

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E.B. Ringelstein-

**Komorbidität von Migräne mit ausgewählten neuropsychiatrischen und
immunologischen Erkrankungen und Eigenschaften –
Eine Fall-Kontroll-Studie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Katrin Biehl

aus Bielefeld

2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. phil. S. Evers

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. G. Kurlemann

Tag der mündlichen Prüfung: 08.01.2007

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E.B. Ringelstein
Referent: Prof. Dr. med. Dr. phil. S. Evers
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. G. Kurlemann

ZUSAMMENFASSUNG

Komorbidität von Migräne mit ausgewählten neuropsychiatrischen und immunologischen Erkrankungen und Eigenschaften – Eine Fall-Kontroll-Studie

Katrin Biehl

Es wurde anhand von je 100 Migränepatienten und Kontrollpersonen mittels Fragebögen die Assoziation von Migräne mit dem Restless Legs Syndrom (RLS), dem Sexualkopfschmerz, Depressionen, ausgewählten immunologischen Erkrankungen sowie den Eigenschaften Musikalität und Händigkeit untersucht.

Als wichtiges signifikantes Ergebnis zeigte sich eine Assoziation zwischen Migräne und dem RLS. Aus bisherigen Studien lagen lediglich Hinweise vor, dass RLS-Patienten häufiger an Migräne bzw. Kopfschmerzen leiden als die Normalbevölkerung.

Weiterhin wurde erstmals ausgehend von Migränepatienten eine signifikante Assoziation zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz gezeigt. Aus bisherigen Daten war lediglich bekannt, dass Migräne unter Patienten mit Sexualkopfschmerz gehäuft vorkommt.

Die bereits vielfach untersuchte Assoziation von Migräne und Depressionen konnte bestätigt werden. Der Grad der Depressivität korrelierte in dieser Studie signifikant mit der Schmerzintensität der Migräneattacken. Das Vorhandensein von Depressionen zeigte als einzige der hier untersuchten Erkrankungen bei den Migränepatienten einen Zusammenhang mit der psychosozialen Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen.

Immunologische Erkrankungen betreffend, ergab sich als signifikantes Ergebnis eine erhöhte Prävalenz von Allergien bei weiblichen Migränepatienten. Die weiteren untersuchten immunologischen Erkrankungen sowie die Händigkeit zeigten keine Assoziation mit Migräne.

Die Musikalität betreffend, weisen die Daten eher auf eine geringere Musikalität der Migränepatienten hin, jedoch ergab sich ein möglicher Hinweis, dass Musik eine positive Wirkung auf die Beeinträchtigung durch die Migräneerkrankung haben kann.

Tag der mündlichen Prüfung: 08.01.2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	- 1 -
2	Grundlagen.....	- 3 -
2.1	Migräne.....	- 3 -
2.1.1	Definition, Klassifikation und klinisches Bild der Migräne	- 3 -
2.1.2	Epidemiologie.....	- 6 -
2.1.3	Diagnostik	- 7 -
2.1.4	Pathophysiologie der Migräne.....	- 7 -
2.1.5	Therapie der Migräne.....	- 9 -
2.2	Komorbidität der Migräne.....	- 14 -
2.2.1	Komorbidität mit neurologischen Erkrankungen.....	- 14 -
2.2.2	Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen.....	- 18 -
2.2.3	Komorbidität mit immunologischen Erkrankungen	- 21 -
2.2.4	Die „Geschwind-Hypothese“	- 21 -
2.3	Fall-Kontroll-Studien	- 23 -
3	Methodik.....	- 26 -
3.1	Erhebung der Patienten und Kontrollen	- 26 -
3.1.1	Erhebung der Patienten	- 26 -
3.1.2	Erhebung der Kontrollen.....	- 26 -
3.2	Definition der untersuchten Erkrankungen.....	- 27 -
3.2.1	Migräne	- 27 -
3.2.2	Restless-Legs-Syndrom (RLS)	- 27 -
3.2.3	Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität.....	- 29 -
3.2.4	Immunologische Erkrankungen.....	- 30 -
3.3	Beschreibung der verwendeten Skalen	- 33 -
3.3.1	RLS-Severity-Scale	- 33 -
3.3.2	Beck-Depressionsinventar (BDI).....	- 34 -
3.3.3	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)	- 34 -
3.3.4	Edinburgh-Inventar zur Ermittlung der Händigkeit.....	- 35 -
3.3.5	Freie Skala zur Migräne	- 35 -
3.3.6	Freie Skala zur Musikalität	- 36 -
3.4	Statistische Verfahren.....	- 36 -
4	Ergebnisse.....	- 38 -
4.1	Beschreibung der untersuchten Gruppen	- 38 -
4.1.1	Beschreibung der Patientengruppe.....	- 38 -
4.1.2	Beschreibung der Kontrollgruppe	- 40 -
4.2	Vergleich von Patienten und Kontrollen	- 42 -
4.2.1	Restless-Legs-Syndrom.....	- 42 -
4.2.2	Sexualkopfschmerz	- 43 -
4.2.3	Beck-Depressionsinventar	- 43 -
4.2.4	Immunerkrankungen	- 45 -
4.2.5	Händigkeit	- 45 -
4.2.6	Musikalität	- 46 -
4.3	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen	- 48 -
4.4	Korrelationen	- 49 -
5	Diskussion.....	- 51 -

5.1	Zusammenfassende Darstellung der relevanten Ergebnisse	- 51 -
5.2	Einordnung in den wissenschaftlichen Zusammenhang	- 53 -
5.2.1	Migräne und RLS	- 53 -
5.2.2	Migräne und Sexualkopfschmerz.....	- 55 -
5.2.3	Migräne und Depressionen.....	- 56 -
5.2.4	Migräne und immunologische Erkrankungen.....	- 60 -
5.2.5	Migräne und Händigkeit.....	- 61 -
5.2.6	Migräne und Musikalität.....	- 63 -
5.3	Implikationen für Forschung und Diagnostik/Therapie.....	- 64 -
6	Zusammenfassung.....	- 66 -
7	Literaturverzeichnis	- 69 -
	Danksagung	- 76 -
	Lebenslauf.....	- 77 -
	Anhang	I
A1	Fragebogen zur Schmerzintensität und Frequenz der Migräneattacken	I
A2	Fragebogen Familienanamnese/Händigkeit/Immunerkrankungen/Musik für Migränepatienten	II
A3	Fragebogen Migräneanamnese/Händigkeit/Immunerkrankungen/Musik für Kontrollpersonen.....	IV
A4	Fragebogen zum RLS.....	VI
A5	RLS- Severity-Scale.....	VIII
A6	Fragebogen zum Sexualkopfschmerz	X
A7	Beck-Depressionsinventar.....	XIV
A8	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen	XVI

Abbildungsverzeichnis

Abb. 4.1: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; prozentuale Aufteilung der Antworten auf die Frage nach der Bedeutung von Musik im Leben der Befragten; alle Probanden..... - 47 -

Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1: Therapie leichter bis mittelschwerer Migräneattacken nach Empfehlungen der DMKG (Diener et al. 2000)	- 10 -
Tab. 2.2: Therapie von mittelschweren bis schweren Migräneattacken mit 5-HT-Agonisten (nach Diener und Eikermann 2003).....	- 11 -
Tab. 2.3: Medikamente zur Migräneprophylaxe der ersten Wahl (nach Diener u. Wessely 2003)	- 13 -
Tab. 2.4: Medikamente zur Migräneprophylaxe der zweiten Wahl (nach Diener u. Wessely 2003)	- 13 -
Tab. 4.1: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; alle Probanden	- 42 -
Tab. 4.2: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; nur männliche Probanden.....	- 42 -
Tab. 4.3: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; nur weibliche Probanden	- 43 -
Tab. 4.4: Zusammenhang zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz; alle Probanden. -	43 -
Tab. 4.5: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; alle Probanden..... -	44 -
Tab. 4.6: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; nur männliche Probanden.	- 44 -
Tab. 4.7: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; nur weibliche Probanden. . .	- 44 -
Tab. 4.8: Zusammenhang zwischen Migräne und Immunerkrankungen; alle Probanden	- 45 -
Tab. 4.9: Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit; alle Probanden..... -	46 -
Tab. 4.10: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; alle Probanden	- 47 -
Tab. 4.11: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; nur weibliche Probanden	- 48 -
Tab. 4.12: Unterschiede der durchschnittlichen IBK-Scores abhängig vom Vorliegen der untersuchten Erkrankungen bzw. Merkmale; alle Migränepatienten.....	- 49 -
Tab. 4.13: Signifikante Korrelationen von quantitativ messbaren Daten; alle Migränepatienten.....	- 50 -

1 Einleitung

In dieser Arbeit soll eine Fall-Kontroll-Studie vorgestellt werden, die sich der Komorbidität der Migräne widmet.

Zunächst soll die Bedeutung des Wortes Komorbidität geklärt werden. Als der Begriff 1970 von Feinstein in die wissenschaftliche Literatur eingeführt wurde, war mit Komorbidität jedes zusätzliche ko-existierende Leiden gemeint, das bei einem Patienten neben seiner so genannten Indexerkrankung auftrat. Die Ätiologie des gemeinsamen Auftretens der Erkrankungen hatte zunächst noch keine Bedeutung, die Komorbidität konnte prinzipiell auch durch Zufall bedingt sein (Feinstein 1970).

Heutzutage ist mit dem Begriff Komorbidität in der wissenschaftlichen Literatur jedoch eher das nicht-zufällige gemeinsame Auftreten zweier Krankheiten, also eine echte Assoziation gemeint. Unter dieser Bedeutung ist der Begriff Komorbidität auch in der hier vorliegenden Arbeit zu verstehen.

Warum macht es Sinn, sich mit Komorbiditäten zu beschäftigen? Zum ersten ergeben sich aus der Kenntnis über Komorbiditäten diagnostische Konsequenzen. Leidet ein Patient beispielsweise an einer Krankheit, für die Komorbiditäten bekannt sind, ist es möglicherweise sinnvoll, ihn hinsichtlich der Erkrankungen, für die er eine erhöhte Wahrscheinlichkeit hat, gezielt zu untersuchen. In einem anderen Fall kann ein Patient Symptome darbieten, die nicht auf eine einzelne Erkrankung zurückzuführen sind. Auch hier ist es hilfreich, Krankheiten zu kennen, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit gemeinsam vorliegen können.

Durch die Diagnose von komorbiden Erkrankungen können sich auch therapeutische Implikationen ergeben, denn möglicherweise existiert ein Medikament, mit dem beide Erkrankungen gleichzeitig behandelt werden können; oder ein Medikament, das man zwar bei der einen Erkrankung verabreichen würde, ist bei der anderen kontraindiziert.

Auch in wissenschaftlicher Hinsicht hat die Untersuchung von Komorbiditäten Bedeutung. So können durch die Kenntnis über Assoziationen von Erkrankungen möglicherweise neue Hinweise über ihre Pathogenese gewonnen werden. Eine Theorie zu diesem Thema besagt beispielsweise, dass gemeinsame genetische oder äußere Einflüsse an der Entstehung komorbider Erkrankungen beteiligt sind. Eine andere Theorie stellt dar, dass die komorbiden

Krankheiten kausal miteinander verbunden sind, d.h. dass die eine Erkrankung durch das Vorliegen der anderen begünstigt oder sogar verursacht wird.

In der nun folgenden Arbeit wird die Komorbidität von Migräne mit ausgewählten neuropsychiatrischen und immunologischen Erkrankungen und weiteren Merkmalen untersucht. Bei einem Teil dieser untersuchten Erkrankungen (Restless-Legs-Syndrom, Sexualkopfschmerz) liegen aus anderen Arbeiten zwar Hinweise auf eine Komorbidität vor, sie wurde jedoch noch nicht gezielt in einer Fall-Kontroll-Studie ausgehend von Migränepatienten untersucht. Für einen anderen Teil hatten bisher veröffentlichte Studien kontroverse Daten erbracht (Linkshändigkeit, immunologische Erkrankungen, Musikalität); in diesem Fall soll die hypothetische Assoziation erneut untersucht werden.

Was die Komorbidität von Migräne und Depressionen betrifft, die bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen war, soll zunächst ermittelt werden, ob sie für das untersuchte Patientenkollektiv bestätigt werden kann und, als zweiter Schritt, ob Parameter der Migräneerkrankung gefunden werden können, die den Schweregrad einer möglicherweise vorhandenen Depression beeinflussen.

2 Grundlagen

2.1 Migräne

2.1.1 Definition, Klassifikation und klinisches Bild der Migräne

Die Migräne ist eine idiopathische Kopfschmerzerkrankung, die durch ein attackenartiges Auftreten von Kopfschmerzen mit typischen Begleiterscheinungen charakterisiert ist.

2004 erschien die zweite Auflage der erstmals 1988 veröffentlichten Klassifikation des Headache Classification Subcommittee der International Headache Society (IHS). Diese Klassifikation teilt die Kopfschmerzerkrankungen anhand von operationalisierten Kriterien in vierzehn Hauptgruppen ein. Die erste der vierzehn Hauptgruppen bildet die Migräne. Sie kann wiederum in zwei Hauptformen unterteilt werden: Migräne ohne Aura und Migräne mit Aura.

Die Migräne ohne Aura ist die häufigste Form der Migräne. Die Diagnose kann gestellt werden, wenn mindestens fünf Kopfschmerzattacken aufgetreten sind, die unbehandelt oder erfolglos behandelt 4-72 Stunden angehalten haben, und die mindestens zwei der folgenden Charakteristika aufwiesen:

1. Einseitige Lokalisation
2. Pulsierender Charakter
3. mittlere bis starke Schmerzintensität
4. Verstärkung des Schmerzes bei körperlicher Aktivität, oder Schmerz führt zur Vermeidung von körperlicher Aktivität

Weiterhin muss während der Kopfschmerzphase noch mindestens eine der Begleiterscheinungen

1. Übelkeit und/oder Erbrechen oder
2. Photophobie und Phonophobie

vorliegen.

Bei der Migräne mit Aura treten unmittelbar vor oder zu Beginn der Kopfschmerzattacke charakteristische fokale neurologische Symptome wie sensorische Störungen, Seh- oder

Sprachstörungen auf. Diese Symptome sind vollständig reversibel, entwickeln sich über fünf bis zwanzig Minuten hinweg und halten bis zu sechzig Minuten an.

Die IHS-Klassifikation beschreibt verschiedene Typen einer Aura. Die typische Migräneaura ist gekennzeichnet durch fokale Symptome wie homonyme Sehstörungen, die als flimmernde Lichter, Punkte, Linien oder als Skotome in Erscheinung treten können, einseitige sensible Störungen wie Kribbelmissempfindungen oder Taubheitsgefühl und/oder Sprachstörungen. Bei der typischen Aura treten jedoch keine motorischen Störungen auf. In den meisten Fällen folgt der Aura ein Migränekopfschmerz. Es kann allerdings auch ein Kopfschmerz folgen, der nicht den Kriterien des Migränekopfschmerzes entspricht, und die Aura kann auch isoliert ohne Kopfschmerz auftreten.

Tritt im Rahmen der Aura zusätzlich zu einem der typischen Symptome eine motorische Schwäche auf, handelt es sich um eine hemiplegische Migräne, die familiär und sporadisch auftreten kann. Als familiär wird sie bezeichnet, wenn mindestens ein Verwandter ersten Grades ebenfalls an einer Migräne mit motorischer Schwäche in der Aura leidet.

Weiterhin gehört zur Gruppe der Migräne mit Aura noch die Migräne vom Basilaristyp, die durch Aurasymptome gekennzeichnet ist, die eindeutig dem Hirnstamm oder beiden Hemisphären gleichzeitig zuzuordnen sind. Solche Symptome sind Dysarthrie, Schwindel, Tinnitus, Hörminderung, Doppeltsehen, Ataxie, Bewusstseinsstörung, bilaterale Seh- oder Sensibilitätsstörungen.

Eine seltene Form der Migräne ist die retinale Migräne. Sie ist gekennzeichnet durch transiente monokuläre, positive visuelle Phänomene, Skotome oder Blindheit, denen mit einem freien Intervall von weniger als 60 Minuten Kopfschmerzen im Sinne einer Migräne ohne Aura folgen. Eine andere Ursache für die visuellen Phänomene sollte durch eine ärztliche Untersuchung ausgeschlossen werden.

Abzugrenzen sind die aufgeführten Formen der Migräne von den so genannten Migränekomplikationen. Das Headache Classification Subcommittee (2004) nennt fünf Komplikationen der Migräne, die im Folgenden kurz erläutert werden.

Als chronische Migräne wird ein Migränekopfschmerz bezeichnet, der an ≥ 15 Tagen im Monat über ≥ 3 Monate hinweg aufgetreten ist und nicht auf einen Übergebrauch von Migräne- oder Schmerzmedikamenten zurückzuführen ist.

Als Status migränosus wird eine Migräneattacke bezeichnet, die länger als 72 Stunden kontinuierlich andauert, die dabei stark beeinträchtigt, aber mit Ausnahme der Dauer den Kriterien einer Migräne ohne Aura entspricht.

Bei der persistierenden Aura bleiben ein oder mehrere Symptome der Aura, die der Patient aus früheren Attacken kennt, länger als zwei Wochen bestehen. Häufig sind die persistierenden Aurasymptome bilateral und halten über Monate bis Jahre an.

Abzugrenzen ist die persistierende Aura vom migränösen Infarkt, bei dem definitionsgemäß die Aura länger als 60 Minuten anhält und sich gleichzeitig eine ischämische Läsion in einem Hirnareal mittels Bildgebung nachweisen lässt.

Des Weiteren kann durch eine Migräneaura ein epileptischer Anfall getriggert werden. Für die Diagnose eines durch eine Migräneaura getriggerten epileptischen Anfalls erfordern die Kriterien, dass der Anfall sich während oder innerhalb einer Stunde nach der Auraphase ereignet.

Bei vielen Patienten existieren so genannte Vorbotensymptome, die eine Migräneattacke ankündigen, aber nicht mit einer Migräneaura verwechselt werden dürfen. Diese Beschwerden können sowohl bei Patienten mit Aura als auch bei Patienten ohne Aura zwei Tage bis Stunden vor der Kopfschmerzattacke auftreten. Sie sind keine fokal neurologischen Symptome, sondern Zeichen einer allgemeinen Befindlichkeitsveränderung. Man unterscheidet erregende von hemmenden Vorbotensymptomen, erregende sind beispielsweise allgemeine Hyperaktivität, eine besondere psychische Hochgestimmtheit, großer Appetit und eine besondere Suche nach bestimmten, meist hochkalorischen Speisen, eine besonders hohe Reizbarkeit, eine besonders große Empfindlichkeit der Sinnesorgane, vermehrte Harnblasen- und Darmentleerungen.

Hemmende Vorbotensymptome äußern sich u.a. als eine besondere Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Depressivität und Harn- bzw. Stuhlträgheit (Göbel 2004).

Weiterhin kommen bei einigen Patienten individuelle Triggerfaktoren vor, die bei entsprechender innerer Reaktionsbereitschaft eine Migräneattacke auslösen können. Wesentliche Triggerfaktoren sind beispielsweise Hormonschwankungen bei Frauen. Dies erklärt die Häufung von Migräneattacken während der Menstruation und während des Eisprungs. Weitere mögliche Triggerfaktoren sind Änderungen des Schlaf- Wachrhythmus, Umweltfaktoren wie Flackerlicht und Lärm, psychologische Faktoren wie Erwartungsangst und

Stress, sowie Substanzen und Nahrungsmittel wie Alkohol, bestimmte Käsesorten und Schokolade (Diener et al. 2000). Der gemeinsame Nenner aller Triggerfaktoren scheint eine plötzliche Veränderung des normalen Lebensrhythmus zu sein (Göbel 2004).

2.1.2 Epidemiologie

In bevölkerungsbezogenen Studien, in denen die IHS-Kriterien zur Diagnosestellung von Migräne verwendet wurden, wurden sehr ähnliche Prävalenzraten ermittelt. Die 1-Jahres-Prävalenz für Migräne beträgt für Erwachsene ungefähr 10-12% (Rasmussen 2001).

In einer großen repräsentativen populationsbezogenen Studie von Göbel et al. (1994) wurde die Epidemiologie von Kopfschmerzen unter Verwendung der IHS-Kriterien in Deutschland untersucht. Die Prävalenz der Migräne betrug in der untersuchten Bevölkerungsgruppe 11,3% ausgehend von einer Diagnosestellung, bei der alle Diagnosekriterien der IHS-Klassifikation von 1988 erfüllt sein mussten. Bei einer etwas moderateren Diagnosestellung, bei der die IHS-Kriterien mit einer Ausnahme erfüllt sein mussten, betrug die Prävalenz 27,8%.

Signifikante Unterschiede in der Migräneprävalenz zeigen sich abhängig vom Geschlecht, wobei Frauen deutlich häufiger betroffen sind als Männer. Bei Göbel et al. (1994) erfüllten 15% der weiblichen Befragten verglichen mit 7% der männlichen die IHS-Kriterien für Migräne komplett, so dass sich ein Verhältnis von 2,14:1 ergibt. Rasmussen (2001) nennt in ihrer Übersichtsarbeit ein Verhältnis von 2-3:1.

Des Weiteren gibt es altersabhängige Unterschiede in der Migräneprävalenz. In der Studie von Göbel et al. (1994) ist unter Verwendung der moderaten Diagnosekriterien für die Altersgruppe von 18-35 Jahren eine Prävalenz von 30%, für die Gruppe von 36-55 Jahren von 27% und für die über 55-Jährigen von 21% ermittelt worden. In einer groß angelegten Studie zur altersabhängigen Inzidenz der Migräne stellte sich heraus, dass die höchste Inzidenz der Migräne mit Aura einige Jahre vor der höchsten Inzidenz der Migräne ohne Aura liegt. Außerdem setzen beide Migräneformen bei männlichen Personen einige Jahre früher ein als bei weiblichen. So zeigte sich bei den männlichen Probanden ein Peak für die Migräne mit Aura im Alter von 5 Jahren und ein zweiter Peak im Alter von 10-11 Jahren für die Migräne ohne Aura. Bei den weiblichen Probanden lag der erste Peak für die Migräne mit Aura bei 12-13 Jahren und der zweite Peak für die Migräne ohne Aura bei 14-17 Jahren (Stewart et al. 1991).

2.1.3 Diagnostik

Nach den Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) wird die Diagnose einer Migräne rein klinisch anhand der anamnestischen Angaben des Patienten gestellt. Zur Diagnostik gehören eine gründliche neurologische und internistische Untersuchung, wenn Zweifel an der Diagnose bestehen, bildgebende Diagnostik wie ein Computertomogramm (CT) oder ein Magnetresonanztomogramm (MRT). Besteht die Migräne seit langem, sind die Attacken typisch und hat sich die Attackenfrequenz und -schwere nicht geändert, besteht keine Indikation für die Durchführung von CT oder MRT (Diener et al. 2000). Gründe zur Erwägung einer kranialen Bildgebung sind z.B. erstmaliges Auftreten von Kopfschmerzen nach dem 50. Lebensjahr oder bei bekannten Grunderkrankungen wie Krebsleiden, HIV und Immunsuppression, bei pathologischen Hirnnervenbefunden, Papillenödem, Stauungspapille, bei anderen neurologischen Auffälligkeiten oder wenn die Konstellation der Symptomatik zu keiner bekannten Kopfschmerzentität passt (Limmroth 2003).

2.1.4 Pathophysiologie der Migräne

Trotz verschiedener Ansätze und zahlreicher neuer Erkenntnisse der letzten Jahre konnte die Pathophysiologie der Migräne noch nicht bis ins letzte Detail geklärt werden.

In epidemiologischen Familien- und Zwillingsstudien konnte gezeigt werden, dass sowohl die Migräne mit Aura als auch die Migräne ohne Aura durch eine Kombination aus genetischen Komponenten und Umweltfaktoren verursacht wird (Gervil et al. 1999; Ulrich et al. 1999). In molekularbiologischen Untersuchungen einiger Familien konnten Hinweise auf Migräne-assoziierte Genorte gefunden werden, die auf den Chromosomen 4, 6, 11 und 14 liegen (Kors et al. 2004).

Für die Familiäre Hemiplegische Migräne (FHM), die durch eine motorische Schwäche während der Aura gekennzeichnet ist, wurde ein autosomal dominanter Erbgang gezeigt. Es wurden bereits zwei Gene identifiziert, die an der Entstehung der FHM beteiligt sind. Das Gen für die FHM Typ 1, CACNA1A befindet sich auf dem kurzen Arm von Chromosom 19 und kodiert die $\alpha 1$ Untereinheit eines spannungsabhängigen P/Q-Typ-Calcium-Kanals. Das Gen für die FHM Typ 2, ATP1A2 befindet sich auf dem langen Arm von

Chromosom 1 und kodiert die $\alpha 2$ Untereinheit von Natrium-Kalium-ATPasen. Mutationen dieser Gene führen zu Veränderungen der Ionenkanäle (Kors et al. 2004).

Bei der Schmerzentstehung während der Migräneattacke spielen verschiedene pathophysiologische Mechanismen eine Rolle, die im Folgenden in Anlehnung an die Darstellungen von Limmroth und Diener (2003) und Göbel (2004) erläutert werden sollen.

