, Cyberknife, ZAP-X).

Bei der schlimmsten Form der TNP, der Analgesia Dolorosa, können invasiv eine Stimulation des Ganglion Gasseri, eine epidurale Motorkortexstimulation (mit schwindendem Effekt über die Zeit) [42] oder eine tiefe Gehirnstimulation in Betracht gezogen werden.

Die **epidurale Motorkortexstimulation (MTX-Stimulation)** verbessert die aktuelle Schmerzsituation, mit der Zeit schwächen sich die positiven Stimulationseffekte (u.a. aufgrund Narbenbildung) wieder ab und machen Reoperationen eine Entfernung des Stimulationssystems notwendig [42].

Bei einer Neuromodulation des Ganglion Gasseri erfolgt die Elektrodenanlage durch die Wange, durch die Schädelbasis, durch das Foramen ovale an das Ganglion Gasseri des N. trigeminus, mit Elektrodenführung subkutan von der Wange bis zum Kieferwinkel und dann zum Stimulator infraklavikulär, bei der elektrische Impulse die fehlende neuronale Aktivität/Afferenz weiter zentral im Gehirn mittels Platinelektroden (1,2 mm) ersetzen. Vorteile der **tiefen Hirnstimulation** ist dem gegenüber eine stabilere Elektrodenfixierung am Schädeldach mit sehr geringem Risiko für eine Elektroden-dislokation. Beide Methoden sind bei medikamentöser Therapieresistenz hocheffektiv. Bei zwei von drei Patient:innen kann eine mehr als 60 %ige Schmerzreduktion erreicht werden bis hin zur Schmerzfreiheit, ebenfalls konnte eine Normalisierung sensorischer Störungen in QST-Untersuchungen nachgewiesen werden [43].

Die N. occipitalis-Stimulation ist in der Lage, die Anfallsfrequenz bei therapieresistentem Clusterkopfschmerz zu reduzieren und kann auch bei der Okzipitalneuralgie eingesetzt werden [44].

Jüngste Veröffentlichungen zeigen, dass eine subkutane Triggerpunktdekompression (frontal, temporal, okzipital, je nach Symptomatologie) bei der therapieresistenten Migräne eine effektive Therapie darstellen kann [45].

Eine tiefe Hirnstimulation des ipsilateralen Hypothalamus kann auch zur Therapie des chronischen Clusterkopfschmerzes, der schwersten primären Kopfschmerzform, eingesetzt werden. Das neuromodulatorische Verfahren der Ganglion Sphenopalatinum Stimulation (Implantation eines Mikrostimulators zur Elektrostimulation der peripheren Nervenstruktur des Ganglion sphenopalatinum im Mittelgesicht) wird als Methode beim Clusterkopfschmerz hingegen nicht mehr angewandt.

8. NICHT-MEDIKAMENTÖSE THERAPIEOPTIONEN

Physikalische Therapie, Bewegung, (Ausdauer-)Training, Hypnose, Akupunktur, Lifestyle-Änderungen etc. sind als ergänzende Maßnahmen in einem Gesamtkonzept der Therapie und Prophylaxe von Kopfschmerzerkrankungen indiziert. Auch wenn die diesbezügliche Studienlage noch unbefriedigend ist, so zeigen sich doch deutliche Hinweise für deren Nutzen:

- Wenn muskuläre Verspannungen (oder reversible Hypomobilitäten) Kopfschmerzattacken triggern oder verstärken oder im Gefolge von Kopfschmerz auftreten.
- Wenn vegetative Reaktionen Kopfschmerzattacken triggern oder verstärken oder im Gefolge von Kopfschmerz auftreten.
- Gegen begleitende Dysthymie/Depression und Angst.

Besonders wirksam scheinen diese Konzepte, wenn präventiv auf eine Attackenminderung abgezielt wird. Bei Kindern und Jugendlichen, betagten multimorbiden Patient:innen mit Polypharmazie sowie bei bestehenden Kontraindikationen können diese als Alternative (aber niemals im Sinne einer „Alternativmedizin“) eingesetzt werden.

