

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Ludwigs-Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein

Abteilung für pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie
Leiter: Professor Dr. med. Florian Heinen

Komorbiditäten bei Jugendlichen mit primären Kopfschmerzsyndromen

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der
Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Natalie Tadych
aus Oldenburg in Holstein

2022

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Florian Heinen

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas Straube

Prof. Dr. med. Thomas Freilinger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam N. Landgraf

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.02.2022

meinen geliebten Eltern

Joanna und Stephan Tadych

Inhaltsverzeichnis

<u>1. EINLEITUNG</u>	6
1.1 KOPFSCHMERZEN	6
1.2 GESCHICHTLICHER HINTERGRUND.....	7
1.3 PATHOPHYSIOLOGIE.....	8
1.4 DEFINITION UND EINTEILUNG	9
1.5 KOPFSCHMERZEN BEI ERWACHSENEN	11
1.5.1 EPIDEMIOLOGIE VON MIGRÄNE UND SPANNUNGSKOPFSCHMERZ.....	11
1.5.2 KLINIK, DIAGNOSTIK UND THERAPIE.....	12
1.6 KOPFSCHMERZEN BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN	14
1.6.1 EPIDEMIOLOGIE VON MIGRÄNE UND SPANNUNGSKOPFSCHMERZ.....	14
1.6.2 KLINIK, DIAGNOSTIK UND THERAPIE.....	15
1.6.3 MIGRÄNEÄQUIVALENTE SYNDROME	17
1.6.4 KOPFSCHMERZEN UND LEBENSQUALITÄT	17
1.7 KOMORBIDITÄTEN UND DER ZUSAMMENHANG MIT KOPFSCHMERZSYNDROMEN.....	18
1.8 ZUSAMMENFASSUNG	21
<u>2 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG DER ARBEIT</u>	23
<u>3 MATERIAL UND METHODEN</u>	25
3.1 STUDIENDESIGN.....	25
3.2 DATENSATZ	25
3.3 PATIENTENKOLLEKTIV.....	25
3.4 KOMORBIDITÄTEN.....	28
3.5 DATENANALYSE	29

4 ERGEBNISSE.....	30
4.1 ÜBERBLICK	30
4.2 VERGLEICH DER PATIENTEN MIT KOPFSCHMERZ VS. OHNE KOPFSCHMERZ	31
4.3 VERGLEICH DER ALTERSGRUPPE 1 VS. ALTERSGRUPPE 2.....	37
5 DISKUSSION	40
5.1 DISKUSSION DER AKTUELLEN SITUATION IM KONTEXT	40
5.2 DISKUSSION DER METHODIK	43
5.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	44
5.4 SCHLUSSFOLGERUNG.....	48
6 ZUSAMMENFASSUNG	50
7 ANHANG	51
7.1 LITERATURVERZEICHNIS	51
7.2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	58
7.3 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	59
7.4 TABELLENVERZEICHNIS	60
7.5 DANKSAGUNG.....	61
7.6 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....	62
7.7 PAPER.....	63

1. Einleitung

1.1 Kopfschmerzen

Schmerz stellt eine subjektive Wahrnehmung dar, die in ihrer Ausprägung und der Reaktion auf die Empfindung von Individuum zu Individuum unterschiedlich ist. Die neuronalen Prozesse, die der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung zugrunde liegen, werden seit Jahrhunderten erforscht und sind bis heute noch immer nicht vollkommen verstanden. Insbesondere Kopfschmerzen sind ein häufiger Grund, den Arzt oder die Notaufnahme eines Krankenhauses aufzusuchen und sollten daher als ganzheitliches Krankheitsbild und nicht ausschließlich als Teilbeschwerde betrachtet werden. Vor allem Migräne, aber auch der Spannungskopfschmerz führen zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität (YLD- years lived with disability) und stellen eine enorme sozioökonomische Beanspruchung weltweit dar [1]. Weltweit beträgt die Prävalenz für Kopfschmerzen im Allgemeinen etwa 46% [2].

In Deutschland sind schätzungsweise 54 Millionen Menschen von anfallsweise oder chronisch auftretenden Kopfschmerzen betroffen. Dabei leiden etwa 21 Millionen an Kopfschmerzen vom Migräne-Typ und 29 Millionen an Spannungskopfschmerzen. Davon sind etwa 2.3 Millionen von chronischem Spannungskopfschmerz betroffen [3]. Der Arzt ist bei dem Symptom Kopfschmerz vor eine Reihe anamnestischer und diagnostischer Aufgaben gestellt, um eine syndromale Zuordnung des Kopfschmerzes vornehmen zu können. Die Diagnosefindung gestaltet sich durch fehlende Objektivierbarkeit sowie auch die individuelle Wahrnehmung des Schmerzes durch den Patienten/ die Patientin (im Folgenden einheitlich „Patient“) mit diversen Einflussfaktoren häufig schwierig. Die Diagnose erfolgt anhand der Angaben der Patienten, die eine Häufigkeit des Auftretens, die Schmerzqualität und mögliche Begleitbeschwerden beinhalten. Meistens sind die Beschwerden auf ein primäres Kopfschmerzsyndrom zurückzuführen, dem im Gegensatz zum sekundären Kopfschmerz keine Organpathologie im Rahmen einer erfassbaren Erkrankung zugrunde liegt. Die Herausforderung besteht darin, das

Beschwerdebild zu erkennen, richtig einzuordnen und eine mögliche sekundäre Ursache der Kopfschmerzen nicht zu übersehen. Mittlerweile findet viel Forschung zum Auftreten der Kopfschmerzsyndrome, ihrer Pathogenese sowie den zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozessen, zu ihrer Therapie und der Prophylaxe statt. Auch die diagnostischen Methoden werden kontinuierlich weiterentwickelt und verbessert, um eine differenziertere Diagnosestellung zu ermöglichen. Besonders bei Kindern, die ihre Beschwerden nicht in dem Ausmaß und der Art wie Erwachsene schildern können, muss eine sorgfältige Zuordnung des Beschwerdebildes bewerkstelligt werden, um lebensgefährliche Erkrankungen auszuschließen und eine entsprechende Therapie einzuleiten. Wie bei Erwachsenen, sind auch bei Kindern primäre Kopfschmerzsyndrome, insbesondere die chronischen Formen der Migräne und des Spannungskopfschmerzes von immenser Bedeutung, da sie eine Vielzahl an Auswirkungen auf die Lebensqualität und das Heranwachsen des Kindes haben. Die häufigsten Kopfschmerzsyndrome unter den primären Kopfschmerzen sind die Migräne und der Spannungskopfschmerz. Die Wichtigkeit von Kopfschmerzsyndromen ist durch ihr weltweites Vorkommen, die Dauer der Erkrankung (bis zu lebenslang), die Einschränkungen im Alltag und ganzheitlichen gesundheitlichen Auswirkungen begründet [4].

1.2 Geschichtlicher Hintergrund

Migräne ist eine Erkrankung, die seit Jahrhunderten bis in die heutige Zeit unter wechselnden Bezeichnungen, Klassifikationen und unterschiedlichen Gesichtspunkten beschrieben worden ist. Mit der Zeit wechselten sich Theorien einer ursächlichen Komponente in Form einer vaskulären Pathologie mit den Argumentationen einer neurogenen Ätiologie ab. Die ersten systematischen Beobachtungen wurden durch Hippocrates, Celsus und Aretaeus festgehalten. Dabei erfolgte die Einordnung von Migräne als halbseitiger Kopfschmerz erstmals durch Aretaeus. Wie bei vielen Erkrankungen in der Antike wurde gemäß der Säftelehre aus der Humoralpathologie von einem Ungleichgewicht ausgegangen, das die Kopfschmerzen bedingt. Es wurde bereits damals eine

grundsätzliche Unterscheidung zwischen attackenartigem (Cephalgia) und chronischem Dauerkopfschmerz (Cephalea) vorgenommen. 1549 schrieb Jason Pratensis das erste Lehrbuch für Neurologie und beschrieb die Lokalisation der Kopfschmerzen erstmals in den Hirnhäuten. Im Laufe der Zeit etablierten verschiedene Forscher unterschiedliche Theorien, wobei die beiden wichtigsten die Gefäßtheorie sowie die neurogene Theorie darstellten. Um 1860 beschrieb H. Jackson Migräne als eine besondere Form der Epilepsie. Edward Liveing führte 1873 die beiden Theorien der Migräneentstehung zusammen und beschrieb einen zentralen Anfall, der autonome Nervenfasern und die neurovaskuläre Versorgung beeinträchtigte. Letztlich waren sämtliche frühere Theorien nicht ausreichend bewiesen und belegt. 1937 beobachteten Graham und Wolff eine Konstriktion der A. temporalis superficialis nach Ergotamin-Verabreichung und schlussfolgerten daraus, dass die Migräneentstehung vasomotorischer Genese sei. Mittlerweile gilt die rein vaskuläre Theorie als überholt, da sie wie die anderen Theorien aufgrund ihrer Monokausalität mutmaßlich nicht hinreichend für die Erklärung der Komplexität dieses zentralnervösen Prozesses ist. Es wird bei der Migräneentstehung heute dahingehend von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, bei der auch psychische Faktoren eine erhebliche Rolle spielen. Dieser Aspekt wurde auch in der Historie mehrfach erwähnt, findet heute aber wesentlich mehr Beachtung, da nicht nur die Ätiologie, sondern vor allem der Verlauf bestimmter Erkrankungen durch psychische Begleiterkrankungen und Begleiterscheinungen mitbestimmt werden [5,6].

1.3 Pathophysiologie

Als Ursache von Kopfschmerzen werden intrakranielle perivaskuläre sensorische Axone gesehen. Im Trigeminusganglion werden Neuropeptide synthetisiert: Substanz P, Neurokinin A, CGRP (calcitonine-gene related peptide) und VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid). Diese Neuropeptide erreichen über sensorische Axone die Blutgefäße des Kopfes. Die meisten sensorischen Axone an Blutgefäßen finden sich am Circulus arteriosus cerebri.

Die Induktion eines Schmerzes ist an das Vorhandensein von C-Fasern gebunden. Durch eine zunächst erhöhte trigeminovaskuläre Aktivität werden Entzündungsmediatoren freigesetzt (Neuropeptide, s.o.). Aufgrund der Auslösung einer neurogenen Entzündung an der Gefäßwand findet eine lokale Ödembildung statt, die distale Blutzirkulation wird gedrosselt. Es folgt eine Vasodilatation. Bei räumlicher Ausbreitung der Entzündung öffnen sich tight junctions, es folgt eine Plasmaextravasation. Die Gefäßwände werden durch den vorherrschenden Druck (systolischer Blutdruck) aufgeweitet, die länger andauernde Plasmaextravasation ist durch die kontinuierliche Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden aus sensorischen Fasern begründet.

Die eben beschriebene neurogene Entzündung lässt sich durch Sumatriptan hemmen, das die Freisetzung von Substanz P und Neurokinin A über C-Faser-abhängige Mechanismen hemmt. Es ist zudem nachgewiesen, dass während der Migräneattacke die Plasmaspiegel an CGRP erhöht sind, was einen wertvollen pharmakologischen Angriffspunkt für die Hemmung von CGRP darstellt. Gegen die früher vorherrschende monokausale Theorie der Vasokonstriktion als pathologischen Mechanismus bei einer Migräneattacke spricht die Wirksamkeit von primär nicht vasokonstriktorisch wirksamen Medikamenten wie z.B. Aspirin [7,8]. Die Entwicklung neuer Medikamente wie CGRP-Antagonisten auf Basis der trigeminovaskulären Pathophysiologie basiert auf monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder dessen Rezeptor [9]. Insgesamt besteht bereits seit vielen Jahrzehnten Forschung auf den Spuren der zugrunde liegenden pathologischen Mechanismen, die Komplexität des Gehirns und des Zusammenspiels seiner einzelnen Komponenten erfordern jedoch weiterhin viel Auseinandersetzung mit diesen Themenspektren, um bestimmte Aspekte des ZNS ganzheitlicher erfassen und verstehen zu können.

1.4 Definition und Einteilung

Die Einteilung von Kopfschmerzen erfolgt anhand der IHS-Klassifikation bzw. der ICD-10-Klassifikation. Das ICD-10-Diagnosesystem ist als „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ die Klassifikation zur Verschlüsselung von

Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung.

Die IHS (International Headache Society) liefert mit der ICHD-3 (2018) [10] den klassifikatorischen Rahmen für die Einordnung von Kopfschmerzsyndromen. Dabei werden bestimmte Kriterien von Kopfschmerzen definiert, die bei Diagnosestellung erfüllt sein müssen. Primäre Kopfschmerzsyndrome sind unter Punkt 1 bis 4, sekundäre Kopfschmerzsyndrome unter 5 bis 12 eingeordnet. Die Migräne wird in zwei Hauptformen unterteilt: Migräne mit Aura und Migräne ohne Aura. Bei der Migräne ohne Aura leiden die Betroffenen unter migränetypischen Kopfschmerzen ohne fokale-neurologische Defizite. Die Migräne wird häufig von einer vegetativen Symptomatik begleitet. Bei der Migräne mit Aura gehen den typischen Kopfschmerzen Aura-Symptome voraus. Vor oder während der Kopfschmerzphase treten interindividuelle fokale-neurologische Defizite auf, die sich komplett zurückbilden. Die Klassifikation erfolgt anhand von Kriterien, die jeweils erfüllt sein müssen, um die Diagnose einer Migräne zu stellen.

Diagnostische Kriterien der Migräne [10]

A Mindestens 5 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen.

B Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden anhalten.

C Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden vier Charakteristika auf:

1. Einseitige Lokalisation
2. Pulsierender Charakter
3. Mittlere oder starke Schmerzintensität
4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten oder führt zu deren Vermeidung.

D Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines:

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

E Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Chronische Kopfschmerzen werden unter dem Begriff chronische tägliche Kopfschmerzen (CDH) zusammengefasst, haben allerdings keine einheitlich genutzte Einteilung. Zu den häufig genannten Formen gehören: Chronische Migräne, chronischer Spannungskopfschmerz, Hemicrania continua, neuer täglicher Kopfschmerz sowie Kopfschmerz durch Medikamenten-Übergebrauch. Insbesondere die chronische Migräne sowie der chronische Spannungskopfschmerz spielen eine wesentliche Rolle in der Betrachtung von Auswirkungen auf die Lebensqualität.

