



## Liebe Leserin, lieber Leser,

Sie finden hier die erste Ausgabe der Kopfschmerz News in der *Nervenheilkunde*, die Sie vielleicht bisher in anderer Form kennengelernt haben.

Die Kopfschmerz News möchten die wichtigsten aktuellen Arbeiten, die auf dem Gebiet der Kopf- und Gesichtsschmerzen erschienen sind, in geeigneter Form kurz vorstellen und dann kritisch in den wissenschaftlichen Zusammenhang einordnen. Bislang wurden sie in einer eigenen Ausgabe als Heft oder pdf-Datei mehrmals im Jahr von Prof. Diener, Essen, im Auftrag der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) herausgegeben. Dies wurde durch Unterstützung der pharmazeutischen Industrie möglich. Da diese Unterstützung jetzt nicht mehr zur Verfügung steht, hat sich die DMKG entschlossen, einen anderen Weg zu gehen.

Die Zeitschrift *Nervenheilkunde* wird nun regelmäßig diese Besprechungen veröffentlichen. Sie ergänzen damit die DMKG-Seiten in der *Nervenheilkunde*. Dem Schattauer-Verlag sei für die unkomplizierte Kooperation gedankt.

Die Kopfschmerz News folgen dem gewohnten Schema mit Inhaltsangabe und Kommentar sowie einer Bewertung von einem bis fünf Sternen mit folgender Bedeutung:

\*\*\*\*\* Exzellente Arbeit, die bahnbrechende Neuerungen beinhaltet oder eine ausgezeichnete Übersicht bietet

\*\*\*\* Gute experimentelle oder klinische Studie

\*\*\* Gute Studie mit allerdings etwas geringerem Innovationscharakter

\*\* Studie von geringerem klinischen oder experimentellen Interesse und leichteren methodischen Mängeln

\* Studie oder Übersicht mit deutlichen methodischen oder inhaltlichen Mängeln

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

Frau Ruscheweyh kann jederzeit kontaktiert werden, sie freut sich über Kritik und über weitere Beiträge auch in Eigeninitiative.

So bleibt mir nur noch, Ihnen eine anregende Lektüre dieser neuen Präsentation der Kopfschmerz News zu wünschen.

Stefan Evers, Schriftleiter der  
Nervenheilkunde

### Clusterkopfschmerz und Depression

Patienten mit Clusterkopfschmerz zeigen eine deutliche erhöhte Rate an depressiver Symptomatik

\*\*\*\* Louter MA, Wilbrink LA, Haan J, van Zwet EW, van Oosterhout WP, Zitman FG, Ferrari MD, Terwindt GM. Cluster headache and depression. *Neurology* 2016; 87: 1899–1906

### Zusammenfassung

Clusterkopfschmerz (CH, cluster headache) ist durch extreme Schmerzzustände gekennzeichnet, wodurch er mitunter als „Suizidkopfschmerz“ bezeichnet wurde. Die Lebensqualität der Betroffenen ist oft deutlich beeinträchtigt.

Um den Zusammenhang von CH und Depression genauer zu betrachten, haben die Autoren CH-Patienten (n = 462, Diagnose nach ICHD-III beta) und Kontrollen (n = 177) aus dem Leiden University Cluster Headache Analysis (LUCA) Programm mit geeigneten und validierten Fragebögen untersucht (internetbasiert). Es wurde zwischen episodischem und chronischem CH unterschieden; auch wurde gefragt, ob der/die Patient/in im letzten Monat attackenfrei war oder nicht. Das Vorliegen einer Depression wurde anhand von etablierten Schwellen in der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) und der Centre for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D) erhoben. Neben demografischen Variablen

wurde auch der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) verwendet, um die Schlafqualität und Schlafmuster zu erfassen.