Im Gegensatz zu früheren Theorien wird Migräne heutzutage nicht mehr als primär vaskulärer sondern als neurovaskulärer Kopfschmerz angesehen. Migränekopfschmerzen werden nach heutiger Sicht hervorgerufen durch eine Dysfunktion von Neuronen der Trigeminuskerngebiete im Hirnstamm, die an der Modulation von sensorischen Afferenzen beteiligt sind. Durch eine Stimulation der Trigeminuskern kommt es zu einer Dilatation von cerebralen Blutgefäßen und zur Freisetzung vasoaktiver Substanzen, z.B. Serotonin, Calcitonin-gene-related-peptide (CGRP) und Substanz P aus den trigeminalen Nervenendigungen. Dies führt zu einer sterilen perivaskulären Entzündung der Duraarterien. Diese so genannte „neurogene Entzündung“ ist gekennzeichnet durch eine Vasodilatation kleiner meningealer Gefäße, Plasmaextravasation in perivaskuläres Gewebe, Degranulation von Mastzellen und Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, Serotonin und Prostaglandinen. Sie führt zu einer verstärkten Sensibilisierung der sensorischen perivaskulären Fasern, wodurch die erhöhte Schmerzempfindlichkeit erklärt werden kann. Durch die erhöhte Sensibilisierung sind Gefäßpulsationen, die normalerweise nicht in der Lage sind, schmerzhafte Empfindungen auszulösen, potente Schmerzreize und bedingen einen pulsierenden, pochenden Migräneschmerz.

Des Weiteren spielt wahrscheinlich das periaquäduktale Grau (PAG), das funktionell eine antinozizeptive Struktur ist, eine Rolle bei der Initiierung von Migräneattacken. Mittels PET-Untersuchungen konnte während Migräneattacken, aber nicht bei anderen Schmerzbedingungen, eine Aktivierung des PAG nachgewiesen werden.

Weiterhin wird vermutet, dass eine erhöhte Erregbarkeit zerebraler Neurone eine Rolle bei der Entstehung von Migräneattacken spielt. Mittels transkranieller magnetischer Stimulation konnte gezeigt werden, dass die Schwelle für die Erregbarkeit des okzipitalen Kortex bei Patienten mit Migräne mit Aura niedriger ist als bei gesunden Kontrollen (Aurora et al. 1998). Bei einer Messung ereigniskorrelierter Potentiale von Patienten mit verschiedenen Kopfschmerzformen und gesunden Kontrollen wurde festgestellt, dass bei Migränepatienten

ten während der Messung keine kognitive Habituation stattfindet wie bei den gesunden Probanden (Evers et al. 1997).

Die Aura, die ein Teil der Migränepatienten vor Einsetzen der Kopfschmerzphase erlebt, wird in Verbindung gesehen mit einer „kortikalen Spreading Depression“ (CSD), wie sie von Leão (1944) im Tiermodell gezeigt wurde. Messungen des regionalen zerebralen Blutflusses haben ergeben, dass es während der Auraphase zu einer Hypoperfusion kommt, die ihren Beginn meist in den posterioren Hirnanteilen nimmt und sich mit einer Geschwindigkeit von 2-3mm/min über den Kortex ausbreitet, wobei sie sich nicht an die Gefäßversorgungsbereiche hält. Es konnte eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Hypoperfusion und dem Ausmaß der neurologischen fokalen Symptomatik der Aura gezeigt werden. Nach der Spreading-Depression-Theorie ist die kortikale Hypoperfusion Folge einer primär neuronalen Depression der elektrischen Aktivität, die sich ebenfalls über den Kortex ausbreitet (Göbel et al. 2004).

2.1.5 Therapie der Migräne

Die folgende Darstellung der akuten und prophylaktischen Therapie von Migräneattacken orientiert sich an den Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (Diener et al. 2000) und an den Erläuterungen von Diener und Wessely (2003) sowie Diener und Eikermann (2003).

Bei der Therapie der Migräne muss man grundsätzlich zwischen einer akuten und einer prophylaktischen Therapie unterscheiden. Im Folgenden sollen zuerst die Möglichkeiten der Akuttherapie dargestellt werden, deren Ziel es ist, eine Kopfschmerzfreiheit bzw. zumindest eine Besserung der Kopfschmerzen zu erreichen.

Leichte bis mittelgradige Migränebeschwerden werden mit einer Kombination aus einem Analgetikum und einem Antiemetikum therapiert. Analgetika der ersten Wahl sind Azetylsalicylsäure (ASS), Paracetamol und Ibuprofen. Die Dosierung sollte hoch genug gewählt werden, und das Analgetikum sollte in einer schnell resorbierbaren Form nach Gabe eines Antiemetikums eingenommen werden. Neben den genannten Analgetika sind ebenfalls wirksam nichtsteroidale Antirheumatika wie Naproxen, Diclofenac und Tolfenaminsäure. Ihr Wirkungseintritt ist allerdings etwas langsamer. Wirksame Antiemetika sind Metoclopramid und Domperidon. Diese bessern die vegetativen Begleitsymptome und führen zu

einer verbesserten Resorption der Analgetika. Eine Übersicht über übliche Dosierungen und über Nebenwirkungen und Kontraindikationen der Medikamente befindet sich in Tabelle 2.1.

Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Analgetika			
ASS	1000mg	Magenschmerzen, Gerinnungsstörungen	Ulkus, Asthma, Blutungsneigung, Schwangerschaft
Paracetamol	1000mg	Leberschäden	Leberschäden, Niereninsuffizienz
Ibuprofen	400-600mg	wie ASS	wie ASS, (Blutungsneigung geringer)
Naproxen	500-1000mg	wie ASS	wie ASS, (Blutungsneigung geringer)
Antiemetika			
Metoclopramid	10-20mg p.o., 20mg rektal, 10 mg i.m., i.v.	Extrapyramidal-dyskinetisches Syndrom, Unruhezustände	Kinder < 14 Jahre, Hyperkinesien, Epilepsie, Schwangerschaft, Prolaktinom
Domperidon	20-30mg p.o.	seltener als bei Metoclopramid	Kinder < 10 Jahre, sonst wie Metoclopramid

Tabelle 2.1 Therapie leichter bis mittelschwerer Migräneattacken nach Empfehlungen der DMKG (Diener et al. 2000)

Zur Therapie von mittelschweren bis schweren Attacken werden die migränespezifischen 5-HT_{1B/1D}-Rezeptoragonisten, die Triptane eingesetzt. Diese wirken nicht nur gegen den Kopfschmerz, sondern ebenfalls gegen die Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen, Photo- und Phonophobie. Sie müssen nicht notwendigerweise unmittelbar zu Beginn einer Migräneattacke eingenommen werden, denn sie wirken zu jedem Zeitpunkt innerhalb der Attacke. Das 1993 in Deutschland eingeführte Sumatriptan steht zur oralen, nasalen, rektalen und subkutanen Gabe zur Verfügung, alle weiteren Triptane werden oral eingenommen, lediglich das Zolmitriptan ist auch als Nasenspray verfügbar. Die Triptane unterscheiden sich in der Geschwindigkeit des Wirkungseintritts und in ihrer Bioverfügbarkeit. Am schnellsten wirksam ist das subkutan applizierte Sumatriptan, durch die subkutane Gabe wird auch die höchste Bioverfügbarkeit erreicht. Von den oral eingenommenen Triptanen hat Naratriptan die höchste Bioverfügbarkeit. Naratriptan ist zwar weniger wirksam als Sumatriptan, hat aber auch weniger Nebenwirkungen. Auch Almotriptan und Frovatriptan haben weniger Nebenwirkungen als Sumatriptan. Eine Übersicht über die Triptane findet sich in Tabelle 2.2.

Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Sumatriptan (Imigran)	50-100mg p.o. 25 mg Supp. 10-20mg Nasenspray 6mg s.c.	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl. Bei s.c. Gabe Lokalreaktion an der Injektionsstelle	Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, arterielle Verschlusskrankheit der Beine, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren
Zolmitriptan (AscoTop)	2,5-5mg p.o. 2,5 mg Schmelztablette 5mg Nasenspray	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Naratriptan (Naramig)	2,5 mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Rizatriptan (Maxalt)	10mg p.o. oder als Schmelztablette	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Almotriptan (Almogran)	12,5mg p.o.	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Eletriptan (Relpax)	20, 40mg p.o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Frovatriptan (Allegro)	2,5mg p.o.	geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan

Tabelle 2.2 Therapie von mittelschweren bis schweren Migräneattacken mit 5-HT-Agonisten (nach Diener und Eikermann 2003)

Ein Problem aller Triptane ist die so genannte „headache-recurrence“, das Wiederkehren oder die Verschlechterung der Beschwerden 2-24 Stunden nach der Medikamenteneinnahme. Frovatriptan ist das Triptan mit der längsten Halbwertszeit, so dass es eine deutlich geringere Rate an Wiederkehrkopfschmerzen aufweisen sollte. Ein weiteres Problem, das bei häufiger Einnahme von Triptanen entsteht, ist der medikamentös induzierte Kopfschmerz. Daher wird empfohlen, die Medikamente an nicht mehr als 10 Tagen im Monat einzusetzen. Etwa ein Drittel der Patienten reagieren nicht auf ein Triptan. In diesem Fall ist die Gabe eines anderen Triptans gerechtfertigt.

Da im Vergleich der Wirksamkeit die Triptane gegenüber den Mutterkornalkaloiden die besseren sind und Ergotamine eine Fülle von Nebenwirkungen verursachen, bestehen nur noch wenige Indikationen für die Gabe von Ergotaminpräparaten. Die DMKG empfiehlt die Behandlung mit Ergotamintartrat lediglich bei sehr langen Migräneattacken, da es bei der Therapie mit Ergotamintartrat seltener zu „headache-recurrences“ kommt als bei der Therapie mit Triptanen.

Zusätzlich zur medikamentösen Therapie können auch allgemeine Maßnahmen die Migränebeschwerden lindern. Hilfreich sind z.B. Reizabschirmung, Schlaf oder lokale Kältebehandlung.

Das Ziel einer medikamentösen Prophylaxe von Migräneattacken ist die Reduzierung der Häufigkeit, Schwere und Dauer der Kopfschmerzen. Außerdem dient sie der Prophylaxe eines medikamentös-induzierten Dauerkopfschmerzes. Eine medikamentöse Prophylaxe ist nach Empfehlungen der DMKG indiziert

- bei mehr als zwei Migräneattacken pro Monat, die auf eine Akuttherapie nicht ansprechen und/oder wenn Nebenwirkungen der Akuttherapie nicht toleriert werden,
- bei Migräneattacken, die länger als 48 Stunden anhalten,
- bei Migräneattacken, die vom Patienten subjektiv als unerträglich empfunden werden,
- bei komplizierten Migräneattacken (manifeste neurologische Ausfälle, die länger als sieben Tage anhalten).

Bei der Entscheidung über eine prophylaktische Migränetherapie ist zu bedenken, dass die Medikamente langfristig eingenommen werden müssen und selten nebenwirkungsfrei sind. Verschiedene Medikamente werden zur Migräneprophylaxe verwendet. Sie können aufgrund ihres Wirkungs-/Nebenwirkungsprofils sowie der Anzahl und Qualität der bisher durchgeführten Studien in Mittel der ersten und zweiten Wahl aufgeteilt werden. Mittel der ersten Wahl sind die Betablocker Metoprolol, Propranolol und Bisoprolol, der Calciumantagonist Flunarizin und die Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramat. Mittel der zweiten Wahl sind ASS, Medikamente aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika, trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin und Antikonvulsiva wie Gabapentin oder Lamotrigin. Serotoninantagonisten und Ergotaminderivate sind seit dem 1.7.2003 nicht mehr zur Migräneprophylaxe zugelassen. Tabelle 2.3 vergleicht die Medikamente zur Migräneprophylaxe.

Bei der Auswahl des Medikaments sollte die individuelle Situation des Patienten, eventuelle Komorbiditäten und seine Lebensgewohnheiten mitberücksichtigt werden.

Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Metoprolol (Beloc-Zok)	50-200mg	Müdigkeit, arterielle Hypotonie, Schlafstörungen, Schwindel, Hypoglykämie, Bronchospasmus, Bradykardie, Magen-Darm-Beschwerden, Impotenz	Absolut: AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale Relativ: Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation, Depression
Propranolol (Dociton)	40-240mg	wie Metoprolol	wie Metoprolol
Bisoprolol (Concor)	5-10mg	wie Metoprolol	wie Metoprolol
Flunarizin (Sibelium)	5-10mg	Müdigkeit, Gewichtszunahme, gastrointestinale Beschwerden, Depression, Hyperkinesen, Tremor, Parkinsonoid	Absolut: fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression Relativ: M. Parkinson in der Familie
Valproinsäure (Ergenyl chrono)	500-600mg	Müdigkeit, Schwindel, Tremor, Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme, Leberfunktionsstörungen	Absolut: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Alkoholmissbrauch
Topiramamat (Topamax)	100mg	Kribbelparästhesien, Müdigkeit, kognitive Störungen, Gewichtsabnahme, Nierensteine, Glaukom	Absolut: Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Neigung zu Nierensteinen

Tabelle 2.3 Medikamente zur Migräneprophylaxe der ersten Wahl (nach Diener u. Wessely 2003)

Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Amitriptylin (Saroten)	50-75mg	Mundtrockenheit, Müdigkeit, Gewichtszunahme, Obstipation	Absolut: Herzinfarkt, Ileus, Delir Relativ: Glaukom, Prostatahypertrophie
Gabapentin (Neurontin)	2400mg	Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, gastrointestinale Störungen	Schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
Naproxen (Proxen)	2x250mg 2x500mg	Magenschmerzen	Abs.: Ulkus, Blutungsneigung Relativ: Asthma bronchiale
Tanacetum (Migrasan)	3x6,25mg	Gastrointestinale Beschwerden	Keine
Pestwurz (Petadolex)	2x75mg	Aufstoßen, Magenschmerzen	Absolut: Schwangerschaft, Stillzeit
ASS (Aspirin)	300mg	Magenschmerzen	Abs.: Ulkus, Blutungsneigung Relativ: Asthma bronchiale
Magnesium	2x300mg	Durchfall bei zu rascher Aufdosierung	Keine
Cyclandelat (Natil)	1200-1600mg	Müdigkeit	Absolut: Akuter Schlaganfall, Glaukom

Tabelle 2.4 Medikamente zur Migräneprophylaxe der zweiten Wahl (nach Diener u. Wessely 2003)

Neben der medikamentösen Prophylaxe spielen auch Verhaltensmaßnahmen eine wichtige Rolle, so können z.B. das Erlernen von Stressbewältigungs- und Entspannungstechniken wie der progressiven Muskelrelaxation nach Jacobson, das Ausüben von Ausdauersportarten, das Beibehalten eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus auch am Wochenende und das Vermeiden von individuell bekannten Triggerfaktoren (z.B. bestimmten Lebensmitteln) mit dazu beitragen, die Frequenz der Migräneattacken zu reduzieren. Auch eine Muskel- oder Gefäß-Biofeedback-Therapie kann Erfolge bringen. Grundsätzlich sollte eine medikamentöse Prophylaxe immer mit nichtmedikamentösen Maßnahmen kombiniert werden.

2.2 Komorbidität der Migräne

2.2.1 Komorbidität mit neurologischen Erkrankungen

In diesem Abschnitt sollen nun der Reihe nach bereits untersuchte Komorbiditäten der Migräne mit verschiedenen neurologischen Erkrankungen vorgestellt werden. Da die Komorbidität mit Epilepsie, essentiellen Tremor und cerebrovaskulären Erkrankungen nicht Gegenstand der vorliegenden Studie ist, soll für diese Themen nur ein grober Überblick gegeben werden.

Migräne und Epilepsie

Migräne und Epilepsie sind Erkrankungen, die beide durch ein episodisches anfallsartiges Auftreten charakterisiert sind. Es ist bekannt, dass epileptische Anfälle durch Migräneattacken induziert werden können. Weiterhin werden periiktale Kopfschmerzen von Epileptikern häufig als migräneartig beschrieben (Bigal et al. 2003). In einer epidemiologischen Studie von Ottman und Lipton (1994) wurde ein deutlicher Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen gezeigt. Es wurden 1948 an Epilepsie erkrankte Patienten und 1411 von deren Eltern und Geschwistern hinsichtlich der Prävalenz von Epilepsie und Migräne untersucht. Dabei stellte sich heraus, dass das Risiko für Migräne bei den Epileptikern mehr als doppelt so hoch war wie bei den Personen (den Verwandten) ohne Epilepsie.

Pathophysiologisch wird postuliert, dass Umwelt- oder genetische Faktoren zu einem veränderten Gehirnstatus führen, der dann beide Erkrankungen verursacht (Lipton 1998). Des Weiteren wird ein Zusammenhang mit einer bei beiden Erkrankungen vorkommenden erhöhten zerebralen Erregbarkeit und einer „spreading depression“ diskutiert (Leniger et al. 2003).

Migräne und essentieller Tremor

In einer Querschnittsstudie von Biary et al. (1990) wurden 74 Patienten mit essentiellm Tremor hinsichtlich der Prävalenz von Migräne untersucht und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Des Weiteren wurden in derselben Studie 58 Migränepatienten auf das Vorliegen eines essentiellen Tremors untersucht und ebenfalls mit einer Kontrollgruppe verglichen. Es zeigte sich eine signifikant höhere Prävalenz von Migräne unter den Tremorpatienten im Vergleich zu den Kontrollen, ebenso war die Prävalenz des essentiellen Tremors unter den Migränepatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht. Diese Ergebnisse lassen eine Assoziation zwischen den beiden Erkrankungen vermuten.

Migräne und cerebrovaskuläre Erkrankungen

Der Zusammenhang zwischen Migräne und cerebrovaskulären Erkrankungen wurde in zahlreichen Studien untersucht. Beispielsweise wurde in einer neueren Fall-Kontroll-Studie von Schwaag et al. (2003) mit 160 Patienten, die einen ischämischen Insult oder eine transiente ischämische Attacke erlitten hatten, bestätigt, dass es eine signifikante Assoziation zwischen Migräne und juvenilem Insult gibt.

Migräne und Restless-Legs-Syndrom

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) ist eine Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch einen Bewegungsdrang der Beine, häufig verbunden mit unangenehmen Missempfindungen. Dieser Bewegungsdrang verschlechtert sich bei Ruhe und am Abend und kann durch Bewegung gebessert werden. Die genauen Diagnosekriterien finden sich in Abschnitt 3.2.4. Angaben zur Prävalenz des RLS in der Normalbevölkerung liegen zwischen 2,5 und 15% (Zucconi und Ferini-Strambi 2004). In einer gemeinsamen Querschnittsstudie von fünf

europäischen Ländern wurde mittels Telefoninterviews eine RLS-Prävalenz von 5,5% ermittelt, wobei die Prävalenz bei Frauen höher war als bei Männern und mit dem Alter signifikant zunahm (Ohayon und Roth 2002).

In der wissenschaftlichen Literatur konnten nur wenige Studien identifiziert werden, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Migräne und dem Restless-Legs-Syndrom beschäftigen. In einer Veröffentlichung von Young et al. (2003), in der es primär um den Zusammenhang zwischen dem Restless-Legs-Syndrom und einer medikamentös-induzierten Akathisie bei Kopfschmerzpatienten geht, wird erwähnt, dass der Anteil der Kopfschmerzpatienten, die an einem Restless-Legs-Syndrom leiden, mit 34% unerwartet hoch lag. Nur die Migränepatienten betrachtet, lag die RLS-Prävalenz in dieser Studie sogar bei 39%. In zwei schwedischen Studien wurden die RLS-Prävalenz der Bevölkerung und die Assoziation mit anderen Erkrankungen und Symptomen untersucht. In der einen Studie, die sich nur mit dem weiblichen Teil der Bevölkerung beschäftigte, wurde festgestellt, dass unter den befragten 18-64jährigen Frauen die RLS-Patientinnen fünfmal häufiger tagsüber an Kopfschmerzen litten als die übrigen Befragten (Ulfberg et al. 2001a). In der anderen Studie, in der die 18-64jährigen Männer untersucht wurden, wurde ermittelt, dass die RLS-Erkrankten drei- bis fünfmal häufiger über Kopfschmerzen am Tage oder beim Aufwachen berichten (Ulfberg et al. 2001b). In beiden Veröffentlichungen wurden keine näheren Angaben zum Kopfschmerztyp gemacht. Jacome (2001) berichtet über ein Syndrom, das er bei 30 Patienten beobachtet und untersucht hat und das durch Kopfschmerzen, Blepharoclonus, Pseudoasterixis und Restless Feet charakterisiert ist. Ein Teil seiner Patienten litten neben den Restless Feet auch an einem Restless Legs Syndrom. Aus seinen Beobachtungen schließt er, dass es eine Assoziation zwischen Kopfschmerzen und unfreiwilligen Bewegungsstörungen geben kann.

Migräne und Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität

Sowohl Migräne als auch der Kopfschmerz bei sexueller Aktivität (im Folgenden auch Sexualkopfschmerz genannt) gehören zur Gruppe der primären oder idiopathischen Kopfschmerzerkrankungen. Die Prävalenz des Sexualkopfschmerzes in der Bevölkerung wird in der Literatur mit 1% angegeben (Rasmussen und Olesen 1992). In fast allen klinischen Studien mit Sexualkopfschmerzpatienten wurde ein zahlenmäßiges Übergewicht des männlichen Geschlechts festgestellt (Frese et al. 2003a, Pascual et al. 1996, Silbert et al. 1991,

Johns 1986). Nach der IHS-Klassifikation von 1988 wurde der Sexualkopfschmerz anhand seines Schmerzcharakters in drei Typen unterteilt, Typ 1 mit dumpfem Schmerz, der mit steigender sexueller Erregung zunimmt, Typ 2 mit einem während des Orgasmus auftretenden explosiven Schmerz und Typ 3, den haltungsabhängigen Typ, der nach dem Geschlechtsverkehr auftritt und vergleichbar ist mit dem Kopfschmerz bei einem Liquorunterdrucksyndrom (Headache Classification Committee 1988). Diese Einteilung wurde in der aktuellen Klassifikation von 2004 nicht übernommen, sie findet an dieser Stelle jedoch Erwähnung, da sich der Großteil der bis zum Erscheinen der neuen Klassifikation durchgeführten Studien an dieser Einteilung orientiert. In der aktuellen Klassifikation wird nun zwischen einem Präorgasmus- und einem Orgasmuskopfschmerz unterschieden, abhängig vom Zeitpunkt des Einsetzens der Kopfschmerzen. Die genauen Diagnosekriterien sind in Kapitel 3.2.2 zu finden.

Das gemeinsame Auftreten von Migräne und Sexualkopfschmerz wurde bisher vor allem in klinischen Studien mit Sexualkopfschmerzpatienten untersucht. In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1986, in der über 110 bis dahin publizierte Fälle von Sexualkopfschmerz berichtet wird, beträgt der Anteil der Personen mit einer eigenen positiven Migräneanamnese 23%; 11% der Patienten haben eine positive Familienanamnese für Migräne (Johns 1986). Weitere Studien zeigen noch höhere Migräneprävalenzen. Frese et al. (2003a) stellten fest, dass 61% von 51 untersuchten Sexualkopfschmerzpatienten zusätzlich an mindestens einer anderen Kopfschmerzerkrankung litten, wobei dies bei 13 Patienten (25%) Migräne war. Pascual et al. (1996) untersuchten 13 Patienten mit Sexualkopfschmerz vom Typ 2 (der Klassifikation von 1988), wobei sie feststellten, dass 31% von ihnen zusätzlich an Migräne litten. Bei Silbert et al. (1991) hatten 47% von 30 Patienten eine positive Migräneanamnese. Eine positive Familienanamnese für Migräne wiesen 23% der von Pascual et al. und 30% der von Silbert et al. untersuchten Patienten auf. Die Subtypen des Sexualkopfschmerzes betreffend, stellten Frese et al. (2003a) fest, dass es zwischen den Typen 1 und 2 (der Klassifikation von 1988) keinen quantitativen Unterschied hinsichtlich ihrer Komorbidität mit Migräne gibt.

Es wurden in der wissenschaftlichen Literatur keine Angaben zur Prävalenz des Sexualkopfschmerzes unter Migränepatienten gefunden.

2.2.2 Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen

Die Komorbidität der Migräne mit psychiatrischen Erkrankungen wurde in zahlreichen Studien untersucht. Schon in der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurden Persönlichkeitsmerkmale beschrieben, die gehäuft bei Migränepatienten beobachtet wurden. Wolff z.B. veröffentlichte 1937 einen Artikel, in dem er seine Migränepatienten u.a. als ehrgeizig, perfektionistisch, äußerst ordentlich, zwanghaft und unflexibel beschrieb.

Selby und Lance (1960) fanden bei ihren Migränepatienten einen hohen Anteil zwanghafter, ruheloser oder ängstlicher Persönlichkeiten.

In den darauf folgenden Jahrzehnten wurden einige klinische Studien sowohl an Kollektiven von Migränepatienten (z.B. Couch et al. 1975, Morrison und Price 1989) als auch an psychiatrischen, vor allem an an affektiven Störungen leidenden Patienten (z.B. Philips und Hunter 1982, Garvey et al. 1984, Merikangas et al. 1988, Marchesi et al. 1989) durchgeführt. In mehreren dieser Studien wurde eine Assoziation zwischen Migräne und den untersuchten psychiatrischen Erkrankungen gezeigt. Da all diese Studien vor dem Erscheinen der Diagnosekriterien der IHS durchgeführt wurden, wurden keine einheitlichen diagnostischen Kriterien für die Migräne verwandt.

Klinische Studien, in denen die IHS-Kriterien verwandt wurden, bestätigen teilweise die Ergebnisse der früheren Untersuchungen, es wurden allerdings auch Daten veröffentlicht, die den Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen bzw. Angsterkrankungen nicht so deutlich zeigen konnten. Marazziti et al. (1995) fanden beispielsweise einen starken Zusammenhang zwischen Migräne und Panik- und Angststörungen, wohingegen sich die Prävalenz der Depression unter den Migränepatienten nicht bedeutend von der der Normalbevölkerung unterschied. Weitere klinische Studien zu dieser Fragestellung werden in Abschnitt 5.2.3 vorgestellt.