1.5 Kopfschmerzen bei Erwachsenen

Kopfschmerzen beeinflussen als eine der häufigsten Erkrankungen der Welt die Lebensqualität. Unabhängig von ethnischer Herkunft, Geschlecht, Alter, sozialen Faktoren und einer differenzierten Aufschlüsselung ist die Erkrankung bzw. das Symptom weltweit vertreten und bekannt. Migräne hat einen beachtlichen Einfluss auf alltägliche Aktivitäten im privaten Bereich und im Bereich der Arbeit der betroffenen Patienten. Die Auswirkungen auf das Wohlbefinden werden bereits durch unregelmäßig auftretende Kopfschmerzepisoden verursacht und enden in der Summe gesehen in einer beachtlichen Kompromittierung der Lebensqualität [9].

1.5.1 Epidemiologie von Migräne und Spannungskopfschmerz

Die Gesamtprävalenz von Kopfschmerzen bei Erwachsenen wurde in einer Studie zur Epidemiologie von Kopfschmerzerkrankungen weltweit mit 46% angegeben [2]. Die epidemiologischen Daten zur Prävalenz von Kopfschmerzerkrankungen sind schwer zu vergleichen, da einerseits unterschiedliche Zeiträume für Prävalenzangaben gewählt werden, sich andererseits die gewählten Definitionen unterscheiden. Die Erfassung der Prävalenzen zur Migräne und zum Spannungskopfschmerz gestaltet sich ebenfalls schwierig, da nicht alle Betroffenen einen Arzt aufsuchen und die Diagnosestellung mutmaßlich in der Praxis häufig nicht nach der Klassifikation der IHS erfolgt. Ohne standardisierte Vorgehensweisen sind nicht einheitlich gestellte Diagnosen epidemiologisch schwer zu erfassen und in Studien schwer zu vergleichen.

Die geschätzte Gesamtprävalenz von Migräne in den westlichen Industrieländern beträgt laut einer großen Studie von Lipton et al von 2007 etwa 12% [11]. Dabei wurde in Studien in der Population der Vereinigten Staaten für das weibliche Geschlecht eine Prävalenz von etwa 18%, für das männliche Geschlecht von etwa 6% angegeben. Die höchste Prävalenz wurde für das Alter zwischen 30-39 Jahren mit 24,4% für Frauen und 7,4% für Männer angegeben. Für beide Geschlechter zeigte sich eine höhere Prävalenz bei Patienten aus Haushalten, die ein geringeres Einkommen hatten [11] Eine Studie von Pompili et al. nennt eine Lebenszeitprävalenz von Migräne von 20,2% [12].

Die Prävalenz von Spannungskopfschmerz weltweit beträgt laut der Studie von Stovner et al von 2007 42%. Die Prävalenz von CDH (chronic daily headache) wird mit 3% angegeben [2]. Patienten mit Spannungskopfschmerzen suchen gegenüber Migränepatienten seltener medizinische Hilfe auf, verursachen global allerdings eine höhere sozioökonomische Belastung [2]. Migräne wird von der WHO als eine der zehn Krankheiten mit den meisten Einschränkungen für das männliche und weibliche Geschlecht im Leben gelistet [2,13]. Für das weibliche Geschlecht liegt Migräne unter den ersten fünf Krankheiten, die Einschränkungen im Alltag mit sich bringen und eine hohe Auswirkung auf das tägliche Leben der Patientinnen haben. Der Erkrankungsgipfel der Migräne liegt zwischen dem 16. und dem 20. Lebensjahr (30% der Migränepatienten), weitere 18% werden im Alter von 21 bis 25 Jahren mit Migräne diagnostiziert, 13% im Alter von 26 bis 30 Jahren [14].

1.5.2 Klinik, Diagnostik und Therapie

Klinik der Migräne

Migräne ist eine Kopfschmerzerkrankung, die mit periodisch auftretenden Attacken einhergeht. Diese sind meist durch Einseitigkeit, einen pulsierenden Schmerzcharakter und eine Verstärkung der Beschwerden bei körperlicher Belastung charakterisiert. Es wird zwischen einer Migräne mit und ohne Aura unterschieden. Das Prodromalstadium einer Migräneattacke zeigt sich häufig in Form einer Aura. Die Aura kann sich in sensiblen, visuellen, auditiven, motorischen Sensationen

sowie Hirnstamm-Symptomen oder in einem Mischbild dieser Modalitäten äußern. Der Kopfschmerz folgt in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach dem Auftreten der Aura. Die Migräneattacke dauert beim Erwachsenen von 4 – 72 Stunden, darüber hinaus spricht man von einem Status migraenosus [10].

Klinik des Kopfschmerzes vom Spannungstyp (TTH – tensiontype headache)

Kopfschmerzen vom Spannungstyp sind die häufigste Form der primären Kopfschmerzen. Meistens äußern sich die Kopfschmerzen dumpf-drückend, bilateral, in der Regel ohne vegetative Symptomatik. Im Gegensatz zur Migräne, bei der es häufig unter körperlicher Belastung zu einer Zunahme der Kopfschmerzen kommt, verstärken sich die Beschwerden beim Spannungskopfschmerz nicht. Die zeitliche Ausdehnung liegt zwischen 30 Minuten und 7 Tagen [15]. Die Diagnosestellung eines primären Kopfschmerzsyndroms erfordert eine hohe Systematik sowie sorgfältige Anamnese und Einordnung der Beschwerden.

Durch die verstärkte Aufmerksamkeit auf den Kopfschmerz als eines der häufigsten Gründe für eine Arztkonsultation haben sich in den letzten Jahrzehnten vor allem in der Akuttherapie der Migräneattacken sowie im Bereich der präventiven Medikation viele Neuerungen ergeben. Die Einführung der Triptane stellte einen Durchbruch für die Akutbehandlung dar. Als akutmedizinische Maßnahme in einem Migräneanfall werden vor allem NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika) wie Ibuprofen und Novaminsulfon verabreicht. Bei nicht hinreichender Wirkung der Therapie werden Migränepatienten häufig mit Triptanen behandelt. In der medikamentösen Prophylaxe der Migräne werden vor allem β -Rezeptoren-Blocker (wie Metoprolol, Propranolol), Antikonvulsiva/ Antidepressiva und Kalziumantagonisten genutzt. Diese sollten jedoch nach einer strengen Indikationsstellung eingesetzt werden, da sie ein großes Spektrum an Nebenwirkungen haben können [16].

1.6 Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen

Bereits gesunde Kinder sind durch die Anforderungen des biopsychosozialen Prozesses im Übergang vom Kindesalter in die Adoleszenz und ins junge Erwachsenenalter vor eine Mannigfaltigkeit an Entwicklungsaufgaben gestellt. Für chronisch kranke Kinder entstehen durch ihre Erkrankung zusätzliche Herausforderungen. Kopfschmerzen sind die häufigste Schmerzform bei Kindern und Jugendlichen [17]. Insbesondere ist es ein häufig noch unterschätztes Beschwerdebild, das bei Chronifizierung unter mangelnder Therapie und fehlender Unterstützung des jungen Patienten starke negative Auswirkungen auf das soziale, schulische und berufliche Feld zur Folge haben kann. Chronische Kopfschmerzerkrankungen haben einen Einfluss auf die Funktionalität im Alltag, die Lebensqualität und die Fehltage in der Schule [18]. Risikofaktoren für eine Chronifizierung der Kopfschmerzen sind: junges Alter, früher Beginn der Beschwerden, häufige Episoden, später Therapiebeginn, weibliches Geschlecht und psychiatrische Komorbidität [19].

1.6.1 Epidemiologie von Migräne und Spannungskopfschmerz

Eine Studie von Pothmann et al von 1994 zeigte, dass etwa 50% der Schulkinder an Spannungskopfschmerz leiden, weitere 12% unter einer Migräne. Im 14. Lebensjahr beträgt laut der Studie die Migräneprävalenz 10.2% [20]. Wie auch bei Erwachsenen gestaltet sich bei Kindern und Jugendlichen eine verlässliche Prävalenzangabe schwierig und differiert in den unterschiedlichen Studien. Die Prävalenz von Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen beträgt laut einer Studie von Abu-Arafeh et al. von 2010 58.4 % [21]. Die Prävalenz von Migräne wird mit 7.7 % (9.7% weiblich, 6% männlich) angegeben. Wöber-Bingöl et al. geben in ihrer Studie von 2013 eine Gesamtprävalenz von 54.4% für Kopfschmerzen allgemein und 9.1% für Migräne an [22]. Außerdem sind Kopfschmerzen vom Mischtyp im Kindesalter häufig. Es lassen sich also in diesen Fällen sowohl Episoden von Spannungskopfschmerz als auch von Migräne beobachten. Hier beträgt die Prävalenz circa 20%. Insgesamt scheint die Prävalenz mit dem Lebensalter

zuzunehmen. Während Mädchen und Jungen gleichermaßen betroffen sind, erhöht sich die Prävalenz mit zunehmendem Alter für das weibliche Geschlecht. Während im Alter von 5-12 Jahren die Prävalenz bei 3.8% liegt, beträgt sie im Alter von 12-15 Jahren bereits 6.9% [23,24]. Das Durchschnittsalter für den Beginn von Kopfschmerzen beträgt 7.5 Jahre [25]. Nieswand et al führten eine Studie zur Kopfschmerzprävalenz bei Schulkindern im Alter von 6-19 Jahren durch und zeigten dabei eine 3-Monats-Prävalenz von 68.1% auf [26].

Eine Studie von Sillanpää zeigt die Entwicklung von Kopfschmerz- und Migräneprävalenz: 1976 betrug die Prävalenz von Kopfschmerzen 36.7%, Migräne 2.7%. Im Jahre 1983 betrug die Prävalenz von Kopfschmerzen bereits 69%, Migräne 10.6% [27].

1.6.2 Klinik, Diagnostik und Therapie

Die Lateralisierung der Kopfschmerzen bei einer Migräne ist im Kindesalter vor allem bifrontal-frontal, in der späten Adoleszenz und im Erwachsenenalter unilateral, bis sie dann erst im Senium erneut in eine bilaterale Form übergeht [28,29]. Der Migräne-Kopfschmerz äußert sich stechend-pochend, invariabel begleitet durch eine vegetative Symptomatik wie Übelkeit/Erbrechen, Phono- und Photophobie [30]. Nach einer Schmerzattacke leiden die betroffenen Patienten häufig unter einem imperativen Schlafdrang. Bei den jungen Patienten unterscheidet man wie bei Erwachsenen zwischen einer Migräne mit und einer Migräne ohne Aura. Grundsätzlich gilt: je jünger das Kind ist, umso unspezifischer und atypischer sind die Migränesymptome [31]. Die Behandlung bei Kindern erfolgt meistens mit Ibuprofen oder Acetaminophen [32], aus der Gruppe der Triptane sind Almotriptan und Rizatriptan für Jugendliche zugelassen [33].

Kopfschmerzen vom Spannungstyp

Schätzungen für die Prävalenz von Spannungskopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen betragen etwa 50 %, davon leiden etwa 1 % an chronischem täglichen Kopfschmerz [34,35]. Der wesentliche anamnestisch-diagnostische Unterschied zur Migräne zeichnet sich auch bei Kindern und Jugendlichen durch die fehlende Beeinträchtigung im Alltag sowie Besserung durch Ablenkung und Belastung aus. Bei der Migräne leiden die Patienten meist unter einer deutlichen

Einschränkung im Alltag sowie einer Aggravierung bei körperlicher Tätigkeit. Die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen Migräne und TTH (=tension type headache/ Spannungskopfschmerz) sind: Verbesserung nach dem Schlaf, Verschlechterung bei körperlicher Aktivität, stark ausgeprägte vegetative Symptomatik [36].

Kopfschmerzen vom Typ Migräne

Diagnose und Klassifikation

Die diagnostischen Kriterien für Migräne bei Kindern unterscheiden sich in der Klassifikation der IHS lediglich in der Dauer der Attacken sowie der Lateralisierung. Die Attackendauer wurde in ihrer Definition an Kinder und Jugendliche angepasst, da sie häufig auch kürzer als bei Erwachsenen sein kann und in der Klassifikation der IHS mit 2 bis 72 Stunden angegeben wird. Bezüglich der Lokalisation der Migränekopfschmerzen ist die Zuordnung bei Kindern / Jugendlichen bifrontal, wohingegen Erwachsene an unilateralen Beschwerden leiden. In der Anamnese ist es essentiell, systematisch zu erkennen, ob Symptome für Prodromi, eine Aura oder das Vegetativum vorliegen. Zudem sollte in der Exploration des Beschwerdebildes auf Triggerfaktoren wie Schlafmangel, Menstruation, Stress, Alkohol, körperliche Anstrengung und Wetter geachtet werden [37,38].

Bei Kindern ist die Therapie der ersten Wahl Ibuprofen. Ergotamin-Derivate sowie Triptane werden erst ab dem 12. Lebensjahr angewandt. In der medikamentösen Prophylaxe bzw. der Therapie von chronischen Kopfschmerzformen werden unter anderem auch Antikonvulsiva wie z.B. Topiramate oder Antidepressiva wie Amitriptylin eingesetzt [31]. Diese Medikamente sind jedoch nicht unbedingt hinreichend in ihrer Wirkung untersucht, da kontrollierte Studien hierzu fast vollständig fehlen [31]. Von einer medikamentösen Prophylaxe wird generell möglichst abgesehen, es werden verhaltensmodulatorische Ansätze seitens einer psychologischen Intervention genutzt. Hierzu zählen Umgang mit Stress, verbesserte Körper- und Selbstwahrnehmung, Stärkung der Autonomie, Entspannungstechniken und regelmäßige körperliche Aktivität.

1.6.3 Migräneäquivalente Syndrome

In einigen Studien werden episodische Syndrome beschrieben, die im Kindesalter auftreten und laut ICHD-3 vier Diagnosen [10] beinhalten :

1. Zyklisches Erbrechen
2. Abdominelle Migräne
3. Benigner paroxysmaler Schwindel
4. Benigner paroxysmaler Torticollis.

Diese Syndrome werden auch unter der Bezeichnung MERS (migraine equivalents and relating symptoms) benannt. Epidemiologische Daten hierzu fehlen fast vollkommen [39]. Die periodischen Syndrome lassen sich häufig lediglich anamnestisch mit einer positiven Familienanamnese für Migräne diagnostisch stützen, gelten allerdings als mögliche Vorboten für das Entstehen einer Migräne im weiteren Verlauf [30,40]. Bei Patienten, bei denen die Verwandten 1. Grades unter einer Migräne leiden, ist das Risiko, dass sie eine Migräne entwickeln 1.9 mal höher als bei der restlichen Population [41,42].