CH-Patienten zeigten im Vergleich zu den Kontrollen generell höhere Werte in den Depressions- und Angstskalen, berichteten häufiger über die Einnahme von Antidepressiva bzw. eine Depressionsdiagnose und hatten mehr Schlafstörungen. Patienten zeigten höheren Nikotin- und Koffeinkonsum. Das Odds Ratio (OR) für eine Depression betrug 4,17, selbst nach Kontrolle für Schlafprobleme blieb das Ergebnis signifikant (OR = 2,77). Chronische hatten im Vergleich zu episodischen CH-Patienten eine höhere depressive Symptomatik und mehr Schlafstörungen. In einer regressionsanalytischen Auswertung zeigte sich, dass Patienten, die im letzten Monat Attacken hatten, höhere HADS-D-Werte hatten als attackenfreie Patienten. Weitere Einflussfaktoren für höhere HADS-D-Werte waren geringeres Bildungsniveau, chronischer CH sowie höhere PSQI-Werte. Erhöhte HADS-D-Werte ergaben sich auch bei aktueller Einnahme von Lithium bzw. Antidepressiva. Bei Berücksichtigung des PSQI für die Vorhersage des HADS-D-Wertes ergab sich für CH-Status (Attacken ja/nein) kein Einfluss mehr. Dies deutet darauf hin, dass CH, depressive Symptome und Schlafstörungen eng miteinander verflochten sind. Verschiedene limitierende Faktoren der Studie werden von den Autoren genannt, beispielsweise die relativ junge, relativ gebildete Stichprobe, die Rekrutierung über das Internet sowie die nicht klinisch gestellte Depressionsdiagnose.

### Kommentar

Die Studie umfasst eine sehr große Stichprobe an CH-Patienten und zeigt eine deutliche Assoziation von CH mit Depression bzw. depressiven Symptomen sowie schlechterer Schlafqualität. Auch wenn die Diagnose einer Depression nicht klinisch gestellt wurde und somit im Einzelfall durchaus angezweifelt werden kann, zeigen die Ergebnisse deutlich, dass CH-Patienten erhöhte Werte im Selbstbericht depressiver Symptome und bei Schlafstörungen angeben. Dies passt – ebenso wie die höhere Beeinträchtigung von chronischen CH-Patienten bzw. von CH-Patienten, die aktuell



Attacken haben – zu kleineren Untersuchungen. Dass der Zusammenhang zwischen aktivem CH und Depressionswerten nicht mehr signifikant ist, wenn die Schlafqualität kontrolliert wurde, dürfte sich aus dem engen Beziehungsgeflecht ergeben. Nächtlich auftretende Attacken gehen mit Schlafstörungen einher, die wiederum einen Risikofaktor für Depression darstellen.

Aufgrund des Querschnittcharakters der vorliegenden Studie sind kausale Wirkungsgefüge nicht genauer zu untersuchen; es muss wie bei der Migräne von bidirektionalen Einflüssen ausgegangen werden. Wichtig ist, die starke Assoziation von CH und Depression zu kennen und dies im Rahmen des diagnostischen Prozesses und der multimodalen therapeutischen Planung zu berücksichtigen.

Thomas Dresler, Tübingen

## Exploding Head Syndrome (EHS)

Die bisher größte Erhebung des Syndroms zeigt, dass das EHS häufiger als angenommen vorkommt, aber selten behandlungsbedürftig ist.

\*\*\*\* Sharpless BA. Characteristic symptoms and associated features of exploding head syndrome in undergraduates. *Cephalalgia* 2017 (in press); doi: 10.1177/0333102417702128.