8.1 Physikalische Therapie

Die moderne physikalische Medizin ist ihrem Selbstverständnis nach interdisziplinär, multiprofessionell, effektiv (im Sinne einer Evidence Based Medicine), effizient, multimodal. Physikalisch-medizinische Therapien werden systematisch eingeteilt in:

- Elektrotherapie (CIPN – niederfrequente TENS-Therapie, HF-TENS 100 Hz, LF-TENS 2-10 Hz); die pulsierende Elektromagnettherapie (Pulsed Electro Magnetic Fields – PEMF) nimmt an Bedeutung zu
- Thermotherapie
- Mechanotherapie (z. B. Medizinische Trainingstherapie, Manualmedizin mit klassischen Massagen oder Weichteiltechniken, Biofeedback)
- Balneotherapie und Klimatherapie
- Licht- und Phototherapie
- Reflex- und Regulationstherapien, wie v. a. Akupunktur und Manualtherapie

Eine aurikuläre Vagus-Nerv-Stimulation wirkt analgetisch durch die Aktivierung absteigender noradrenerger und serotonerger Systeme mit Ausschüttung von Enkephalin und einer Wirkung auf Opioid-Rezeptoren und antientzündlich (Einfluss auf Hypothalamus-Nebennierenachse, vagale anticholinerge antiinflammatorische Mechanismen – u. a. Hemmung proinflammatorischer Zytokine: TNF, IL6, IL1B). Es gibt auch Hinweise für eine antidepressive Wirkung bzw. für eine antikonvulsive Wirkung bei fokalen Anfällen [46-49].

8.1.1 Bewegung/Training

Wesentliche Faktoren der nicht-medikamentösen Kopfschmerztherapie sind Bewegung und Training. Umfassende Trainingsempfehlungen hat etwa der Fonds Gesundes Österreich zusammengestellt [50]. Auch die ÖSG widmet sich intensiv diesem Thema, unter anderem mit der Initiative „BEWEG DICH!/move4you“ [51].

Neben dem kontinuierlichen, individuell zugeschnittenen Trainingsprogramm müssen von der Trainingstherapie auch Pausen und Erholungszeiten entsprechend eingeplant werden. Ohne die richtige Pausensetzung kommen Patient:innen rasch in ein Übertraining mit entsprechenden Konsequenzen.

Ergänzt werden die beschriebenen Maßnahmen durch Akupunktur (gut beschriebene Effektivität, aber immer im multimodalen Setting), ein vernünftiges Ernährungskonzept, eine gelebte Work-Life-Balance mit ausreichend Erholung. Ein wesentliches Thema ist der Schlaf (im Bedarfsfall mit adäquater Schlafhygiene bis hin zum Schlafcoaching), weil manche Kopfschmerzen aus Schlafmangel getriggert werden.

9. MULTIMODALE THERAPIE CHRONISCHER KOPFSCHMERZEN

Bei Patient:innen mit starken chronischen Kopfschmerzen spricht die Evidenz klar für deren Aufnahme in das Gesamtkonzept einer interdisziplinären, multimodalen Schmerztherapie (IMST). Diese berücksichtigt im Sinne eines bio-psycho-sozialen Modells neben pathophysiologischen auch psychosoziale Aspekte und integriert zusätzlich zu den medikamentösen auch invasive und nicht-medikamentöse Therapieelemente [52]. Zahlreiche Studien haben die Überlegenheit der IMST gegenüber herkömmlichen Therapien oder weniger intensiven Behandlungsformen nachgewiesen [53].

IMST steht für ein ganzheitlich orientiertes, umfassendes Behandlungskonzept, das individuell auf die:den jeweilige:n Patient:in zugeschnitten wird. Die (medikamentöse, invasive und manuelle) Schmerztherapie wird dabei ergänzt um eine umfassende Patient:inneninformation und -schulung, eine belastungsdosierte Steigerung der körperlichen Aktivität nach individueller Anleitung mit Motivierungs- und Beratungselementen für Alltagsaktivitäten, eine Funktions-Koordinations-Kraft-Ausdauerverbesserung zur Steigerung der funktionellen Leistungsfähigkeit, Physio- und Psychotherapie, Entspannungsverfahren (progressive Muskelentspannung, Biofeedback, Meditation), Körperwahrnehmungstraining und das Erlernen aktiver Bewältigungsstrategien.