Populationsbezogene Studien wurden durchgeführt, um die Prävalenz von Migräne und psychiatrischen Erkrankungen sowie deren Komorbidität in der Bevölkerung zu untersuchen. Merikangas et al. (1990) untersuchten 457 Personen im Alter von 27 bis 28 Jahren und zeigten, dass Migräne sowohl mit affektiven Störungen als auch mit Angsterkrankungen stark assoziiert war. Breslau et al. (1991) stellten in einer Untersuchung von 1007 jungen Erwachsenen fest, dass Migräne das Risiko für Selbstmordversuche, affektive Störungen, Angsterkrankungen und Substanzen-Abusus erhöht. Stewart et al. (1989) interviewten

10.000 Personen im Alter von 12 bis 29 Jahren und zeigten, dass es eine Assoziation zwischen Migräne und Panikattacken gibt. Weitere bevölkerungsbezogene Studien (Breslau und Davis 1992, Merikangas et al. 1993, Swartz et al. 2000, Waldie und Poulton 2002, McWilliams et al. 2004) zeigten ähnliche Ergebnisse.

In einer bevölkerungsbezogenen Studie von Mattson und Ekselius (2002), in der 728 weibliche Personen mittleren Alters und älter untersucht wurden, zeigte sich keine Assoziation zwischen der Lebenszeit-Prävalenz von Migräne und der Lebenszeit-Prävalenz von Depressionen und Panikstörungen. Allerdings gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen aktiver Migräne und Lebenszeit-Depressionen für die älteren Probandinnen (60-74 Jahre), nicht aber für die jüngeren.

In einigen Studien, die eine Assoziation von Migräne mit psychiatrischen Erkrankungen zeigen, wird beschrieben, dass häufig auch eine gleichzeitige Komorbidität von Migräne sowohl mit Depression als auch mit Angststörung vorkommt. Bei Merikangas et al. (1988) hatten mehr als 75% der Depressiven mit Migräne zusätzliche Angsterkrankungen. Auch in der Untersuchung von Merikangas et al. (1990) gab es eine erhebliche Überschneidung von Depressionen und Angsterkrankungen. Patienten, die an beiden psychiatrischen Erkrankungen litten, hatten ein zweifach erhöhtes Risiko für Migräne. Im Gegensatz dazu hatten Patienten, die allein an Depressionen erkrankt waren, ein zweifach geringeres Risiko für Migräne. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch Breslau et al. (1991). Auf 84% der Personen mit Migräne und Depression trafen die Kriterien für Angsterkrankungen zu, und 54% der Personen mit Migräne und Angsterkrankung hatten zusätzlich Depressionen. Merikangas et al. (1990 und 1993) schlagen vor, dass die drei Erkrankungen gemeinsam ein Syndrom bilden mit verschiedenen Manifestationen im Laufe des Lebens; die Angsterkrankungen kommen in der Kindheit vor, gefolgt von Migränekopfschmerzen und Episoden von depressiven Störungen im Erwachsenenalter.

Die Häufigkeit von psychiatrischen Komorbiditäten scheint sich auch abhängig von den Migränesubtypen, also der Migräne mit und ohne Aura, zu unterscheiden. Breslau et al. (1991) waren die ersten, die die Klassifikation der IHS von 1988 in einer Studie zur Migräne-Komorbidität verwendeten und konnten somit getrennte Ergebnisse für die Subtypen erzielen. Dabei zeigte sich eine deutliche Tendenz zu höherer psychiatrischer Komorbidität der Migräne mit Aura als der Migräne ohne Aura, obwohl die Unterschiede für die beiden

Subtypen keine statistische Signifikanz erreichten. Dieser Trend wird unterstützt durch Ergebnisse von Merikangas et al. (1993), auch hier ist die Migräne mit Aura stärker mit den psychiatrischen Erkrankungen assoziiert als die Migräne ohne Aura. Bestätigt wird die höhere psychiatrische Komorbidität der Migräne mit Aura auch noch einmal in den Studien von Marazziti et al. (1995), Mitsikostas und Thomas (1999) und Breslau et al. (2000).

Als Erklärung für die Komorbidität von Migräne und psychiatrischen Erkrankungen werden zwei Theorien diskutiert. Die eine ist, dass beiden Erkrankungen gemeinsame Prädispositionen oder Pathomechanismen zugrunde liegen, z.B. genetische oder Umweltfaktoren, die andere, dass die Erkrankungen kausal zusammenhängen, z.B. insofern, dass die starke Belastung durch immer wiederkehrende Kopfschmerzattacken zu Depressionen oder Angsterkrankungen führt.

Gegen den kausalen Zusammenhang sprechen die Ergebnisse von Breslau et al. (1992). In dieser Studie wurde prospektiv die Komorbidität von Migräne und psychiatrischen Erkrankungen untersucht. Es stellte sich heraus, dass die Rate des erstmaligen Auftretens einer Depression oder Panikstörung unter Migränepatienten, deren letzte Attacke schon über ein Jahr zurücklag, leicht höher war als unter den Patienten, die aktuell noch Migräneattacken erlitten. Wenn die Depression oder Panikstörung kausal als eine psychische Reaktion auf die belastenden Kopfschmerzanfälle hervorgerufen würde, wäre eher zu erwarten, dass die Rate höher wäre unter den Patienten, die noch Attacken haben, als unter denen, deren Attacken längere Zeit zurückliegen.

1994 veröffentlichten Breslau et al. Ergebnisse, die zeigen, dass das Risiko für das erstmalige Auftreten einer Depression unter Patienten mit Migräne in der Anamnese im Vergleich zu Gesunden im gleichen Maße erhöht war (3,2fach) wie das Risiko für das erstmalige Auftreten einer Migräne unter Patienten mit Depression in der Anamnese (3,1fach). Diese bidirektionalen Einflüsse werden in einer weiteren Studie noch einmal bestätigt (Breslau et al. 2000) und sprechen ebenfalls eher für das Vorliegen gemeinsamer Pathomechanismen als für einen kausalen Zusammenhang.

Merikangas et al. führten zwei Familienstudien durch, um die Komorbidität von Migräne und Depressionen und ihre Vererbung zu untersuchen. In einer Studie wurden Patienten mit Depressionen und deren erstgradige Verwandte untersucht (Merikangas et al. 1988), in der anderen Migränepatienten und ihre erstgradigen Verwandten (Merikangas et al. 1993).

Es wurde kein Beweis für eine gemeinsame genetische Prädisposition beider Erkrankungen gefunden.

Als mögliche pathophysiologische Mechanismen, die bei beiden Erkrankungen eine Rolle spielen könnten, werden Störungen im Zusammenhang mit dem Neurotransmitter Serotonin genannt (Glover et al. 1993).

2.2.3 Komorbidität mit immunologischen Erkrankungen

Migräne und Atopie

Das gemeinsame Vorhandensein von Migräne und allergischen Erkrankungen wie Asthma, Rhinitis oder Neurodermitis war Gegenstand einiger bevölkerungsbezogener und klinischer Studien. So wurde die Assoziation zwischen Migräne bei Müttern und atopischen Erkrankungen bei ihren Kindern untersucht (Mortimer et al. 1993, Chen und Leviton 1990, Gürkan et al. 2000), weitere Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Migräne und Atopie bei Kindern (Mortimer et al. 1993) oder bei Erwachsenen (Davey et al. 2002, Strachan et al. 1996). Die Ergebnisse dieser Studien werden in Abschnitt 5.2.4 vorgestellt

Migräne und Lupus erythematodes

Mitsikostas et al. (2004) veröffentlichten eine Übersicht über die vorhandene Literatur zum Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und systemischem Lupus erythematodes (SLE), in der sie folgern, dass die Kopfschmerzprävalenz und speziell auch die Migräneprävalenz von SLE-Patienten sich nicht von der der in den Studien verwendeten Kontrollen unterscheiden. Möglicherweise käme allerdings die Migräne mit Aura häufiger unter SLE-Patienten vor.

2.2.4 Die „Geschwind-Hypothese“

Die so genannte „Geschwind-Hypothese“ entstand 1982 aus klinischen Beobachtungen: Unter Linkshändern und ihren Familien gibt es eine erhöhte Prävalenz von Immunerkrankungen, Migräne und Lernstörungen (Geschwind und Behan 1982).

Geschwind und Behan führten zwei Studien durch, um diese Hypothese zu untersuchen. In der ersten Studie untersuchten sie mittels Fragebögen eine Gruppe von Linkshändern und eine Kontrollgruppe von Rechtshändern. Zur Beschreibung der Händigkeit verwendeten sie das Edinburgh-Händigkeitsinventar von Oldfield, das die Händigkeit auf einer Skala von 100 (komplette Rechtshändigkeit, alle Tätigkeiten werden mit rechts durchgeführt) bis -100 (komplette Linkshändigkeit, alle Tätigkeiten werden mit links durchgeführt) einteilt (Oldfield 1971). Sie untersuchten nur Personen, die komplette Links- bzw. Rechtshänder waren, und zeigten, dass die Linkshänder signifikant häufiger an Immunerkrankungen und Lernstörungen litten als die Rechtshänder. Auch in den Familien der Linkshänder waren diese Erkrankungen signifikant häufiger vertreten als in den Familien der Rechtshänder. Über die Migräne konnten sie in dieser Studie keine Aussage machen, da ihr Fragebogen nicht ausreichend zwischen Migräne und anderen Kopfschmerzen unterschied.

In ihrer zweiten Studie untersuchten sie die Prävalenz von Linkshändigkeit unter Migränepatienten und Immunerkrankten verglichen mit einer Kontrollgruppe. Sie zeigten eine vermehrte Linkshändigkeit unter den Migränepatienten und unter Patienten mit Myasthenia gravis. Bei den Migränepatienten war dies allerdings nur grenzwertig signifikant ($p < 0,1$) für den gesamten Bereich der Linkshändigkeit (< 0 auf der Skala). Statistisch signifikant ($p < 0,02$) waren die Unterschiede nur für willkürlich gewählte stärkere Ausprägungsgrade der Linkshändigkeit (< -30 und < -50 auf der Skala). Abgesehen von der Myasthenia gravis konnte für die untersuchten Immunerkrankungen keine vermehrte Linkshändigkeit festgestellt werden.

Als pathophysiologische Erklärung für diese Zusammenhänge wurden Störungen in der fetalen Testosteronkonzentration vermutet. So soll ein erhöhter Testosteronspiegel vor der Geburt zu einem verlangsamten Wachstum von Bereichen der linken Hirnhemisphäre und zu einer kompensatorischen stärkeren Entwicklung anderer Bereiche, vor allem der rechten Hemisphäre führen. Dies führe dann folglich dazu, dass Eigenschaften und Erkrankungen, die mit einer verminderten Funktion der linken bzw. ausgeprägten Funktion der rechten Hirnhemisphäre einhergehen, gehäuft gemeinsam auftreten. Neben einigen anderen Eigenschaften sollen dies die Linkshändigkeit und die Musikalität sein. Weiterhin soll die erhöhte fetale Testosteronkonzentration zu Reifungsstörungen des Immunsystems führen (Geschwind und Behan 1982, Geschwind und Galaburda 1985). Eine pathophysiologische Erklärung für den postulierten Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit

wird nicht genannt, lediglich wird bei Geschwind und Galaburda (1985) erwähnt, dass bei der Entstehung der Migräneerkrankung möglicherweise auch immunologische Mechanismen eine Rolle spielen, die dann wohl auch unter dem Einfluss der fetalen Testosteronkonzentration stehen könnten.

Der Geschwind-Hypothese folgten eine Reihe weiterer Untersuchungen. Einige dieser Studien, die sich mit den Teilaspekten der Geschwind-Hypothese beschäftigen, die auch in der vorliegenden Studie untersucht wurden, nämlich dem Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit bzw. Musikalität, werden in den Abschnitten 5.2.5 und 5.2.6 vorgestellt.

2.3 Fall-Kontroll-Studien

Im folgenden Abschnitt soll das Prinzip der Fall-Kontroll-Studie vorgestellt werden, wobei sich der Inhalt an den Darstellungen von Gordis (2001) und Kreienbrock und Schach (1997) orientiert.

In einer Fall-Kontroll-Studie wird eine Gruppe von an einem bestimmten Leiden erkrankten Personen, den so genannten Fällen, mit einer Gruppe von Nicht-Erkrankten, den Kontrollen, hinsichtlich einer zeitlich vorausgegangenen Exposition mit einem Risikofaktor verglichen. Um Fall- und Kontrollgruppe miteinander vergleichen zu können, müssen diese bezüglich der Verteilung anderer begleitender Einflussfaktoren übereinstimmen.

Krankenhauspatienten, die an einer bestimmten Krankheit leiden, können beispielsweise als Fälle betrachtet werden. Theoretisch könnte man auch Stichproben aus der Gesamtheit aller Krankheitsfälle einer Bevölkerung nehmen, dazu wäre allerdings eine Art Register der Erkrankungsfälle notwendig, das meist nicht vorhanden ist. Zur Auswahl der Kontrollen gibt es verschiedene Möglichkeiten, z.B. die matched-pairs-Technik, in der jeder Person aus der Gruppe der Erkrankten eine Kontrollperson zugeordnet wird, die mit der erkrankten Person in gewissen Eigenschaften, z.B. Geschlecht oder Alter übereinstimmt. Eine andere Möglichkeit ist das group-matching, bei der die Kontrollen so ausgewählt werden, dass der Anteil der Personen mit einem bestimmten Merkmal identisch ist mit dem Anteil der Fälle mit dem gleichen Merkmal. Das Matching soll verhindern, dass sich Fälle und Kontrollen in Faktoren unterscheiden, die Einfluss auf die zu untersuchende Größe haben.

Vorteile von Fall-Kontroll-Studien sind vor allem praktischer Art. Die Studiendauer ist meist relativ kurz, und es entstehen keine großen Kosten. Mit Fall-Kontroll-Studien ist es auch möglich, seltene Krankheiten und Krankheiten mit einer langen Latenzzeit zu untersuchen, da die Erkrankung der Personen nicht wie beispielsweise in Kohortenstudien abgewartet werden muss, sondern bereits erkrankte Personen untersucht werden. Weiterhin ist das Fall-Kontroll-Design besonders für die simultane Untersuchung mehrerer Risikofaktoren für eine einzige Krankheit geeignet.

Allerdings stehen den Vorteilen der Fall-Kontroll-Studien auch einige Nachteile gegenüber. Ein Problem ist, dass die erforderlichen Daten zur Exposition durch den Risikofaktor retrospektiv erhoben werden, d.h. die Informationen stammen häufig aus Befragungen von Fällen und Kontrollen. Probleme können dabei dadurch entstehen, dass das Erinnerungsvermögen der Probanden mehr oder weniger begrenzt ist, sie sich also vielleicht nicht oder nicht genug an die entsprechenden Ereignisse erinnern. Außerdem kann es zu einer Verzerrung kommen, dem so genannten Recall-Bias, die dadurch entstehen kann, dass sich erkrankte Personen möglicherweise eher an etwaige Risikofaktoren erinnern als Gesunde, da die Erkrankten versuchen, selbst Erklärungen und Ursachen für ihren Zustand zu finden und sich dadurch an Gegebenheiten erinnern, die Gesunde schon vergessen haben. Zu Verzerrungen kann es natürlich wie in anderen Studien auch durch eine gewisse Erwartungshaltung des Interviewers kommen, der bewusst oder unbewusst die Fälle und Kontrollen unterschiedlich behandelt. Dieser Einfluss kann allerdings durch standardisierte Interviews verringert werden.

Ergibt sich aus den ermittelten Daten, dass der Anteil der Fälle, die mit dem untersuchten Risikofaktor exponiert waren, sich von dem Anteil der Kontrollen, die exponiert waren, unterscheidet, kann man auf einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Risikofaktor und Erkrankung schließen. Als Maßzahl für Zusammenhänge wird in Fall-Kontroll-Studien die Odds Ratio (OR) verwendet.

Die Odds (Chancen) für die Exposition mit dem Risikofaktor sind zunächst definiert als das Verhältnis aus der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Exposition mit dem untersuchten Risikofaktor zu der Wahrscheinlichkeit für das Ausgebliebensein dieser Exposition. Diese Odds werden einerseits für die Gruppe der Fälle und andererseits für die Kontrollen berechnet.

Die Odds Ratio ist dann wiederum definiert als das Verhältnis aus den Odds, dass Fälle exponiert waren zu den Odds, dass Kontrollen exponiert waren. Nimmt die Odds Ratio

einen Wert größer eins an, besteht eine positive Korrelation zwischen Exposition und Erkrankung, ist der Wert kleiner eins, besteht eine negative Korrelation, und ist die Odds Ratio gleich eins, gibt es keinen Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung.

3 Methodik

3.1 Erhebung der Patienten und Kontrollen

3.1.1 Erhebung der Patienten

In die vorliegende Studie aufgenommen wurden Patienten aus dem Patientenkollektiv der Kopfschmerzsprechstunde der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster. Einschlusskriterium war die gesicherte Diagnose einer Migräne anhand der Diagnosekriterien der IHS.

Die Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, wurden gebeten, verschiedene Fragebögen auszufüllen.

Zur Beurteilung und näheren Charakterisierung der Kopfschmerzen wurden Angaben zur Schmerzintensität und zur Frequenz der Kopfschmerzattacken erfragt und mittels eines Fragebogens die psychosoziale Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen ermittelt. Weiterhin wurden den Patienten Fragebögen vorgelegt, mit denen eine Erkrankung am Restless-Legs-Syndrom, an Sexualkopfschmerzen, an Depressionen und an ausgewählten Immunerkrankungen untersucht werden sollte. Ebenfalls wurde mit einem speziellen Fragebogen die Händigkeit der Patienten analysiert, und die Patienten wurden gebeten, Angaben zu ihrem Interesse an Musik zu machen. Die Fragebögen werden auf den folgenden Seiten ausführlicher beschrieben und sind im Anhang abgebildet.

Zum Teil wurden die Patienten persönlich im Anschluss an einen Termin in der Kopfschmerzsprechstunde gebeten, die Fragebögen auszufüllen, allen anderen wurden die Fragebögen per Post zugestellt mit der Bitte, sie ausgefüllt zurückzusenden. Insgesamt wurden auf diese Weise 100 Patienten für die Studie rekrutiert.

3.1.2 Erhebung der Kontrollen

Nach der Matched-Pairs-Technik wurde jeder der 100 Personen aus der Gruppe der Patienten eine Kontrollperson zugeordnet. Patient und Kontrolle mussten das gleiche Ge-

schlecht und das gleiche Alter haben, wobei ein Altersunterschied von bis zu 2 Jahren toleriert wurde.

Ausschlusskriterium für die Aufnahme als Kontrollperson in die Studie war eine Kopfschmerzkrankung in der Anamnese. Die Gruppe wurde rekrutiert aus Begleitpersonen von Patienten des Universitätsklinikums Münster, aus Klinikmitarbeitern und aus dem Kreis von Freunden und Bekannten.

Alle Kontrollpersonen wurden gebeten, die gleichen Fragebögen auszufüllen wie die Patienten, abgesehen von den Fragebögen, die sich auf die Kopfschmerzen bezogen.

3.2 Definition der untersuchten Erkrankungen

3.2.1 Migräne

Die Gruppe der Patienten wurde wie oben erwähnt aus den Patienten der Kopfschmerzambulanz der Klinik und Poliklinik für Neurologie rekrutiert. Dort wurde bei allen Patienten eine Migräne mit und/oder ohne Aura anhand der Kriterien der IHS diagnostiziert. Die Diagnosekriterien sind unter 2.1.1 beschrieben.

Eine Migräne mit Aura wurde diagnostiziert, wenn die Patienten über mindestens zwei Attacken berichten konnten, bei denen vor Einsetzen des Kopfschmerzes eine Aurasymptomatik, wie z.B. Seh-, Sensibilitäts-, Sprachstörungen oder Paresen aufgetreten waren.

Patienten, die sowohl Migräneattacken mit Aura als auch ohne Aura angaben, erhielten die Diagnose Migräne mit und ohne Aura.

3.2.2 Restless-Legs-Syndrom (RLS)

Das Restless-Legs-Syndrom ist eine sensomotorische Störung, die durch einen unangenehmen Bewegungsdrang und Missempfindungen in den Beinen gekennzeichnet ist. 2003 veröffentlichte die International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) überarbeitete und an den aktuellen Kenntnisstand angepasste Kriterien zur Definition und Diag-

nose des Restless-Legs-Syndroms (Allen et al. 2003). Es existieren demnach vier essentielle Kriterien, die für die Diagnose eines RLS vorhanden sein müssen (nach Allen et al. 2003):

1. Bewegungsdrang, der üblicherweise assoziiert ist mit unangenehmen Missempfindungen in den Beinen. Diese Missempfindungen werden von Patienten häufig beschrieben als Taubheitsgefühl, Kribbeln, Reißen, Ziehen, Bohren, Stechen, Jucken, Brennen, Hitze- oder Kältegefühl (Clarenbach und Müller 2000). Bewegungsdrang und sensorische Störungen treten meist parallel auf, die Missempfindungen können aber auch fehlen. Gelegentlich sind auch die Arme oder andere Körperteile zusätzlich zu den Beinen betroffen.

2. Die Symptomatik verschlimmert sich oder besteht ausschließlich in Phasen der Ruhe oder Inaktivität, z.B. im Sitzen oder Liegen. Mit „Ruhe“ ist hier nicht allein das abendliche Einschlafen gemeint, sondern jedwede Form von Immobilisation (z.B. Autofahren, Flugreisen, Theaterbesuche, Ruhigstellung im Gips) (Clarenbach und Müller 2000).

3. Bewegungsdrang und Missempfindungen verschwinden teilweise oder völlig bei Bewegung. Die Besserung hält mindestens für den Zeitraum der Bewegung an.

4. Die Symptomatik verschlechtert sich am Abend oder in der Nacht. Dieser circadiane Rhythmus besteht unabhängig vom abendlichen Ruhen.

Neben diesen Minimalkriterien beschreibt die IRLSSG drei supportive Kriterien, die fakultativ beim RLS auftreten können und die Diagnose unterstützen: eine positive Familienanamnese, positives Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie und das Auftreten von unwillkürlichen periodischen Bewegungen (Periodic limb movements, PLM) im Schlaf (Allen et al. 2003). Diese PLM treten während des Schlafes bei etwa 85% der RLS-Patienten auf. Sie führen zu Arousals, Weckreaktionen, die den Schlaf stark beeinträchtigen und deren Folgen Tagesmüdigkeit und Erschöpfung sind (Allen et al. 2001).

Aber auch das RLS selbst kann zu stark beeinträchtigenden Ein- und Durchschlafstörungen führen. Nach Clarenbach und Müller (2000) leiden 90% der RLS-Patienten an solchen Schlafstörungen, verursacht durch sensible Missempfindungen, Bewegungsdrang und – unruhe.

Neben der idiopathischen Form existieren auch sekundäre Formen des RLS. Bekannt ist ein Auftreten während der Schwangerschaft, bei terminaler Nierenerkrankung und bei Eisenmangel (Allen et al. 2001).

Alle Patienten und Kontrollen, die an der vorliegenden Studie teilnahmen, erhielten Screening-Fragebögen zum Restless-Legs-Syndrom (siehe Anhang). Mittels der ersten drei Fragen wurden die essentiellen Diagnosekriterien der IRLSSG untersucht. Wenn die Patienten alle drei Fragen mit „ja“ beantworteten, wenn also alle Minimalkriterien zutrafen, wurde dies als positive Diagnose gewertet. Die Personen, auf die dies zutraf, wurden gebeten, weitere Fragen zu beantworten, u.a. zur Häufigkeit und zur Belastung durch die Symptome, zur Familienanamnese, zu Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit und unwillkürlichen Beinbewegungen.

Weiterhin wurden die RLS-Patienten gebeten, den Fragebogen „RLS Severity Scale“ der IRLSSG auszufüllen (siehe 3.3.1).

3.2.3 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität

Alle Patienten und Kontrollen, die in diese Studie aufgenommen wurden, erhielten einen Fragebogen zum Thema Sexualkopfschmerz. Kennzeichen dieses Kopfschmerzes ist sein Auftreten in Verbindung mit sexueller Erregung. In der IHS-Klassifikation von 2004 ist der primäre Kopfschmerz bei sexueller Aktivität der Gruppe 4 „andere primäre Kopfschmerzen“ zugeordnet. Die Einteilung aus der ersten Version der IHS-Klassifikation von 1988 in einen dumpfen, einen explosiven und einen haltungsabhängigen Typ wurde nicht übernommen. In der aktuellen Klassifikation wird der Sexualkopfschmerz in zwei Typen unterteilt, in einen Präorgasmuskopfschmerz und einen Orgasmuskopfschmerz. Die Diagnose eines Präorgasmuskopfschmerz fordert als Kriterien einen dumpfen Schmerz in Kopf und Nacken, der mit dem Gefühl einer Muskelkontraktion im Nacken und der Kaumusku- latur einhergeht, während sexueller Aktivität auftritt und sich mit zunehmender Erregung verstärkt. Der Orgasmuskopfschmerz ist hingegen definiert als ein plötzlich auftretender, explosiver Kopfschmerz, der während des Orgasmus auftritt. Beide Subtypen dürfen nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen sein (Headache Classification Subcommittee 2004).

Der dritte Typ der Klassifikation von 1988 wird nun, da angenommen wird, dass er auf ein Liquorleck zurückzuführen ist, unter Punkt 7.2.3 (Kopfschmerzen zurückzuführen auf ein spontanes oder idiopathisches Liquorunterdrucksyndrom) geführt (Headache Classification Subcommittee 2004).