## Zusammenfassung

Das Exploding Head Syndrom (EHS) ist eine anfallsartige Erscheinung, bei der die Betroffenen aus dem Schlaf heraus das Gefühl haben, durch einen lauten Knall oder eine Explosion geweckt zu werden. Es ist in der International Classification of Sleep Disorders (ICSD) verzeichnet, nicht aber in der International Classification of Headache Disorders (ICHD). Deswegen gibt es keine offizielle Übersetzung für dieses Phänomen. Bislang sind nur Fallberichte oder einzelne Fallserien publiziert worden. In dieser Publikation wird die bislang größte systematische Erhebung über das EHS berichtet. Der Autor hat mehrere Publikatio-

nen zu diesem Thema geschrieben und aus einem Gesamtkollektiv von 1125 Studierenden insgesamt 59 identifiziert, die die Kriterien der ICSD für ein EHS erfüllten; insgesamt 49 konnten ausgewertet werden (33 weiblich, 15 männlich, 1 Transgender). Diese wurden z. B. nach Verlauf, Begleitsymptomen befragt. Die häufigsten Begleitsymptome waren Tachykardie, Angst und Muskelschwäche assoziiert mit Dyspnoe. Visuelle Phänomene waren häufiger als angenommen (27%), Kopfschmerzen wurden von 7% angegeben. EHS-Anfälle wurden als zufällig verteilt im Nachtverlauf wahrgenommen, aber die meisten traten während des Wach-Schlaf-Übergangs und beim Schlafen in aufrechter Position auf. Nur 11% der Betroffenen hatten einem Arzt über diese Anfälle berichtet, und nur 8% von denen, die wiederkehrende Anfälle hatten, hatten einen Therapieversuch gestartet. Nach Meinung des Autors wird das EHS unterdiagnostiziert, außerdem verursacht es bei einigen Betroffenen mehr Krankheitsgefühl als bislang angenommen.

## Kommentar

Die vielen Fallberichte und Fallserien inklusive der hier besprochenen zeigen zunehmend, dass das Phänomen des EHS als Entität verstanden werden kann und dass es unterdiagnostiziert wird. Dabei muss offen bleiben, ob es sich um eine wirkliche Erkrankung handelt, denn bei den allermeisten Betroffenen besteht kein weiterer Aufklärungs- oder Behandlungsbedarf. Allerdings gibt es auch die kleine Gruppe von Betroffenen, die über das Symptom Angst unter diesem Phänomen leiden. Daher sollte es zumindest bekannt sein, und es ist zu fragen, ob es auch Bestandteil der IHS-Klassifikation sein sollte. Zwar geben die meisten Betroffenen explizit keinen Kopfschmerz dabei an, es handelt sich aber um ein multisensorielles Syndrom, und die IHS-Klassifikation akzeptiert auch andere Phänomene, wie eine isolierte Migräneaura oder (zukünftig) das Visual Snow Phänomen. Insofern wären noch weitere Fragen an die Betroffenen zu richten, insbesondere nach einer Komorbidität mit einer idiopathischen Kopfschmerzkrankung, dies ist bislang aus statistischer Sicht nicht beantwortet. Wenn sich Zusammenhänge mit

idiopathischen Kopfschmerzkrankungen zeigen würden, könnten eventuelle interessante Erkenntnisse über die multisensorielle Wahrnehmung gewonnen werden. Außerdem sollten größere Fallserien noch evaluieren, welche Therapiemaßnahmen den Betroffenen am besten geholfen haben, klinische Studien zu dieser Frage erscheinen unrealistisch. Zusammenfassend ist das EHS also ein Phänomen, das auch den Kopfschmerzexperten interessieren sollte. Für eine genaue Einordnung in die Kopfschmerzklassifikation ist es noch (viel) zu früh.

Stefan Evers, Copenbrügge

## Migräne und Halswirbelsäule

Migräne wird selbst unter Zuhilfenahme von bildgebender Diagnostik der HWS von Ärzten und Patienten als zervikogener Kopfschmerz fehlgedeutet.