1.6.4 Kopfschmerzen und Lebensqualität

Die Einschränkungen in der Lebensqualität können unter anderem anhand von den folgenden drei Methoden gemessen werden:

1. Headache Impact Test (HIT)
2. Pediatric Migraine Disability Score (PedMIDAS)
3. Pediatric Quality of Life (PedsQL)

Wie eine Studie von Arruda et al. von 2012 zeigte, beeinflusst die Diagnose eines primären Kopfschmerzsyndromes die Lebensqualität und die Anwesenheit in der Schule [18]. Durch die

hohen Anforderungen in vielen Bereichen sollte gerade im Kindes- und Jugendalter eine genaue Zuordnung des Beschwerdebildes erfolgen, um bei entsprechender Diagnose frühzeitig prophylaktisch und therapeutisch einzugreifen und die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern.

1.7 Komorbiditäten und der Zusammenhang mit Kopfschmerzsyndromen

Als Komorbidität bezeichnet man das Vorliegen von einer oder mehreren Begleiterkrankungen, die in Zusammenhang, aber auch unabhängig von der Primärerkrankung vorherrschen können [43].

Wie bereits viele Studien zeigen konnten, finden sich sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen bei allen (chronischen) Kopfschmerzerkrankungen gehäuft Komorbiditäten [44,45]. Für die Betrachtung der Komorbiditäten der Migräne ist es wichtig, zwischen episodischer (EM) und chronischer Migräne (CM) zu unterscheiden. Die beiden unterschiedlichen Formen bringen ein unterschiedlich hohes Risiko mit sich, eine Komorbidität zu entwickeln bzw. diese zu verstärken. So ist in einigen Studien gezeigt worden, dass chronische Migräne eine Verschlechterung der anderen Erkrankung begünstigt sowie bidirektional eine Verschlechterung der anderen Erkrankung eine Verstärkung der Migräne-Symptome und eine höhere Anfallshäufigkeit mit sich bringen kann [46,47]. Patienten, die an einer chronischen Form der Migräne leiden, beklagen häufig mehr somatische und psychische Beschwerden [48]. Psychiatrische Komorbiditäten treten häufiger im Zusammenhang mit der chronischen Migräne auf als mit der episodischen [49,50]. Die chronische Migräneform entwickelt sich meistens aus einer episodischen Migräne. Dabei sind modifizierbare Risikofaktoren für eine Chronifizierung: Übergewicht, Schnarchen, Kopfverletzungen in der Vergangenheit [51]. Der Anteil chronischer Migräne an der Gesamtanzahl von Migränepatienten beträgt laut einer großen repräsentativen Studie von Buse et al. von 2012 7,68% [52]. Auch der Spannungskopfschmerz kann in eine episodische und eine chronische Form eingeteilt werden.

Es finden sich als Komorbiditäten bei primären Kopfschmerzerkrankungen sowohl Erkrankungen

aus dem neurologischen sowie psychiatrischen Bereich als auch eine beschriebene Assoziation mit kardiovaskulären Erkrankungen und anderen allgemeinmedizinischen / internistischen Syndromen und Krankheitsbildern. Psychiatrische Erkrankungen wie Depression, Angststörungen, Schlafstörungen, Epilepsie und ADHS zeigen eine Verbindung mit Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere der Migräne auf [53]. Die Begleitdiagnosen respektive Komorbiditäten sind spezifischer für Migräne als für den Spannungskopfschmerz [54,55].

Der Zusammenhang zwischen Migräne und psychiatrischen Komorbiditäten wurde bereits in vielen Studien betrachtet. Von Migräne betroffene Patienten leiden etwa 2,5 Mal häufiger an einer Depression [46,56]. Dabei wird eine Prävalenz von Depressionen von 8,6% bis 47,9% angegeben [57]. Der Zusammenhang zwischen Migräne und Depression sowie anderen psychiatrischen Störungen, vor allem Angststörungen, scheint bidirektional zu sein [46,47]. In einer Studie von Buse et al von 2012 wurde angegeben, dass Depressionen bei Patienten mit CM zweimal so häufig und Angststörungen dreimal so häufig wie bei EM auftreten. (Depression prev. CM 25,2%, EM 10%, Anxiety CM 23,6%, EM 8,5%) [52]. Die psychiatrischen Erkrankungen sind nicht nur mit einem erhöhten Risiko für eine Verschlechterung der Kopfschmerzbeschwerden sondern auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Chronifizierung verbunden [58].

Bei Kindern und Jugendlichen sind die Zusammenhänge nicht so stark untersucht wie bei Erwachsenen. Die bei Kindern betrachteten Zusammenhänge von (chronischen) Kopfschmerzsyndromen und einer damit verbundenen funktionellen Einschränkung im Leben des Kindes zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von psychiatrischen Erkrankungen [59,60] sowie anderen allgemeinmedizinischen Erkrankungen wie zum Beispiel Asthma, Ohrentzündungen [60]. Außerdem scheinen ADHS, Übergewicht, Schlafstörungen und Darmerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen ebenfalls im Kontext mit primären Kopfschmerzsyndromen zu stehen [53,61].

Da bei Kindern/Jugendlichen wie auch bei Erwachsenen ein starker Zusammenhang von Kopfschmerzen und psychiatrischen Erkrankungen sowie psychopathologischen Auffälligkeiten

gesehen worden ist, wurde vor allem zu diesem Sektor in den letzten Jahren viel Forschung betrieben. Milde-Busch et al zeigten bei Jugendlichen einen Zusammenhang von Kopfschmerzen mit psychopathologischen Auffälligkeiten und Symptomen sowie Hyperaktivität/Aufmerksamkeitsdefizit. Dabei waren vor allem die Migräniker betroffen [62].

Eine Studie von Wang et al von 2007 aus Taiwan zeigte, dass fast 50% der Jugendlichen mit chronischen Kopfschmerzen mindestens eine psychiatrische Diagnose haben. Besonders betroffen sind Patienten mit Migräne mit Aura. Bei diesen Patienten zeigte sich das Suizidrisiko erhöht. Patienten mit CDH hatten keinen erhöhten Suizid-Score [44]. Eine gemeinsame Pathophysiologie zwischen Migräne und psychiatrischen Erkrankungen aufgrund einer Regulationsstörung im Regelkreis von Neurotransmittern wie Serotonin und Dopamin wird diskutiert [44].

Eine italienische Studie zur Untersuchung von psychiatrischen Begleiterkrankungen und psychischen Auswirkungen bei Patienten mit Spannungskopfschmerzen zeigte, dass rund 83% der Betroffenen an einer generalisierten Angststörung, 46% an einer Dysthymie und 36% an einer Depression litten [47]. Pavone et al zeigten in ihrer Studie, dass die Patienten mit einer primären Kopfschmerzerkrankung ein erhöhtes Risiko für Depressionen und Angststörungen hatten [45]. Insbesondere CDH soll mit einem hohen Risiko für Angststörungen und Depressionen einhergehen [63]. Cunningham et al postulierten 1987 in ihrer Studie, dass psychiatrische Komorbiditäten bei Kindern nicht in einem spezifischen Zusammenhang mit der Migräne stehen, sondern, dass chronische Schmerzsyndrome allgemein mit einem höheren Risiko und Auftreten der psychiatrischen Erkrankungen verbunden sind [64].

1.8 Zusammenfassung

Kopfschmerzen sind ein ganzheitlich zu betrachtendes Gesundheitsproblem, das aufgrund der hohen Prävalenz weltweit sowie den Folgen der Erkrankung für den Betroffenen unbedingt ernst genommen und differenziert betrachtet werden sollte. Gerade primäre Kopfschmerzsyndrome wie Migräne und Spannungskopfschmerz zu diagnostizieren ist für die Betroffenen essentiell, da eine vorzeitige Therapie einer Chronifizierung und Komplikationen vorbeugen kann und für den Patienten durch prophylaktische Maßnahmen die Lebensqualität verbessert werden sollte. Sowohl Erwachsene, aber vor allem auch Kinder und Jugendliche leiden an Kopfschmerzsyndromen, die mit verschiedenen Komorbiditäten einhergehen können. Dabei sind vor allem die chronischen Formen von Kopfschmerzerkrankungen mit einem hohen Risiko behaftet, eine Komorbidität zu begünstigen oder deren Verlauf in Intensität und Frequenz zu beeinflussen.

Kinder und Jugendliche werden in ihrem Entwicklungsprozess durch chronische Erkrankungen negativ beeinflusst. Die soziale Integrität, Schulleistungen sowie das subjektiv empfundene Niveau an Lebensqualität sinken beachtlich, wenn die Betroffenen durch ihre Beschwerden im Alltag eingeschränkt werden [18].

Die anamnestisch-klinische Einordnung eines Kopfschmerzsyndroms zu einer primären oder sekundären Form entscheidet darüber, welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden müssen. Durch die Mannigfaltigkeit der Beschwerden und die Erschwernisse in der Anamnese und Diagnose insbesondere bei Kindern sollte auf eine systematische syndromale Zuordnung geachtet und alle Begleitbeschwerden neben den Kopfschmerzen miterfasst werden. Komorbiditäten, die in einem beschriebenen, häufigen Zusammenhang mit Kopfschmerzsyndromen stehen, sollten kontinuierlich mitbetrachtet werden, um ein ganzheitliches Therapieregime für die jungen Patienten zu entwickeln. In Hinblick darauf sollten insbesondere Krankheiten aus dem psychiatrischen Formenkreis in den Fokus gelangen, da hier eine hohe Korrelation vorzuliegen scheint. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen bei einer psychiatrischen Komorbidität erscheinen besonders kritisch und ausgeprägt.

Aufgrund der nicht ausreichend gut untersuchten Prävalenzen von diversen Erkrankungen bei Kindern ist davon auszugehen, dass es eine große Anzahl nicht erkannter Fälle gibt.

Multimodale Therapieansätze bestehend aus psychotherapeutischem Ansatz, bedarfsgerechter medikamentöser Therapie sowie die integrative Vernetzung des sozialen Umfelds, der jeweiligen Entwicklungsstufe des Kindes bzw. des Jugendlichen und der medizinischen Versorgung sollten zunehmend angewandt werden, um bereits im Vorfeld eine prophylaktische Basis auszubilden.

2 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Die Betrachtung der Zusammenhänge von Kopfschmerzerkrankungen und deren Begleiterkrankungen ist aus primär-medizinischen, aber vor allem auch sozialen, ökonomischen und krankheitstheoretischen Gründen von großer Relevanz.

Aufgrund fehlender longitudinaler Studien mit einem möglichen Vergleichsstandard und unterschiedlich gewählter Zeiträume für Prävalenzen, Definitionen sowie standardisierten methodischen Vorgehensweisen in den Studien zu Kopfschmerzerkrankungen ist die Datenlage mangelhaft. Diesen Status quo im Bereich der Transition und interdisziplinären Versorgung zu optimieren ist durch viele Faktoren bedingt nicht trivial, da gerade junge Menschen häufig keine medizinische Hilfe aufsuchen oder im weiteren Verlauf keine kontinuierliche Betreuung mehr gegeben ist.

Die Beeinträchtigungen, die mit Schmerzen einhergehen, werden durch das zusätzliche Auftreten von anderen Beschwerden um einiges stärker wahrgenommen. Insbesondere die Auswirkungen auf die Psyche hemmen sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen Genesungsprozesse [65] und haben einen hohen Einfluss auf die Lebensqualität.

Vor dem in der Einleitung beschriebenen Problemhintergrund hat die vorliegende Arbeit die folgenden Ziele :

In der vorliegenden Arbeit wird der Frage nachgegangen, ob Jugendliche mit primären Kopfschmerzen (Migräne und Spannungskopfschmerzen) mehr Komorbiditäten aufweisen als solche ohne Kopfschmerzdiagnose.

1. Hierfür wurde eine große Population von 56597 Patienten im Alter von 16-25 Jahren, die im Beobachtungszeitraum von 2006 bis 2016 kontinuierlich bei der Barmer Krankenkasse versichert waren, gewählt. Die Population wurde hinsichtlich fünf exemplarischer Diagnosen untersucht.
2. Ferner wurde untersucht, ob es Unterschiede zwischen Patienten mit Migränediagnose und denen mit Spannungskopfschmerz bezüglich der oben genannten Erkrankungen gibt.

3. Außerdem wurde zwecks näherer Spezifizierung analysiert, ob die Altersgruppe von Jugendlichen von 16 bis 20 Jahren gegenüber der Altersgruppe von Jugendlichen von 21 bis 25 Jahren ein höheres Risiko für die betrachteten Komorbiditäten aufweist. Zu diesem Zweck wurde die Gesamtpopulation in zwei Subgruppen unterteilt.

Eine generalisierte Aussage und somit ein Portal für interdisziplinäre Lösungsansätze in Bezug auf Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Prävention würden die Situation besser verständlich machen und das Problemfeld zur besseren Bearbeitung dessen eröffnen. Daher soll in dieser Arbeit die Wichtigkeit der oben genannten Zusammenhänge deutlicher gemacht und das Bewusstsein hierzu geschärft werden.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Die Studienzentren waren die Kinderklinik und die Kinderpoliklinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals des Universitätsklinikums München sowie das Epidemiologische Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin des Universitätsklinikums München.

Für die vorliegende Arbeit wurden die Daten der Barmer Krankenkasse von 2006-2016 erhoben und analysiert. Da die Daten irreversibel anonymisiert waren und bereits für Projekte des Instituts für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin genutzt wurden, war kein erneutes Ethikvotum notwendig.

3.2 Datensatz

Die Barmer Krankenkasse, die etwa 9,4 Millionen gesetzlich Versicherte in 2016 (9,1 Millionen in 2018) verzeichnete, ist die zweitgrößte Krankenkasse in Deutschland [66,67]. Die Kostenbegleichung für ärztliche Behandlungen wird durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung und regional durch die jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigungen geregelt.

Auf Quartalsbasis werden durch die niedergelassenen Ärzte die Gebühren für ärztliche Behandlungen erhoben. Hierfür werden die zeitlichen Daten der Arztbesuche sowie ein ICD-10-Code für die Diagnose des Patienten aufgenommen und bilden die Grundlage der Abrechnung über die zuständige Kassenärztliche Vereinigung.

Aus den erhobenen Daten der Barmer Krankenkasse von 2006 bis 2016 ergab sich ein Datensatz, der für diese Arbeit zugänglich gemacht wurde.