Eine Möglichkeit zur IMST von chronischen Kopfschmerzen bietet in Österreich unter anderem das Zentrum für interdisziplinäre Schmerztherapie und Palliativmedizin im LKH Klagenfurt am Wörthersee an. Das Programm wurde in enger fachlicher Kooperation mit dem Schmerzzentrum am Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland, erstellt, 2012 gestartet und ist seit 2022 in der Regelfinanzierung.

Das Programm läuft bei chronischen Kopfschmerzen über zwei Wochen (70 Stunden) in Form von Gruppen- und Einzeltherapien. Seine Ziele sind:

- Identifizieren, Minimieren bis Beseitigen somatischer, psychischer und psychosozialer Ursachen der Schmerzerkrankung
- Schmerzreduktion durch verändertes Schmerzerleben auf Grund erlernter aktiver Bewältigungsstrategien
- Prävention von Rezidiven
- Funktions-Koordinations-Kraft-Ausdauerverbesserung, funktionelle Leistungsfähigkeit verbessern
- Psychosoziale Belastung senken, Angst senken, Depressivität senken
- Abbau inadäquater Bewältigungsstrategien (Schonen, Durchhalten ...)
- Kommunikations-Interaktionskompetenz in Beruf und Alltag verbessern
- Verbessertes Selbstmanagement
- Reduzierte Inanspruchnahme des Gesundheitssystems (Doctorshopping)
- Rückkehr in den Erwerbsprozess als entscheidendes Kriterium

Eine interne Evaluierung der zwischen Mai 2012 und Dezember 2021 absolvierten Therapien (n = 1.368) zeigt beim chronischen Kopfschmerz sowohl beim affektiven als auch beim sensorischen Schmerz (von HADS – Hospitality anxiety depression scale – 24,1 zu Therapiebeginn auf 20,9 zu Therapieende und 18,1 in der Katamnese nach drei Monaten > Range 10-40) und bei Funktionsbeeinträchtigungen (von 36,7 auf 21,7 auf 20) noch deutlichere Reduktionen als beim chronischen Rückenschmerz. Auch hinsichtlich Ängstlichkeit (von 8,1 auf 6,4 auf 5,9 > Range: 0-7: unauffällig, 8-11: fraglich, > 11: auffällig) und Depression (6,4 auf 4,9 auf 4,1) ist eine klare Verbesserung eingetreten. Eine Umfrage drei Jahre nach Ende des Programms belegt zudem eine langfristige, nachhaltige Verbesserung der Schmerzsituation und der Lebensqualität insgesamt. Das ist wohl auch der Grund für die hohe Patient:innenzufriedenheit: 94 % der befragten Programmteilnehmer:innen sind zufrieden bis sehr zufrieden.

10. EXKURS: KOPFSCHMERZBEHANDLUNG WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT

10.1 Migräne in der Schwangerschaft

Schwangerschaft schützt vor Migräne: 50-80 % der Patientinnen berichten über einen Rückgang der Migräneattacken in der Schwangerschaft mit deutlicher Besserung im 2. und 3. Trimenon. Auch in der Stillzeit sind Migräneattacken deutlich verringert, nach

der Stillzeit kommt allerdings die Migräne wieder zurück. Im Gegensatz berichten 8 % der Frauen über eine Zunahme der Kopfschmerzsymptomatik in der Schwangerschaft. Eine Migräne mit Aura kann sich während der Schwangerschaft erstmals manifestieren.

Therapie der Migräneattacken: Leichte Migräneattacken können nicht-medikamentös durch Reizabschirmung, Ruhe, Entspannung und Eispackungen behandelt werden. Bei Übelkeit und Erbrechen kann **Metoclopramid** während der gesamten Schwangerschaft verwendet werden. Bei ausgeprägter Übelkeit und Unwirksamkeit von Metoclopramid kann Ondansetron unter strenger Indikationsstellung während des 2. und 3. Trimenons verwendet werden.