\*\*\* Viana M, Sances G, Terrazzino S, Sprenger T, Nappi G, Tassorelli C. When cervical pain is actually migraine: An observational study in 207 patients. *Cephalalgia* 2016; doi: 10.1177/033310241668391

## Zusammenfassung

In Italien werden Migränekopfschmerzen häufig von Ärzten und Patienten als zervikogen fehlinterpretiert. In der Studie von Viana et al. wurden 207 konsekutive Patienten (33 Ausschlüsse) in einem tertiären Kopfschmerzszentrum mit einem standardisierten Fragebogen zu ihren Kopfschmerzen und der Diagnostik sowie nach ihrer eigenen Verdachtsdiagnose (zervikogener bedingter Kopfschmerz oder nicht) befragt. Anschließend wurden die Daten in Kenntnis der ärztlichen ICHD-IIIβ-Diagnose ausgewertet, wobei zwischen Patienten mit der Eigendiagnose zervikogener Kopfschmerz (CK) vs. nicht zervikogener Kopfschmerz (NCK) unterschieden wurde. Migräne-Patienten stellten mit n = 164 die größte Kopfschmerz-Untergruppe dar. Im Gesamtkollektiv (n = 207) gingen 132 (64%) von einem CK aus, bei den 164 Migräne-Patienten stellten 102 (62%) diese



Verdachtsdiagnose. Insgesamt 12 Charakteristika der Kopfschmerzen prädisponierten zur Fehldiagnose CK – neben einer Schmerzlokalisierung im Nacken und Hinterkopf, perikranialen Verspannungen und lang anhaltenden Attacken war die Fehldiagnose CK auch mit einem geringeren Bildungsniveau assoziiert. Einzig Migräneuren führten dazu, eher eine andere als eine zervikogene Genese der Kopfschmerzen anzunehmen. Bei 65% der Patienten war mindestens eines der folgenden diagnostischen Verfahren unter dem V. a. CK durchgeführt worden: HWS-CT 11%, HWS MRT 20%, Nativröntgen 35%, orthopädische (26%) bzw. neurologische (24%) Vorstellung, Überweisung an Kopfschmerz-zentrum 14%. Die Fehldiagnose CK wurde auch bei 60% der Patienten von einem Arzt gestellt. Im Gesamtkollektiv waren 92% der Patienten unter V. a. CK mit einem der folgenden Therapieverfahren behandelt worden: NSAR 74%, Muskelrelaxantien 35%, Massage/zervikale Manipulationen 55%, Akupunktur 25%, Homöopathie/naturheilkundliche Verfahren 15%.

## Kommentar

Die Studie liefert Hinweise darauf, dass die Fehldiagnose CK von Ärzten und Patienten nahezu gleich oft gestellt wird. Dabei ist es offenbar weitgehend unabhängig, ob dem Kopfschmerz eine Migräne oder eine andere Kopfschmerzkrankung zugrunde liegt. Unsicher ist allerdings, ob die nur von den Patienten (nicht von den Zuweisern) übermittelte ärztliche Diagnose „CK“ valide ist. Die Studie kann nicht beantworten, ob die Eigendiagnosen der Patienten wesentlich von der ärztlichen Einschätzung mitbestimmt wurden oder vornehmlich von der persönlichen Einschätzung bestimmt waren. Es überrascht nicht, dass die Fehldiagnose CK zu vielen unnötigen und kostenintensiven Untersuchungen und inadäquaten Behandlungen führt. Die Studie zeigt leider auch, dass selbst unter Zuhilfenahme bildgebender Untersuchungstechniken keine höhere diagnostische Trefferquote erreicht wird. Weit höhere diagnostische Sicherheit wird durch die ICHD-III-Kriterien, basierend auf einer sorgfältigen Anamneseerhebung und körperlichen Untersuchung erzielt. Während der Nacken-