Der in dieser Studie verwendete Fragebogen enthielt eine Screeningfrage, ob die befragte Person an Kopfschmerzen in direktem Zusammenhang mit sexueller Erregung oder sexueller Aktivität leidet oder daran gelitten hat. Wurde diese Frage mit „ja“ beantwortet, wurde die Person gebeten, weitere Fragen zu diesem Kopfschmerz zu beantworten, u.a. zu Qualität, zeitlichem Verlauf und Zusammenhang mit sexueller Aktivität.

3.2.4 Immunologische Erkrankungen

Die Probanden erhielten eine Liste mit ausgewählten immunologischen Erkrankungen und wurden gebeten anzukreuzen, ob bei ihnen ärztlich eine dieser Erkrankungen diagnostiziert wurde.

Im Folgenden sollen die neun aufgelisteten Erkrankungen kurz beschrieben werden.

Rheumatoide Arthritis: die rheumatoide Arthritis ist eine entzündliche autoimmune Systemerkrankung, deren Hauptmerkmal eine symmetrische Polyarthritits vor allem der kleinen Hand- und Fußgelenke ist. Für die Entstehung und den Schweregrad der rheumatoiden Arthritis sind sowohl eine genetische Prädisposition als auch Umweltfaktoren verantwortlich. Charakteristisches serologisches Merkmal ist der Rheumafaktor, ein Auto-Antikörper, der gegen die Fc-Region des IgG gerichtet ist. Im Verlauf der Erkrankung entwickeln sich oft erosiv-destruktive Gelenkveränderungen, Rheumaknoten und gelegentlich viszerale Organbeteiligungen (Villiger und Brühlmann 1999).

Asthma bronchiale: Das allergische Asthma bronchiale gehört zur Gruppe der atopischen Erkrankungen, die mit einer gesteigerten IgE-Antikörper-Bildung gegen verschiedene Umweltantigene verbunden sind. Beim Asthma sind diese Antigene z.B. Pollen. Es kommt zu einer chronischen Entzündung der Atemwege und zu wiederkehrenden Episoden von Kurzatmigkeit, Engegefühl der Brust, Husten und Giemen. Die Diagnose lässt sich durch Anamnese, körperliche Untersuchung, Lungenfunktionsprüfung und arterielle Blutgasanalyse sichern (Ukena und Sybrecht 1999).

Neurodermitis: Die Neurodermitis, auch atopische Dermatitis genannt, gehört wie das Asthma bronchiale zur Gruppe der Atopien. Die Neurodermitis tritt altersabhängig mit unterschiedlichen Hautbefunden in Erscheinung, im Säuglingsalter mit exsudativ-

entzündlichen Ekzemen („Milchschorf“), im Kindesalter mit papulöser und juckender Komponente, Lichenifikation und dem typischen Befall von Gelenkbeugen, im Jugend- und Erwachsenenalter mit chronischem Ekzem und akuten Exazerbationen. Die Diagnose wird klinisch gestellt (Rassner 2000).

Myasthenie: Die Myasthenia gravis gehört zu den neuroimmunologischen Erkrankungen. Serologisch kennzeichnend sind Autoantikörper gegen den nikotineren Acetylcholinrezeptor der muskulären Endplatte. Klinisch kommt es zu einer zum Abend hin stärker werdenden Muskelschwäche. Häufig sind Augenmuskeln und Oberlid betroffen, es können aber auch Paresen aller anderen quergestreiften Muskeln vorkommen. Bei vielen Myasthenie-Patienten liegen eine Thymusveränderungen vor, man nimmt an, dass im Thymus die initiale Immunreaktion gegen den Acetylcholinrezeptor vermittelt wird. Die Diagnose kann durch das klinische Bild, immunologisch durch Nachweis der Antikörper, durch einen Tensilon-Test und durch typische Veränderungen im EMG gestellt werden (Hohlfeld und Linington 1997, Poeck und Hacke 2001).

Dermatomyositis: Die Dermatomyositis ist eine sich hauptsächlich an Skelettmuskeln und Haut manifestierende Multisystemkrankheit. Muskelsymptome sind eine progrediente Muskelschwäche und –schmerzhaftigkeit, vorwiegend der Schulter- und Beckengürtelmuskulatur. An der Haut treten schuppige, unscharf begrenzte livide Erytheme, Teleangiektasien, sowie eine diffuse livide Rötung und Schwellung der oberen Gesichtshälfte, insbesondere der Augenlider auf. Zusätzlich kann es zu Organbefall kommen. Antinukleäre und andere Autoantikörper werden bei einem Teil der Patienten gefunden. Die Diagnose wird durch Biopsie und EMG gesichert. Eine adulte Unterform der Dermatomyositis ist auch mit malignen Neoplasien assoziiert (Fritsch 2004, Poeck und Hacke 2001).

Multiple Sklerose: Die Multiple Sklerose ist die häufigste neuroimmunologische Erkrankung. Kennzeichen ist eine herdförmige Schädigung der Markscheiden des Zentralnervensystems. Typische Erstsymptome der Multiplen Sklerose sind Störungen der Sensibilität, einseitiger Visusverlust durch Optikusneuritis, Paresen und Koordinationsstörungen sowie Störungen der Sphinkterfunktion von Blase und Mastdarm. Zur Diagnostik der Multiplen Sklerose gehören Kernspintomographie, elektrophysiologische Messungen sowie die Immunodiagnostik des Liquors; typisch sind neben einer leicht erhöhten Lymphozytenzahl die

im Liquor vorhandenen Immunglobuline oligoklonalen Ursprungs (Hohlfeld und Linton 1997, Poeck und Hacke 2001).

Vaskulitis: Unter systemischen Vaskulitiden werden klinisch und morphologisch Krankheitsbilder verstanden, die durch entzündliche Gefäßwandveränderungen charakterisiert sind. Unter dem Begriff Vaskulitis werden verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst, die schwer voneinander abzugrenzen sind, da sie sich in ihrer Symptomatik und ihren klinischen Befunden überlappen können, zu nennen sind die Polyarteriitis nodosa, die Arteriitis temporalis, die Arteriitis Takayasu, das Churg-Strauss-Syndrom und die Wegener-Granulomatose. Gemeinsame klinische Kriterien sind eine erhöhte Temperatur, rheumatische Beschwerden, Nierenfunktionsstörungen, Beschwerden an Herz und Lunge. Wechselnd ausgeprägt sind Exantheme der Haut sowie neurologische Symptome, vor allem sensible und sensorische Störungen, starke Kopfschmerzen sowie abdominelle Beschwerden und letztlich periphere Durchblutungsstörungen. Zur Diagnostik der Vaskulitiden gehören neben Anamnese und klinischer Untersuchung die Bestimmung antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper (ANCA) sowie Gefäßbiopsie und Angiographie. Von den primären Vaskulitiden werden sekundäre unterschieden, die mit einer Grunderkrankung einhergehen (Kalden 1997, Michel und Brühlmann 1999).

Lupus erythematoses (LE): Man unterscheidet einen diskoiden von einem systemischen Lupus erythematoses. Der diskoidale LE ist auf die Haut begrenzt und ist charakterisiert durch scheibenförmige Herde, die sich ausgehend von einer Rötung über eine Keratose zur Atrophie entwickeln und häufig im Gesicht lokalisiert sind. Im Herdbereich lassen sich Ansammlungen von Immunglobulinen und Komplementfaktoren nachweisen (Rassner 2000). Der systemische LE ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Gefäß-Bindegewebsapparates, die schubweise verläuft und Haut, Gelenke und innere Organe betreffen kann. Hautmanifestationen sind das Schmetterlingsexanthem der Wangen, diskoidale Läsionen wie beim DLE, Photosensitivität und orale oder nasopharyngeale Ulzerationen, die Gelenke können durch eine nichterosive Arthritis mitbetroffen sein. Ein Befall der inneren Organe kann sich darstellen als Serositis von Pleura oder Perikard, als Nierenerkrankung, als neurologische Erkrankung (epileptische Anfälle und Psychosen), hämatologisch als hämolytische Anämie, Leuko-, Lympho- oder Thrombopenie. Es tritt eine Viel-

zahl von Antikörpern gegen nukleäre und zytoplasmatische Antigene auf (Michel und Brühlmann 1999).

Allergie: Allergische Reaktionen sind Reaktionen des Immunsystems auf exogene Noxen und Umweltantigene. Sie werden klassischerweise in vier Typen nach Coombs und Gell eingeteilt. Zum Typ I, den IgE-vermittelten Sofortreaktionen, werden die typischen Allergien wie Pollinose (Heuschnupfen, Reaktion auf Pollen), saisonunabhängige Rhinitis (Allergene sind z.B. Mehl, Farben, Chemikalien), Asthma (s.o.) und die akute Urtikaria gezählt. Die Typen II und III sind die Immunkomplex-bedingten Formen und Typ IV, der Spättyp, ist T-Zell-vermittelt. Zu Typ IV gehört z.B. die Kontaktallergie der Haut gegen Nickel, Chemikalien oder bestimmte Pflanzen (Stadler 1997).

3.3 Beschreibung der verwendeten Skalen

3.3.1 RLS-Severity-Scale

Die Restless-Legs-Syndrome-Severity-Scale wurde 2002 von der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) entwickelt, um ein Instrument zu haben, das den Schweregrad der Erkrankung messbar macht. Die Skala besteht aus zehn Fragen, deren Inhalt sich hauptsächlich auf die von der IRLSSG definierten Kriterien und Eigenschaften des RLS bezieht. Der Patient soll anhand dieser Fragen subjektiv die Schwere seiner Erkrankung einschätzen, indem er jede Frage auf einer Skala von 0 bis 4 beantwortet. Diese subjektive Bewertung wird von der IRLSSG als angemessen erachtet, da die Erkrankung auch größtenteils durch subjektiv empfundene Eigenschaften definiert ist. Die Gesamtsumme der Skala liegt also zwischen 0 und 40. Die Fragen 1 bis 3 und 6 beziehen sich auf die essentiellen Diagnosekriterien, die Fragen 4 und 5 auf vorhandene Schlafstörungen, die Fragen 7 und 8 auf Häufigkeit und Intensität der Beschwerden und die Fragen 9 und 10 schließlich auf den Einfluss der Erkrankung auf Alltagsaktivitäten und Stimmungslage (Walters et al. 2003). Seit Veröffentlichung der Skala wurde sie in zahlreichen Studien vor allem zur Effektivität von Therapien angewandt.

3.3.2 Beck-Depressionsinventar (BDI)

Das Beck-Depressionsinventar ist ein Instrument zur Erfassung einer depressiven Symptomatik. Die Originalversion wurde 1961 von Beck et al. entworfen, die aktuelle Version liegt in einer deutschsprachigen Fassung seit 1994 vor (Hautzinger et al. 1994). Das Inventar enthält 21 Gruppen mit jeweils vier Aussagen, die Symptome schildern, die häufig von depressiven Patienten und selten von nicht-depressiven Patienten berichtet werden. Die Aussagen sind in zunehmender Schwere aufgeführt, ihnen wird ein entsprechender Punktwert von 0 bis 3 zugeordnet, wobei 0 keiner Beeinträchtigung im Sinne einer Depression entspricht, 1 einer leichten, 2 einer mäßigen, 3 einer starken Ausprägung der depressiven Symptomatik. Der Patient soll sich in jeder Gruppe für eine Aussage entscheiden, die für sein aktuelles Befinden (der letzte Woche einschließlich heute) am ehesten zutrifft.

Bewertet wird die Summe der Punktwerte der angekreuzten Aussagen. Der Patient sollte sich möglichst für eine Aussage pro Gruppe entscheiden. Treffen mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zu, hat er die Möglichkeit, auch mehrere anzukreuzen, dann wird die Aussage mit der höchsten Punktzahl gewertet. Das Ergebnis des BDI kann somit Werte zwischen 0 und 63 erreichen. Werte unter 11 Punkten werden als unauffällig angesehen, Werte zwischen 11 und 17 Punkten bedeuten eine milde bis mäßige Ausprägung depressiver Symptome, Werte ab 18 Punkten gelten als klinisch relevant.

3.3.3 Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)

Mit dem IBK soll die psychosoziale Belastung durch chronische Kopfschmerzen quantitativ ermittelt werden. Es wurde in Anlehnung an einen englischsprachigen Fragebogen zu dieser Thematik (The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory) für den deutschen Sprachraum entwickelt und validiert (Bauer et al. 1999). Das IBK enthält 25 Items, die als Selbstaussagen formuliert sind, anhand derer die Patienten ihre Kopfschmerzen der letzten Wochen einschätzen sollen. Jede der 25 Aussagen soll mit „ja“, „manchmal“ oder „nein“ beantwortet werden. Bewertet wird dann ein „ja“ mit vier Punkten, ein „manchmal“ mit zwei Punkten und ein „nein“ mit null Punkten. Der Gesamtscore kann also zwischen 0 und 100 liegen, wobei ein höherer Wert einer stärkeren Beeinträchtigung entspricht. Weiterhin kann man den Fragebogen in zwei Subskalen unterteilen, und zwar in einen Teil zur emotionalen Beeinträchtigung mit 13 Items und einen Teil zur funktionalen Beeinträchti-

gung mit 12 Items. Die Zuordnung der Subskalen ist im Fragebogen (siehe Anhang) an einem E bzw. F vor der jeweiligen Nummer erkennbar.

3.3.4 Edinburgh-Inventar zur Ermittlung der Händigkeit

Zur Beurteilung der Händigkeit der Probanden wurde das Edinburgh-Inventar von Oldfield benutzt, das auch in anderen Studien zur Händigkeit von Migränepatienten angewandt worden ist (Hering 1995, Messinger et al. 1994, 1988, Geschwind 1982). Dies ist ein Instrument, das die quantitative Beschreibung der Händigkeit ermöglicht. Den Probanden wird eine Liste von zehn ausgewählten Tätigkeiten vorgelegt, sie sollen ankreuzen, mit welcher Hand sie die jeweilige Tätigkeit vorwiegend ausüben. In der ursprünglichen Version von Oldfield sollen die Probanden zwei Kreuze machen, wenn sie eine Tätigkeit nur mit der einen und niemals mit der anderen Hand machen würden. In der vorliegenden Studie wurde der Test dahingehend modifiziert, dass die Probanden lediglich gebeten wurden, zu markieren, mit welcher Hand sie die Tätigkeit üblicherweise ausführen. Wenn beide Hände etwa gleich häufig eingesetzt werden, sollten auch beide angekreuzt werden. Aus diesen Angaben kann dann ein Händigkeits-Quotient errechnet werden. Die Summe der Kreuze für die linke Hand wird von der Summe der Kreuze für rechts subtrahiert. Das Ergebnis wird durch die Anzahl der Kreuze, die insgesamt gemacht wurden, dividiert und dann mit 100 multipliziert. Man erhält einen Quotienten, dessen Wert zwischen -100 und +100 liegt. Je näher der Wert an -100 reicht, desto stärker ist der Grad der Linkshändigkeit, je näher er an +100 reicht, desto ausgeprägter ist entsprechend die Rechtshändigkeit (Oldfield 1971).

3.3.5 Freie Skala zur Migräne

Um die Kopfschmerzen der Migränepatienten quantitativ beschreiben zu können, wurden alle Personen der Migränegruppe gebeten, einige Fragen dazu zu beantworten. Auf einer Skala von 1 (keine Schmerzen) bis 10 (stärkste vorstellbare Schmerzen) sollten sie die maximale sowie die durchschnittliche Schmerzintensität ihrer Kopfschmerzattacken einordnen. Außerdem wurden sie gebeten, Angaben zur durchschnittlichen Frequenz (pro Monat) und Dauer (in Tagen) der Attacken, bzw. zur Dauer der Migräneerkrankung an sich,

d.h. vor wie vielen Jahren die Krankheit begonnen hatte, zu machen. Diese Fragen sollten offen beantwortet werden.

Alle Probanden, also Migränepatienten und Kontrollen, wurden gebeten, Angaben zur Migräneerkrankung in der Familie zu machen, d.h., sie wurden gefragt, ob Mutter oder Vater an Migräne leiden, wie viele Kinder und Geschwister sie haben und wie viele davon an Migräne leiden. Den Kontrollpersonen wurde vorher erklärt, wie eine typische Migräne-attacke abläuft.

3.3.6 Freie Skala zur Musikalität

Weiterhin wurden allen Probanden Fragebögen zur ihrer Musikalität vorgelegt. Als erstes wurden sie gebeten einzuschätzen, welche Bedeutung die Musik in ihrem Leben hat, als Antwort waren vier Möglichkeiten vorgegeben, unter denen sie wählen konnten (gar keine; eine geringe; eine wichtige; eine sehr wichtige).

Als nächstes sollten die Probanden Angaben zu ihrer musikalischen Praxis machen, d.h. ob sie ein Instrument erlernt haben und ob sie selbst Musik praktizieren. Wenn diese Fragen mit ja beantwortet wurden, schlossen sich noch weitere, offene Fragen dazu an, z.B. welches Instrument es war und wie lange es erlernt wurde, bzw. auf welche Art und wie viele Stunden pro Woche sie musizieren.

Schließlich enthielt der Fragebogen noch zwei Fragen zum Musik-Hören. Die Probanden sollten offen antworten, wie viele Stunden pro Woche sie bewusst Musik hören und auf einer Liste auswählen, welche Musikrichtungen sie bevorzugen. Acht Musikrichtungen waren aufgelistet, es gab aber auch die Möglichkeit unter „sonstiges“ andere Richtungen zu nennen.

3.4 Statistische Verfahren

Die Untersuchungen zu deskriptiver und analytischer Statistik wurden mit Hilfe des Programms SPSS 11.0 durchgeführt.

Die deskriptive Statistik umfasste die Ermittlung von Minimal- und Maximalwerten, des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung.

Zum Vergleich qualitativer Parameter wurde der χ^2 -Test durchgeführt. Wenn eine der zu vergleichenden Gruppen eine Größe von $n \leq 5$ hatte, wurde zusätzlich der exakte Test nach Fisher angewandt.

Es wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt, mit dem zwei unabhängige Stichproben nichtparametrisch verglichen werden können.

Mit dem Spearman-Test wurden zweiseitige Korrelationen zwischen quantitativen Merkmalen ermittelt.

Weiterhin wurden die Odds Ratio und das 95%-Konfidenzintervall ermittelt.

Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse betrachtet, wenn $p < 0,05$ betrug.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung der untersuchten Gruppen

4.1.1 Beschreibung der Patientengruppe

Von den 100 Migränepatienten, die in die vorliegende Studie aufgenommen wurden, waren 87 Personen (87%) weiblich und 13 Personen (13%) männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 40,1 Jahre mit einem Minimum von 18 Jahren und einem Maximum von 68 Jahren (Standardabweichung 13,5).

Es litten 5 Personen (5%) an einer Migräne mit Aura, 76 Personen (76%) an einer Migräne ohne Aura und 19 Personen (19%) an einer Migräne mit und ohne Aura.

Die durchschnittliche Frequenz der Migräneattacken war 4,7 Attacken pro Monat mit einem Minimum von 0,2 und einem Maximum von 25 (Standardabweichung 4,8). Die durchschnittliche Dauer der Anfälle betrug 2,0 Tage (Minimum 1 Tag, Maximum 9 Tage, Standardabweichung 1,2). 7 Personen gaben an, Migräneattacken zu haben, die länger als 3 Tage andauern und damit definitionsgemäß einem Status migränosus entsprechen.

Die Frage nach der Erkrankungsdauer beantworteten 97 Patienten, sie betrug im Mittel 17,6 Jahre, wobei die kürzeste Zeitspanne 1,5 Jahre und die längste 60 Jahre war (Standardabweichung 12,7).

Bei der Frage nach der durchschnittlichen und maximalen Schmerzintensität der Migräneattacken auf einer Skala von 1-10 ergab sich für die durchschnittliche Schmerzintensität ein Mittelwert von 6,0 mit einem Minimum von 2 und einem Maximum von 10 (Standardabweichung 1,7) und für die maximale Schmerzintensität ein Mittelwert von 7,6 mit einem Minimum von 3 und einem Maximum von 10 (Standardabweichung 1,6).

Im Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen wurde für den Bereich der vollständigen Skala ein Mittelwert von 51,3 erreicht (Minimum 10, Maximum 96, Standardabweichung 18,2). Für die Subskala zur emotionalen Beeinträchtigung war der Mittelwert 26,0 (Minimum 4, Maximum 48, Standardabweichung 10,9), für die Subskala zur funktionalen Beeinträchtigung war er 25,5 (Minimum 6, Maximum 48, Standardabweichung 8,9).

Ausreichende Angaben zur Familienanamnese der Migräne machten 86 der 100 Befragten. Von diesen 86 Personen hatten 62 (72,1%) eine positive Familienanamnese, d.h. mindestens ein Verwandter ersten Grades litt ebenfalls an einer Migräne. 24 Personen (27,9%) hatten eine negative Familienanamnese.

98 Patienten füllten den Screening-Fragebogen zum Restless-Legs-Syndrom (RLS) aus. Von ihnen konnte bei 14 Patienten (14,3%) ein RLS diagnostiziert werden. 12 dieser 14 Personen beantworteten auch die Fragen der RLS-Severity Scale. Es ergab sich ein Mittelwert von 12,9. Der niedrigste Wert betrug 8, der höchste 20, die Standardabweichung 3,5.

Die Screeningfrage zum Sexualkopfschmerz wurde von 96 Patienten beantwortet. 5 Personen (5,2%), darunter 3 Männer und 2 Frauen, gaben an, schon einmal Kopfschmerzen in Zusammenhang mit sexueller Erregung gehabt zu haben, die restlichen 91 Personen verneinten die Frage.

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) war von 97 Patienten auswertbar. Der durchschnittliche Wert, der erreicht wurde, betrug 8,4. Das Minimum war 0, das Maximum 45 und die Standardabweichung 8,5. 11 Patienten (11,3%) erreichten einen Wert ≥ 18 , was einer klinisch relevanten Depression entspricht.

Die Frage nach Immunerkrankungen beantworteten 91 der 100 Patienten. 49 Personen (53,8%) gaben eine oder mehrere der Erkrankungen an. Von ihnen waren an Arthritis 4 Personen (4,4%) erkrankt, an Asthma bronchiale 8 Personen (8,8%), an Neurodermitis 11 Personen (12,1%), an Lupus erythematoses 1 Person (1,1%) und an Allergien 42 Personen (46,2%). Keine der Personen litt an Myasthenia gravis, Dermatomyositis, Multipler Sklerose oder Vaskulitis.

Die Händigkeit konnte anhand des Edinburgh-Inventars von allen Patienten bestimmt werden. Der Mittelwert auf der Skala von -100 bis +100 lag bei +81,6. Als niedrigster bzw. höchster Wert wurden die -100 und die +100 erzielt. Die Standardabweichung betrug 36,4. Ein Wert ≤ 0 , der einer Linkshändigkeit entspricht, wurde für 4 Patienten (4%) ermittelt.

Von den 90 Patienten, die diese Frage eindeutig beantworteten, schätzten 22 Personen (24,4%) die Bedeutung der Musik in ihrem Leben als sehr wichtig ein, 42 Personen (46,7%) als wichtig und 26 Personen (28,9%) als gering. Kein Patient gab an, dass Musik gar keine Bedeutung in seinem Leben habe.

Ein Musikinstrument erlernten 42 von 91 Personen (46,2%). Im Durchschnitt erlernten die 40 Patienten, die dies beantworteten, ihr Instrument 5,3 Jahre lang (Minimum 0,25 Jahre, Maximum 30 Jahre, Standardabweichung 5,1).

12 von 90 Patienten (13,3%) gaben an, aktuell selbst Musik zu praktizieren, und zwar im Mittel 1,6 Stunden pro Woche (Minimum 0,25 Stunden, Maximum 2,5 Stunden pro Woche, Standardabweichung 0,7).

82 Patienten machten Angaben dazu, wie viele Stunden sie pro Woche bewusst Musik hören. Im Mittel waren dies 7,2 Stunden, die Werte rangierten zwischen einem Minimalwert von 0 Stunden und einem Maximalwert von 40 Stunden (Standardabweichung 8,6).

4.1.2 Beschreibung der Kontrollgruppe

Von den 100 Personen, die als Kontrollgruppe in diese Studie aufgenommen wurden, waren ebenfalls 87 Personen (87%) weiblich und 13 Personen (13%) männlich.

Das durchschnittliche Alter betrug 40,0 Jahre (Minimum 20 Jahre und Maximum 69 Jahre, Standardabweichung 13,7).

93 der 100 Personen machten ausreichende Angaben zur Familienanamnese der Migräne. Davon hatten 28 Personen (30,1%) eine positive und 65 Personen (69,9%) eine negative Familienanamnese.

Von den 99 Personen, die den Fragebogen zum Restless-Legs-Syndrom ausfüllten, beantworteten 3 Personen (3%) alle Screening-Fragen mit „ja“, so dass von einem RLS ausgegangen werden kann. Die übrigen 96 Personen litten nicht am RLS. Der Mittelwert auf der RLS-Severity Scale, die von den 3 Erkrankten ausgefüllt wurde, betrug 10, das Minimum 8, das Maximum 12 und die Standardabweichung 2,0.

Alle 100 Kontrollpersonen verneinten die Frage nach Kopfschmerzen im Zusammenhang mit sexueller Erregung.

Das Beck-Depressions-Inventar beantworteten alle Kontrollpersonen. Der Mittelwert betrug 6,2. Das Minimum lag bei 0, das Maximum bei 32 und die Standardabweichung bei 5,5. Einen Wert ≥ 18 , der einer klinisch relevanten Depression entspricht, erzielten 4 Personen (4%).