3.3 Patientenkollektiv

Für diese Arbeit wurden Daten von Jugendlichen im Alter von 15 Jahren im Jahr 2006 verwendet, die kontinuierlich über 10 Jahre von 2006 bis 2016 bei der Barmer Krankenkasse versichert waren

(n= 56597).

Die Gruppeneinteilung in Subgruppen zur späteren Analyse erfolgte anhand des primären Kopfschmerzsyndroms, das durch einen Arzt per ICD-10-Code verschlüsselt wurde.

Hierbei wurden die Gruppen eingeteilt in

- Patienten mit gesicherter Migränediagnose (ICD-10 G43.-), die in mindestens vier weiteren Arztkontakten bestätigt wurde, ohne die Diagnose Spannungskopfschmerz (TTH), im gesamten Beobachtungszeitraum von 2006 bis 2016 (n=778). Im Indexjahr 2006 bestand keine Komorbidität. Dahingehend wurden die im Gesamtzeitraum aufgetretenen Komorbiditäten bei 431 Patienten (n=431) betrachtet.
- Patienten mit gesicherter Diagnose Spannungskopfschmerz (G44.2) bzw. unspezifischer Kopfschmerz (R51), die in mindestens vier weiteren Arztkontakten bestätigt wurde, ohne die Diagnose Migräne, im gesamten Beobachtungszeitraum von 2006 bis 2016 (n=1009). Im betrachteten Indexjahr 2006 bestand keine Komorbidität. Hinsichtlich der im Gesamtzeitraum aufgetretenen Komorbiditäten wurden demnach 611 Patienten (n=611) betrachtet.
- Die Kontrollgruppe stellten Jugendliche ohne Kopfschmerzdiagnose im gesamten Beobachtungszeitraum von 2006 bis 2016 dar (n=26948). Im Indexjahr 2006 bestand keine Komorbidität. Demnach wurden 22368 Patienten hinsichtlich im Gesamtzeitraum aufgetretener Komorbiditäten betrachtet.

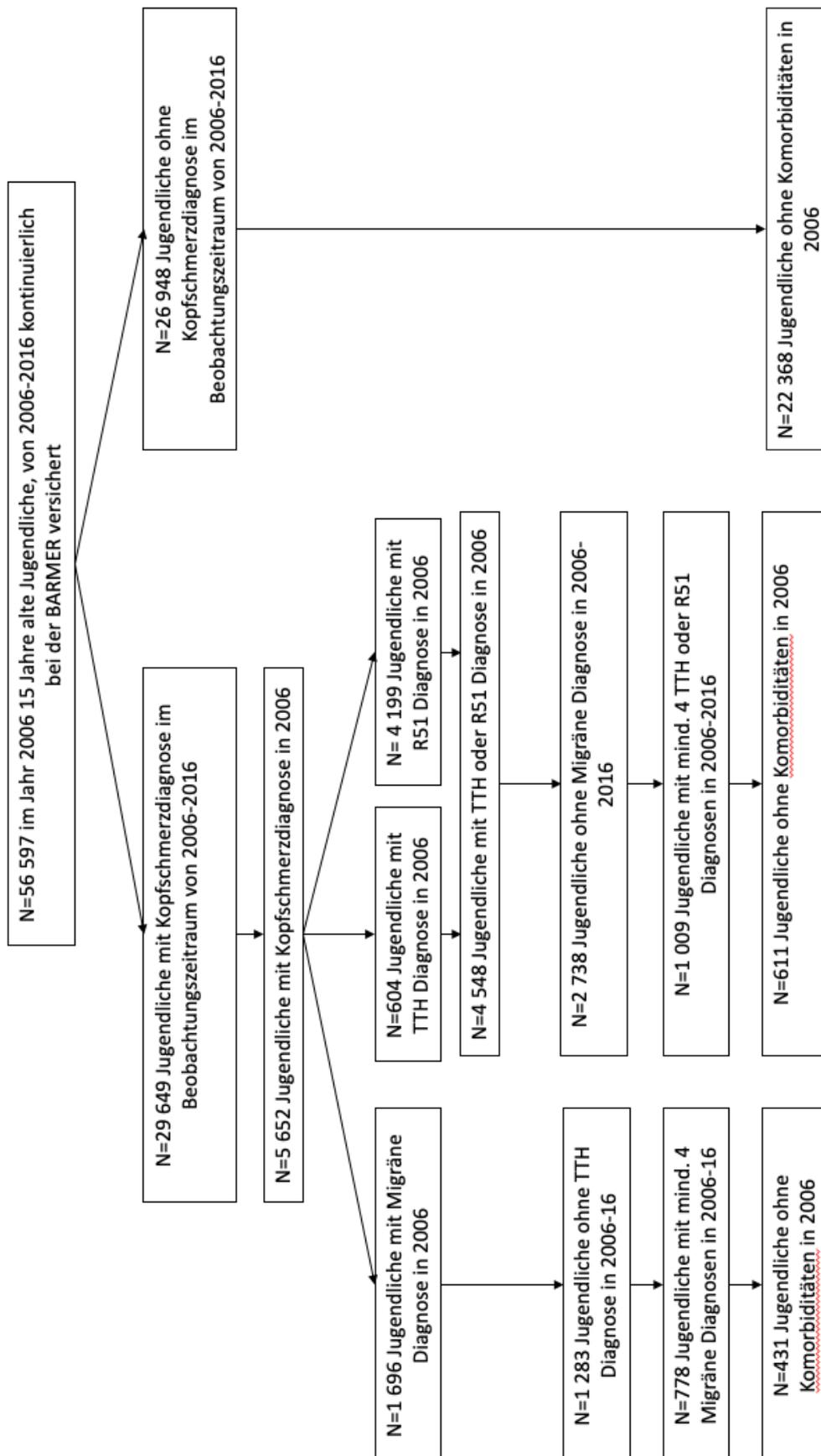


Abbildung 1 : Flow-Chart Patientenpopulation

3.4 Komorbiditäten

Die betrachteten Komorbiditäten nach ICD-10 sind in der folgenden Übersicht zusammengefasst:

Tabelle 1: Übersicht ICD-10-Diagnosen

ICD-10-Code	Diagnose
F00-F99	Psychische und Verhaltensstörungen
M00-M99	Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssystems
R00-R99	Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die anderenorts nicht klassifiziert sind

- Affektive Störungen F30-F39, hierunter
 - F31.- Bipolar affektive Störung
 - F32.- Depressive Episode (leicht/mittelgradig/schwer) F32.0-3
 - F34.- Anhaltende affektive Störungen F34.0, F34.1, F34.8, F34.9
- Neurotische Belastungs- und somatoforme Störungen, F40-F48,
 - F40.- Phobische Störungen
 - F41.- Angststörungen (inkl. Panikstörung, generalisierter Angststörung)
 - F45.- Somatoforme Störungen (inkl. somatoformer autonomer Störungen, sonstiger Störungen e.g. Torticollis, Bruxismus)
- Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen, F50-59, hierunter
 - F50.- Essstörungen
 - F51.- Nicht-organische Schlafstörungen

- F55.- Schädlicher Gebrauch von Substanzen
- Rückenschmerzen, M54.-
 - Radikulopathie
 - Zervikalneuralgie
 - Ischialgie
 - Kreuzschmerz
 - Schmerzen in der BWS
 - Sonstige Rückenschmerzen
- Reizdarmsyndrom

3.5 Datenanalyse

Die Gruppen wurden im Hinblick auf das Auftreten von Komorbiditäten zu einem beliebigen Zeitpunkt im Beobachtungszeitraum untersucht.

1. Es wurde untersucht, ob es Unterschiede im Hinblick auf Komorbiditäten zwischen den drei Gruppen im gesamten Beobachtungszeitraum gab.
2. Es wurde das Auftreten von Komorbiditäten im Alter von 16 bis 20 Jahren und im Alter von 21 bis 25 Jahren jeweils in den drei Gruppen einzeln verglichen.

Die drei oben genannten Patientengruppen wurden hinsichtlich fünf verschiedener Komorbiditäten bzw. eines übergeordneten Diagnosespektrums untersucht: Affektive Störungen, Belastungsstörungen und somatoforme Störungen, Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen, Rückenschmerzen, Reizdarmsyndrom. Für die statistischen Auswertungen wurde SAS Enterprise Guide (Version 7.1) verwendet. Die statistischen Ergebnisse wurden durch das Epidemiologische Institut für Pädiatrie und Jugendmedizin des Universitätsklinikums München ausgewertet.

4 Ergebnisse

4.1 Überblick

Für die Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Kopfschmerzen und anderen Komorbiditäten bei Jugendlichen im Alter von 16 bis 25 Jahren wurde eine Population von 56597 Patienten, die kontinuierlich bei der BARMER Krankenkasse versichert waren, im Zeitraum von 2006 bis 2016 untersucht. Bei der Bildung der Subpopulationen wurde beachtet, dass im Indexjahr (2006) keine Komorbidität vorlag.

Die Gesamtzahl der Patienten, bei denen eine Migräne in mindestens 4 Arztkontakten im Gesamtzeitraum diagnostiziert worden ist, betrug 431. Dabei war bei diesen Patienten zum Zeitpunkt 2006 keine andere Komorbidität diagnostiziert worden.

Bei 611 Patienten der Gesamtpopulation wurde der Spannungskopfschmerz kodiert. Auch hier war im Indexjahr 2006 keine andere Komorbidität kodiert worden.

22368 Patienten des Gesamtkollektivs waren ohne Kopfschmerzdiagnose und werden in diesem Kontext als Kontrollgruppe gesehen.

Zunächst wurde das Auftreten von Komorbiditäten im gesamten Zeitraum bei den Patienten jeden Alters (16-25 Jahre) in den jeweiligen Untergruppen (Migräne, TTH, kein Kopfschmerz) betrachtet.

Hierbei sollte herausgefunden werden, ob es einen Unterschied hinsichtlich des Auftretens einer beliebigen Komorbidität der hier betrachteten Auswahl sowie der einzelnen Komorbiditäten bei den jeweiligen Patientengruppen mit Migräne, Spannungskopfschmerz und keinem Kopfschmerzsyndrom gab.

4.2 Vergleich der Patienten mit Kopfschmerz vs. ohne Kopfschmerz

Bei Betrachtung der Ergebnisse einer beliebigen Komorbidität zeigt sich, dass im Gesamtzusammenhang ein deutlicher Trend zu verzeichnen war. Die Häufigkeit einer beliebigen Komorbidität für Patienten aus einer der beiden Kopfschmerzgruppen gegenüber der Kontrollgruppe für eine Komorbidität war etwa 1.2-fach höher. (Migräne 88,4% und TTH 83,8%; Subgruppe ohne Kopfschmerzdiagnose 69,7% (p-Wert <0,0001). (siehe Abb.2)

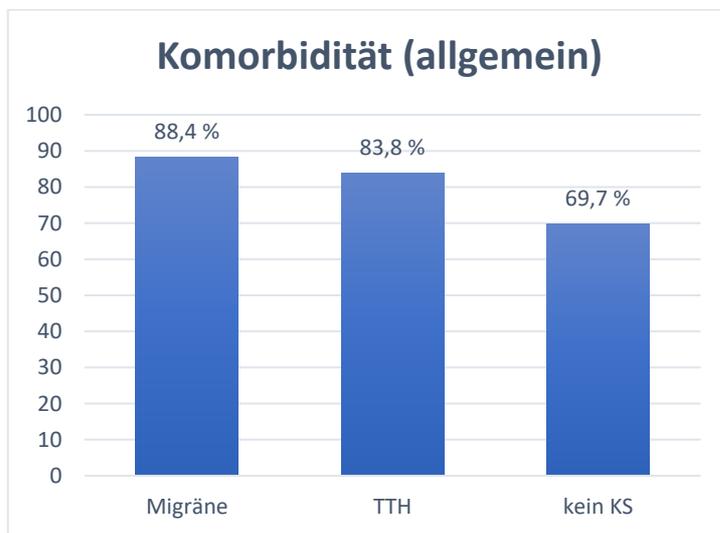


Abbildung 2 :Häufigkeit Komorbidität allgemein bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 2: Anzahl Patienten mit beliebiger Komorbidität und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	381	512	15585
Relative Häufigkeit %	88,4	83,8	69,7
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,036	
<i>TTH</i>	0,036		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	<0,0001	<0,0001	

Affektive Störungen traten fast zweimal so häufig bei den beiden Patientengruppen mit Kopfschmerzdiagnose (32% bei Migräne und 27% bei TTH, 15,6% kein Kopfschmerz; p-Wert <0,0001) auf. (siehe Abb.3)

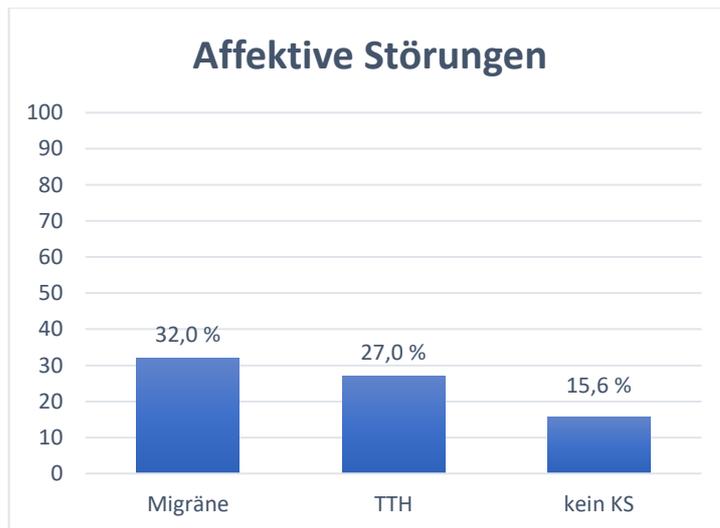


Abbildung 3: Häufigkeit Komorbidität Affektive Störungen bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 3 Anzahl Patienten mit affektiven Störungen und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	138	165	3479
Relative Häufigkeit %	32,0	27,0	15,6
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,079	
<i>TTH</i>	0,079		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	<0,0001	<0,0001	

Neurotische Belastungsstörungen und somatoforme Störungen traten bei Patienten mit Kopfschmerzen deutlich häufiger auf (55,2% bei Migräne, 49,4% bei TTH vs. 31,2% bei keiner Kopfschmerzdiagnose; p-Wert <0,0001). (siehe Abb.4)