Mittel der 1. Wahl zur Behandlung von Migräneattacken in der Schwangerschaft ist laut Deutscher Leitlinie im 1. und 2. Trimenon **Ibuprofen**, Mittel der 2. Wahl **ASS**. **Metamizol** kann während des 1. und 2. Trimenons in Ausnahmefällen gegeben werden [54]. Alle drei Substanzen sollten im 3. Trimenon vermieden werden. **Paracetamol** sollte laut Leitlinie nur dann gegeben werden, wenn nichts anderes zur Verfügung steht. Die Leitlinie bezieht sich dabei auf eine Studie, die verschiedene rezeptfreie Analgetika auf mögliche negative Folgen für das Neugeborene vergleicht. Die Anwendung von Paracetamol in Kombination mit anderen nichtsteroidalen Antirheumatika war dabei mit dem höchsten Risiko unerwünschter neonataler Ergebnisse assoziiert [55]. Im 3. Trimenon kann Paracetamol unter kontrollierten Bedingungen eingesetzt werden.

Bei schweren Attacken können **Triptane** eingesetzt werden. Die besten Daten gibt es zu **Sumatriptan**, das daher bevorzugt eingesetzt werden sollte (oral, nasal, s.c.). Ergotamine sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Während der **Stillzeit** können Acetylsalicylsäure und Ibuprofen kurzfristig eingesetzt werden, auch Eletriptan und Sumatriptan können angewendet werden.

Prophylaxe: Große Bedeutung in der Kopfschmerz-Prophylaxe während der Schwangerschaft haben nicht-medikamentöse Verfahren wie Entspannungstechniken, Biofeedback, Akupunktur. Die Zufuhr von 300 mg **Magnesium** täglich als orale Gabe ist möglich.

Kontrollierte Studien zur medikamentösen Prophylaxe liegen nicht vor. Möglich sind **Metoprolol**, **Propranolol** und **Amitriptylin**. Eine Rücksprache mit den behandelnden Gynäkolog:innen wird empfohlen.

Topiramat ist in der Schwangerschaft zu vermeiden (gilt generell für Frauen im gebärfähigen Alter: Rote Hand Brief 09/2023). Eine Anwendung im 1. Trimenon erhöht das Risiko für die Entwicklung einer Mund-Kiefer-Gaumenspalte, im 2. und 3. Trimenon für ein reduziertes Geburtsgewicht [56]. Keine Empfehlung gibt es auch für **OnabotulinumtoxinA** [57] und Nervenblockaden mit **Lidocain**. **Rimegepant** und **Lasmiditan** dürfen während der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden, es gibt zu wenig Evidenz dafür. **CGRP-Antikörper** sind in der Schwangerschaft formal ein „off label use“ und sollten vermieden werden.

10.2 Kopfschmerz vom Spannungstyp in der Schwangerschaft

Im Gegensatz zur Migräne verändert sich die Häufigkeit von Spannungskopfschmerzen während der Schwangerschaft in der Regel nicht. In zwei kleinen Studien berichteten 56 bzw. 67 % der Pati-

entinnen über keine Veränderung der Häufigkeit von Spannungskopfschmerzen während der Schwangerschaft, 40 bzw. 28 % über eine Verbesserung, 4 bzw. 5 % über eine Verschlechterung [58,59].

Die akute Behandlung von Spannungskopfschmerzen bei Erwachsenen ist bei schwangeren und nicht-schwangeren Patientinnen ähnlich. Zu den nichtpharmakologischen Interventionen gehören: Wärme, Eis, Massage, Ruhe, das Vermeiden von Auslösern (z. B. die Aufrechterhaltung eines regelmäßigen Essens- und Schlafrythmus), Verhaltenstherapie (z. B. Entspannungstraining, Biofeedback, kognitive Verhaltenstherapie), Physiotherapie kann bei einigen Patientinnen auch die Häufigkeit von Kopfschmerzen verringern.

Medikamentöse Therapie: Eine kurze Behandlung mit **NSAR**, bevorzugt **Ibuprofen**, ist eine medikamentöse Zweitlinientherapie mit entsprechenden Einschränkungen. **ASS** darf wie **Ibuprofen** nur im 1. und 2. Trimenon gegeben werden. **Paracetamol** sollte laut Leitlinie vermieden oder nur dann gegeben werden, wenn nichts anderes zur Verfügung steht, wie zum Beispiel im 3. Trimenon. Wenn eine Monotherapie unwirksam ist, kann eine Kombination aus 500 mg **Paracetamol** und 100 mg **Koffein** als Drittlinientherapie gegeben werden [60,61].