Alle Kontrollen beantworteten die Fragen zu den Immunerkrankungen. 45 Personen (45%) litten an einer oder mehreren der genannten Erkrankungen, davon 2 Personen (2%) an Arthritis, 9 Personen (9%) an Asthma bronchiale, 5 Personen (5%) an Neurodermitis, eine Person (1%) an Vaskulitis und 35 Personen (35%) an Allergien. Keine Person gab an, an Myasthenia gravis, Dermatomyositis, Multipler Sklerose oder Lupus erythematoses zu leiden.

Der Mittelwert auf der Händigkeits-Skala lag für die Kontrollgruppe bei +73,4. Niedrigster Wert war -100, höchster Wert +100, Standardabweichung 44,3. Eine Linkshändigkeit (≤ 0 auf der Skala) lag bei 8 Personen (8%) vor.

Die Bedeutung der Musik in ihrem Leben bezeichneten 29 Personen (29%) als sehr wichtig, 54 Personen (54%) als wichtig und 17 Personen (17%) als gering. Für keinen der Probanden hatte die Musik gar keine Bedeutung.

59 der befragten Kontrollen (59%) haben ein Musikinstrument erlernt und das im Mittel 5,8 Jahre lang (Minimum 1 Jahr, Maximum 30 Jahre, Standardabweichung 5,4).

Es gaben 25 von 99 Probanden (25,3%) an, Musik zu praktizieren mit einem durchschnittlichen Zeitaufwand von 3,2 Stunden pro Woche (niedrigster Wert 1 Stunde, Höchstwert 8 Stunden pro Woche, Standardabweichung 1,8).

92 der Personen nannten einen Durchschnittswert, wie viele Stunden sie pro Woche bewusst Musik hören. Als Mittelwert kamen dabei 7,7 Stunden heraus, wobei als niedrigster Wert 0 Stunden genannt wurde und als höchster Wert 40 Stunden. Die Standardabweichung war 8,4.

4.2 Vergleich von Patienten und Kontrollen

Nachdem im vorhergehenden Abschnitt Häufigkeiten und deskriptive Statistik getrennt für die Fall- und Kontrollgruppe vorgestellt wurden, sollen die Daten nun miteinander verglichen werden. Zur besseren Übersicht werden die Ergebnisse der statistischen Analyse in tabellarischer Form dargestellt.

4.2.1 Restless-Legs-Syndrom

Bei der Auswertung der Angaben zum Restless-Legs-Syndrom zeigte sich im χ^2 -Test ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Personen, die an einem Restless-Legs-Syndrom litten. So litt ein signifikant größerer Anteil der Migränepatienten am RLS als untersuchte Kontrollen. Bei der Analyse der Werte, den die befragten RLS-Patienten auf der Severity-Scale erzielten, zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 4.1).

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
RLS	n=14 (von n=98)	n=3 (von n=99)	5,3	1,5-19,0	0,004
RLS-SS Score	12,9 $\sigma=3,5$	10 $\sigma=2$	-	-	0,166

Tabelle 4.1: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; alle Probanden; Signifikanzen berechnet mit exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test

Diese Ergebnisse veränderten sich nicht bei einer geschlechtsabhängigen Untersuchung der Daten. Sowohl weibliche als auch männliche Migränepatienten litten signifikant häufiger am RLS als die zugeordneten Kontrollen, bei den Werten auf der Severity-Scale ergab sich kein signifikanter Unterschied.

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
RLS	n=4 (von n=13)	n=0 (von n=13)	n.b.	n.b.	0,048
RLS-SS Score	17,3 $\sigma=3,1$	-	-	-	n.b.

Tabelle 4.2: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; nur männliche Probanden; Signifikanzen berechnet mit exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
RLS	n=10 (von n=85)	n=3 (von n=86)	3,7	1,0-14,0	0,038
RLS-SS Score	11,4 $\sigma=2,2$	10,0 $\sigma=2,0$	-	-	0,347

Tabelle 4.3: Zusammenhang zwischen Migräne und RLS; nur weibliche Probanden; Signifikanz berechnet mit exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test

Es fiel auf, dass der Anteil der männlichen Migränepatienten, bei denen zusätzlich ein RLS-Syndrom vorlag, mit 31% höher war als der entsprechende weibliche Anteil, der lediglich 12% betrug. Im χ^2 -Test erwies sich dieser Unterschied aber als nicht signifikant ($p=0,068$).

4.2.2 Sexualkopfschmerz

Die Screeningfrage zum Sexualkopfschmerz ergab, dass alle Personen, die angaben, schon einmal einen Kopfschmerz im Zusammenhang mit sexueller Erregung gehabt zu haben, aus der Gruppe der Migränepatienten stammen (siehe Tab. 4.4). Damit zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied, eine Odds Ratio ließ sich jedoch nicht ermitteln.

	Migräne (von n=96)	Kontrollen (von n=100)	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
Sexualkopfschmerz	5	0	n.b.	n.b.	0,021

Tabelle 4.4: Zusammenhang zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz; alle Probanden; Signifikanz berechnet mit χ^2 -Test nach Pearson

Prozentual gesehen, war der Anteil der Sexualkopfschmerzpatienten unter den männlichen Migräneerkrankten mit 15% um ein mehrfaches höher als unter den entsprechenden weiblichen Personen (4%). Im χ^2 -Test zeigte sich, dass dieser Unterschied mit $p=0,002$ statistisch signifikant ist.

4.2.3 Beck-Depressionsinventar

Wie in Tab. 4.5 ersichtlich, war der durchschnittliche Punktwert, der im Beck-Depressionsinventar erreicht wurde, bei den Migränepatienten zwar höher als bei den Kontrollen, dieser Unterschied erwies sich aber statistisch als nicht signifikant. Allerdings zeigte

sich, dass die Anzahl der Personen, bei denen anhand ihres BDI-Ergebnisses eine klinisch relevante Depression diagnostiziert werden konnte (Punktwert ≥ 18), unter den Migränepatienten im χ^2 -Test signifikant höher war.

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
BDI Score	8,4 $\sigma = 8,5$	6,2 $\sigma = 5,5$	-	-	0,106
Depression (BDI ≥ 18)	n=11 (von n=97)	n=4 (von n=100)	3,1	1,0-10,1	0,046

Tabelle 4.5: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; alle Probanden; Signifikanz berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. exaktem Test nach Fisher

Eine Unterteilung der Daten anhand des Geschlechts ergab, dass die Unterschiede für die männliche Untergruppe noch deutlicher waren. Es war nicht nur die Anzahl der Depressiven unter den männlichen Migränepatienten signifikant höher als unter den Kontrollen, sondern auch der Unterschied im durchschnittlichen BDI-Wert erwies sich als statistisch signifikant. Bei den weiblichen Probanden hingegen waren zwar sowohl der durchschnittliche BDI-Score als auch die Anzahl der Depressiven höher in der Migränegruppe, allerdings waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant.

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	95%-KI	Signifikanz
BDI Score, Mittelwert	12,7 $\sigma=9,7$	4,6 $\sigma=3,5$	-	-	0,025
Depression (BDI ≥ 18)	n=3 (von n=11)	n=0 (von n=13)	n.b.	n.b.	0,044

Tabelle 4.6: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; nur männliche Probanden; Signifikanz berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. χ^2 -Test nach Pearson

	Migräne	Kontrolle	Odds Ratio	Signifikanz
BDI Score, Mittelwert	7,9 $\sigma=8,2$	6,4 $\sigma=5,8$	-	0,372
Depression (BDI ≥ 18)	n=8 (von n=86)	n=4 (von n=87)	2,1	0,180

Tabelle 4.7: Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen; nur weibliche Probanden; Signifikanz berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. exaktem Test nach Fisher

4.2.4 Immunerkrankungen

Die statistische Analyse des Vorliegens von Immunerkrankungen zeigte, dass weder die Anzahl der Migränepatienten, die überhaupt an einer Immunerkrankung leiden bzw. gelitten haben, sich signifikant von den Kontrollen unterscheidet, noch zeigten sich signifikante Unterschiede bei der Betrachtung der einzelnen Erkrankungen. Lediglich war eine Tendenz zu einem erhöhten Vorkommen von Neurodermitis unter Migränepatienten erkennbar, der sich aber ebenfalls statistisch als nicht signifikant erwies.

	Migräne (n=91)	Kontrollen (n=100)	Odds Ratio	Signifikanz
Immunerkrankungen insgesamt	n=49	n=45	1,4	0,222
Rheumatoide Arthritis	n=4	n=2	2,3	0,298
Asthma bronchiale	n=8	n=9	1,0	0,960
Neurodermitis	n=11	n=5	2,6	0,077
Myasthenie	n=0	n=0	-	-
Dermatomyositis	n=0	n=0	-	-
Multiple Sklerose	n=0	n=0	-	-
Vaskulitis	n=0	n=1	-	0,524
Lupus erythematoses	n=1	n=0	-	0,476
Allergie	n=42	n=35	1,6	0,117

Tabelle 4.8: Zusammenhang zwischen Migräne und Immunerkrankungen; alle Probanden

Bei der geschlechtsabhängigen Analyse konnte als einziger signifikanter Unterschied ermittelt werden, dass weibliche Migränepatienten häufiger an Allergien leiden als die weiblichen Kontrollen ($p=0,024$; OR 2,1; 95%KI = 1,1-3,9).

4.2.5 Händigkeit

Die Untersuchung der Händigkeit mittels Edinburgh-Inventar ergab, dass der durchschnittliche Punktwert, der auf der Skala erreicht wurde, bei den Migränepatienten etwas näher am „rechtshändigen Ende“ der Skala lag als der entsprechende Wert der Kontrollen,

der Unterschied erwies sich allerdings als nicht signifikant. Unter den Migränepatienten waren außerdem weniger Linkshänder als unter den Kontrollen, dieser Unterschied war aber ebenfalls statistisch nicht signifikant.

	Migräne (von n=100)	Kontrolle (von n=100)	Odds Ratio	Signifikanz
Händigkeits-Score	81,6 $\sigma=36,4$	73,4 $\sigma=44,3$	-	0,337
Linkshänder (Score <0)	n=4	n=8	0,5	0,186

Tabelle 4.9 Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit; alle Probanden; Signifikanz berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. exaktem Test nach Fisher

4.2.6 Musikalität

Abbildung 4.1 zeigt, wie sich die Antworten auf die Frage zur Bedeutung von Musik im Leben der befragten Person abhängig von Fällen und Kontrollen verteilen. Auch wenn beim Betrachten der Abbildung auffällt, dass die Antworten „sehr wichtig“ und „wichtig“ von einem höheren Anteil der Kontrollen als der Patienten genannt werden, und dass die Antwort „gering“ von einem höheren Anteil Migränepatienten genannt wird, zeigte sich in der statistischen Analyse mittels Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied ($p=0,113$).

Die Auswertung der weiteren Angaben zur Musikalität (siehe Tab. 4.10) ergab als statistisch signifikantes Ergebnis, dass ein deutlich geringerer Anteil der Migränepatienten im Vergleich zu den Kontrollen selbst Musik praktiziert. Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich ebenfalls im zeitlichen Rahmen dieses Praktizierens. Die Migränepatienten musizieren deutlich weniger Stunden pro Woche als die Kontrollen. Bei der Frage, ob ein Instrument erlernt worden ist, zeigte sich ein Trend zu weniger Personen, die dies bejahten, unter den Migränepatienten, der Unterschied war aber statistisch gesehen nicht signifikant. Keine signifikanten Unterschiede ergaben auch die Fragen nach der Dauer des Erlernens eines Instruments und nach dem zeitlichen Rahmen, in dem von den Befragten bewusst Musik gehört wird.

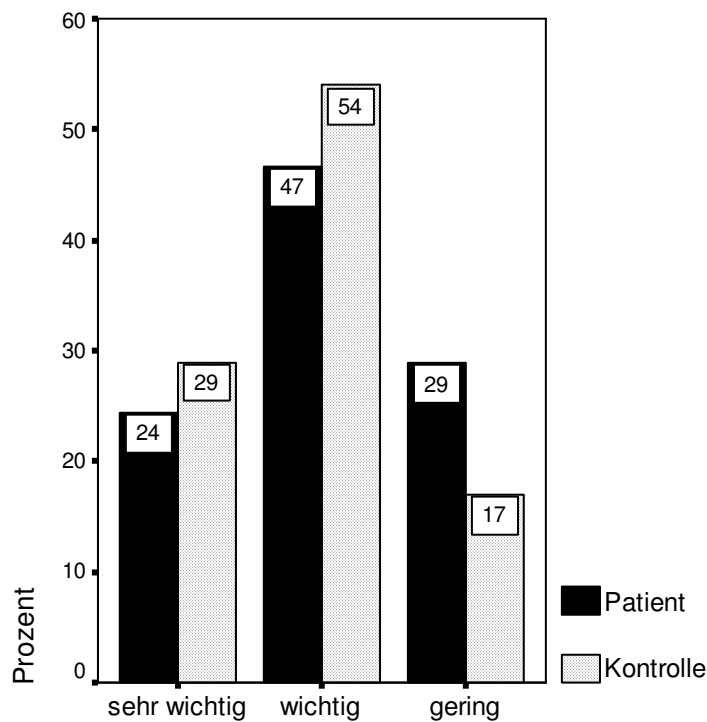


Abbildung 4.1: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; prozentuale Aufteilung der Antworten auf die Frage nach der Bedeutung von Musik im Leben der Befragten; alle Probanden

	Migräne	Kontrolle	Signifikanz
Instrument erlernt	n=42 (von n=91)	n=59 (von n=100)	0,076
Dauer (in Jahren)	5,3 (von n=40) ($\sigma=5,1$)	5,8 (von n=55) ($\sigma=5,4$)	0,841
Derzeitiges Praktizieren von Musik	n=12 (von n=90)	n=25 (von n=99)	0,039
Praktizieren in Stunden pro Woche	1,6 (von n=12) ($\sigma=0,7$)	3,2 (von n=25) ($\sigma=1,8$)	0,009
Musik hören (in Stunden pro Woche)	7,2 (von n=82) ($\sigma=8,6$)	7,7 (von n=92) ($\sigma=8,4$)	0,416

Tabelle 4.10: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; alle Probanden; Signifikanzen berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. χ^2 -Test nach Pearson

Die geschlechtsabhängige Analyse zeigte, dass es in der weiblichen Untergruppe anders als in der Gesamtgruppe auch einen signifikanten Unterschied im Anteil der Personen, die ein Musikinstrument erlernt haben, gibt. So erlernten mehr weibliche Kontrollpersonen ein Instrument als weibliche Patienten. Als ebenfalls signifikant erwies sich, dass ein größerer

Anteil weiblicher Kontrollen selbst Musik praktiziert. In der männlichen Untergruppe konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden. Tabelle 4.11 zeigt die Daten zur Musikalität für die weibliche Untergruppe.

	Migräne	Kontrolle	Signifikanz
Instrument erlernt	n=37 (von n=79)	n=54 (von n=87)	0,049
Dauer (in Jahren)	5,0 (von n=35) ($\sigma=3,1$)	6,0 (von n=52) ($\sigma=5,5$)	0,979
Derzeitiges Praktizieren von Musik	n=8 (von n=78)	n=24 (von n=86)	0,004
Praktizieren in Stunden pro Woche	1,9 (von n=8) ($\sigma=0,4$)	3,1 (von n=24) ($\sigma=1,8$)	0,124
Musik hören (in Stunden pro Woche)	7,3 (von n=70) ($\sigma=8,5$)	7,8 (von n=82) ($\sigma=8,7$)	0,486

Tabelle 4.11: Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität; nur weibliche Probanden; Signifikanzen berechnet mit Mann-Whitney-U-Test bzw. χ^2 -Test nach Pearson

4.3 Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

Tabelle 4.12 enthält die statistische Analyse der Ergebnisse der Migränepatienten im Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Scores wurden abhängig vom Vorliegen der untersuchten Erkrankungen und Eigenschaften errechnet und miteinander verglichen. Auffällig ist, dass die Migränepatienten, die gleichzeitig an Depressionen leiden, signifikant höhere Werte im IBK erzielten. Dieser signifikante Unterschied zeigt sich auch für die beiden Subskalen des IBK, die den emotionalen und funktionalen Bereich untersuchen.

Bei den anderen untersuchten Komorbiditäten, dem RLS und dem Sexualkopfschmerz war kein signifikanter Unterschied erkennbar. Das gleiche gilt für die Linkshändigkeit und die musikalischen Eigenschaften.

	Score IBK gesamt	Signifikanz IBK gesamt	Score IBK emotional	Signifikanz IBK emotional	Score IBK funktional	Signifikanz IBK funktional
Depressionen n=11	65,8 $\sigma=15,0$	0,007	35,1 $\sigma=9,0$	0,004	30,7 $\sigma=7,8$	0,046
keine Depressionen n=84	49,6 $\sigma=17,9$		24,8 $\sigma=10,7$		25,1 $\sigma=8,8$	
RLS n=13	52,6 $\sigma=18,3$	0,891	26,6 $\sigma=12,3$	0,952	26,0 $\sigma=7,5$	0,918
kein RLS n=82	51,9 $\sigma=17,6$		26,3 $\sigma=10,4$		25,8 $\sigma=8,9$	
Sexualkopfschmerz n=5	62,4 $\sigma=20,6$	0,268	31,6 $\sigma=10,8$	0,263	30,8 $\sigma=10,6$	0,330
kein SexualKS n=88	51,5 $\sigma=17,6$		25,6 $\sigma=8,7$		26,1 $\sigma=10,6$	
Linkshänder n=4	37,5 $\sigma=18,0$	0,139	18,5 $\sigma=10,4$	0,245	19,0 $\sigma=8,2$	0,160
kein Linkshänder n=93	51,9 $\sigma=18,1$		26,3 $\sigma=10,8$		25,8 $\sigma=8,9$	
Instrument erlernt n=42	50,0 $\sigma=17,8$	0,613	25,9 $\sigma=11,0$	0,961	24,6 $\sigma=8,0$	0,455
kein Instrument erlernt n=47	52,1 $\sigma=18,6$		26,1 $\sigma=11,2$		26,0 $\sigma=9,4$	
Praktizieren von Musik n=12	54,2 $\sigma=13,3$	0,315	28,5 $\sigma=8,2$	0,327	25,7 $\sigma=7,4$	0,793
kein Praktizieren von Musik n=76	50,7 $\sigma=19,0$		25,6 $\sigma=11,5$		25,4 $\sigma=9,0$	

Tabelle 4.12; Unterschiede der durchschnittlichen IBK-Scores abhängig vom Vorliegen der untersuchten Erkrankungen bzw. Eigenschaften; alle Migränepatienten; Signifikanz berechnet mit Mann-Whitney-U-Test

4.4 Korrelationen

Es wurde mit Hilfe des Spearman-Tests für die Gruppe der Migränepatienten berechnet, ob Korrelationen zwischen einzelnen untersuchten quantitativ messbaren Merkmalen bestehen. In Tab. 4.13 finden sich die Korrelationskoeffizienten und Signifikanzniveaus der signifikanten Korrelationen.

Es stellte sich hinsichtlich der Werte, die im Beck-Depressionsinventar erzielt wurden, heraus, dass die BDI-Gesamtpunktzahl signifikant mit sowohl der maximalen als auch der durchschnittlichen Schmerzintensität einer Migräneattacke korreliert. Außerdem korrelierte der BDI-Score hochsignifikant mit der Punktzahl auf der IBK-Skala, und zwar sowohl auf der IBK-Gesamt-Skala als auch auf den beiden Subskalen.

Die Werte der RLSSScale zeigten keinerlei Korrelationen mit anderen Skalen.

Die Fragen zur Musikalität betreffend, zeigten sich ebenfalls signifikante Korrelationen. So korrelierte die Länge der Zeitspanne, in der ein Musikinstrument erlernt wurde negativ mit dem BDI-Score. Weitere negative Korrelationen fanden sich zwischen der Anzahl von Stunden, während derer in der Woche Musik gehört wurde, und dem Wert auf der funktionalen Subskala des IBK.

Korrelierende Merkmale		n	Korrelationskoeffizient	Signifikanz (2-seitig)
Alter	IBK funktional-Score	97	0,202	0,047
BDI-Score	Maximale Schmerzintensität	96	0,285	0,005
BDI-Score	Durchschnittl. Schmerzintensität	95	0,255	0,013
BDI-Score	IBK-gesamt-Score	95	0,565	0,000
BDI-Score	IBK-funktional-Score	95	0,468	0,000
BDI-Score	IBK-emotional-Score	95	0,550	0,000
BDI-Score	Dauer d. Erlernens eines Instruments	37	-0,386	0,018
BDI-Score	Händigkeit	97	-0,293	0,004
Maximale Schmerzintensität	Dauer d. Erlernens eines Instruments	40	-0,321	0,043
Musik hören in Stunden/Woche	IBK-funktional Score	80	-0,241	0,031

Tabelle 4.13: Signifikante Korrelationen von quantitativ messbaren Daten; alle Migränepatienten; 2-seitige Berechnung der Signifikanz mit Test nach Spearman

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassende Darstellung der relevanten Ergebnisse

Ein wichtiges Ergebnis der vorliegenden Studie ist, dass Migräneerkrankte anhand der erhobenen Daten ein höheres Risiko haben, am RLS zu erkranken als Personen ohne Migräne. Als Maß für diese Assoziation zwischen Migräne und dem RLS wurde eine Odds Ratio von 5,3 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 1,5 bis 19,0 ermittelt. Im χ^2 -Test wurde dieser Zusammenhang mit $p=0,004$ als signifikant bestätigt. Auch in den nach Geschlecht getrennten Analysen zeigten sich signifikante Unterschiede sowohl für Frauen ($p=0,038$) als auch für Männer ($p=0,048$). Was den Schweregrad des RLS, gemessen mit der RLS-Severity Scale betrifft, wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den RLS-Erkrankten, die zur Migränegruppe gehören und den RLS-Erkrankten der Kontrollgruppe gefunden. Das Vorhandensein einer Migräne hat demnach keinen Einfluss auf den Schweregrad eines RLS.

Ebenfalls zeigen die vorliegenden Daten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz ($p=0,021$). Alle Personen dieser Studie, die angaben, schon einmal einen Kopfschmerz in Zusammenhang mit sexueller Erregung erlitten zu haben, waren darüber hinaus auch an Migräne erkrankt. Aus mathematischen Gründen konnte keine Odds Ratio berechnet werden.

Ein Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen, wie er bereits in zahlreichen Studien beschrieben wurde, konnte auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden. Die Anzahl der Personen, bei denen anhand des Beck-Depressionsinventar eine klinisch relevante Depression diagnostiziert werden konnte, war in der Gruppe der Migränapatienten signifikant größer als in der Gruppe der Kontrollen ($p=0,046$). Als Maß für diesen Zusammenhang wurde eine Odds Ratio von 3,1 (95%-KI 1,0-10,1) ermittelt. Der Grad der Depression, gemessen anhand der Punktzahl im BDI, korrelierte signifikant mit der maximalen ($p=0,005$) und durchschnittlichen ($p=0,013$) Schmerzintensität, die die Patienten für ihre Migräneattacken angaben.

Ferner wurde gezeigt, dass Patienten, die an einer Kombination von Migräne und Depressionen erkrankt sind, eine signifikant höhere psychosoziale Beeinträchtigung, gemessen mittels IBK, erfahren als Migränepatienten ohne Depressionen ($p=0,007$). Im Spearman-Korrelationstest konnte ermittelt werden, dass bei den Migränepatienten der Grad der Depression, festgestellt anhand der Punktzahl im BDI, hochsignifikant mit dem Grad der psychosozialen Beeinträchtigung korrelierte ($p<0,001$). Demnach hat das Vorhandensein einer Depression bei Migränepatienten einen signifikanten Einfluss auf den Grad der psychosozialen Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. Diese Beobachtung trifft spezifisch für die Komorbidität mit Depressionen zu; lag neben der Migräne eine der anderen untersuchten Erkrankungen vor (RLS, Sexualkopfschmerz), war die psychosoziale Beeinträchtigung nicht erhöht.

In den Untersuchungen zur Assoziation zwischen Migräne und Immunerkrankungen zeigte sich als einziges signifikantes Ergebnis eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein gemeinsames Auftreten von Migräne und Allergien bei weiblichen Personen ($p=0,024$). Mit $p=0,077$ zeigte sich eine Tendenz zu einem gehäuften Vorliegen von Neurodermitis bei Migränepatienten.

Die Analysen zur Händigkeit ergaben keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit.

Die Hypothese, dass eine Erkrankung an Migräne mit vermehrter Musikalität verbunden ist, wurde in der vorliegenden Studie nicht bestätigt. Hingegen waren es die Kontrollpersonen, bei denen ein signifikant größerer Anteil selbst praktisch Musik ausübte ($p=0,039$), und auch der zeitliche Rahmen, in dem musiziert wurde, war bei den Kontrollpersonen signifikant größer ($p=0,009$). Nur den weiblichen Teil der Befragten betreffend, war auch die Anzahl der Personen, die ein Musikinstrument erlernt hat, bei den Kontrollen schwach signifikant höher als bei den Migräneerkrankten ($p=0,049$).

Als weiteres Ergebnis im Zusammenhang mit Musikalität zeigte sich eine negative Korrelation des BDI-Scores der Migränepatienten mit der Dauer des Erlernens eines Instruments ($p=0,018$). Weiterhin korrelierte die Anzahl der Stunden, die die Migränepatienten pro Woche Musik hören, negativ mit der funktionalen Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen ($p=0,031$).