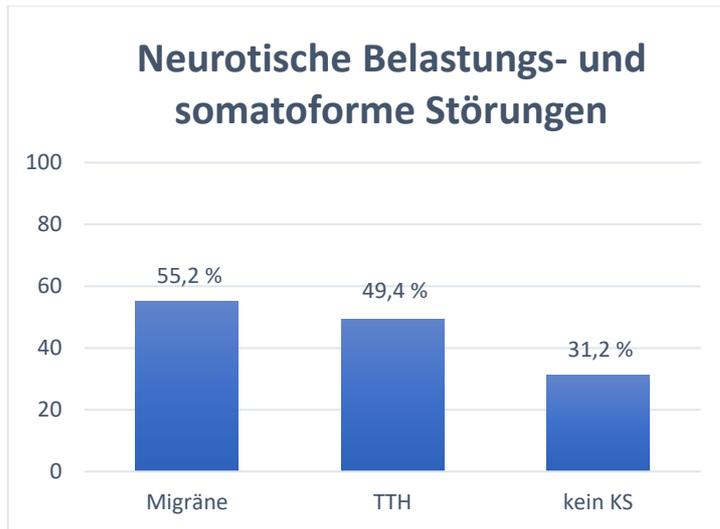


Abbildung 4: Häufigkeit Komorbidität Neurotische Belastungsstörungen bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 4: Anzahl Patienten mit neurotischen Belastungs- und somatoformen Störungen und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	238	302	6973
Relative Häufigkeit	55,2%	49,4%	31,2%
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,065	
<i>TTH</i>	0,065		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	<0,0001	<0,0001	

Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen waren bei den beiden Patientengruppen Migräne und TTH/R51 circa doppelt so häufig zu sehen wie bei der Patientengruppe ohne Kopfschmerzdiagnose (Migräne 11,6%, TTH 13,3% vs. Kein Kopfschmerz 6,6%); p-Wert <0,0001. (siehe Abb.5)

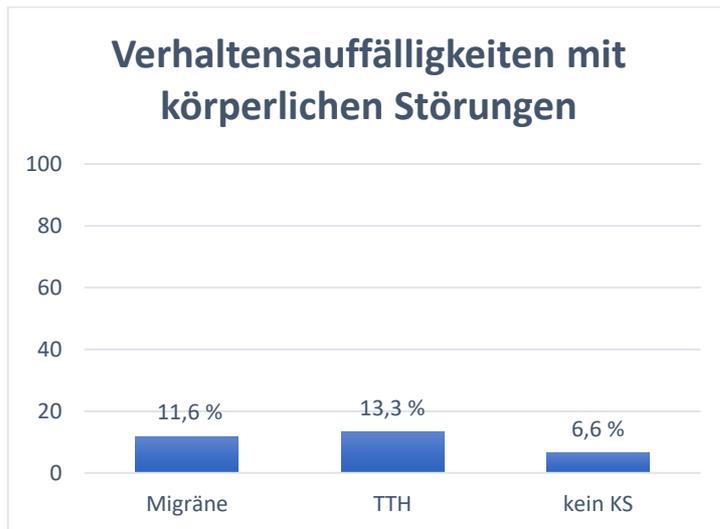


Abbildung 5: Häufigkeit Komorbidität Verhaltensauffälligkeiten bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 5: Anzahl Patienten mit Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	50	81	1483
Relative Häufigkeit	11,6 %	13,3 %	6,6 %
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,427	
<i>TTH</i>	0,427		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	<0,0001	<0,0001	

Für Rückenschmerzen war für die Migränegruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine 1,6-fache Häufigkeit, für die TTH-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine 1,5-fache Häufigkeit zu beobachten. (siehe Abb.6,7,8)

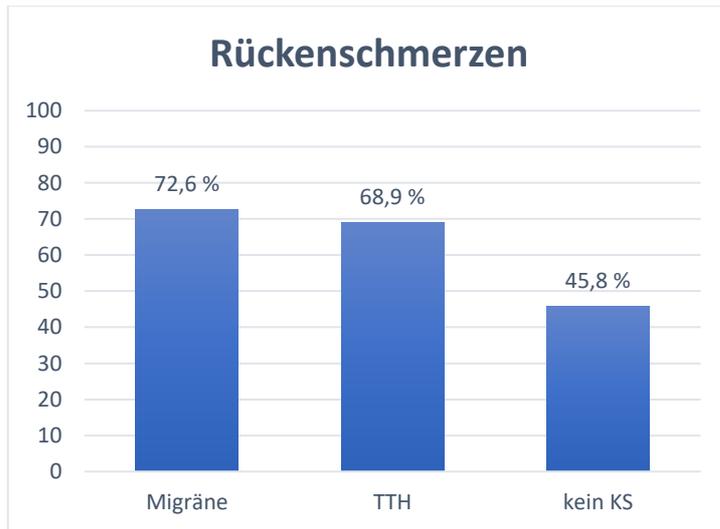


Abbildung 6: Häufigkeit Komorbidität Rückenschmerzen bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 6: Anzahl Patienten mit Rückenschmerzen und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	313	421	10245
Relative Häufigkeit %	72,6	68,9	45,8
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,195	
<i>TTH</i>	0,195		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	<0,0001	<0,0001	

Das Reizdarmsyndrom war in der Gesamtbetrachtung absolut gesehen nicht so häufig vertreten wie die anderen Komorbiditäten. Migränapatienten waren gegenüber der Kontrollgruppe 1,5-fach mehr betroffen, die Patienten aus der TTH-Gruppe waren gegenüber der Kontrollgruppe fast 1,6 mal häufiger betroffen.

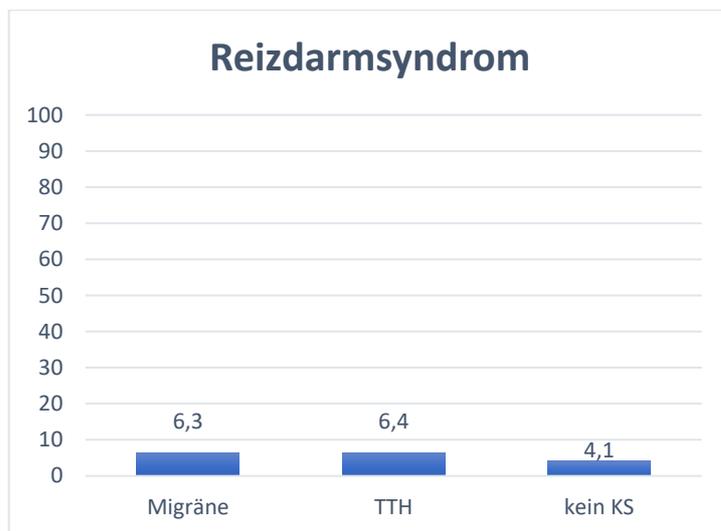


Abbildung 7: Häufigkeit Komorbidität Reizdarmsyndrom bei Patienten mit Migräne, TTH und keinem Kopfschmerz im Vergleich (%)

Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Reizdarmsyndrom und relative Häufigkeit der Komorbidität in den drei Subgruppen

	Migräne	TTH	Kein Kopfschmerz
N gesamt	431	611	22368
N Komorbidität	27	39	907
Relative Häufigkeit %	6,3	6,4	4,1
<i>p-Wert</i>			
<i>Migräne</i>		0,938	
<i>TTH</i>	0,938		
<i>Kein Kopfschmerz</i>	0,022	0,004	

Im Vergleich der Kopfschmerzpatienten untereinander fiel auf, dass Migräne-Patienten bei Betrachtung einer beliebigen Komorbidität häufiger als Patienten mit TTH/R51- Diagnose betroffen waren ($p < 0.05$).

Im Vergleich zwischen Migräne- und TTH-Patienten in der Betrachtung der einzelnen Komorbiditäten zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0.05$).

4.3 Vergleich der Altersgruppe 1 vs. Altersgruppe 2

Des Weiteren wurden die beiden Altersklassen (Altersklasse 1 : Jugendliche im Alter von 16-20 Jahren, Altersklasse 2 : junge Erwachsene im Alter von 21-25 Jahren) in den jeweiligen Patientengruppen (Migräne, TTH, kein Kopfschmerz) miteinander verglichen, um herauszustellen, ob es in den Altersklassen einen Unterschied in Hinblick auf das Auftreten von Komorbiditäten gab. In der Zusammenschau ist erkennbar, dass die Gruppe der 21-25 Jährigen generell in allen drei Patientengruppen mehr von Komorbiditäten betroffen war. Patienten aus der Altersgruppe 2 waren gegenüber denen der Altersgruppe 1 unabhängig der Subgruppe bzgl. der Kopfschmerzdiagnose ca. zwei Mal so häufig von affektiven Störungen sowie Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen betroffen. Im Bereich der neurotischen Belastungsstörungen war die Häufigkeit etwa 1,5-fach gegenüber der Altersgruppe 1 erhöht. Die einzelnen Graphen der jeweiligen Untergruppen (Migräne, TTH, kein Kopfschmerz/ Kontrollgruppe) unterscheiden sich in ihrer Morphologie und den Verhältnissen der Komorbiditäten in den Altersgruppen im Vergleich kaum. Die Verhältnisse im Vergleich der jeweiligen Häufigkeiten von Komorbiditäten in den zwei Altersgruppen in Bezug auf Migräne, TTH oder kein Kopfschmerz sind relativ ähnlich.

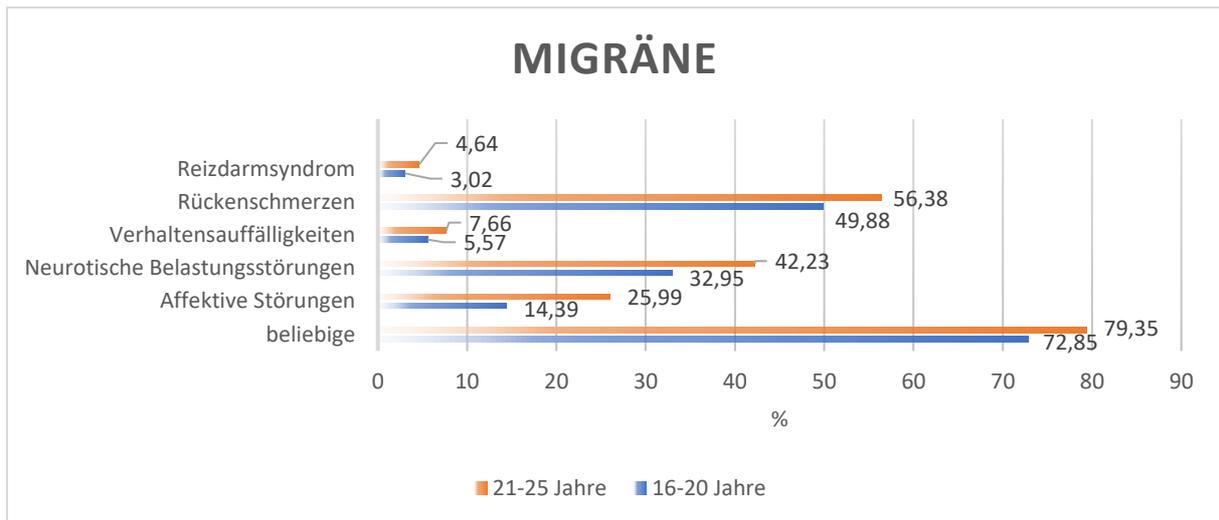


Abbildung 8: Komorbiditäten bei Patienten mit Migräne in zwei Altersgruppen im Vergleich

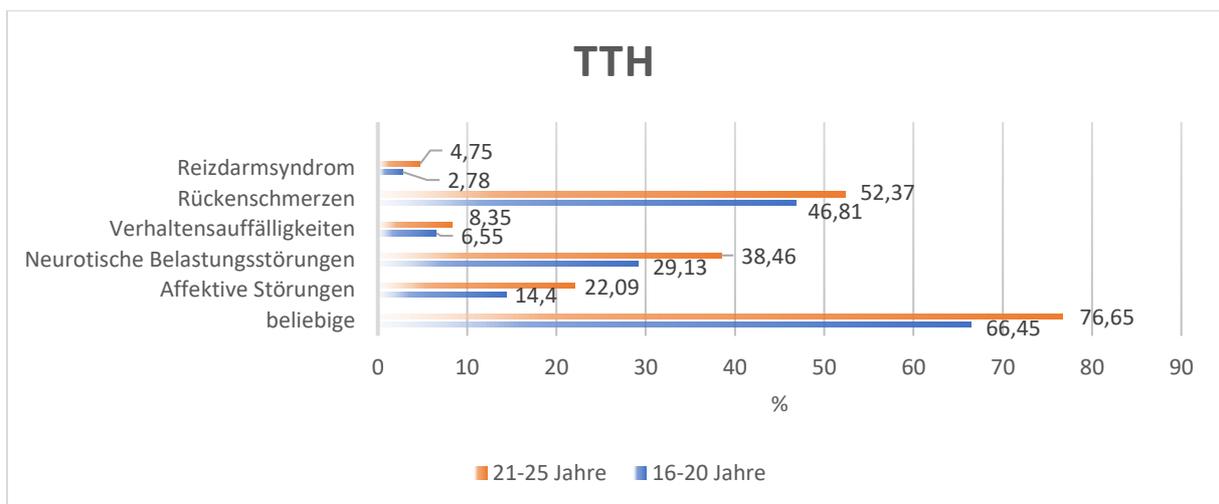


Abbildung 9: Komorbiditäten bei Patienten mit TTH/R51-Diagnose in zwei Altersgruppen im Vergleich

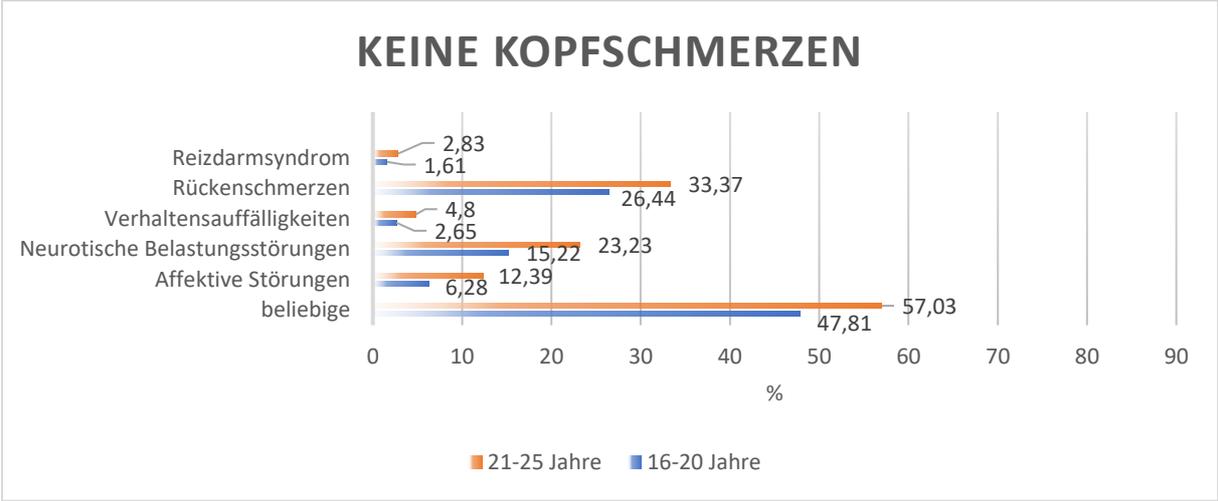


Abbildung 10: Komorbiditäten bei Patienten ohne Kopfschmerzdiagnose in zwei Altersgruppen im Vergleich

5 Diskussion

5.1 Diskussion der aktuellen Situation im Kontext

Vor der Problemstellung der Kopfschmerzsyndrome bei Kindern und Jugendlichen und den dabei auftretenden Komorbiditäten ist eine einheitliche Erfassung dieser Syndrome und Komorbiditäten für die klinische Praxis von enormer Relevanz.