betonte Kopfschmerz lange als klassisches Charakteristikum des Spannungskopfschmerzes oder des wirbelsäulenbedingten Kopfschmerzes betrachtet wurde, haben neuere Arbeiten überzeugend dargelegt, dass gerade Migräne-Patienten häufiger als Patienten mit Spannungskopfschmerzen über einen Schmerzbeginn im Nacken klagen. Man kann dies pathophysiologisch gut durch den trigemino-zervikalen Komplex im kaudalen Hirnstamm erklären, bei dem sowohl Afferenzen der oberen HWS-Segmente als auch des N. trigeminus konvergieren und so zu einer initialen Schmerzlokalisierung im Nackenbereich führen. Ein Schmerzbeginn im Nacken sollte deswegen sogar an eine Migräne denken lassen! Es empfiehlt sich, dies den Patienten auch zu kommunizieren, da sonst die Gefahr besteht, dass die ärztliche Diagnose „Migräne“ angezweifelt wird.

Leider muss man befürchten, dass die Fehldiagnose CK bei Migräne und anderen Kopfschmerzkrankungen kein exklusives italienisches Problem darstellt. Die Überzeugung, dass der Nacken Kopfschmerzen verursacht, wird in Deutschland sicher nicht minder häufig von Patienten angenommen und oft auch von Ärzten bestätigt.

Stefanie Förderreuther, München

## Ein selektiver Natriumkanalblocker zur Therapie der Trigeminusneuralgie

Die Behandlung der Trigeminusneuralgie ist wegen der limitierten Anzahl gut wirksamer Substanzen und der häufigen Nebenwirkung bei der meist älteren Patientengruppe problematisch.

\*\*\*\*\* Zakrzewska JM, Palmer J, Morisset V, Giblin GM, Obermann M, Ettl DA, Cruccu G, Bendtsen L, Estacion M, Derjean D, Waxman SG, Layton G, Gunn K, Tate S; study investigators. Safety and efficacy of a Nav1.7 selective sodium channel blocker in patients with trigeminal neuralgia: a double-blind, placebo-controlled, rando-

mised withdrawal phase 2a trial. *Lancet Neurol* 2017; 16: 291–300

## Zusammenfassung

Die Behandlung der Trigeminusneuralgie ist häufig durch das Nebenwirkungsprofil der in den Leitlinien an erster Stelle empfohlenen Substanzen Carbamazepin und Oxcarbazepin limitiert. Darüber hinaus ist die Wirksamkeit dieser beiden Substanzen wie auch die von Gabapentin, Pregabalin und weiteren zur Behandlung der Trigeminusneuralgie eingesetzten Pharmaka unzureichend in klinischen Studien belegt.

BIIB074 ist ein Nav1.7 selektiver Natriumkanalblocker. Er kann ohne Aufdosierungsphase eingesetzt werden und zeigte in Phase-I-Studien eine gute Verträglichkeit bei gesunden Probanden. In einer kleinen, doppelblinden, multizentrischen, placebokontrollierten, randomisierten Absetz-Phase-IIa-Studie in 25 Zentren in Europa und Südafrika wurden Sicherheit und Wirksamkeit der Substanz untersucht. Patienten im Alter von 18 bis 80 Jahren mit durch ein Studienkomitee zusätzlich bestätigter Trigeminusneuralgie nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD-2) erhielten nach einer 7 Tage Run-in-Phase für 21 Tage BIIB074 in einer Dosierung von 3x150 mg täglich oral. Eine sekundäre Trigeminusneuralgie musste bildgebend ausgeschlossen werden. Patienten mit einer QTc-Zeit von > 450 ms konnten nicht eingeschlossen werden. Während der Run-in-Phase erfolgte ein Auswaschen nicht zugelassener Begleitmedikation und in einem Papiertagebuch wurden Anzahl und Schwere der Schmerzparoxysmen dokumentiert. In der Run-in-Phase mussten die Patienten an mindestens 4 von 7 Tagen mindestens 3 Paroxysmen der Intensitätsstufe 4 auf einer numerischen Ratingskala von 0 bis 10 dokumentieren. In die offene Behandlungsphase über 28 Tage konnten 67 Patienten eingeschlossen werden, 44 Patienten komplettierten diese Phase.