5.2 Einordnung in den wissenschaftlichen Zusammenhang

5.2.1 Migräne und RLS

Wie bereits in Abschnitt 2.2.3 erwähnt, wurden bisher keine Studien veröffentlicht, die direkt den Zusammenhang zwischen Migräne und dem RLS untersuchen. Es wurde ebenfalls erwähnt, dass in einigen Studien, die sich zwar primär nicht mit der Komorbidität beschäftigten, festgestellt wurde, dass der Anteil der Personen, die an Migräne oder Kopfschmerzen leiden, unter RLS-Patienten höher war als in der Normalbevölkerung bzw. als von den Autoren erwartet (Young et al. 2003; Ulfberg et al. 2001a; Ulfberg et al. 2001b).

Die Ergebnisse der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie zeigen nun, dass Migränepatienten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung am RLS haben im Vergleich zu Personen ohne Migräne. Es könnte daher eine Komorbidität der beiden Erkrankungen, also einen Zusammenhang, der nicht durch Zufall bedingt ist, vorliegen. Allerdings wurde auch gezeigt, dass die Erkrankung an Migräne keinen Einfluss auf den Schweregrad des RLS hat.

In der wissenschaftlichen Literatur konnten einige weitere Hinweise gefunden werden, die als Unterstützung der Hypothese, dass Migräne und das RLS miteinander assoziiert sind, interpretiert werden können. Zum einen sind bei beiden Erkrankungen Frauen häufiger betroffen als Männer (Rasmussen 2001, Zucconi und Ferini-Strambi 2004), und beide Erkrankungen treten familiär gehäuft auf. Jedoch scheinen unterschiedliche Erbgänge vorzuliegen, denn für das RLS wird nach Untersuchungen einzelner Familien eine autosomal dominante Vererbung mit variabler Expression vermutet (Ferini-Strambi et al. 2004). Der Vererbungsmodus der Migräne ist ebenfalls noch nicht vollständig geklärt, jedoch wird eine multifaktorielle Vererbung angenommen (Russel 2001). Lediglich eine Subform der Migräne, die Familiär Hemiplegische Migräne wird ebenfalls autosomal dominant vererbt (Kors et al. 2004; siehe auch Abschnitt 2.1.4). Um eine Aussage darüber machen zu können, ob Migräne und RLS möglicherweise eine gemeinsame genetische Prädisposition teilen, sind demzufolge noch weitere Untersuchungen notwendig.

Sowohl das RLS als auch die Migräne scheinen mit Depressionen und Angststörungen assoziiert zu sein (Rothdach et al. 2000, Sevim et al. 2004; siehe Abschnitt 2.2.1). Allerdings ist bisher ungeklärt, ob die Assoziation zwischen RLS und den psychiatrischen Erkrankungen durch eine gemeinsame Prädisposition oder eher kausal, z.B. durch die psychisch belas-

tenden Beschwerden des RLS verursacht wird. Bei der Migräne liegen Studien vor, die zeigen, dass die Assoziation bidirektional ist und sich die psychiatrischen Erkrankungen nicht durch ein simples kausales Modell erklären lassen (Breslau et al. 1992 und 1994). Auch hier sind demzufolge noch weitere Studien erforderlich, um beurteilen zu können, ob die gemeinsame Assoziation mit psychiatrischen Erkrankungen ein maßgeblicher Hinweis auf eine Assoziation zwischen Migräne und dem RLS sein könnte.

Schließlich besteht eine pathophysiologische Gemeinsamkeit zwischen dem RLS und Migräne darin, dass für beide Erkrankungen mittels transkranieller magnetischer Stimulation eine erhöhte zerebrale Erregbarkeit gezeigt wurde, beim RLS im motorischen Kortex (Ter-gau et al. 1999) und bei der Migräne im okzipitalen Kortex (Aurora et al. 1998).

Bei den in dieser Studie erhobenen Daten fällt auf, dass der Anteil der männlichen Migränepatienten, die begleitend am RLS-Syndrom erkrankt sind, mit 31% recht hoch ist. Im Vergleich dazu liegt der Anteil der weiblichen Migränepatienten mit RLS bei 12%. Zwar erwies sich dieser Unterschied als nicht signifikant ($p=0,068$), was aber möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass der Anteil der männlichen Probanden mit $n=13$ pro Gruppe relativ klein war. Dieser Aspekt sollte in weiteren Studien noch einmal untersucht werden, denn der Unterschied lässt vermuten, dass die Komorbidität beim männlichen Geschlecht bedeutender sein könnte, obwohl ja wie oben beschrieben beide Erkrankungen häufiger bei Frauen auftreten.

Bei den in dieser Studie untersuchten Migränepatienten hatte eine zusätzliche Erkrankung am RLS keine Auswirkung auf die psychosoziale Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen oder auf das Ausmaß der Depressivität. Insbesondere stellte sich weder eine Korrelation zwischen dem Schweregrad des RLS und dem Grad der psychosozialen Beeinträchtigung noch der Ausprägung von depressiven Symptomen dar. Dies scheint auf den ersten Blick ein Widerspruch zu den Ergebnissen von Sevim et al. (2004) zu sein, die bei RLS-Patienten eine signifikante Korrelation zwischen dem Schweregrad der RLS-Erkrankung und den Werten auf den von ihnen verwendeten Skalen zur Messung von Depressionen und Angststörungen feststellten. Nun lassen sich diese beiden Studien jedoch nicht direkt miteinander vergleichen. Es liegen deutliche Unterschiede im Studiendesign vor, denn die Studie von Sevim et al. (2004) ist eine populationsbezogene Studie, die die Prävalenz des RLS und das Vorhandensein von psychiatrischen Symptomen bei RLS-Patienten untersucht. Demge-

genüber beschäftigt sich die hier vorgestellte Studie ja primär mit Migränepatienten und deren Komorbidität, so dass die hier beschriebenen RLS-Patienten eine kleine Untergruppe aus der Gesamtheit der RLS-Patienten darstellen. Des Weiteren werden in den beiden Studien zwar die gleichen Fragebögen zur Ermittlung des RLS-Schweregrades verwendet, das Ausmaß der Depressionen wurde jedoch mit unterschiedlichen Skalen erhoben. Ferner wurde in der vorliegenden Arbeit gezielt die psychosoziale Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen und nicht eine allgemeine psychosoziale Belastung untersucht. Es kann also aus den in dieser Studie ermittelten Daten lediglich geschlossen werden, dass für Migränepatienten, die zusätzlich auch am RLS leiden, die RLS-Erkrankung keine weiteren Auswirkungen auf ihre Depressivität oder auf die psychosoziale Beeinträchtigung durch ihre Kopfschmerzen hat.

5.2.2 Migräne und Sexualkopfschmerz

Das Ergebnis der vorliegenden Studie, welches einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz zeigt, unterstützt die Hypothese, dass es eine mehr als zufällige Assoziation zwischen diesen beiden Erkrankungen gibt. Auch die schon mehrfach veröffentlichte Beobachtung, dass vom Sexualkopfschmerz mehr Männer als Frauen betroffen sind, wird von den vorliegenden Daten bestätigt. Es liegen jedoch bisher weder Daten zur Prävalenz des Sexualkopfschmerzes unter Migränepatienten noch Fall-Kontroll-Studien zur Komorbidität vor, mit denen die hier ermittelten Daten verglichen werden könnten.

Allerdings wurde bereits von einigen Autoren eine Assoziation zwischen den beiden Kopfschmerzerkrankungen vermutet. So wurde aufgrund von Ähnlichkeiten in klinischen Eigenschaften und aufgrund des familiären Auftretens beider Erkrankungen postuliert, dass der „vaskuläre“ Sexualkopfschmerz Typ 2 der IHS-Klassifikation von 1988 mit der Migräne verwandt ist (Johns 1986). Østergaard und Kraft (1993) stellten in einer Follow-Up-Studie fest, dass bei Sexualkopfschmerzpatienten, die zusätzlich an einer weiteren primären Kopfschmerzerkrankung wie Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp leiden, das Risiko signifikant erhöht ist für das Auftreten von mehreren sich wiederholenden Episoden des Sexualkopfschmerzes. Patienten ohne weitere Kopfschmerzerkrankung erleiden hingegen eher nur eine einzige Episode. Therapeutisch besteht eine Gemeinsamkeit darin, dass

der Betablocker Propranolol eine gute Wirkung bei der Prophylaxe von sowohl Migräneattacken (Diener et al. 2000) als auch Sexualkopfschmerzen (Johns 1986) zeigt.

Als wichtigen Hinweis auf einen pathophysiologischen Zusammenhang der beiden Erkrankungen stellten Frese et al. (2003b) bei Patienten mit Sexualkopfschmerz Typ 2 (der Klassifikation von 1988) und ebenso bei Migränepatienten einen Verlust der kognitiven Habituation bei der Messung visueller ereignisbezogener Potentiale und damit eine bei beiden Erkrankungen ähnliche Störung der kortikalen Informationsverarbeitung fest. In einer anderen Untersuchung zur Pathophysiologie des Sexualkopfschmerzes, in der mittels transkranieller Doppleruntersuchungen unter Belastung die hämodynamischen Reaktionen untersucht wurden, wurde allerdings gezeigt, dass bei Migräne- und Sexualkopfschmerzpatienten unterschiedliche hämodynamische Mechanismen vorliegen. Dies schließt jedoch nicht aus, dass sich die Pathomechanismen der beiden Erkrankungen zumindest teilweise überschneiden (Evers et al. 2003).

Die vorliegende Studie kann keinen weiteren Aufschluss über eventuelle gemeinsame Pathomechanismen der beiden Kopfschmerzerkrankungen geben. Allerdings können die Daten als eine epidemiologische Bestätigung der Assoziation aufgefasst werden.

5.2.3 Migräne und Depressionen

In Abschnitt 2.2.1 wurde bereits ein Überblick über die vorliegenden Studien zur Komorbidität von Migräne und psychiatrischen Erkrankungen gegeben.

Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten ergaben, dass unter Migräneerkrankten ein signifikant höherer Anteil der Probanden an klinisch relevanten Depressionen leidet als unter kopfschmerzfremen Personen. Somit zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Migräne und Depressionen, womit die Ergebnisse anderer, vor allem populationsbezogener Studien (Merikangas et al. 1990 und 1993, Breslau et al. 1991, Breslau und Davis 1992, Swartz et al. 2000, Waldie und Poulton 2002, McWilliams et al. 2004) bestätigt werden konnten.

Es zeigte sich jedoch auch, dass der Durchschnittswert auf der BDI-Skala lediglich bei den männlichen Migränepatienten signifikant höher war als bei den entsprechenden Kontrollpersonen. Für die gesamte Stichprobe und für den weiblichen Teil war der Durchschnitts-

wert der Migräneerkrankten zwar erhöht, der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant.

Die im Vergleich zu den bevölkerungsbezogenen Untersuchungen wenigen Fall-Kontroll-Studien, die zu dieser Fragestellung durchgeführt wurden, erbrachten ebenfalls nicht ganz eindeutige Ergebnisse. In einer Querschnittsstudie von Kowacs et al. (2003), in der Migränepatienten mit Gesunden und Psoriasis-Patienten verglichen wurden, erreichte die Migränegruppe signifikant höhere Durchschnittswerte auf der verwendeten Depressionsskala als beide anderen Gruppen. Die Zahl der Personen jenseits des Cut-Off-Punktes für die Diagnose einer Depression unterschied sich jedoch nicht signifikant innerhalb der drei Gruppen.

Wacogne et al. (2003) stellten ebenfalls fest, dass weibliche Migränepatienten signifikant höhere Durchschnittswerte auf der Depressionsskala hatten als die weiblichen Kontrollprobanden, jedoch wird diese Beobachtung von den Autoren nicht als bedeutsam gewertet, da der Durchschnittswert beider Gruppen nicht das klinisch relevante Niveau erreichte.

In der Fall-Kontroll-Studie von Mitsikostas und Thomas (1999) wurden Personen, die an Migräne und anderen primären Kopfschmerzerkrankungen litten mit kopfschmerzgesunden Probanden hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen untersucht. Auch hier fanden sich bei den Migränepatienten, besonders bei den weiblichen, höhere Durchschnittswerte auf der Depressionsskala. Der direkte Vergleich der Arbeiten untereinander und mit der hier vorgestellten Studie ist problematisch, da in allen Studien verschiedene Skalen zur Quantifizierung der depressiven Symptomatik verwendet wurden und noch weitere Unterschiede in den Studiendesigns vorliegen. Jedoch lässt sich feststellen, dass in allen Fall-Kontroll-Studien, inklusive der hier vorliegenden, ein gewisser Hinweis auf eine Assoziation von Migräne und Depressionen gezeigt wurde, auch wenn die Ergebnisse teilweise nicht ganz eindeutig waren bzw. nicht als Hinweis auf eine Assoziation gewertet wurden.

In Anbetracht dessen, dass Depressionen bei Migränepatienten gehäuft vorkommen, stellt sich die Frage, ob das Ausmaß der Depressivität von bestimmten Parametern der Migräneerkrankung abhängt.

Die hier vorgestellten Daten ergaben, dass bei den untersuchten Migränepatienten die Schwere der depressiven Symptome, gemessen mittels BDI, mit sowohl der maximalen als auch der durchschnittlichen Schmerzintensität der Migräneattacken korrelierte. Dies kann möglicherweise so interpretiert werden, dass die hohe Schmerzintensität kausal zu stärker-

ren Depressionen führt oder aber dass Migränepatienten die Schmerzintensität umso höher empfinden je depressiver sie sind. Ob eine dieser Möglichkeiten oder eventuell auch eine Kombination beider zutreffen, kann durch die hier erhobenen Daten jedoch nicht beantwortet werden. Die Frequenz der Migräneattacken oder die Dauer der Migräneerkrankung korrelierten in dieser Studie nicht mit der Ausprägung von depressiven Symptomen.

In einer Arbeit von Magnusson und Becker (2003) ergaben sich bereits Hinweise, dass höhere Kopfschmerzintensität bei Migränepatienten mit stärkerer Depressivität einhergeht, allerdings konnte eine statistisch signifikante Korrelation nicht sicher gezeigt werden. Diese Hinweise können durch die vorliegenden Daten bestätigt werden. Bei Magnusson und Becker hatte die Frequenz der Kopfschmerzattacken ebenfalls keinen Zusammenhang mit der Depressivität, die auch mit dem BDI quantifiziert wurde.

Es wurden jedoch auch Studien zu dieser Fragestellung publiziert, deren Ergebnisse sich von den hier vorgestellten und den von Magnusson und Becker veröffentlichten deutlich unterscheiden.

So gingen in der Fall-Kontroll-Studie von Mitsikostas und Thomas (1999), die oben bereits erwähnt wurde, eine hohe Attackenfrequenz und eine lange bestehende Kopfschmerzerkrankung mit stärkerer Depressivität einher, wohingegen keine Korrelation zwischen Schweregrad der Kopfschmerzen und Depressivität vorlag.

Gesztelyi und Bereczki (2005) zeigten in ihrer Studie, dass die durch die Kopfschmerzen verursachte Behinderung der wesentliche determinierende Faktor für den Schweregrad von depressiven Symptomen bei Kopfschmerzpatienten ist. Die Kopfschmerzfrequenz hatte bei ihnen einen stärkeren Vorhersagewert für Ausprägung der Depressivität als die Schmerzintensität.

Allerdings ist auch in diesem Fall die Vergleichbarkeit der Studien nicht ohne Vorbehalte möglich, da sich die Angaben bei Mitsikostas und Thomas (1999) und zum Teil auch bei Gesztelyi und Bereczki (2005) nicht nur auf Migränepatienten sondern auch auf an anderen primären Kopfschmerztypen leidenden Patienten beziehen. Bei Mitsikostas und Thomas wurde außerdem auch eine andere Depressivitätsskala als in der hier vorliegenden Studie verwendet.

In Abschnitt 2.2.2 wurde bereits erwähnt, dass es zur Ätiologie der Komorbidität von Migräne und Depressionen zwei Theorien gibt, nach der einen wird ein kausaler Zusammenhang zwischen den Erkrankungen vermutet, nach der anderen sollen gemeinsame geneti-

sche oder Umweltfaktoren beide Erkrankungen verursachen. Gegen den kausalen Zusammenhang sprechen die in Abschnitt 2.2.2 bereits beschriebenen prospektiven Studien, in denen u.a. gezeigt wurde, dass für Migränepatienten das Risiko, an Depressionen zu erkranken im gleichen Maße erhöht ist wie das Risiko für Depressive, an Migräne zu erkranken (Breslau et al. 1994, 2000). Jedoch konnte in Familienstudien auch kein Beweis für eine gemeinsame genetische Prädisposition gefunden werden (Merikangas et al. 1988, 1993). Die oben beschriebene Beobachtung, dass Parameter der Migräneerkrankung mit dem Schweregrad depressiver Symptome korrelieren, kann möglicherweise ein Hinweis für einen kausalen Zusammenhang der Erkrankungen sein; je schwerer die Migräneerkrankung desto schwerer die resultierende Depressivität. Letztlich kann diese kontroverse Problematik durch die vorliegende Studie nicht geklärt werden, die Ergebnisse sprechen jedoch dafür, dass die Komorbidität von Migräne und Depressionen zumindest zum Teil auch kausal bedingt ist.

In der oben bereits erwähnten Studie von Magnusson und Becker (2003) wurde weiterhin festgestellt, dass eine höhere Kopfschmerzintensität assoziiert ist mit höherer funktioneller und emotionaler Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. Zur Quantifizierung der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen verwendeten sie das Headache Disability Inventory, ein englischsprachiger Fragebogen, auf dem das hier verwendete IBK basiert, so dass eine Vergleichbarkeit gegeben ist. Diese Korrelation kann durch die hier vorliegenden Daten jedoch nicht bestätigt werden, denn weder Schmerzintensität noch Attackenfrequenz oder Erkrankungsdauer zeigten einen Zusammenhang mit der psychosozialen Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen.

Allerdings konnte beim Vergleich der Zusammenhänge verschiedener komorbider Erkrankungen mit der psychosozialen Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen gezeigt werden, dass lediglich das Vorhandensein von Depressionen eine Assoziation mit der emotionalen und funktionalen Beeinträchtigung hat. Demgegenüber scheinen die anderen untersuchten komorbiden Erkrankungen, wie das Restless-Legs-Syndrom und der Sexualkopfschmerz, die psychosoziale Beeinträchtigung nicht zu beeinflussen.

Eine Arbeit, in der eine ähnliche Fragestellung, nämlich der Zusammenhang zwischen Migräne, Depressionen und gesundheitsbezogener Lebensqualität, untersucht wurde, ergab ähnliche Ergebnisse. So war die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht nur bei Migränepatienten deutlich reduziert im Vergleich zu kopfschmerzfremen Kontrollen, sondern es

zeigte sich eine weitere signifikante Reduktion der Lebensqualität bei Migränepatienten, die zusätzlich an Depressionen litten, verglichen mit nichtdepressiven Migräneerkrankten (Lipton et al. 2000). Die Erkrankung an Depressionen scheint demnach ein Faktor zu sein, der die Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzerkrankung verstärkt.

5.2.4 Migräne und immunologische Erkrankungen

Wie bereits in Abschnitt 2.2.3 erwähnt, wurden zur Komorbidität von Migräne und atopischen Erkrankungen bereits einige Untersuchungen durchgeführt. Die aktuellste und gleichzeitig mit 64.678 Migränepatienten bzw. Kontrollpersonen am größten angelegte Fall-Kontroll-Studie ermittelte bei Migräneerkrankten erhöhte relative Risiken für Asthma, Neurodermitis und Pollinosis (Davey et al. 2002). Strachan et al. (1996) untersuchten in einer longitudinalen prospektiven Studie einer britischen Geburtskohorte das Vorliegen verschiedener Erkrankungen, darunter auch Migräne und Asthma bzw. „Wheezing illness“ („pfeifender Atem“, welcher ein Symptom von Asthma, aber auch anderer Atemwegserkrankungen sein kann). Sie fanden eine schwache Assoziation zwischen dem Auftreten von „Wheezing Illness“ und Migräne, sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter. In einer epidemiologischen Studie mit mehr als 1000 Kindern wurde gezeigt, dass Kinder mit atopischen Erkrankungen (allergisches Asthma, Neurodermitis oder allergische Rhinitis) eine signifikant erhöhte Migräneprävalenz haben. In derselben Studie wurde gezeigt, dass eine kindliche allergische Rhinitis assoziiert ist mit einer Migräneerkrankung der Mutter (Mortimer et al. 1993). Eine andere Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen kindlichem Asthma/Neurodermitis und mütterlicher Migräne und stellte eine Assoziation der Migräne mit Asthma, allerdings nicht mit Neurodermitis fest (Chen u. Leviton 1990). Diese Assoziation von Migräne bei Eltern und Asthma bei deren Kindern wird bestätigt in einer Fall-Kontroll-Studie von Gürkan et al. (2000).

Die oben genannten Studien sprechen dafür, dass es eine gewisse Assoziation zwischen Migräne und atopischen Erkrankungen gibt. In der hier vorgestellten Untersuchung konnte diese Assoziation jedoch nicht sehr deutlich gezeigt werden. Als einziges statistisch signifikantes Ergebnis stellte sich heraus, dass weibliche Migränepatienten häufiger an Allergien leiden als die weiblichen Kontrollpersonen ($p=0,024$; OR 2,1; 95%-KI = 1,1-3,9). Des Weiteren zeigte sich eine Tendenz zu einem vermehrten Vorliegen von Neurodermitis bei den

Migränepatienten, der Unterschied erwies sich aber statistisch als nicht signifikant ($p=0,077$). Alle weiteren untersuchten immunologischen Erkrankungen traten nicht häufiger gemeinsam mit Migräne auf. Bei genauem Betrachten der oben genannten Studien fällt auf, dass nur eine Arbeit (Davey et al. 2002) ein zumindest ähnliches Studiendesign wie die vorliegende Studie aufweist und ebenfalls die Prävalenz der atopischen Erkrankungen ausgehend von Migränepatienten und kopfschmerzfremen Kontrollpersonen untersucht. Diese Studie war wie oben bereits erwähnt erheblich größer angelegt als die hier durchgeführte Studie, die Probanden wurden nicht direkt befragt, sondern die Informationen stammen aus einer Datenbank britischer Hausarztpraxen. Möglicherweise ist der Unterschied in der Anzahl der Probanden eine Ursache für die unterschiedlichen Ergebnisse, möglicherweise auch die Methode der Datengewinnung. Eine Fehlerquelle der vorliegenden Studie könnte sein, dass die Patienten nicht hinsichtlich des Vorliegens von Immunerkrankungen untersucht wurden, sondern lediglich befragt wurden, ob bei ihnen ärztlich eine der Erkrankungen diagnostiziert wurde.

Die anderen oben genannten Studien unterscheiden sich im Studiendesign stark von der hier vorliegenden Arbeit, so dass die Möglichkeit eines direkten Vergleichs nicht gegeben ist.

Es soll an dieser Stelle noch angemerkt werden, dass die Prävalenz einiger in dieser Studie untersuchter Immunerkrankungen in der Studienpopulation zu gering war, um die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beurteilen zu können. So war von den hier untersuchten Probanden jeweils nur eine Person an einer Vaskulitis oder an Lupus Erythematoses erkrankt, und keine der untersuchten Personen litt an Dermatomyositis, Myasthenie oder Multipler Sklerose. Um eine Aussage über die Komorbidität dieser Erkrankungen mit Migräne machen zu können, hätte der Stichprobenumfang größer sein müssen.

5.2.5 Migräne und Händigkeit

In Abschnitt 2.2.4 wurde bereits die Hypothese von Geschwind und Behan bzw. Galaburda beschrieben, nach der ein pränatal erhöhter Testosteronspiegel zu einem veränderten Gehirnstatus und demzufolge u.a. zu einem gemeinsamen Vorkommen von Migräne und Linkshändigkeit führen soll. Dieser Teilaspekt der Geschwind-Hypothese konnte in der vorliegenden Studie jedoch nicht bestätigt werden. Die vorgestellten Daten unterstützen

hingegen die Ergebnisse aus verschiedenen Untersuchungen, in denen die Geschwind-Hypothese widerlegt wurde.

Die beiden von Geschwind und Behan durchgeführten Studien wurden bereits in Abschnitt 2.2.4 beschrieben. Beim genauen Betrachten der zweiten Studie, in der der Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit untersucht wird, ergeben sich einige Schwierigkeiten. Beispielsweise wird in der Arbeit nicht genannt, nach welchen Kriterien die Diagnose der Migräne gestellt wurde. Die Frage, inwiefern Geschwind und Behans Diagnosekriterien mit den heute angewandten übereinstimmen, kann somit nicht beantwortet werden. Ein weiterer, etwas fragwürdiger Aspekt besteht in der Wahl der Werte des Lateralitätsquotienten, an denen verschiedene Grade der Linkshändigkeit festgemacht werden. In der Originalarbeit von Oldfield (1971), in der das Edinburgh-Inventar zur Bestimmung der Händigkeit vorgestellt wird, wird von einer Linkshändigkeit ausgegangen, wenn der Lateralitätsquotient einen Wert <0 annimmt. Bei Geschwind und Behan ergaben sich ausgehend von diesem Wert Unterschiede zwischen Migräne- und Kontrollgruppe, die sie als grenzwertig signifikant bezeichneten, wobei $p < 0,1$ war. Wirklich signifikante Unterschiede, bei denen $p < 0,02$ war, ergaben sich nur bei der Festsetzung von Grenzwerten bei einem Lateralitätsquotient von <30 bzw. <50 . So kann die Schlussfolgerung aus Geschwind und Behans Ergebnissen nicht lauten, dass unter den Migränepatienten signifikant mehr Linkshänder vertreten waren, sondern lediglich, dass sich unter ihnen mehr Linkshänder mit höheren Lateralitätsquotienten befanden.