10.3 Clusterkopfschmerz in der Schwangerschaft

Der Clusterkopfschmerz scheint nicht durch reproduktive hormonelle Veränderungen beeinflusst zu sein. Eine Auswirkung von Clusterkopfschmerz auf den Schwangerschaftsausgang wurde bis dato nicht beschrieben.

Akuttherapie: Erst- und Zweitlinientherapien (**Sauerstoff**, **Triptane**) sind den Therapien von nicht-schwangeren Erwachsenen ähnlich. Bei den meisten Patientinnen kann ein akuter Clusterkopfschmerz durch Inhalation von 100 %igem Sauerstoff gestoppt werden. Bei ausbleibendem Erfolg ist die subkutane oder intranasale Gabe von **Sumatriptan/Zolmitriptan** eine mögliche Option. Bei Nichtansprechen können 0,5 ml **Lidocain** 4 % intranasal auf der betroffenen Seite des Kopfes gegeben werden. Studien zeigen im Zusammenhang mit Lokalanästhetika keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fortpflanzung oder teratogene Auswirkungen.

Ergotamin ist wirksam, aber während der Schwangerschaft absolut kontraindiziert, da es zu hypertonen Uteruskontraktionen und Gefäßspasmen/Vasokonstriktionen führen kann. Aufgrund begrenzter Studiendaten mit Ergotamin während der Stillzeit und der Möglichkeit unerwünschter Wirkungen beim Säugling wird die Anwendung bei stillenden Patientinnen nicht empfohlen. Eine postpartale Anwendung bei nicht-stillenden Patientinnen ist hingegen sinnvoll.

Prophylaxe: Wenn eine Prophylaxe-Therapie angezeigt ist, sind **Verapamil** und **Glukokortikoide** die beiden besten Optionen während der Schwangerschaft [62]. Verapamil ist der bevorzugte Calcium-Blocker, da er relativ sicher ist und eine gute Verträglichkeit und einfache Anwendung aufweist. Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 240 mg täglich, aufgeteilt in drei Einzeldosen. Bei einigen Patientinnen kann eine Titration auf eine Gesamtdosis von bis zu 960 mg täglich erforderlich sein, um den vollen prophylaktischen Nutzen zu erzielen.

Prednisolon (20 mg p.o. viermal täglich für zwei Tage) und **Methylprednisolon** (4 mg p.o., 21 Tabletten über sechs Tage) sind die bevorzugten Glukokortikoide, die nur minimale Auswirkungen auf den Fötus haben. Einige ältere epidemiologische Daten deuten auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Glukokortikoiden im ersten Trimester und Lippen- und/oder Gaumenspalten hin, während neuere Daten dies nicht belegen konnten [63,64].