Patienten, die mindestens 1 der 3 Kriterien für ein Ansprechen auf die Substanz zeigten (Reduktion der Anzahl der Paroxysmen um mindestens 30%, Reduktion der Schmerzintensität um mindestens 30% oder eine deutliche oder sehr deutliche



Verbesserung auf der Patient Global Impression of Change (PGIC) Skalaangaben, konnten in die zweite, doppelblinde Studienphase aufgenommen werden. Über 28 Tage erhielten die Patienten nun nach einer 1:1 Randomisierung entweder den Wirkstoff oder Placebo.

Der primäre Studienendpunkt war die Differenz der Anzahl der Patienten, die unter Einnahme der Studienmedikation Therapieversagen in der doppelblinden Phase im Vergleich zur Anzahl der Patienten mit Therapieversagen unter Placebo berichteten. 29 Probanden konnten in die doppelblinde Phase aufgenommen werden (15 Verum vs. 14 Placebo). 5 der 15 Verum-Patienten (33%) zeigten ein Therapieversagen, 9 der 14 Placebo-Patienten (64%) ( $p = 0.974$ ). BIIB074 wurde gut vertragen. In der randomisierten Phase zeigte sich kein Unterschied der Nebenwirkungen im Vergleich zum Placebo. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen und Benommenheit. Schwerwiegende Nebenwirkungen, die im Zusammenhang der Prüfsubstanz interpretiert wurden, traten nicht auf. Eine Post-hoc-Analyse zeigte, dass 9 der 15 Verum-Patienten (60%) und 3 der 14 Placebo-Patienten (21%) eine Reduktion der Schmerzparoxysmen um mindestens 50% berichteten.

## Kommentar

Die Bedeutung des Nav1.7 Natriumkanals im Zusammenhang mit Schmerzen wurde in den letzten Jahren zunehmend beforscht. Loss-of-function-Mutationen im codierenden Gen des Nav1.7 sind mit einem kompletten Fehlen der Schmerzempfindung verbunden (Cox JJ et al. *Nature* 2006; 444: 894–898). Gain-of-function-Mutationen wurden im Zusammenhang mit der Erythromelalgie beschrieben. Ein wesentlicher Vorteil eines für diesen Kanal selektiven Natriumkanalblockers ist die Tatsache, dass der Nav1.7 überwiegend im peripheren Nervensystem und in trigeminalen Ganglien exprimiert ist, dies minimiert zentralnervöse Nebenwirkungen und könnte einen erheblichen Vorteil gegenüber den etablierten Natriumkanalblockern zur Behandlung der Trigeminusneuralgie darstellen.

Das Studiendesign mit einer zunächst offenen Behandlungsphase, bei der dann Responder in eine doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte Studienphase überführt werden, ist ungewöhnlich. Es scheint jedoch gerade für Patienten mit einer Trigeminusneuralgie, denen man den Beginn mit einer placebokontrollierten Phase aufgrund der hohen Schmerzbelastung nicht zumuten kann, geeignet. Insgesamt ein für die Fragestellung bestechendes Studiendesign.

Wie die Autoren sich erhofften, zeigte sich ein sehr günstiges Nebenwirkungsprofil, in dem sich in der doppelblinden Phase Placebo und BIIB074 nicht unterschieden. Die Tatsache, dass der primäre Studienendpunkt nicht erreicht werden konnte, ist sicherlich mit der sehr kleinen Studienpopulation in der doppelblinden Studienphase zu erklären, denn insgesamt belegen primäre und sekundäre Studienendpunkte gute Effekte der Prüfsubstanz.

Die Studie ermutigt den Sponsor eine weitere, größere randomisierte klinische Studie mit diesem Wirkstoff bei der Trigeminusneuralgie durchzuführen, darüber hinaus werden Studien bei anderen Schmerzkrankungen bereits durchgeführt. Der besondere Wert der Studie liegt auch in der sehr sorgfältigen Patientenselektion. Das Studienkonsortium wollte sichergehen, dass tatsächlich alle eingeschlossenen Patienten an einer Trigeminusneuralgie nach den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft leiden. Wir dürfen gespannt sein, was die geplante nächste klinische Studie zeigen wird.