Diese so genannte „Geschwind-Hypothese“ war Anlass weiterer Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Migräne und Händigkeit. Messinger et al. (1988) verglichen in einer Studie die Häufigkeit von Linkshändigkeit unter Migräne-, Spannungskopfschmerz- und Clusterkopfschmerz-Patienten. In einer weiteren Studie wurde die Händigkeit von Migräne- und Clusterkopfschmerz-Patienten untersucht (Messinger et al. 1994). In beiden Studien konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kopfschmerzgruppen untereinander oder zu der erwarteten Linkshänder-Häufigkeit von 10%, die für die Normalbevölkerung angenommen wurde, festgestellt werden. Smith et al. (1989) verglichen in ihrer Studie Links- mit Rechtshändern hinsichtlich verschiedener Gesichtspunkte wie ausgewählten Fähigkeiten, Begabungen und Erkrankungen. Unter letzteren befand sich auch die Migräne. Sie stellten zwischen Links- und Rechtshändern keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz von Migräne fest, doch es zeigte sich, dass der Anteil der Migränepatienten unter den Rechtshändern leicht höher war als unter den Linkshändern.

Auch in Studien, in der die Händigkeit von Kopfschmerzpatienten mit der von Kontrollpersonen aus der Bevölkerung verglichen wurde, konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (Hering et al. 1995, Chavance et al. 1990). Lediglich Bryden et al. (1991) stellten in einer Untersuchung von 743 Studenten fest, dass untersuchte Rechtshänder, die an Migräne leiden, leicht niedrigere Werte auf der verwendeten Händigkeitsskala hatten, also etwas weniger rechtshändig waren.

Es konnte in der wissenschaftlichen Literatur keine Studie gefunden werden, die die Geschwind-Hypothese wirklich bestätigt. Die vorliegenden Ergebnisse stehen demnach im Einklang mit mehreren Studien, in denen die Hypothese widerlegt wurde.

5.2.6 Migräne und Musikalität

Die hypothetische Assoziation zwischen Migräne und Musikalität war bereits Gegenstand einer Studie von Hassler und Gupta (1993), in der eine Gruppe von jungen Musikern hinsichtlich verschiedener Merkmale und Erkrankungen, unter anderem auch der Migräneerkrankung, mit Nicht-Musikern verglichen wurden. In dieser Untersuchung konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen Migräne und musikalischer Begabung gefunden werden.

Auch in der hier vorliegenden Untersuchung konnte kein Zusammenhang zwischen Migräne und Musikalität festgestellt werden, die Ergebnisse sprechen eher für das Gegenteil, also für weniger Musikalität bei einer Migräneerkrankung. Anhand des Fragebogens zu Merkmalen der Musikalität ergab sich, dass signifikant weniger Migränepatienten als Kontrollen selbst Musik praktizierten. Auch der zeitliche Rahmen, in dem musiziert wurde, war bei den Migränepatienten geringer als bei den Kontrollen. In der weiblichen Untergruppe hatten signifikant weniger Migränepatientinnen ein Instrument erlernt als Kontrollpersonen.

Allerdings konnten in der vorliegenden Studie noch weitere interessante Beobachtungen gemacht werden. Für die untersuchten Migränepatienten galt nämlich, dass die Dauer, die ein Musikinstrument erlernt wurde, negativ mit dem BDI-Score, also mit dem Ausmaß einer Depressivität, korrelierte. Dies kann so interpretiert werden, dass Migränepatienten weniger depressiv waren, je länger sie ein Musikinstrument erlernt haben. Eine weitere negative Korrelation ergab sich zwischen der Anzahl von Stunden, die die Migränepatienten in der Woche mit bewusstem Musikhören verbrachten und ihrem Punktwert auf der funk-

tionalen Subskala des IBK. Dies kann man entweder so interpretieren, dass Musikhören zu einer geringeren funktionalen Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen führt, oder anders herum, dass die Personen eher in der Lage waren, mehr Musik zu hören, je weniger funktional beeinträchtigt sie durch ihre Kopfschmerzen waren. Welche dieser beiden Möglichkeiten zutrifft oder ob eine Kombination aus beiden vorliegt, kann durch die erhobenen Daten nicht geklärt werden. Allerdings kann aus den Beobachtungen geschlossen werden, dass Musik möglicherweise einen lindernden Effekt auf die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen hat.

In einer Studie, in der musiktherapeutische Gruppenbehandlungen bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen (vor allem Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp) evaluiert wurden, stellte sich heraus, dass Musiktherapie langfristig einen positiven Effekt auf die Schmerzsymptomatik hat (Risch et al. 2001). So zeigte sich, dass die Patienten zu einem Untersuchungszeitpunkt, an dem die musiktherapeutischen Sitzungen 4-6 Monate zurücklagen, signifikant weniger Schmerztage und eine signifikant höhere Schmerzkontrolle angaben als vor der Behandlung. Auch diese Studie zeigt also, dass Musik einen positiven Effekt auf Kopfschmerzerkrankungen hat.

Abschließend lässt sich zum Thema Migräne und Musikalität zusammenfassen, dass Migränepatienten nicht musikalischer sind als kopfschmerzfreie Personen und dass es demnach wohl keine Assoziation zwischen den beiden Phänomenen gibt. Möglicherweise kann Musik aber die Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen positiv beeinflussen.

5.3 Implikationen für Forschung und Diagnostik/Therapie

In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie konnte eine epidemiologische Assoziation zwischen Migräne und dem Restless-Legs-Syndrom, dem Sexualkopfschmerz sowie Depressionen gezeigt werden. Jedoch kann eine Fall-Kontroll-Studie gemäß ihrem Design keine Antwort auf die Frage nach der Ätiologie dieser Assoziationen geben. In Abschnitt 5.2 wurden bereits einzelne Hinweise auf pathophysiologische Gemeinsamkeiten zwischen den untersuchten Erkrankungen diskutiert, jedoch sind weitere Untersuchungen nötig, um die genauen pathophysiologischen Mechanismen der jeweiligen Komorbidität aufzudecken.

Die Beobachtung, dass eine zusätzliche Erkrankung an Depressionen bei Migränepatienten nicht nur gehäuft vorkommt, sondern auch mit einer signifikant stärkeren psychosozialen Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen assoziiert ist, unterstreicht die Wichtigkeit,

dass eine zusätzlich vorhandene Depression bei Migränepatienten erkannt und therapiert wird. Außerdem muss bei Interpretationen von Komorbiditäten der Migräne mit anderen Erkrankungen berücksichtigt werden, dass ein gemeinsamer beeinflussender Faktor auch die Depressivität sein kann.

Da einige Medikamente aus der Gruppe der Antidepressiva auch eine prophylaktische Wirkung auf Migräneattacken haben, kann durch die Therapie einer Depression möglicherweise auch die Attackenfrequenz der Migräne gesenkt werden. Jedoch ist über eine medikamentöse Therapie der Depressionen natürlich individuell für jeden Patienten auch abhängig von eventuellen weiteren Erkrankungen zu entscheiden.

Ähnliches gilt für das gemeinsame Auftreten von Sexualkopfschmerz und Migräne. Da nach der vorliegenden Studie davon ausgegangen werden kann, dass Migränepatienten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, an Sexualkopfschmerz zu leiden, sollte dieses Thema im Gespräch mit dem Patienten erwähnt werden. Möglicherweise empfinden es Patienten als unangenehm, die Beschwerden von sich aus anzusprechen.

Studien haben gezeigt, dass Propranolol eine prophylaktische Wirkung auf Sexualkopfschmerzen hat (Johns 1986). Ferner gehört Propranolol zu den Arzneimitteln der ersten Wahl für die Prophylaxe von Migräneattacken, so dass sich mit diesem Medikament eine Möglichkeit zur Prophylaxe beider Erkrankungen ergibt. Auch hier sollte jedoch die Entscheidung über eine medikamentöse Prophylaxe und die Wahl des Medikaments individuell für jeden Patienten diskutiert werden.

Weiterhin empfiehlt es sich, den Hinweisen, dass Musik möglicherweise einen positiven Effekt auf die Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen hat, in weiteren Untersuchungen gezielt nachzugehen.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie wurde die Komorbidität von Migräne mit ausgewählten neuropsychiatrischen und immunologischen Erkrankungen sowie der Zusammenhang zwischen Migräne und den Eigenschaften Musikalität und Händigkeit untersucht.

In die Studie wurden 100 Patientinnen und Patienten der Kopfschmerzambulanz der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster mit der gesicherten Diagnose eine Migräne mit und/oder ohne Aura und 100 Kontrollpersonen gleichen Geschlechts und gleichen Alters (± 2 Jahre) aufgenommen. Mittels Fragebögen wurden Migränepatienten und Kontrollpersonen auf ein RLS, Kopfschmerzen in Zusammenhang mit sexueller Aktivität, Depressionen und ausgewählten immunologischen Erkrankungen sowie den oben genannten Eigenschaften hin untersucht. Die Analyse erfolgte mit nicht-parametrischen statistischen Methoden.

Als ein herausragendes Ergebnis dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Migränepatienten signifikant häufiger am RLS leiden als kopfschmerzfreie Personen ($p=0,004$; Odds Ratio 5,3; 95%-KI 1,5-19,0). In der wissenschaftlichen Literatur lagen bisher lediglich Hinweise vor, dass RLS-Patienten häufiger an Migräne bzw. Kopfschmerzen leiden als die Normalbevölkerung (Young et al. 2003; Ulfberg et al. 2001a; Ulfberg et al. 2001b).

Auf den Schweregrad der Symptome des RLS, gemessen mittels RLS-Severity-Scale, hat das Vorhandensein einer Migräneerkrankung allerdings keinen Einfluss ($p=0,166$). Ebenso wenig wirkt sich eine zusätzliche Erkrankung am RLS auf die psychosoziale Beeinträchtigung aus, die Migränepatienten durch ihre Kopfschmerzen erleben ($p=0,891$).

Eine weitere signifikante Assoziation konnte zwischen Migräne und Sexualkopfschmerz gezeigt werden ($p=0,021$). Alle Patienten, die angaben, jemals einen Kopfschmerz in Zusammenhang mit sexueller Erregung gehabt zu haben, stammten aus der Gruppe der Migränepatienten. Auch für diese Assoziation sind bisher keine vergleichbaren Untersuchungen veröffentlicht worden, es war bisher lediglich bekannt, dass Migräne unter den Patienten, die an einem Sexualkopfschmerz leiden, gehäuft vorkommt (Frese et al. 2003a, Pascual et al. 1996, Silbert et al. 1991, Johns 1986).

Die in zahlreichen Arbeiten bereits untersuchte Assoziation von Migräne und Depressionen konnte in dieser Studie bestätigt werden; Migränepatienten haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine gleichzeitig vorliegende Depression (Odds Ratio 3,1; 95%-KI 1,0-10,1; $p=0,046$).

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der Ausprägung depressiver Symptome, gemessen mittels BDI, und ausgewählten Parametern der Migräneerkrankung zeigte sich, dass der Grad der Depressivität signifikant mit der empfundenen durchschnittlichen und maximalen Schmerzintensität der Migräneattacken korreliert. Keine Korrelation fand sich zwischen Depressivität und Attackendauer bzw. -frequenz oder Dauer der Migräneerkrankung. Diese Beobachtungen bestätigen Hinweise, die sich in einer anderen, ähnlich aufgebauten Studie ergeben haben (Magnusson und Becker 2003). Es liegen jedoch auch Arbeiten mit kontroversen Daten vor, in denen nicht die Schmerzintensität, sondern die Attackenfrequenz mit dem Ausmaß einer Depression korreliert (Gesztelyi und Bereczki 2005, Mitsikostas und Thomas 1999).

Das Vorhandensein von Depressionen hat als einzige der hier untersuchten Erkrankungen bei gemeinsamem Vorkommen mit Migräne Auswirkungen auf die psychosoziale Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. Hieraus ergibt sich insbesondere eine Indikation für die Untersuchung von Migränepatienten auf depressive Symptome, da durch die Therapie einer Depression möglicherweise die emotionale und funktionale Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen verringert werden kann.

Die in dieser Studie durchgeführten Untersuchungen zur Komorbidität von Migräne und immunologischen Erkrankungen ergaben als einziges signifikantes Ergebnis eine erhöhte Prävalenz von Allergien bei weiblichen Migränepatienten ($p=0,024$; OR 2,1; 95%KI = 1,1-3,9). In anderen Publikationen war der Zusammenhang zwischen Migräne und atopischen Erkrankungen deutlicher zu erkennen (Davey et al. 2002, Strachan et al. 1996, Mortimer et al. 1993, Chen u. Leviton 1990, Gürkan et al. 2000), allerdings ist nur eine dieser Arbeiten vom Studiendesign mit der hier vorgestellten zu vergleichen (Davey et al. 2002), wobei diese Studie jedoch eine weitaus größere Fallzahl aufweist als die vorliegende Arbeit. Die anderen Studien untersuchen zwar ebenfalls die Assoziation von Migräne und einer oder mehreren atopischen Erkrankungen, allerdings bei Kindern, die selbst an Migräne leiden oder deren Eltern Migräne haben, so dass eine Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

Der von Geschwind und Behan (1982) bzw. Geschwind und Galaburda (1985) postulierte Zusammenhang zwischen Migräne und Linkshändigkeit konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Unter den untersuchten Migränepatienten waren Linkshänder nicht häufiger vertreten als unter den Kontrollpersonen ($p=0,186$). Diese Beobachtung bestätigt jedoch andere Arbeiten, in denen die so genannte „Geschwind-Hypothese“ ebenfalls widerlegt wurde (Smith et al. 1987, Messinger et al. 1988, Chavance et al. 1990, Messinger et al. 1994, Hering et al. 1995).

Auch die Vermutung, dass die Migräneerkrankung mit erhöhter Musikalität einhergeht, konnte nicht gezeigt werden. Die vorgestellten Ergebnisse sprechen eher für das Gegenteil, also für weniger Musikalität bei einer Migräneerkrankung. Signifikant weniger Migränepatienten praktizierten selbst Musik ($p=0,039$), und auch der zeitliche Rahmen, in dem musiziert wurde, war bei den Migränepatienten geringer als bei den Kontrollen ($p=0,009$). In der weiblichen Untergruppe hatten signifikant weniger Migränepatientinnen ein Instrument erlernt als Kontrollpersonen ($p=0,049$).

Allerdings konnte bei den Migränepatienten beobachtet werden, dass die Dauer, die ein Musikinstrument erlernt wurde, negativ mit dem Ausmaß einer Depressivität korrelierte ($p=0,018$). Eine weitere negative Korrelation ergab sich zwischen der Anzahl von Stunden, die die Migränepatienten in der Woche mit bewusstem Musikhören verbrachten und ihrem Punktwert auf der funktionalen Subskala des IBK ($p=0,031$). Diese Beobachtungen könnten ein Hinweis darauf sein, dass Musik eine positive Wirkung auf die Beeinträchtigung durch eine Migräneerkrankung haben kann. In einer Arbeit über musiktherapeutische Gruppenbehandlungen bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen wurde bereits beobachtet, dass Musiktherapie langfristig einen positiven Effekt auf die Schmerzsymptomatik hat (Risch et al. 2001). Um eine genauere Aussage über den Einfluss von Musik auf eine Migräneerkrankung machen zu können, sind allerdings noch weitere Untersuchungen notwendig.

7 Literaturverzeichnis

1. Allen RP, Earley CJ. Restless Legs Syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18:128-47
2. Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. *Sleep Medicine* 2003; 4:101-119
3. Aurora SK, Ahmad BK, Welch KMA, Bhardhwaj P, Ramadan NM. Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology* 1998; 50:1111-4
4. Bauer B, Evers S, Gralow I, Husstedt IW. Psychosoziale Beeinträchtigung durch chronische Kopfschmerzen. Evaluation des Inventars zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen. *Nervenarzt* 1999; 70:522-9
5. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbrauch J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:561-71
6. Biary N, Koller W, Langenberg P. Correlation between essential tremor and migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psych* 1990; 53:1060-2
7. Bigal ME, Lipton RB, Cohen J, Silberstein SD. Epilepsy and migraine. *Epilepsy Behav* 2003; 4[suppl 2]:13-24
8. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991; 37:11-23
9. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache* 1994; 34:387-93
10. Breslau N, Davis GC. Migraine, major depression and panic disorder: a prospective epidemiologic study of young adults. *Cephalalgia* 1992; 12:85-90
11. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology* 2000; 54:308-13
12. Bryden MP, McManus IC, Steenhuis RE. Handedness is not related to self-reported disease incidence. *Cortex* 1991; 27:605-11
13. Chavance M, Dellatolas G, Bousser MG, Amor B, Gardel B, Kahan A, Kahn MF, Le Floch JP, Tchobroutsky G. Handedness, immune disorder and information bias. *Neuropsychologia* 1990; 28:429-41
14. Chen TD, Leviton A. Asthma and eczema in children born to women with migraine. *Arch Neurol* 1990; 47:1227-30

15. Clarenbach P, Müller M. Restless Legs Syndrom – Klinik, Diagnostik, Therapie. Uni-Med Verlag, Bremen 2000
16. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein RS. Evaluation of the relationship between migraine headache and depression. *Headache* 1975; 15:41-50
17. Davey G, Sedgwick P, Maier W, Visick G, Strachan DP, Anderson HR. Association between migraine and asthma: matched case-control study. *Br J Gen Pract* 2002; 52:723-7
18. Diener HC, Eikermann A. Behandlung der Migräneattacke. In: Diener HC (Hrsg.): *Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart 2003: 41-49
19. Diener HC, Wessely P. Migräneprophylaxe. In: Diener HC (Hrsg.): *Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart 2003: 50-57
20. Diener HC, Brune K, Gerber WD, Pfaffenrath V, Straube A. Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Schmerz* 2000; 14: 269-83
21. Evers S, Bauer B, Suhr B, Husstedt IW, Grotemeyer KH. Cognitive processing in primary headaches: a study on event-related potentials. *Neurology* 1997; 48:108-13
22. Evers S, Schmidt O, Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB. The cerebral hemodynamics of headache associated with sexual activity. *Pain* 2003; 102:73-8
23. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis* 1970; 23:455-68
24. Ferini-Strambi L, Bonati MS, Oldani A, Aridon P, Zucconi M, Casari G. Genetics in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004; 5:301-4
25. Frese A, Eikermann A, Frese K, Schwaag S, Husstedt IW, Evers S. Headache associated with sexual activity. Demography, clinical features, and comorbidity. *Neurology* 2003a; 61:796-800
26. Frese A, Frese K, Ringelstein EB, Husstedt IW, Evers S. Cognitive processing in headache associated with sexual activity. *Cephalalgia* 2003b; 23:545-51
27. Fritsch P. *Dermatologie Venerologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Auflage 2004
28. Garvey MJ, Tollefson GD, Schaffer CB. Migraine headaches and depression. *Am J Psychiatry* 1984; 141:986-8
29. Gervil M, Ulrich V, Kaprio J, Olesen J, Russell MB. The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura. *Neurology* 1999; 53:995-9
30. Geschwind N, Behan P. Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:5097-100

31. Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: A hypothesis and a program for research. I. Arch Neurol 1985; 42:428-59. II. Arch Neurol 1985 42: 521-52
32. Gesztelyi G, Bereczki D. Disability is the major determinant of the severity of depressive symptoms in primary headaches but not in low back pain. Cephalalgia 2005; 25:598-604
33. Glover V, Jarman J, Sandler M. Migraine and depression: biological aspects. J Psychiat Res 1993; 27:223-31
34. Göbel H. Die Kopfschmerzen. Springer, Berlin Heidelberg New York, 2. Auflage 2004
35. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. Cephalalgia 1994; 14:97-106
36. Gordis L. Epidemiologie. Kilian Verlag Marburg 2001
37. Gürkan F, Ece A, Haspolat K, Dikici B. Parental history of migraine and bronchial asthma in children. Allergol Immunopathol (Madr) 2000; 28:15-7
38. Hassler M, Gupta D. Functional brain organization, handedness, and immune vulnerability in musicians and non-musicians. Neuropsychologia 1993; 31:655-60
39. Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F (Hrsg). Beck-Depressions-Inventar. Testhandbuch. Hans Huber Verlag, Bern 1994
40. Headache Classification Committee. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988; 8[suppl 7]:1-96
41. Headache Classification Subcommittee. The international classification of headache disorders. Cephalalgia 2004; 24[suppl 1]:1-160
42. Hering R. Migraine, tension headache and left-handedness. Cephalalgia 1995; 15:145-6
43. Hohlfeld R, Linington C. Nervensystem (Neuroimmunologie). In: Gemsa D, Kalden JR, Resch K (Hrsg): Immunologie. Thieme, Stuttgart, 4. Aufl. 1997: 548-58
44. Jacome DE. Blepharoclonus, pseudoasterixis and restless feet. Am J Med Sci 2001; 322:137-40
45. Johns DR. Benign sexual headache within a family. Arch Neurol 1986; 43:1158-60
46. Kalden JR. Gefäß- und Systemerkrankungen/Kollagenosen. In: Gemsa D, Kalden JR, Resch K (Hrsg): Immunologie. Thieme, Stuttgart, 4. Aufl. 1997: 457-70
47. Kors EE, Vanmolkot KRJ, Haan J, Frants RR, van den Maagdenberg AMJM, Ferrari MD. Recent findings in headache genetics. Curr Opin Neurol 2004; 17:283-8
48. Kowacs F, Socal MP, Ziomkowski SC, Borges-Neto VF, Toniolo DP, Francesconi CRM, Chaves MLF. Symptoms of depression and anxiety, and screening for mental disorders in migrainous patients. Cephalalgia 2003; 23:79-89

49. Kreienbrock L, Schach S. Epidemiologische Methoden. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 2. Auflage 1997
50. Leão AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neuropysiol* 1944; 7:350-90
51. Leniger T, Diener HC, Hufnagel A. Erhöhte zerebrale Erregbarkeit und „spreading depression“. Ursachen für eine Komorbidität von Epilepsie und Migräne? *Nervenarzt* 2003; 74:869-74
52. Limmroth V. Diagnostik bei Kopfschmerzerkrankungen. In: Diener HC (Hrsg.). *Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart 2003: 30-4
53. Limmroth V, Diener HC. Pathophysiologie, Genetik und Klinik der Migräne. In: Diener HC (Hrsg.). *Kopfschmerzen*. Thieme, Stuttgart 2003: 35-40
54. Lipton RB. Comorbidity in migraine – cause and effects. *Cephalalgia* 1998; 18[suppl22]:8-14
55. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression. A population-based case-control-study. *Neurology* 2000; 55:629-35
56. Magnusson JE, Becker WJ. Migraine frequency and intensity: relationship with disability and psychological factors. *Headache* 2003; 43:1049-59
57. Marazziti D, Toni C, Pedri S, Bonuccelli U, Pavese N, Nuti A, Muratorio A, Cassano GB, Akiskal HS. Headache, panic disorder and depression: comorbidity or a spectrum? *Neuropsychobiology* 1995; 31:125-9
58. Marchesi C, De Ferri A, Petrolini N, Govi A, Manzoni GC, Coiro V, De Risio C. Prevalence of migraine and muscle tension headache in depressive disorders. *J Affect Disord* 1989; 16:33-6
59. Mattson P, Ekselius L. Major depression, panic disorder, and personality traits in women aged 40-74 years: a population-based study. *Cephalalgia* 2002; 22:543-51
60. McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 2004; 111:77-83
61. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47:849-53
62. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993; 27:197-210
63. Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiat Res* 1988; 22:119-29
64. Messinger HB, Messinger MI, Graham JR. Migraine and left-handedness: is there a connection? *Cephalalgia* 1988; 8:237-44

65. Messinger HB, Messinger MI, Kudrow L, Kudrow LV. Handedness and headache. *Cephalalgia* 1994; 14:64-7
66. Michel B, Brühlmann P. Kollagenosen und Vaskulitiden. In: Alexander K et al. (Hrsg) *Thiemes Innere Medizin*. Thieme, Stuttgart 1999: 1632-51
67. Mitsikostas DD, Sfikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. *Brain* 2004; 127:1200-9
68. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headaches and depressive disorders. *Cephalalgia* 1999; 19:211-7
69. Morrison DP, Price WH. The prevalence of psychiatric disorder among female new referrals to a migraine clinic. *Psychol Med* 1989; 19:919-25
70. Mortimer MJ, Kay J, Gawkrödger DJ, Jaron A, Barker DC. The prevalence of headache and migraine in atopic children: an epidemiological study in general practice. *Headache* 1993; 33:427-31
71. Ohayon MM, Roth T. Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. *J Psychosom Res* 2002; 53:547-54
72. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9:97-113
73. Østergaard JR, Kraft M. Benign coital headache. *Cephalalgia* 1992; 12:353-5
74. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44:2105-10
75. Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46:1520-4
76. Philips C, Hunter M. Headache in a psychiatric population. *J Nerv Ment Dis* 1982; 170:34-40
77. Poeck K, Hacke W. *Neurologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 11. Auflage 2001
78. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42:1225-31
79. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001; 21:774-7
80. Rassner G. *Dermatologie. Lehrbuch und Atlas*. Urban und Fischer, München 2000
81. Risch M, Scherg H, Verres R. Musiktherapie bei chronischen Kopfschmerzen. Evaluation musiktherapeutischer Gruppen für Kopfschmerzpatienten. *Schmerz* 2001; 15:116-25
82. Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J, Keil U, Berger K. Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. *Neurology* 2000; 54:1064-8
83. Russel MB. Genetics of migraine without aura, migraine with aura, migrainous disorder, head trauma migraine without aura and tension-type headache. *Cephalalgia* 2001; 21:778-80

84. Schwaag S, Nabavi DG, Frese A, Husstedt IW, Evers S. The association between migraine and juvenile stroke: a case-control study. *Headache* 2003; 43:90-5
85. Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23:23-32
86. Sevim S, Dogu O, Kalegasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:226-30
87. Silbert PL, Edis RH, Stewart-Wynne EG, Gubbay SS. Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long-term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 417-21
88. Smith BD, Meyers MB, Kline R. For better or for worse: left-handedness, pathology and talent. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11:944-58
89. Stadler BM. Allergie. In: Gemsa D, Kalden JR, Resch K (Hrsg) *Immunologie*. Thieme, Stuttgart 4. Aufl. 1997; S 235-50
90. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD. Migraine headaches and panic attacks. *Psychosom Med* 1989; 51:559-69
91. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 1991; 134:1111-20
92. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996; 312:1195-9
93. Swartz KL, Pratt LA, Armenian HK, Lee LC, Eaton WW. Mental disorders and the incidence of migraine headaches in a community sample: results from the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:945-950
94. Tergau F, Wischer S, Paulus W. Motor system excitability in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 1999; 52:1060-3
95. Ukena D, Sybrecht GW. Erkrankungen der Atemwege. In: Alexander K et al. (Hrsg) *Thiemes Innere Medizin*. Thieme, Stuttgart 1999: 1473-516
96. Ulfberg J, Nyström B, Carter N, Edling C. Restless Legs Syndrome among working-aged women. *Eur Neurol* 2001a; 46:17-19
97. Ulfberg J, Nyström B, Carter N, Edling C. Prevalence of restless legs syndrome among men aged 18 to 64 years: an association with somatic disease and neuropsychiatric symptoms. *Mov Disord* 2001b; 16:1159-63
98. Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, Olesen J, Russell MB. The inheritance of migraine with aura estimated by means of structural equation modelling. *J Med Genet* 1999; 36:225-7

99. Villiger PM, Brühlmann P. Rheumatoide Arthritis. In: Alexander K et al. (Hrsg.). Thiemes Innere Medizin. Thieme, Stuttgart 1999; 1622-31
100. Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeune C. Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia* 2003; 23:451-5
101. Waldie KE, Poulton R. Physical and psychological correlates of primary headache in young adulthood: a 26 year longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72:86-92
102. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C; International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4:121-32
103. Wolff HG. Personality features and reactions of subjects with migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 37:895-921
104. Young WB, Piovesan EJ, Biglan KM. Restless Legs Syndrome and drug-induced akathisia in headache patients. *CNS Spectr* 2003; 8:450-6
105. Zucconi M, Ferini-Strambi L. Epidemiology and clinical findings of restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004; 5:293-9

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers für die Bereitstellung des Themas und die Betreuung dieser Promotionsarbeit bedanken. Seine fortwährende Unterstützung in allen Phasen der Arbeit war mir eine große Hilfe.