Literatur

1. IHS Classification ICHD-3: <https://ichd-3.org/de/> (zuletzt abgerufen am 12.03.2024).
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
3. Schmerzklinik Kiel. Migräne-Aufklärungswoche 2018; <https://schmerzklinik.de/migraene-aufklaerungswoche-migraine-awareness-week/> (zuletzt abgerufen am 12.03.2024).
4. Porst M, et al. für die BURDEN 2020 study group. Migräne und Spannungskopfschmerz in Deutschland. Prävalenz und Erkrankungsschwere im Rahmen der Krankheitslast-Studie BURDEN 2020. *Journal of Health Monitoring*. 2020;5(S6); doi: 10.25646/6988.2; Robert Koch-Institut, Berlin.
5. Rasmussen BK: Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. 1995;15:45-68.
6. GBD 2016 Headache Collaborators: Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):954-76.
7. Steiner TJ, et al. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *J Headache Pain*. 2020;21:137.
8. Göbel C, et al. Klinische Manifestationen und Pathophysiologie der Migräne. *Schmerzmedizin*. 2022;38(6):20-26.
9. Sacco S, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain*. 2022; <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01431-x>.
10. Diener HC, et al. S1-Leitlinie: Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. *DGNeurologie*. 2023;6:202-22.
11. Hall GC, et al. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology*. 2004;62(4):563-68.
12. Diener HC, et al. Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- oder Migränemitteln (Medication Overuse Headache = MOH), S1-Leitlinie, 2022; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinien (zuletzt abgerufen am 24.02.2024).
13. Jensen R, et al. Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder. *Current Opinion in Neurology*. 2006;19(3):305-09.
14. Stovner LJ, et al. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain*. 2022;23:34.
15. Need L, et al. Diagnostik und Therapie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp, S1-Leitlinie. 2023; In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online seit 11.03.2024; www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 12.03.2024).
16. Cohen AS, et al. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009;302:2451-57.
17. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of Acute Cluster Headache with Sumatriptan. *N Engl J Med*. 1991;325:322-26.
18. Gaul C, et al. Kopfschmerzen. Pathophysiologie – Klinik – Diagnostik – Therapie. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart/New York. 2016; doi: 10.1055/b-004-129985.
19. Bigal ME, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. 2008;48(8):1157-68.
20. Limmroth V, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology*. 2002;59(7):1011-14.
21. Do PT, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOP10 list. *Neurology*. 2019; 92(3):134-44.
22. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003;23(10):935-41.
23. Schievink WI, et al. Circumstances surrounding aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 1989;32(4):266-72.