Die bereits für sich allein stehende Herausforderung der Diagnose Kopfschmerz als mannigfaltiges Beschwerdebild sowie die unzureichende Datenlage, fehlende Prävalenzangaben und teilweise mangelnde Erfassung der betroffenen Patienten erschweren die medizinische Versorgung. Zusätzlich zur Primärerkrankung werden Begleiterkrankungen zu wenig miterfasst und führen Behandler und Behandelte dazu, wesentliche Teilaspekte in Bezug auf zukünftig auftretende Gesundheitsrisiken zu übersehen.

In der Lebensphase im Übergang vom zweiten in das dritte Lebensjahrzehnt sind die jugendlichen Patienten meistens sehr vielen Faktoren ausgesetzt, die den Umgang mit der Migräne und einer Erkrankung im Allgemeinen noch schwieriger gestalten. Anstehende Familienplanung, berufliche Orientierung sowie Weiterentwicklung, die Aufnahme eines Studiums oder einer Ausbildung sind als Kontextfaktoren in diesem Alter besonders zu berücksichtigen. Bei fehlendem Anschluss an das medizinische Versorgungsfeld landen diese Patienten im Nirvana ärztlicher Versorgung und Betreuung. Aus diesem Grund sollte im Arztkontakt ein Augenmerk auf mögliche Begleitbeschwerden gelegt werden, um Risikofaktoren zu erkennen und den Patienten hierüber aufzuklären. Hiermit würde sicherlich eine akzentuiertere Wahrnehmung bezüglich begleitender Beschwerden gefördert und dadurch idealerweise eine Versorgungslücke geschlossen werden.

Im Wandel der Zeit und der Entwicklung der Medizin in den letzten Jahrzehnten wurden bezüglich vermehrter Forschung auf dem Gebiet der Neurowissenschaften, der Neurologie und der Interdisziplinarität zwischen Neurologie und Psychiatrie sowie gemeinsamen pathologischen Mechanismen in der Krankheitsentstehung von Kopfschmerzen große Fortschritte gemacht. Durch neue Erkenntnisse konnten im Laufe der Jahre gezieltere Therapieformen entwickelt

werden, der Zugang zu alternativen Möglichkeiten neben einer medikamentösen Therapie verbessert sich kontinuierlich.

Die Wahrnehmung und das Bewusstsein für pädiatrische und juvenile primäre Kopfschmerzsyndrome sind insbesondere in den letzten Jahrzehnten gewachsen. Das früher häufig zu Begleitbeschwerden zugeordnete klinische Symptom „Kopfschmerz“ stellt heutzutage durch die verbesserte klinische Einschätzung ein wirkungsvolles Instrument zur frühzeitigen Erkennung einer vorliegenden Kopfschmerzerkrankung dar. Früh ergriffene therapeutische Maßnahmen wirken sich somit auch präventiv auf den weiteren Krankheitsverlauf aus.

Das Risikoprofil und die Vulnerabilität von Migränapatienten in Hinblick auf Komorbiditäten sind gerade in der Adoleszenz hoch. Generell birgt jede Erkrankung ein erhöhtes Risiko, das je nach Grunderkrankung anders definiert ist / unterschiedlich hoch ist, eine weitere Erkrankung zu entwickeln.

Migränapatienten werden jedoch insgesamt als sensibler beschrieben, eine Nebenerkrankung zu entwickeln. Psychoanalytische Theorien formulieren, die Migränapersönlichkeit richte innen stattfindende Prozesse gegen sich selbst, die dann aus dem Unterbewusstsein heraus eine Reaktion daraus generieren, die zu einer Migräneaktion führt. Die Patienten reagieren empfindlicher auf die Umwelt und die Wahrnehmung des Selbst und der eigenen Beschwerden. Die Migränapersönlichkeit wurde bereits durch Wolff im 20. Jahrhundert beschrieben [68].

Aktuell gerät in den letzten Jahren insbesondere der Zusammenhang zwischen Migräne und psychiatrischen Diagnosen wie Depressionen und Angststörungen zunehmend in den Fokus der interdisziplinären, präventiven Achse der medizinischen Versorgung. Die Gemeinsamkeit zwischen vermittelten Signalen in der Schmerzverarbeitung des zentralen Nervensystems, der Pathogenese von Kopfschmerzerkrankungen und den Mechanismen in der metabolischen Achse von psychiatrischen Pathologien ist wahrscheinlich mitbegründend für die Bidirektionalität zwischen Migräne und psychiatrischen Erkrankungen wie Depression oder Angststörungen [46,47]. Der Einsatz von supportiven Medikamenten in der Migränetherapie wie z.B.

Antidepressiva gibt Hinweise darauf, dass geteilte Mechanismen vorherrschen und sich möglicherweise gegenseitig beeinflussen [69].

Im Kontext von Schmerzen und Depressivität steht unter anderem die Unkontrollierbarkeit der Situation in einer teilweisen Hilflosigkeit im Mittelpunkt, die bidirektionale Verhältnisse zwischen beiden Krankheitsbildern hervorruft oder verstärkt [70].

Das Krankheitsbild der Migräne sollte insbesondere im jugendlichen Alter im Fokus stehen, da hier etwa 50% der Migränediagnosen gestellt werden. Hierbei werden im Alter von 16-20 Jahren die meisten Diagnosen mit Migräne gestellt (30%, im Alter von 21-25 Jahren werden weitere 18% Patienten mit Migräne diagnostiziert) [14]. Zudem ist dieses Alter mit einem hohen Risiko behaftet, Komorbiditäten zu entwickeln. Eine große Studie aus England von 2019 betrachtete die häufigsten Erkrankungen und die Auswirkungen dieser auf die Lebensqualität der Patienten. Hierbei wurden die am meisten vorkommenden Erkrankungen in jedem Lebensjahrzehnt analysiert. Insbesondere Migräne sowie Angststörungen und Depressionen im vorwiegend dritten Lebensjahrzehnt zeigen einen proportionalen Anstieg in der Prävalenz. Ab dem vierten Lebensjahrzehnt stagniert die Prävalenz der psychiatrischen Erkrankungen, wohingegen die Prävalenz der Migräne abnimmt [71].

Der Forschungsstand in Bezug auf die spektrale Vielfalt von Nebenerkrankungen und -beschwerden bei Kopfschmerzsyndromen ist bei erwachsenen Patienten gegenüber Kindern und Jugendlichen deutlich fortschrittlicher. Die multiprofessionelle Begleitung junger Erwachsener mit einer chronischen Erkrankung sollte vor allem interdisziplinär erfolgen, um transitorische Prozesse zu unterstützen und die hohen Anforderungsprofile des heranwachsenden Patienten mit einer Erkrankung positiv zu beeinflussen. Trotz der durchaus wahrgenommenen Problematik und einer insgesamt verbesserten medizinischen Versorgung sollte weiterhin mehr Bewusstsein etabliert und die Transitionsmedizin im Bereich von Kopfschmerzerkrankungen insbesondere bezüglich Komorbiditäten gestärkt werden.

5.2 Diskussion der Methodik

Das in dieser Arbeit gewählte Patientenkollektiv sollte eine möglichst große repräsentative Gruppe für die Analyse darstellen. Dabei sollten die Gruppen möglichst homogen gehalten werden und so groß sein, dass auch im Verlauf der Erkrankung ein zukünftiger Trend abzusehen war. Aufgrund eines entsprechend langen Zeitraums (von 2006 bis 2016) ist hinsichtlich der Aussagekraft bezüglich einer auftretenden Erkrankung in diesem Zeitraum das erfasste zeitlich-diagnostische Spektrum relativ groß.

Die Patienten mit der Diagnose Spannungskopfschmerz und unklarer Kopfschmerz (R51) wurden in einer gemeinsamen Gruppe betrachtet, da die Trennschärfe der Diagnosestellung meistens nicht erreicht wird. Im klinischen Alltag ist bereits die Unterscheidung zwischen Migräne und Spannungskopfschmerz nicht immer eindeutig möglich.

In der Methodik wurde kein Schwerpunkt auf die Epidemiologie der Migräne, sondern vielmehr auf die Genauigkeit der Diagnose im Verlauf gelegt. Die Maßgabe mindestens vierer Arztkontakte im zeitlichen Verlauf des gesamten Beobachtungszeitraums sollte diesen Schwerpunkt verdeutlichen. Hierdurch wurde sichergestellt, dass der betroffene Patient aus der Population sehr wahrscheinlich tatsächlich an einer Migräne litt, die entsprechend mitbegründend für die Konsultation war. Bei der Analyse auf der Basis von weniger Arztkontakten wäre die Fallzahl für die Subpopulationen größer geworden, dies hätte jedoch die Diagnosesicherheit reduziert.

Der dezidierte Vergleich zwischen Migräne und Spannungskopfschmerz bezüglich der jeweiligen Komorbidität wurde nicht in den Mittelpunkt gestellt, da im klinischen Alltag gerade in der Pädiatrie oftmals ein Mischbild beider Kopfschmerzformen vorliegt und die diagnostische Trennung nicht immer erfolgt.

Durch die Verwendung von Krankenkassen-Daten, die auf einem ICD-10-Code basierend die Ausgangsdaten für die Patientenpopulationen abbildeten, besteht sicherlich eine gewisse Unschärfe hinsichtlich einer definitiven Trennung zwischen Migräne, Spannungskopfschmerz

und anderen Kopfschmerzsyndromen. Andererseits ermöglicht ein solcher Stichprobenumfang eine solide Aussage zu einem realmedizinischen Abbild der betrachteten Zusammenhänge.

Unter Berücksichtigung des Ineinandergreifens vieler Faktoren im klinischen Alltag, bei dem oftmals eine gewisse Fehleranfälligkeit bei Diagnosestellung vorliegt, kann die Spezifität der kodierten Diagnose hinterfragt werden. Abhängig von der Erfahrung des behandelnden Arztes sowie dessen Fachbereich und von der Beschwerdeschilderung des Patienten ist die diagnostische Einordnung häufig nicht standardisiert und somit nur schwierig normierbar.

Die Auswahl der betrachteten Komorbiditäten wurde an bereits beschriebene oder vermutete Zusammenhänge von Kopfschmerzsyndromen mit anderen Erkrankungen angelehnt. Um den psychiatrischen Formenkreis abzubilden, wurden alle psychiatrisch relevanten Diagnosen in übergeordneten Diagnose-Blöcken zusammengefasst. Dies erlaubt zwar keine Aussage zu den einzelnen Diagnosen im Detail, belässt jedoch dem Betrachter den breiteren Überblick über korrelative Aspekte. Die Einzelbetrachtung von konkreten Diagnosen hätte abermals die Fallzahl in den jeweiligen Untergruppen reduziert.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

In der Analyse der Daten ist ein eindeutiger Trend zu beobachten. Die Population mit Kopfschmerzen hat gegenüber der ohne Kopfschmerzdiagnose mehr Komorbiditäten, dabei heben sich die Patienten aus der Migränepopulation prozentual von denen aus der TTH-Population ab. Im Vergleich zwischen Migräne- und TTH-Patienten in der Betrachtung der einzelnen Komorbiditäten zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p > 0.05$). Aus realmedizinischer Perspektive bei Mitbetrachtung des klinischen Forschungsstands lässt sich hierzu formulieren, dass die klare Trennung zwischen Migräne und Spannungskopfschmerz im Alltag nicht trivial ist. Dadurch sind gestellte und kodierte Diagnosen ohne standardisierte Interviews prinzipiell infrage zu stellen. Andererseits scheint die Belastung durch chronische Kopfschmerzsyndrome ausschlaggebend dafür zu sein, wie sehr die Lebensqualität eingeschränkt

ist und wie sich dies auf weitere Erkrankungen und die Entstehung derer auswirkt.

In der Gesamtbetrachtung lässt sich hieraus generell ableiten, dass Patienten mit Kopfschmerzsyndromen häufiger an Komorbiditäten leiden als diejenigen ohne Kopfschmerzen. Diese Aussage deckt sich mit dem Kenntnis- und Forschungsstand aus verschiedenen vorherigen Studien [46-49]. Das hierdurch mitbestimmte Risikoprofil der Betroffenen sollte dahingehend unbedingt in der ärztlichen Konsultation mitberücksichtigt werden.

Die affektiven Störungen zeigten sich vermehrt bei Kopfschmerzpatienten, die Unterschiede hinsichtlich des Auftretens zwischen Migränikern und den Patienten mit Spannungskopfschmerzen waren nicht signifikant different.

Unter den Diagnosen-Block der affektiven Störungen zählt als wohl wichtigster Vertreter dieser Gruppe die Depression. Depressive Störungen als Begleiterkrankung bei Kopfschmerzpatienten sind ein in der Literatur häufig beschriebener Zusammenhang [44,49,58,72]. Die Bidirektionalität zwischen diesen beiden Diagnosen verdeutlicht die Wichtigkeit der Erfassung von Patienten im klinischen Alltag. Besonderes Augenmerk sollte dabei sein, dass zum Teil die Hemmschwelle für ein Berichten der Problematik durch den Patienten relativ hoch einzuschätzen ist, da eine bestimmte Antizipation hinsichtlich sozialer Erwünschtheit vorherrscht. Mitbedingt durch die wichtige Lebensphase und das Alter, das unter anderem mit Identifikation und Ausbildung einer eigenen Persönlichkeit zusammenhängt, ist eine Schilderung psychischer Probleme durchaus erschwert. Gesellschaftlich vorherrschende Stigmata und eine drohende Stereotypisierung sind im Bereich dieser Problemfelder sicherlich kritisch zu sehen.