Charly Gaul, Königsstein

## Bluthirnschranke bleibt während Migräneattacke intakt

Bei 19 Patienten mit Migräne mit Aura konnte mittels gadoliniumverstärkter MRT des Schädels keine Störung der Blut-Hirnschranke während der Attacke nachgewiesen werden.

\*\*\*\* Hougaard A, Amin FM, Christensen CE, Younis S, Wolfram F, Cramer SP, Lars-

son HBW, Ashina M. Increased brainstem perfusion, but no blood-brain barrier disruption, during attacks of migraine with aura. *Brain* 2017; 140: 1633–1642

## Zusammenfassung

Die Autoren untersuchten 19 Migräne-Patienten innerhalb von spontanen Migräneattacken mit Aura mit der Frage nach Veränderungen der Funktion der Blut-Hirnschranke und der Hirnperfusion. Dafür wurden Patienten mittels dynamischer kontrastverstärkter MRI und Perfusion untersucht. Der Kontrast war innerhalb der Kopfschmerzphase nach typischer visueller Aura vs. attackenfreies Intervall. Es wurde ein Region of Interest-Ansatz verwendet mit den ROIs Hirnstamm (unterer Pons), visueller Kortex und den Hauptgefäßterritorien. Die Zeit zwischen Beginn der Kopfschmerzen und dem intrainkalierten Scan war im Mittel 7,6 Stunden. Im Vergleich zum kopfschmerzfreen Intervall fand sich innerhalb der Attacke eine bilaterale Hyperperfusion des Pons. In keiner der untersuchten Regionen wurden Veränderungen der Blut-Hirnschranken-Funktion detektiert.

## Kommentar

Seit mehreren Jahrzehnten wird über eine Fehlfunktion der Blut-Hirnschranke innerhalb von Migräneattacken spekuliert, aus pathophysiologischen und therapeutischen Gesichtspunkten. Die Möglichkeit einer Blut-Hirnschranken-Störung nach typischer Migräneaura, also einer Cortical-Spreading-Depression, könnte den Link darstellen zwischen der Aura und einer Aktivierung des trigeminalen Systems in den angrenzenden meningealen Nervenendigungen. Entsprechende Hinweise fanden sich im Tierversuch, z. B. in der Aktivierung von verschiedenen Matrix-Metallo-Proteinasen, die die Blut-Hirnschranke quasi „auflösen“ könnten, aber auch in Arbeiten, die eine Aktivierung des trigeminalen Systems als Folge von Cortical-Spreading-Depression aufzeigen konnten. Entsprechende Daten im Menschen fehlen bisher. Aus therapeutischer Sicht wäre eine Funktionsstörung der Blut-Hirnschranke besonders bedeutsam, da dadurch ein Zugang von normalerweise nicht



liquorgängigen Medikamenten innerhalb der Attacke erfolgen könnte.

Die Arbeit von Hougaard et al. ist also von signifikanter Bedeutung: Es ist eine ausgesprochen schwierig durchzuführende Studie, bei der 19 Patienten innerhalb von spontanen Migräneattacken nach typischer Aura mit der in der klinischen Routine verwendeten Standardtechnik zur Beurteilung der Blut-Hirn-Schranke, Gadovist® (Mw = 604 g/mol), untersucht wurden. Die Arbeit bestätigt und ergänzt eine ebenfalls kürzlich erschienene Arbeit (Brain 2016; 139: 1994–2001), in der sich bei 6 Patienten innerhalb von Nitroglycerin-getriggerten Migräneattacken, allerdings ohne vorangegangene Aura, ebenfalls keine Störung der Blut-Hirn-Schranke fand. In dieser Arbeit war im Gegensatz zu Hougaard et al. nicht

Gadovist® verwendet worden, sondern das radioaktiv markierte Akutmedikament 11C-Dihydroergotamin (584 g/mol).