24. Gorelick PB, et al. Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1986;36(11):1445-50.
25. Diener H-C, et al. Neues bei Kopfschmerzen 2022-2023. *Neurologie up2date* 2023;06(04):345-65.
26. PRAC recommends measures to minimise the risk of serious side effects with medicines containing pseudoephedrine. Informationen der Europäischen Arzneimittelagentur. Stand 1.12.2023; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/pseudoephedrine-containing-medicinal-products> (zuletzt abgerufen am 24.02.2024).
27. Maarbjerg S, et al. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia*. 2017;37(7):648-57.
28. Hall GC, et al. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain*. 2006;122(1-2):156-62.
29. De Toledo IP, et al. Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(7):570-76e2.
30. Ruscheweyh R, et al. Trigeminal neuralgia: Modern diagnostic workup and treatment. *Schmerz* 2020;34(6):486-94.
31. O'Connor AB, et al. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain*. 2008;137(1):96-111.
32. Goßrau G, et al. Diagnose und Therapie der Trigeminalneuralgie, S1-Leitlinie, 2023, In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (zuletzt abgerufen am 23.02.2024).
33. Muñoz-Vendrell A et al., Intravenous lacosamide and phenytoin for the treatment of acute exacerbations of trigeminal neuralgia: A retrospective analysis of 144 cases. *Cephalalgia*. 2022;42(10):1031-38.
34. Ultsch B, et al. Herpes zoster in Germany: Quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis*. 2011;11:173.
35. Sonderdruck aus *Schmerz Nachr* 2022; doi: 10.1007/s44180-022-00070-7.
36. Manzoni GC, et al. Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. *Neuro Sci*. 2005;26(Suppl 2):65-67.
37. Haller S, et al. Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(8):1384-92.
38. Koopman JSHA, et al. Incidence of facial pain in the general population. *Pain*. 2009;147(1-3):122-27.
39. Güler N, et al. Long-term follow-up of patients with atypical facial pain treated with amitriptyline. *NY State Dent J*. 2005;71(4):38-42.
40. Forssell H, et al. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *Orofac Pain*. 2004;131-37.
41. Sonderdruck aus *Schmerz Nachr*. 2023; doi: 10.1007/s44180-023-00091-w.
42. Slotty PJ, Eisner W, et al. Long term follow up of motor cortex stimulation for neuropathic pain in 23 patients. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2015;93(3):199-205.
43. Eisner W. Neurochirurgische Therapie von atypischen neuropathischen Gesichtsschmerzen und Clusterkopfschmerz mit Darstellung von Kernaspekten neurochirurgischer Schmerztherapie. *J Neurol Neurochir Psychiatr*. 2016;17(2):39-48.
44. Wilbrink LA, et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2021 Jul;20(7):515-525.
45. Faizo E, et al. The Efficacy of Trigger Site Surgery in the Elimination of Chronic Migraine Headache: An Update in the Rate of Success and Failure. *Cureus*. 2024 Feb 20;16(2):e54504.
46. Komisaruk BR, Frangos E. Vagus nerve afferent stimulation: Projection into the brain, reflexive physiological, perceptual, and behavioral responses, and clinical relevance. *Auton Neurosci*. 2022;237:102908.
47. Shi X, et al. Ameliorating effects and mechanisms of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation on abdominal pain and constipation. *JCI Insight*. 2021;6(14):e150052.
48. Carreno FR, Frazer A. Vagal Nerve Stimulation for Treatment-Resistant Depression. *Neurotherapeutics*. 2017;14(3):716-27.
49. Panebianco M, et al. Vagus nerve stimulation for focal seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7(7):CD002896.
50. Österreichische Bewegungsempfehlungen, Band Nr. 17 aus der Reihe WISSEN. Fonds Gesundes Österreich. 2020; https://fgoe.org/sites/fgoe.org/files/2020-08/WB_17_bewegungsempfehlungen_bfrei.pdf (zuletzt abgerufen am 12.03.2024).
51. Initiative „BEWEG DICH!/move4you®“ der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG) und Merkur Versicherung. <https://www.oesg.at/fuer-patienten/beweg-dich-move4you/index.html> (zuletzt abgerufen am 19.02.2024).
52. Arnold B, et al. Multimodale Schmerztherapie für die Behandlung chronischer Schmerzsyndrome. *Schmerz*. 2014;28(5):459-72.
53. Müller B, et al. Interdisziplinäre multimodale Schmerztherapie bei Kopfschmerzkrankungen [Interdisciplinary multimodal pain therapy in headache disorders]. *Schmerz*. 2023. German. doi: 10.1007/s00482-023-00723-8.
54. S1-Leitlinie Therapie idiopathischer Kopfschmerzen in Schwangerschaft und Stillzeit. 2021; <http://www.register.awmf.org/de/leitlinien/detail/062-005> (zuletzt abgerufen am 19.02.2024).
55. Zafeiri A, et al. Maternal over-the-counter analgesics use during pregnancy and adverse perinatal outcomes: cohort study of 151.141 singleton pregnancies. *BMJ Open*. 2022;12(5):e048092.
56. Mines D, et al. Topiramate use in pregnancy and the birth prevalence of oral clefts. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23(10):1017-25.
57. Wong H-T, et al. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine during pregnancy: a real world experience on 45 patients. *J Headache Pain*. 2020;21(1):129.
58. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*. 1993;53(1):65-72.
59. Karlı N, et al. Turkish Headache Prevalence Study Group; Onal AE. Impact of sex hormonal changes on tension-type headache and migraine: a cross-sectional population-based survey in 2,600 women. *J Headache Pain*. 2012;13(7):557-65.
60. Lee M-J, et al. Headache during pregnancy and postpartum. *UpToDate* 3/2024; <https://medlib.ir/upupdate/show/4797>.
61. Wikoff D, et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food Chem Toxicol*. 2017;109(1):585.
62. Jürgens TP, et al. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia*. 2009;29(4):391-400.
63. Carmichael SL, et al. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:585.e581–e587.
64. Skuladottir H, et al. Corticosteroid use and risk of orofacial clefts. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100(6):499-506.

IMPRESSUM: SCHMERZ NACHRICHTEN. **Medieninhaber, Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8–10, 1040 Wien, Austria, **Tel.:** +43 (0)1/330 24 15-0, **Fax:** +43 (0)1/330 24 26. **Eigentümer und Copyright:** © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature, 2024. **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber. **Chef vom Dienst:** Mag. Volkmar Weilguni. **Projektmanagement:** Monica Friedmann, BA. **Hersteller:** FRIEDRICH Druck & Medien GmbH, 4020 Linz. **Verlags- und Herstellungsort:** Wien. **Website:** www.pains.at **Grafische Gestaltung:** Katharina Bruckner. **Coverfoto:** © Orxan / generiert mit KI / stock.adobe.com

Mit freundlicher Unterstützung von Lundbeck und Stada.