Ebenfalls danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. E.B. Ringelstein für die Möglichkeit, diese Studie in seiner Klinik durchführen zu können.

Herzlichst danke ich auch meinen Eltern Elisabeth und Lothar Biehl und meinem Bruder Matthias Biehl für die großzügige und liebevolle Unterstützung während meines gesamten Studiums und während des Entstehens dieser Arbeit.

Großer Dank gilt auch all meinen Freunden und Bekannten, die mir während des Entstehens dieser Arbeit immer wieder mit wertvollen Gesprächen und motivierenden Worten zur Seite gestanden haben.

Schließlich möchte ich noch all den Personen danken, die bereit waren, an dieser Studie teilzunehmen und somit die Grundlage der Arbeit geschaffen haben.

Lebenslauf

Katrin Biehl

geb. am 30.08.1979 in Bielefeld

Schulische Ausbildung:

1986-1990 Grundschule Halle-West
1990-1999 Kreisgymnasium Halle
1996-1997 Oskaloosa Senior High School, USA
1999 Abitur

Studium:

1999-2006 Studium der Medizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

2001 Ärztliche Vorprüfung
2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2004 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2005-2006 Praktisches Jahr
 - St. Franziskus Hospital Münster: Medizinische Klinik I
 - Universitätsklinikum Münster: Klinik und Poliklinik für Neurologie
 - Spital Schwyz, Schweiz: Chirurgische Abteilung
2006 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation als Ärztin

Ärztliche Tätigkeit:

Seit 08/2006 Assistenzärztin in der Klinik und Poliklinik für Neurologie am Universitäts-
 klinikum Münster

Münster, den 09.01.2007

Anhang

A1 Fragebogen zur Schmerzintensität und Frequenz der Migräneattacken

Nachname: _____ Vorname: _____ Alter: _____

Geschlecht: weiblich männlich

Die folgenden Angaben sollen sich auf den Zeitraum der letzten 3 Monate beziehen:

1. Maximale Schmerzintensität der einzelnen Kopfschmerzattacken?

[1]--[2]--[3]--[4]--[5]--[6]--[7]--[8]--[9]--[10]
keine Schmerzen stärkste vorstellbare Schmerzen

2. Durchschnittliche Schmerzintensität der einzelnen Kopfschmerzattacken?

[1]--[2]--[3]--[4]--[5]--[6]--[7]--[8]--[9]--[10]
keine Schmerzen stärkste vorstellbare Schmerzen

3. Durchschnittliche Frequenz der Kopfschmerzattacken? _____ pro Monat

4. Durchschnittliche Dauer der Kopfschmerzen? _____ Tage

5. Kopfschmerz-Haupt-Diagnose: _____

6. Kopfschmerz-Neben-Diagnose: _____

7. Seit wieviel Jahren leidet der Patient an den jetzt bestehenden Kopfschmerzen (Haupt-Diagnose)?
_____ Jahre

A2 Fragebogen Familienanamnese/Händigkeit/Immunerkrankungen/Musik für Migränepatienten

Fragebogen für Migränepatienten

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: _____

Datum des Ausfüllens: _____

I. Welche Ihrer Blutsverwandten leiden ebenfalls an einer typischen Migräne?

	ja	nein															
Vater	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>															
Mutter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>															
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 60%;"></th> <th style="width: 20%; text-align: center;">Zahl insgesamt</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">davon mit Migräne</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tochter</td> <td style="text-align: center;">_____</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> <tr> <td>Sohn</td> <td style="text-align: center;">_____</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> <tr> <td>Bruder</td> <td style="text-align: center;">_____</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> <tr> <td>Schwester</td> <td style="text-align: center;">_____</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> </tbody> </table>				Zahl insgesamt	davon mit Migräne	Tochter	_____	_____	Sohn	_____	_____	Bruder	_____	_____	Schwester	_____	_____
	Zahl insgesamt	davon mit Migräne															
Tochter	_____	_____															
Sohn	_____	_____															
Bruder	_____	_____															
Schwester	_____	_____															

II. Kreuzen Sie bitte an, mit welcher Hand Sie üblicherweise die folgenden Tätigkeiten ausüben. Wenn Sie beide Hände ungefähr gleich häufig einsetzen, kreuzen Sie bitte beide Spalten an. Versuchen Sie bitte, alle Fragen zu beantworten.

	links	rechts
1. Schreiben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Zeichnen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Werfen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. mit Schere schneiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Zähneputzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. mit Messer schneiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Löffel halten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Besen führen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Streichholz anzünden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Deckel anheben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
a. Mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt?		
o	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?		
o	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

III. Sind Sie oder waren Sie an einer der folgenden Immunerkrankungen erkrankt (ärztlich diagnostiziert)? Falls ja, geben Sie bitte auch das Jahr des Krankheitsbeginns an.

- rheumatoide Arthritis ("Gelenkrheuma")
 - Asthma bronchiale
 - Neurodermitis
 - Myasthenie
 - Dermatomyositis
 - Multiple Sklerose
 - Vaskulitis
 - Lupus erythematodes
 - Allergie (gegen: _____)
-

IV. Fragen zur Rolle der Musik in Ihrem Leben

1) Welche Bedeutung hat Musik in Ihrem Leben?

- eine sehr wichtige
- eine wichtige
- eine geringe
- gar keine

2) Haben Sie ein Instrument erlernt?

- nein
- ja; Welches? _____
Wie lange? _____

3) Praktizieren Sie zur Zeit Musik (Chor, Orchester, privat etc.)?

- nein
- ja; Wie? _____
Wieviel Stunden pro Woche? _____

4) Wieviel Stunden in der Woche durchschnittlich hören Sie bewußt Musik?

5) Welche Musikrichtung bevorzugen Sie? (Mehrfachnennungen möglich)

- klassische Instrumentalmusik
- Oper
- Operette, leichte Musik
- Jazz
- Popmusik
- deutsche Volksmusik
- Rockmusik
- Kirchenmusik
- sonstiges; bitte nennen: _____

A3 Fragebogen Migräneanamnese/Händigkeit/Immunerkrankungen/Musik für Kontrollpersonen

Fragebogen I (Migräne, Händigkeit, Immunerkrankungen, Musik)

Geburtsdatum:

Geschlecht:

Datum des Ausfüllens:

Leiden Sie an Migräne oder an einer anderen Kopfschmerzkrankung oder haben Sie früher einmal daran gelitten?

ja nein

I. Gibt es unter Ihren Blutsverwandten Personen, die an einer typischen Migräne leiden?

	ja	nein
Vater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mutter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Zahl insgesamt	davon mit Migräne
Tochter	_____	_____
Sohn	_____	_____
Bruder	_____	_____
Schwester	_____	_____

II. Kreuzen Sie bitte an, mit welcher Hand Sie üblicherweise die folgenden Tätigkeiten ausüben. Wenn Sie beide Hände ungefähr gleich häufig einsetzen, kreuzen Sie bitte beide Spalten an. Versuchen Sie bitte, alle Fragen zu beantworten.

	links	rechts
1. Schreiben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Zeichnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Werfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. mit Schere schneiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Zähneputzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. mit Messer schneiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Löffel halten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Besen führen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Streichholz anzünden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Deckel anheben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. mit welchem Fuß treten Sie bevorzugt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beachten Sie die Rückseite

A4 Fragebogen zum RLS

1

Fragebogen zu Schlafstörungen durch ruhelose Beine

1. Haben Sie Missempfindungen wie Kribbeln, Ameisenlaufen oder Schmerzen an den Beinen verbunden mit einem Bewegungsdrang?

ja nein weiß nicht

2. Treten diese Symptome nur in Ruhe bzw. beim Einschlafen auf und lassen sie sich durch Bewegung bessern?

ja nein weiß nicht

3. Sind diese Symptome abends oder nachts schlimmer als morgens?

ja nein weiß nicht

(Sollten Sie die vorangegangenen drei Fragen alle mit „ja“ beantwortet haben, bitten wir Sie, in Anschluß an diesen Fragebogen auch den Fragebogen „Restless-legs-syndrome Severity Scale“ zu beantworten.)

4. Wenn ja, wie häufig treten die Symptome auf?

an 6-7 Tagen pro Woche
 an 4-5 Tagen pro Woche
 an 2-3 Tagen pro Woche
 an 1 Tag pro Woche
 ca. 1-3 mal pro Woche
 weniger als 1 mal pro Woche

5. Sind diese Symptome stark genug, um ein Medikament einzunehmen, das Ihre Beschwerden wirkungsvoll bessern würde?

ja nein weiß nicht

6. Hat noch jemand in der Familie (Eltern/Geschwister/Kinder) ähnliche Beschwerden?

ja nein weiß nicht Wenn ja, wer? _____

7. Wann traten bei Ihnen diese Symptome das erste Mal auf? _____

Bitte die Rückseite beachten

8. Können Sie wegen der komischen Gefühle in den Beinen schlecht einschlafen?

ja nein weiß nicht

9. Können Sie wegen der komischen Gefühle in den Beinen schlecht durchschlafen?

ja nein weiß nicht

10. Stören Sie die komischen Gefühle in den Beinen?

ja nein weiß nicht

11. Sind Sie am Tage häufig unausgeschlafen und müde?

ja nein weiß nicht

12. Haben Sie gelegentlich Wadenkrämpfe?

ja nein weiß nicht Wenn ja, wie häufig? _____

13. Haben Sie gelegentlich andere Missempfindungen oder Schmerzen in den Beinen?

ja nein weiß nicht Wenn ja, was für welche? _____

14. Hat Ihnen jemand gesagt, dass Sie schnarchen?

ja nein weiß nicht

15. Konnte jemand bei Ihnen unwillkürliche Bewegungen der Beine in der Nacht beobachten?

ja nein weiß nicht Wenn ja, wie häufig? _____

A5 RLS- Severity-Scale

1

Fragebogen „Restless-Legs-Syndrome Severity Scale“

(Bitte nur ausfüllen, wenn Sie beim „Fragebogen zu Schlafstörungen durch unruhige Beine“ die Fragen 1, 2 und 3 alle mit „ja“ beantwortet haben.)

1. Wie beurteilen Sie Ihre Beschwerden in Beinen oder Armen aufgrund des Syndroms der unruhigen Beine insgesamt?

- 0 = nicht vorhanden
 1 = gering
 2 = mäßig
 3 = stark
 4 = sehr stark

2. Wie stark empfinden Sie insgesamt den Zwang, sich wegen des Syndroms der unruhigen Beine bewegen zu müssen?

- 0 = nicht vorhanden
 1 = gering
 2 = mäßig
 3 = stark
 4 = sehr stark

3. Wie stark bessern sich insgesamt Ihre durch das Syndrom der unruhigen Beine bedingten Beschwerden in Armen und Beinen durch Herumlaufen?

- 0 = keine Beschwerden, Frage nicht zutreffend
 1 = (nahezu) völlige Besserung
 2 = mäßige Besserung
 3 = geringe Besserung
 4 = keine Besserung

4. Wie stark sind Ihre Schlafstörungen aufgrund der Symptome des Syndroms der unruhigen Beine insgesamt?

- 0 = nicht vorhanden
 1 = gering
 2 = mäßig
 3 = stark
 4 = sehr stark

5. Wie ausgeprägt ist Ihre Müdigkeit oder Schläfrigkeit aufgrund Ihrer Symptome des Syndroms der unruhigen Beine?

- 0 = nicht vorhanden
 1 = gering
 2 = mäßig
 3 = stark
 4 = sehr stark

Bitte die Rückseite beachten

6. Wie schwer ist Ihr Syndrom der unruhigen Beine insgesamt?

- 0 = nicht vorhanden
- 1 = gering
- 2 = mäßig
- 3 = stark
- 4 = sehr stark

7. Wie oft treten bei Ihnen Symptome des Syndroms der unruhigen Beine auf?

- 0 = nicht vorhanden
- 1 = gering (an 1 Tag pro Woche oder seltener)
- 2 = mäßig (an 2-3 Tagen pro Woche)
- 3 = schwer (an 4-5-Tagen pro Woche)
- 4 = sehr schwer (an 6-7 Tagen pro Woche)

8. Wenn bei Ihnen die Symptome des Syndroms der unruhigen Beine auftreten, wie schwer sind diese an einem durchschnittlichen Tag?

- 0 = nicht vorhanden
- 1 = gering (weniger als 1 Std. pro 24 Std.)
- 2 = mäßig (1-3 Std. pro 24 Std.)
- 3 = schwer (3-8 Std. pro 24 Std.)
- 4 = sehr schwer (8 Std. oder mehr pro 24 Std.)

9. Wie stark wirken sich die Symptome Ihres Syndroms der unruhigen Beine insgesamt auf Ihre Alltagsaktivitäten aus, etwa auf Ihr Familienleben, Ihr häusliches Umfeld, Ihre Kontakte zu Freunden und Bekannten oder Ihre berufliche Arbeit?

- 0 = nicht vorhanden
- 1 = gering
- 2 = mäßig
- 3 = stark
- 4 = sehr stark

10. Wie stark wird Ihre Stimmungslage von dem Syndrom der unruhigen Beine beeinflusst, z.B. Verärgerung, Niedergeschlagenheit, Traurigkeit, Angstlichkeit oder Gereiztheit?

- 0 = nicht vorhanden
- 1 = gering
- 2 = mäßig
- 3 = stark
- 4 = sehr stark

A6 Fragebogen zum Sexualkopfschmerz

Fragebogen zum Thema „Sexualkopfschmerz“

Datum:

1. Leiden Sie an Kopfschmerzen in direktem Zusammenhang mit sexueller Erregung oder sexueller Aktivität (oder haben Sie mal daran gelitten?) ja
 nein

In welchem Jahr sind diese Kopfschmerzen erstmals aufgetreten?

Sollten Sie diese Frage mit „ja“ ankreuzen, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:

2. Wann traten diese Kopfschmerzen auf? (ggf. Mehrfachantworten)

- vor der sexuellen Aktivität
 langsam zunehmend während der sexuellen Aktivität
 schlagartig während der sexuellen Aktivität Abstand zu Orgasmus:
 schlagartig während des Orgasmus
 nach dem Orgasmus Zeitintervall:
 nach dem Orgasmus nur im Stehen oder Sitzen, nicht im Liegen

3. Wie oft sind bei Ihnen insgesamt Sexualkopfschmerzen aufgetreten?

..... mal

4. Nach welchem Zeitmuster traten Sexualkopfschmerzen auf?

- eine Phase Dauer ca.:
 mehrere Phasen Anzahl: Dauer:
 selten in unregelmäßigen Intervallen
 häufig in unregelmäßigen Intervallen Prozentsatz:
 bei jeder/fast jeder sexuellen Aktivität

5. Wo war dieser Kopfschmerz lokalisiert? (ggf. Mehrfachantworten)

- beidseitig
 halbseitig
 in der Stirn
 um die Augen
 an den Schläfen
 im Nacken

6. Welchen Charakter hatte dieser Kopfschmerz? (ggf. Mehrfachantworten)

- pulsierend
 drückend
 stechend
 wellenförmig

7. Hörte dieser Kopfschmerz mit Abbruch der sexuellen Aktivität auf?

- ja
- nein

8. Wie lange dauerte dieser Kopfschmerz? (freie Antwort)

In voller Intensität:
Als leichterer Nachschmerz:

9. War der Kopfschmerz leichter, wenn Sie starke körperliche Aktivität vermieden?

- ja
- nein

10. Welche Begleitsymptome traten auf? (ggf. Mehrfachantworten)

- Übelkeit
- Sehstörungen
- Lähmungen
- Augentränen oder Naselaufen
- Schmerzen an anderer Stelle des Körpers wo?
- Stimmungsänderungen
- Erbrechen
- Sensibilitätsstörungen
- Schwindel

10. In welcher Situation traten Sexualkopfschmerzen auf? (ggf. Mehrfachantworten)

- bei sexueller Aktivität mit dem Ehepartner/festen andersgeschlechtlichen Sexualpartner
- bei sexueller Aktivität mit einem neuen Partner
- bei sexueller Aktivität außerhalb der Ehe/festen Beziehung
- bei Selbstbefriedigung
- bei sexueller Aktivität mit einem gleichgeschlechtlichen Partner
- kann ich nicht sagen

11. War das Auftreten der Sexualkopfschmerzen abhängig von bestimmten Situationen/sexuellen Praktiken?:

- nein
- ja

ggf. spezifizieren:

12. Was half Ihnen gegen diesen Kopfschmerz? (frei Antwort)

13. Welche Medikamente haben sie eingesetzt?

	Erfolg: gut mäßig schlecht keiner			
Akut:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kurzprophylaxe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prophylaxe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Leiden bzw. litten Sie an anderen Kopfschmerzen

	nein	ja	von-bis
Migräne ohne Aura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Migräne mit Aura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Episodischer Spannungskopfschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chronischer Spannungskopfschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anstrengungskopfschmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Andere Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

15. Leidet von Ihren leiblichen Verwandten jemand unter Sexualkopfschmerz?

nein, ich habe das erfragt
 niemand hat davon erzählt
 ja

genauere Angaben:

16. Leidet von Ihren leiblichen Verwandten jemand unter Migräne?

nein ja unbekannt

genauere Angaben:

17. Leidet von Ihren leiblichen Verwandten jemand unter anderen Kopfschmerzen?

nein ja unbekannt

genauere Angaben:

18. Leiden Sie unter/haben Sie erlitten	nein	ja	Zeitpunkt
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
beim Arzt kontrolliert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
24h-RR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Koronare Herzkrankheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arterielle Verschlusskrankheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hirnfarkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hirnblutung/Subarachnoidalblutung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

19. Haben Sie früher schon einmal Informationen über den Sexualkopfschmerz erhalten?

- nein
- in der Presse
- beim Hausarzt
- beim Neurologen
- bei Freundinnen/Freunden oder Bekannten

20. Raum für weitere Anmerkungen oder Hinweise:

A7 Beck-Depressionsinventar



Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- | | |
|---|---|
| <p>A</p> <p>0 Ich bin nicht traurig.
1 Ich bin traurig.
2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
3 Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage.</p> <p>B</p> <p>0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
3 Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann.</p> <p>C</p> <p>0 Ich fühle mich nicht als Versager.
1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt,
2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p> <p>D</p> <p>0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.</p> <p>E</p> <p>0 Ich habe keine Schuldgefühle.
1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
3 Ich habe immer Schuldgefühle.</p> | <p>F</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.
2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.</p> <p>G</p> <p>0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
1 Ich bin von mir enttäuscht.
2 Ich finde mich fürchterlich.
3 Ich hasse mich.</p> <p>H</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.
2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schiefgeht.</p> <p>I</p> <p>0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.
2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.</p> <p>J</p> <p>0 Ich weine nicht öfter als früher.
1 Ich weine jetzt mehr als früher.
2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.</p> |
|---|---|

_____ Subtotal Seite 1

Bitte die Rückseite beachten

K

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
- 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
- 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L

- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.

M

- 0 Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
- 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.

N

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszu-
sehen als früher.
- 1 Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder
unattraktiv aussehe.
- 2 Ich habe das Gefühl, daß Veränderungen in
meinem Aussehen eintreten, die mich häßlich
machen.
- 3 Ich finde mich häßlich.

O

- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
- 1 Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine
Tätigkeit in Angriff nehme.
- 2 Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.

P

- 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst,
und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst
und kann nicht mehr einschlafen.

Q

- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
- 1 Ich ermüde schneller als früher.
- 2 Fast alles ermüdet mich.
- 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.

R

- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

S

- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
- 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
- 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
- 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:

- JA NEIN

T

- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um
meine Gesundheit als sonst.
- 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche
Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden
oder Verstopfung.
- 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesund-
heitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an
etwas anderes zu denken.
- 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesund-
heitliche Probleme, daß ich an nichts anderes
mehr denken kann.

U

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung mei-
nes Interesses an Sex bemerkt.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
- 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

_____ Subtotal Seite 2

_____ Subtotal Seite 1

_____ Summenwert

A8 Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

Fragebogen zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

Mit den folgenden Fragen sollen Sie Ihre Kopfschmerzen in den letzten Wochen einschätzen.

Bitte beantworten Sie jede Frage mit "ja", "manchmal" oder "nein" (Bitte kreuzen Sie ein Kästchen für jede Frage an).

	Ja	manch- mal	nein
E1. Aufgrund meiner Kopfschmerzen fühle ich mich beeinträchtigt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F2. Aufgrund meiner Kopfschmerzen fühle ich mich eingeschränkt bei meinen alltäglichen Aktivitäten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E3. Keiner versteht, wie sehr sich die Kopfschmerzen auf mein Leben auswirken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F4. Ich habe aufgrund meiner Kopfschmerzen meine Freizeitaktivitäten (z.B. Sport, Hobbies) eingeschränkt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E5. Meine Kopfschmerzen ärgern mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E6. Manchmal habe ich das Gefühl, daß ich wegen meiner Kopfschmerzen die Beherrschung verlieren könnte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F7. Durch meine Kopfschmerzen habe ich weniger sozialen Kontakte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E8. Mein Partner oder meine Familie und Freunde haben keine Vorstellung, was ich wegen meiner Kopfschmerzen durchmache.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E9. Meine Kopfschmerzen sind so schlimm, daß ich das Gefühl habe, ich könnte verrückt werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E10. Meine Lebenseinstellung ist durch meine Kopfschmerzen beeinflusst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E11. Ich habe Angst auszugehen, wenn ich Kopfschmerzen bekomme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E12. Meine Kopfschmerzen bringen mich zur Verzweiflung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F13. Ich mache mir Sorgen, daß meine Kopfschmerzen mir im Beruf oder zu Hause Nachteile bringen könnten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E14. Meine Kopfschmerzen beeinträchtigen die Beziehung zu meiner Familie oder zu Freunden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F15. Wenn ich Kopfschmerzen habe, ziehe ich mich zurück.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F16. Ich glaube, daß meine Kopfschmerzen es mir erschweren, gesteckte Ziele zu erreichen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F17. Ich kann wegen meiner Kopfschmerzen nicht klar denken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte die Rückseite beachten

	Ja	manch- mal	nein
F18. Ich fühle mich verspannt (z.B. Muskelverspannungen) aufgrund meiner Kopfschmerzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F19. Wegen meiner Kopfschmerzen habe ich keine Freude an einem geselligem Beisammensein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E20. Ich fühle mich wegen meiner Kopfschmerzen leicht reizbar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F21. Wegen meiner Kopfschmerzen vermeide ich Reisen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E22. Meine Kopfschmerzen bringen mich durcheinander.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E23. Meine Kopfschmerzen frustrieren mich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F24. Wegen meiner Kopfschmerzen fällt mir das Lesen schwer.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F25. Es fällt mir schwer, mich von meinen Kopfschmerzen abzulenken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beantworten Sie zum Schluß noch folgende Fragen:

- | | leicht | mittel | stark |
|--|-------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 26. Wie stark sind Ihre Kopfschmerzen üblicherweise? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | weniger
als 1x im
Monat | 1-4 x im
Monat | mehr als
4 x im
Monat |
| 27. Wie häufig haben Sie Kopfschmerzattacken? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. An wieviel Tagen im Monat haben Sie Kopfschmerzen? | _____ Tage | | |
| 29. Seit wieviel Jahren leiden Sie an Kopfschmerzen? | _____ Jahre | | |