Affektive Störungen sind in Bezug auf die Krankheitsverarbeitung und den Umgang mit Stressfaktoren ein entscheidender Punkt, der eine frühzeitige Prävention erfordert, um Resilienz zu fördern und Interventionsstrategien zu etablieren, bevor sich die Beschwerden gegenseitig verstärken und zu einem protrahierten Krankheitsverlauf führen.

Der Schauplatz Gehirn als zentraler Knotenpunkt für psychiatrische Krankheitsmodelle sowie die

diskutierten Modelle der Pathophysiologie der Migräne geben Hinweise darauf, dass bestimmte pathologische Mechanismen sich gegenseitig verstärken. Bei Betrachtung von Stress im Reiz-Reaktionsmodell wird deutlich, dass eine gewisse Bereitschaft bzw. Empfänglichkeit für Stressfaktoren sicherlich durch chronische Erkrankungen erhöht wird. Eventuell sind ähnliche neurochemische Mechanismen dafür mitverantwortlich, dass zwischen Migräne und psychiatrischen Erkrankungen wie z.B. affektiven Störungen eine zumindest teilweise gemeinsame Pathophysiologie besteht. Funktions-MRT-Untersuchungen (MRT = Magnet-Resonanz-Tomographie) haben gezeigt, dass ähnliche oder gleiche Hirnregionen aktiviert werden (Anteriorer Cingulus, Amygdala, Temporallappen), wodurch diese Hypothese interessant erscheint [73].

Im Bereich der neurotischen Belastungsstörungen und somatoformen Störungen erkennt man ebenfalls, dass entsprechend die Patienten mit Kopfschmerzdiagnose gegenüber denjenigen ohne Kopfschmerzdiagnose mehr betroffen sind. Wie bereits in vielen Studien bei Patienten mit primären Kopfschmerzsyndromen, insbesondere der chronischen Migräne, festgestellt worden ist, sind Komorbiditäten aus dem psychiatrischen Formenkreis mit einer entsprechenden Chronifizierungsrate verbunden [63,74]. Hierbei sind Angststörungen (aus dem Bereich der neurotischen Belastungsstörungen und somatoformen Störungen) und Depressionen (aus dem Bereich der affektiven Störungen) die häufigsten psychiatrischen Komorbiditäten bei Kopfschmerzen, die den Genesungsprozess erschweren und bei den Betroffenen einen multimodalen Therapieansatz erfordern. Die somatoformen Störungen, die sich in einer psychogenen Ätiologie abbilden und ohnehin meistens eine überlagerte, schwer zu behandelbare Symptomatik mit sich bringen, profitieren von einem ganzheitlichen Therapiekonzept.

Die Gesamtanzahl an Patienten mit Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen als Komorbidität war in allen 3 Subgruppen relativ gering. Der Vergleich zwischen den Subpopulationen von Kopfschmerzpatienten gegenüber denjenigen ohne Kopfschmerzdiagnose zeigt allerdings auch hier, dass die Patienten mit einem Kopfschmerzsyndrom häufiger betroffen

waren. Der Diagnosen-Block enthält unter anderem Schlafstörungen, deren Auftreten in einigen Studien in Zusammenhang mit einem Kopfschmerzsyndrom stand. Da die Studienlage hierzu nicht so ausgeprägt ist, sollte in Zukunft auch in Hinblick auf Schlafstörungen weiterhin geforscht werden, da vermutlich der Impact auf die Lebensqualität des Erkrankten nicht unerheblich ist [53]. Als weitere wichtige Diagnose ist der Medikamentenübergebrauch zu erwähnen, da insbesondere Patienten mit chronischen Kopfschmerzsyndromen durch Analgetika zusätzlich einen medikamenteninduzierten Kopfschmerz generieren können. Rückenschmerzen sind ein häufiges gesundheitliches Problem, das sehr viele Patienten zur Konsultation eines Arztes bewegt. In der Betrachtung der aufgetretenen Rückenschmerzen als Komorbidität ist erkennbar, dass insgesamt sehr viele Patienten prozentual an Rückenschmerzen leiden, unabhängig davon, ob sie ein Kopfschmerzsyndrom haben oder nicht. Auch hier erkennt man, dass Kopfschmerzpatienten deutlich häufiger von Rückenschmerzen betroffen sind als die Subpopulation ohne Kopfschmerz. Chronische Schmerzsyndrome verstärken meistens andere chronische Schmerzsyndrome bzw. aggravieren bei Multimorbidität, dahingehend ist eine Erfassung dieser Zusammenhänge sowie eine mehrsträngige Therapie unabdingbar.

Bezogen auf das Reizdarmsyndrom zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den jeweiligen Subgruppen, die einen Hinweis darauf geben würden, dass Kopfschmerzerkrankungen ein höheres Risiko mit sich bringen, ein Reizdarmsyndrom zu entwickeln. Da das Reizdarmsyndrom allerdings häufig auch unter den Diagnosen von Somatisierungsstörungen und somatoformen Störungen zu finden ist, ist hier möglicherweise die Anzahl an Betroffenen aufgrund der statistischen Analyse nicht adäquat abgebildet.

Im Vergleich der beiden Altersgruppen miteinander fiel auf, dass die Altersgruppe 2 hinsichtlich psychiatrischer Komorbiditäten im Vergleich zur Altersgruppe 1 deutlich häufiger betroffen war. Unabhängig davon, in welcher Subpopulation man die Ergebnisse bezüglich dessen betrachtet (ob Migräne, TTH oder keine Kopfschmerzdiagnose), ist dieser Trend für affektive Störungen, neurotische Belastungs- und somatoforme Störungen sowie für Verhaltensauffälligkeiten mit

körperlichen Störungen erkennbar. Berücksichtigt man, dass Diagnosen wie Depression und Angststörung häufig im dritten Lebensjahrzehnt gestellt werden, da sich in diesem Alter meistens psychiatrische Erkrankungen demaskieren, stimmen die Ergebnisse dieser Arbeit mit denen des aktuellen Forschungsstandes überein [71].

5.4 Schlussfolgerung

Die Praxisrelevanz hinsichtlich der Transition vom Kind zum Jugendlichen und vom Jugendlichen zum Erwachsenen ist nicht nur für bestimmte Erkrankungen ausschlaggebend, sondern betrifft viele Fachdisziplinen der Medizin. Aufgrund der Folgen chronischer Erkrankungen und insbesondere chronifizierter Schmerzsyndrome ist jedoch gerade die Ermittlung der in dieser Arbeit beschriebenen Zusammenhänge für den jungen Patienten entscheidend.

Aufgrund einer nicht hinreichenden Studienlage und fehlenden Untersuchungen zu vielen Aspekten des Themas, wird dieses in der Gesamtrelation noch wichtiger für die Praxis des Mediziners. In der Zusammenschau aller Ergebnisse und deren Auswirkung auf die Aussage dieser Arbeit zeichnet sich ein eindeutiges Profil ab.

Im grundsätzlichen Vergleich von Patienten mit einer Kopfschmerzdiagnose gegenüber denjenigen ohne Kopfschmerzdiagnose trägt die fundamentale Aussage, die diese Arbeit herausstellen sollte: „Definiert die Diagnose der Migräne ein Risikoprofil für den Patienten?“ In dem untersuchten Kontext lässt sich diese Frage mit „Ja“ beantworten.

Das generelle Konzept des Mediziners sollte Gesundheitsrisiken auch in Bezug auf mögliche andere Erkrankungen erfassen und verstehen, um dann ein angewandtes, modernes Konzept der Krankheitserkennung und -behandlung mit dem Schwerpunkt auf einer interdisziplinären, prognostischen Orientierung zugunsten eines positiven Krankheitsverlaufs anwenden zu können.

In einem multidimensionalen Modell sollte die Erkrankung Kopfschmerz dezidiert betrachtet

werden. Als erste und wichtige Achse sollte weiterhin Forschung auf dem Gebiet der Begleiterkrankungen bei primären Kopfschmerzsyndromen betrieben werden. Die bislang untersuchten Aspekte zeigen eine Tendenz, die eine ausreichende Risikoprävention erfordert, gleichzeitig stellt diese Tendenz auch klar die nicht abgedeckten Bereiche dar. Die kontinuierliche Erfassung erkrankter Patienten und eine verbesserte Standardisierung durch einheitlichere Normen erfordert einen hohen Zeit- und Ressourcenaufwand, bietet jedoch verlässliche Aussagen zu epidemiologischen Daten. Als zweite Achse sollte man aus klinisch-ärztlicher Sicht einen multimodalen Ansatz etablieren, der einerseits eines entsprechenden Bewusstseins beim Arzt für Risiken bei Kopfschmerzsyndromen und andererseits einer ausreichenden Aufklärung des Patienten bedarf.

Die betrachteten Ergebnisse bestärken den Standpunkt, dass primäre Kopfschmerzsyndrome bei Jugendlichen, hierbei besonders die Migräne, eine frühzeitige Risikoprävention und -modulation erfordern. Das Risikoprofil für Kopfschmerzpatienten, begleitend zu ihrer Erkrankung Komorbiditäten zu entwickeln, ist als hoch einzustufen.

6 Zusammenfassung

Primäre Kopfschmerzsyndrome stellen sowohl epidemiologisch als auch medizinisch ein relevantes Gesundheitsproblem dar, das eine fokussierte Sicht- und Handlungsweise erfordert, um Risikoprofile der Betroffenen abschätzen und präventiv eingreifen zu können. Die Betrachtung von Kontextfaktoren und Komorbiditäten insbesondere bei Patienten mit Migräne ist für klinische Implikationen essentiell. Die Vulnerabilitätsphase in der Transition des Jugendlichen zum jungen Erwachsenen sollte eine besondere Aufmerksamkeit hinsichtlich auftretender Komorbiditäten erhalten.

Die in dieser Arbeit untersuchten Zusammenhänge zwischen primären Kopfschmerzsyndromen und Komorbiditäten (mit dem Schwerpunkt auf psychiatrischen Komorbiditäten) wurden anhand eines großen Datensatzes der BARMER Krankenkasse analysiert. Jugendliche im Alter von 15 bis 25 Jahren, die kontinuierlich bei der BARMER Krankenkasse versichert waren, wurden im Zeitraum 2006-2016 auf die Häufigkeit des Auftretens von Komorbiditäten untersucht. Hierbei wurden drei Subgruppen von Patienten mit Migräne, Spannungskopfschmerz und keiner Kopfschmerzdiagnose miteinander verglichen. In der statistischen Auswertung zeigte sich deutlich, dass Komorbiditäten häufiger bei Patienten mit Kopfschmerzdiagnose zu beobachten waren; dies galt insbesondere für die psychiatrischen Komorbiditäten.

Die Praxisrelevanz chronischer Erkrankungen und Schmerzsyndrome und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität, Risikofaktoren und Zukunftsperspektiven des jungen Patienten erfordert ein hohes Bewusstsein beim behandelnden Arzt. Da transitorische Prozesse in der medizinischen Versorgung häufig die Gefahr mit sich bringen, dass der Anschluss an das medizinische Versorgungsfeld abbricht, ist die Etablierung einer multiprofessionellen Begleitung unabdingbar. Migräne bildet ein Risikoprofil ab, das eine frühzeitige Erfassung und konsekutiv ein modernes, interdisziplinäres Konzept der Behandlung erfordert, um den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen und einer Chronifizierung vorzubeugen.

7 Anhang

7.1 Literaturverzeichnis

1 GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 Nov;17(11):954-976.

2 Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA.

The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007 Mar;27(3):193-210

3 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 Apr;14(2):97-106.

4 Martelletti P, Steiner TJ, Bertolote JM, Dua T, Saraceno B.

The definitive position of headache among the major public health challenges. An end to the slippery slope of disregard. *Headache Pain.* 2007 Jun;8(3):149-51.

5 Geschichte der Migräne. http://www.dmkg.de/files/dmkg.de/patienten/Download/09mig_gesch.pdf (Stand 19.10.2019)

6 Göbel, H (2012): Migräne, Springer; Berlin, Heidelberg, 81-90

7 Messoud Ashina, Jakob Møller Hansen, Thien Phu Do, Agustin Melo-Carrillo, Rami Burstein, Michael A Moskowitz. Migraine and the trigeminovascular system—40 years and counting. *Lancet Neurology* 2019, 18 (8): 795-804

8 Göbel, H (2012): Migräne, Springer; Berlin, Heidelberg, 91-96

9 Charles A, Pozo-Rosich P.

Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy. *Lancet.* 2019 Nov 9;394(10210):1765-1774.

10 Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629–808

11 Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology.* 2007 Jan 30;68(5):343-9.

12 Pompili M, Serafini G, Di Cosimo D, Dominici G, Innamorati M, Lester D, Forte A, Girardi N, De Filippis S, Tatarelli R, Martelletti P.

Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010 Apr 7;6:81-91.

13 Vos et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.

14 Göbel, H (2012): *Migräne*, Springer; Berlin, Heidelberg, 72

15 Gaul, C, Diener, H (2016): *Kopfschmerzen*, Thieme; Stuttgart, New York, 90-92

16 Diener HC, Slomke MA. *Kopfschmerzen und Migräne. Der Nervenarzt*, November 2007, Volume 78, Supplement 1, pp 7–14

17 Goodman JE, McGrath PJ. The epidemiology of pain in children and adolescents: a review. *Pain.* 1991 Sep;46(3):247-64.

18 Arruda MA, Bigal ME.

Behavioral and emotional symptoms and primary headaches in children: a population-based study. *Cephalalgia.* 2012 Nov;32(15):1093-100.

19 Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. *Dtsch Arztebl Int.* 2013 Nov 29;110(48):811-8.

20 Pothmann, R., Frankenberg, S.V., Müller, B. et al. Epidemiology of headache in children and adolescents: Evidence of high prevalence of migraine among girls under 10. *Int. J. Behav. Med.* 1, 76 (1994)

21 Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Dec;52(12):1088-97.

22 Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2013 Jun;17(6):341.

23 Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME.

Primary headaches in childhood--a population-based study. *Cephalalgia.* 2010 Sep;30(9):1056-64.