Zusammengefasst gibt es also beim Menschen keinen Nachweis einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke innerhalb von Migräneattacken, und zwar weder bei Migräne mit noch ohne Aura. Eine meningeale Aktivierung von trigeminalen Nervenendigungen durch eine Störung der Blut-Hirn-Schranke ist daher unwahrscheinlich. Akutmedikamente gegen Migräneattacken müssen, wenn sie denn zentral wirken sollen, von sich aus liquorgängig sein und können von einer Auflösung der Barriere keine Hilfe erwarten.

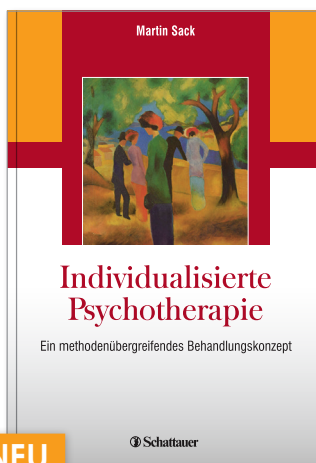
Einschränkend bleibt zu sagen, dass die Funktion der Blut-Hirn-Schranke bisher nur für Substanzen mit molarer Masse von

über 584 g/mol (Dihydroergotamin) untersucht wurde, und dass es bekanntermaßen im ZNS-Areale ohne Blut-Hirn-Schranke gibt, wie die Area postrema am Boden des vierten Ventrikels. Eine geringgradige Störung mit Durchlässigkeit für kleinere Moleküle (Sumatriptan 295 g/mol) bzw. einer Wirkung von Akutmedikamenten selektiv in Arealen ohne Blut-Hirn-Schranke ist daher nicht ausgeschlossen. Weiterhin wurden die Patienten relativ spät in der Attacke untersucht, sodass frühere Veränderungen, z. B. direkt in der Aura, nicht beurteilt werden konnten.

Christoph Schankin, Bern

Anzeige

## Die „Gebrauchsanweisung“ für eine erfolgreiche Psychotherapie



2017. Ca. 416 Seiten, 20 Abb., geb.  
Ca. € 49,99 (D) / € 51,40 (A)  
ISBN 978-3-7945-3192-9

Martin Sack

### Individualisierte Psychotherapie

Ein methodenübergreifendes Behandlungskonzept

- **Pragmatisch:** Therapieschulen- und methodenübergreifend
- **Passgenau:** Auf den einzelnen Patienten individuell zugeschnittene Therapieplanung und -durchführung
- **Praxisnah:** Tipps zum Umgang mit therapeutischen Schwierigkeiten und Krisen

Individualisierte Psychotherapie ist ein therapieschulen- und methodenübergreifendes Konzept, das sich grundsätzlich auf die spezifischen Bedürfnisse des Patienten ausrichtet. Martin Sack erklärt in diesem Buch anschaulich, wie eine solche Behandlung Schritt für Schritt geplant und praktisch umgesetzt werden kann: Welche Rahmenbedingungen sind im Setting zu beachten? Wie funktioniert eine therapiebezogene Diagnostik? Wie können individuelle Behandlungsbedürfnisse erkannt werden? Dabei spielt

der therapeutische Background – ob Kognitive Verhaltenstherapie, Psychodynamische Psychotherapie oder Psychoanalyse – keine entscheidende Rolle.

Nicht nur Berufseinsteiger, sondern auch erfahrene Psychotherapeuten finden in diesem Praxisbuch wertvolle Anregungen und konkrete Tipps für eine gelungene individualisierte Behandlungsplanung und -durchführung.

10310 | Irrtum und Preisänderungen vorbehalten

[www.schattauer.de](http://www.schattauer.de)

Schattauer