24 Fendrich K, Vennemann M, Pfaffenrath V, Evers S, May A, Berger K, Hoffmann W.

Headache prevalence among adolescents--the German DMKG headache study.

Cephalalgia. 2007 Apr;27(4):347-54.

25 Kröner-Herwig B, Heinrich M, Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. Cephalalgia. 2007 Jun;27(6):519-27.

26 Nieswand V, Richter M, Berner R, von der Hagen M, Klimova A, Roeder I, Koch T, Sabatowski R, Gossrau G. The prevalence of headache in German pupils of different ages and school types. Cephalalgia. 2019 Jul;39(8):1030-1040.

27 Sillanpää M. Prevalence of Migraine and Other Headache in Finnish Children starting school. Headache, 1976, Volume15, Issue4, 288-290

28 Balottin U, Borgatti R, Zambrino CA, Lanzi G. Clinical characteristics and long-term outcome of migraine with aura in children and adolescents. Dev Med Child Neurol. 1997 Jan;39(1):26-30.

29 Sillanpää M, Aro H. Headache in teenagers: comorbidity and prognosis. Funct Neurol. 2000;15 Suppl 3:116-21.

30 Spiri D, Rinaldi VE, Titomanlio L. Pediatric migraine and episodic syndromes that may be associated with migraine. Ital J Pediatr. 2014 Nov 19;40:92.

31 Jacobs H, Gladstein J. Pediatric headache: a clinical review. Headache. 2012 Feb;52(2):333-9.

32 Sheridan DC, Meckler GD, Spiro DM, Koch TK, Hansen ML. Diagnostic testing and treatment of pediatric headache in the emergency department. J Pediatr. 2013 Dec;163(6):1634-7.

33 Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. Headache. 2008 Sep;48(8):1157-68.

34 Bonfert M, Straube A, Schroeder AS, Reilich P, Ebinger F, Heinen F.

Primary headache in children and adolescents: update on pharmacotherapy of migraine and tension-type headache. Neuropediatrics. 2013 Feb;44(1):3-19.

35 Milde-Busch A, Straube A, Heinen F, von Kries R. Identified risk factors and adolescents' beliefs about triggers for headaches: results from a cross-sectional study. J Headache Pain. 2012 Nov;13(8):639-43.

36 Knezevic-Pogancev M. Specific features of migraine syndrome in children. J Headache Pain. 2006 Sep;7(4):206-10.

37 Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, von Kries R.

Associations of diet and lifestyle with headache in high-school students: results from a cross-sectional

study. *Headache*. 2010 Jul;50(7):1104-14.

38 Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2013 Nov 29;110(48):811-8.

39 Tarantino S, De Ranieri C, Dionisi C, Gagliardi V, Capuano A, Vigevano F, Gentile S, Valeriani M. Migraine equivalents and related symptoms, psychological profile and headache features: which relationship? *J Headache Pain*. 2015;16:536.

40 Cuenca-León E, Corominas R, Fernández-Castillo N, Volpini V, Del Toro M, Roig M, Macaya A, Cormand B. Genetic analysis of 27 Spanish patients with hemiplegic migraine, basilar-type migraine and childhood periodic syndromes. *Cephalalgia*. 2008 Oct;28(10):1039-47.

41 Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ*. 1995 Aug 26;311(7004):541-4.

42 Bener A, Uduman SA, Qassimi EM, Khalaily G, Sztriha L, Kilpelainen H, Obineche E. Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren. *Headache*. 2000 Feb;40(2):152-7.

43 Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*. 1970 Dec;23(7):455-68.

44 Wang SJ, Juang KD, Fuh JL, Lu SR. Psychiatric comorbidity and suicide risk in adolescents with chronic daily headache. *Neurology*. 2007 May 1;68(18):1468-73.

45 Pavone P, Rizzo R, Conti I, Verrotti A, Mistretta A, Falsaperla R, Pratico AD, Grosso G, Pavone L. Primary headaches in children: clinical findings on the association with other conditions. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012 Oct-Dec;25(4):1083-91.

46 Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):308-13.

47 Puca F, Genco S, Prudenzano MP, Savarese M, Bussone G, D'Amico D, Cerbo R, Gala C, Coppola MT, Gallai V, Firenze C, Sarchielli P, Guazzelli M, Guidetti V, Manzoni G, Granella F, Muratorio A, Bonuccelli U, Nuti A, Nappi G, Sandrini G, Verri AP, Sicuteri F, Marabini S. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. The Italian Collaborative Group for the Study of Psychopathological Factors in Primary Headaches. *Cephalalgia*. 1999 Apr;19(3):159-64.

48 Tietjen GE, Herial NA, Hardgrove J, Utley C, White L. Migraine comorbidity constellations. *Headache*. 2007 Jun;47(6):857-65.

- 49 Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Apr;81(4):428-32.
- 50 Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, Buse DC, Kawata AK, Manack A, Goadsby PJ, Lipton RB. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Cephalalgia*. 2011 Feb;31(3):301-15.
- 51 Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache*. 2011 Jul-Aug;51 Suppl 2:77-83.
- 52 Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, Lipton RB. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70.
- 53 Bellini B, Arruda M, Cescut A, Saulle C, Persico A, Carotenuto M, Gatta M, Nacinovich R, Piazza FP, Termine C, Tozzi E, Lucchese F, Guidetti V. Headache and comorbidity in children and adolescents. *J Headache Pain*. 2013 Sep 24;14:79.
- 54 Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res*. 1993 Apr-Jun;27(2):197-210.
- 55 Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Sep;47(9):849-53.
- 56 Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):629-35
- 57 Antonaci F, Nappi G, Galli F, Manzoni GC, Calabresi P, Costa A. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):115-25.
- 58 Smitherman TA, Baskin SM. Headache secondary to psychiatric disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2008 Aug;12(4):305-10.
- 59 Lewandowski AS, Palermo TM, Peterson CC. Age-dependent relationships among pain, depressive symptoms, and functional disability in youth with recurrent headaches. *Headache*. 2006 Apr;46(4):656-62.
- 60 Lateef TM, Merikangas KR, He J, Kalaydjian A, Khoromi S, Knight E, Nelson KB. Headache in a national sample of American children: prevalence and comorbidity. *J Child*

Neurol. 2009 May;24(5):536-43.

61 Verrotti A, Di Fonzo A, Agostinelli S, Coppola G, Margiotta M, Parisi P.

Obese children suffer more often from migraine. *Acta Paediatr.* 2012 Sep;101(9):e416-21.

62 Milde-Busch A, Boneberger A, Heinrich S, Thomas S, Kühnlein A, Radon K, Straube A, von Kries R. Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. *Headache.* 2010 May;50(5):738-48.

63 Rousseau-Salvador C, Amouroux R, Annequin D, Salvador A, Tourniaire B, Rusinek S.

Anxiety, depression and school absenteeism in youth with chronic or episodic headache. *Pain Res Manag.* 2014 Sep-Oct;19(5):235-40.

64 Cunningham SJ, McGrath PJ, Ferguson HB, Humphreys P, D'Astous J, Latter J, Goodman JT, Firestone P. Personality and behavioural characteristics in pediatric migraine. *Headache.* 1987 Jan;27(1):16-20.

65 Sheng J, Liu S, Wang Y, Cui R, Zhang X. The Link between Depression and Chronic Pain: Neural Mechanisms in the Brain. *Neural Plast.* 2017;2017:9724371.

66 BARMER. Kerndaten der BARMER, Stand 01.06.2019

<https://www.barmer.de/blob/219918/5f3dc752bea728df81229a85aa61e71b/data/pdf-barmer-geschaeftsbericht-2018.pdf>

67 BARMER. Kerndaten der BARMER, Stand 01.06.2017

<https://www.barmer.de/blob/124620/831408189163ffe1751f0e04133706da/data/pdf-geschaeftsbericht-2016.pdf>

68 Gaul, C, Diener, H (2016): Kopfschmerzen, Thieme; Stuttgart, New York, 147-148

69 Sacco S1, Cerone D, Carolei A. Comorbid neuropathologies in migraine: an update on cerebrovascular and cardiovascular aspects. *J Headache Pain.* 2008 Aug;9(4):237-48.

70 Huber MT, Gebhardt S, Krieg JC . Schmerz und Depression – Diagnostik und Therapie. Kompetenzzentrum Depression, Suizidalität, Leipzig 2008

71 Kuan V, Denaxas S, Gonzalez-Izquierdo A, Direk K, Bhatti O, Husain S, Sutaria S, Hingorani M, Nitsch D, Parisinos CA, Lumbers RT, Mathur R, Sofat R, Casas JP, Wong ICK, Hemingway H, Hingorani AD. A chronological map of 308 physical and mental health conditions from 4 million individuals in the English National Health Service. *Lancet Digit Health.* 2019 May 20;1(2):e63-e77.

72 Minen MT, Begasse De Dhaem O, Kroon Van Diest A, Powers S, Schwedt TJ, Lipton R, Silbersweig D. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Jul;87(7):741-9.

73 Chen AC. New perspectives in EEG/MEG brain mapping and PET/fMRI neuroimaging of human pain. *Int J Psychophysiol.* 2001 Oct;42(2):147-59.

74 Lipton RB. Tracing transformation: chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology.* 2009 Feb 3;72(5 Suppl):S3-7.

7.2 Abkürzungsverzeichnis

CDH	Chronic daily headache
CGRP	calcitonine-gene related peptide
CM	Chronische Migräne
EM	Episodische Migräne
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
p-Wert	Signifikanzniveau
TTH	Tension-type headache / Spannungskopfschmerz
WHO	World Health Organization
YLD	years lived with disability
ZNS	Zentrales Nervensystem

7.3 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 : FLOW-CHART PATIENTENPOPULATION	27
ABBILDUNG 2 :HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT ALLGEMEIN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%).....	31
ABBILDUNG 3: HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT AFFEKTIVE STÖRUNGEN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%).....	32
ABBILDUNG 4: HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT NEUROTISCHE BELASTUNGSSTÖRUNGEN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%)	33
ABBILDUNG 5: HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT VERHALTENS AUFFÄLLIGKEITEN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%)	34
ABBILDUNG 6: HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT RÜCKENSCHMERZEN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%).....	35
ABBILDUNG 7: HÄUFIGKEIT KOMORBIDITÄT REIZDARMSYNDROM BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE, TTH UND KEINEM KOPFSCHMERZ IM VERGLEICH (%).....	36
ABBILDUNG 8: KOMORBIDITÄTEN BEI PATIENTEN MIT MIGRÄNE IN ZWEI ALTERSGRUPPEN IM VERGLEICH	38
ABBILDUNG 9: KOMORBIDITÄTEN BEI PATIENTEN MIT TTH/R51-DIAGNOSE IN ZWEI ALTERSGRUPPEN IM VERGLEICH	38
ABBILDUNG 10: KOMORBIDITÄTEN BEI PATIENTEN OHNE KOPFSCHMERZDIAGNOSE IN ZWEI ALTERSGRUPPEN IM VERGLEICH	39

7.4 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ÜBERSICHT ICD-10-DIAGNOSEN.....	28
TABELLE 2: ANZAHL PATIENTEN MIT BELIEBIGER KOMORBIDITÄT UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	31
TABELLE 3 ANZAHL PATIENTEN MIT AFFEKTIVEN STÖRUNGEN UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	32
TABELLE 4: ANZAHL PATIENTEN MIT NEUROTISCHEN BELASTUNGS- UND SOMATOFORMEN STÖRUNGEN UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	33
TABELLE 5: ANZAHL PATIENTEN MIT VERHALTENS AUFFÄLLIGKEITEN MIT KÖRPERLICHEN STÖRUNGEN UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	34
TABELLE 6: ANZAHL PATIENTEN MIT RÜCKENSCHMERZEN UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	35
TABELLE 7: ANZAHL PATIENTEN MIT REIZDARMSYNDROM UND RELATIVE HÄUFIGKEIT DER KOMORBIDITÄT IN DEN DREI SUBGRUPPEN	36

7.5 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Florian Heinen für die Möglichkeit der Promotion, die Überlassung des Themas sowie die entgegengebrachte Geduld, Zeit und Unterstützung während der gesamten Zeit meiner Promotion.

Ich danke zudem Frau PD Dr. med. Dipl.-Psych. Mirjam Landgraf für die unterstützende Betreuung und fachliche Beratung.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Math. Lucia Albers vom Epidemiologischen Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin für die Durchführung der Berechnungen und die statistische Beratung.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Dr. Hendrik Ballhausen für seine Hilfe bedanken.

Meinem geschätzten ärztlichen Kollegen und Freund Dr. Samer Swileh danke ich für die ausgesprochen wertvolle Zeit, die er mir stets gewidmet hat sowie für seinen brillanten Verstand.

Ein weiterer, besonderer Dank gilt meinem Kollegen Henrik, der mir über den gesamten Zeitraum Unterstützung und Verständnis entgegengebracht hat.

Ich bedanke mich von Herzen bei Dr. Johannes Heinonen, der mir stets zuversichtlich und vertrauensvoll zur Seite stand.

Außerdem danke ich meiner geliebten Freundin Julia für die positive Bestärkung und Kraft zu jedem Zeitpunkt sowie für die wertvolle Freundschaft.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne die ich niemals der Mensch geworden wäre, der ich bin. Für die Gewissheit eines jeglichen Rückhalts und für jeden Moment von Herzen Dank.

7.6 Eidesstattliche Versicherung

Tadych, Natalie

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Komorbiditäten bei Jugendlichen mit primären Kopfschmerzsyndromen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Hamburg, 25.02.2022

Natalie Magdalena Tadych

Ort, Datum

Unterschrift Doktorand

Eidesstattliche Versicherung; Stand: 31.01.2013 (LMU – München)

7.7 Paper

Aus den erhobenen Daten konnte zusätzlich zur eingereichten Dissertationsschrift der folgende wissenschaftliche Artikel geschrieben und in der Zeitschrift Cephalalgia publiziert werden :

Lucia Gerstl, Natalie Tadych, Florian Heinen, Christine Kainz, Michaela V. Bonfert, Iris Hannibal, Kristina Huss, Ruth Ruscheweyh, Andreas Straube, Rüdiger von Kries, Mirjam N Landgraf.

MIGRAINE AND THE DEVELOPMENT OF ADDITIONAL PSYCHIATRIC AND PAIN DISORDERS IN THE TRANSITION FROM ADOLESCENCE TO ADULTHOOD.

Cephalalgia. 2021 Nov; 41(13): 1342–1347. Published online 2021 Jun 23.

doi: 10.1177/03331024211021792