Kopfschmerzen bei Patienten mit generalisierten Schmerzsyndromen

Beim Erstkontakt von Patienten in Praxen für spezielle Schmerztherapie in Deutschland leiden rund 70 Prozent bereits seit über 2 Jahren und 50 Prozent seit über 5 Jahren an Schmerzen. Dies deckt sich mit der eigenen Erfahrung in einer Schweizer Schmerzambulanz mit Spezialisierung auf generalisierte Schmerzsyndrome. In einigen Fällen finden wir durch die multimodale Abklärung und die ICD-basierte Diagnosestellung Kopfschmerzen als eine eigenständige, vorher nicht diagnostizierte Komorbidität. Migräne, gefolgt von Kopfschmerzen vom Spannungstyp, ist dabei am häufigsten. Vor allem die klaren Diagnosekriterien und die gezielte medikamentöse Therapie der Migräne stellen dabei eine für den Behandler und den Betroffenen Erfolg versprechende und dann entlastende Massnahme dar.

Tobias Lorenz

von Tobias Lorenz

Schmerz ist eine unangenehme Sinnes- und Gefühlswahrnehmung. Es handelt sich dabei fast ausschliesslich um ein Symptom eines Gewebeschadens, um einen sekundären Schmerz. Bleibt der Gewebeschaden bestehen, wie beispielsweise bei einer Arthrose, einem Tumor oder anderen Erkrankungen, können die Schmerzen episodisch oder chronisch bestehen bleiben.

Teilweise entwickeln Patienten jedoch episodische oder chronische Schmerzen, ohne dass hierfür mit den heutigen diagnostischen Möglichkeiten ein den Schmerz adäquat erklärender Gewebeschaden gefunden werden kann. In diesen Fällen sprechen wir vom primären Schmerz einer Erkrankung.

Generalisierte Schmerzsyndrome

Häufig handelt es sich bei primären Schmerzen um generalisierte Schmerzsyndrome, wie zum Beispiel die Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (F 45.41) oder die Fibromyalgie (M 79.70). Aber auch die Migräne (G 43) und der Kopfschmerz vom Spannungstyp (G 44.2) werden als primär angesehen. Primäre Schmerzen gehen mit erheblichem emotionalem Distress (anhaltender, negativer Stress wie Angst, Frustration oder depressive Stimmung) und funktionellen Einschränkungen (Beeinträchtigung bei Aktivitäten des täglichen Lebens und eingeschränkte Partizipation in sozialen Rollen) einher.

Zirka 19 Prozent der erwachsenen Bevölkerung in Europa leiden an chronischen Schmerzen – in der Schweiz sind es 16 Prozent (1). Eine Differenzierung zwischen primären und sekundären chronischen Schmerzen und eine Abschätzung, wie viele Patienten an mehr als einer Diagnose «chronische Schmerzen» leiden, ist mit der heutigen Datenlage kaum möglich. In der Praxis zeigt sich jedoch eine merkliche Anzahl von Patienten, die an einem generalisierten Schmerzsyndrom und zusätzlich an Kopfschmerzen leiden.

Bei Fibromyalgie ist Kopfschmerz ein häufiges Symptom (2). Neuere Untersuchungen gehen davon aus, dass zirka 12 bis 31 Prozent der Patienten mit episodischer Migräne und zirka 35 bis 37 Prozent der Patienten mit chronischer Migräne zusätzlich an Fibromyalgie leiden (3–5). Umgekehrt zeigt eine Untersuchung, dass zirka 65 Prozent der Patienten mit einer Fibromylagie an Migräne leiden (6) und rund 25 Prozent der Patienten an einem Kopfschmerz vom Spannungstyp (7).

Interessant scheint insbesondere das gleichzeitige Auftreten einer Migräne und einer Fibromyalgie zu sein. Zum einen ist die Diagnosestellung der Migräne wegen der gut etablierten Kriterien mit wenig Aufwand möglich und die Therapie mit den bekannten Medikamenten Erfolg versprechend. Zum anderen werden Suizidgedanken und -versuche bei Patienten mit Migräne und Fibromylagie deutlich häufiger beschrieben als bei Patienten mit Migräne ohne Fibromyalgie (Gedanken: 58,3% vs. 24%; Versuch: 17,6% vs. 5,7%) (8). Zudem weisen Patienten mit einer Migräne und einem regelmässigen Gebrauch von Schmerzmittel an mindestens 10 von 15 Tagen im Monat im Rahmen zusätzlicher Schmerzen (z.B. einer Fibromyalgie) eine 6,8-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit auf, ein Medication overuse headache zu entwickeln (20).

Gemeinsame Aspekte der Pathophysiologie

Die Fibromylagie wird heute als eine Endstrecke verschiedener ätiopathogenetischer Faktoren und pathophysiologischer Mechanismen beschrieben und kann als Störung der Stressverarbeitung verstanden werden. (9) Bei der Migräne wird aktuell eine neurovaskuläre Stö-

Kasten 1:

Diagnostische Kriterien einer Fibromyalgie des ACR (American College of Rheumatology) von 2010

1	**Widespread-Pain-Index (WPI) > 7 und Symptom-Severity-Score (SS) > 5 ODER WPI 3–6 und SS > 9**
2	**Die Symptome bestehen in gleicher Intensität seit mindestens 3 Monaten**
3	**Der Patient leidet nicht an einer anderen Erkrankung oder Störung, die die Beschwerden und Schmerzen erklären (entzündlich rheumatische, endokrinologische oder psychiatrische Erkrankung, Infektion, Tumor, medikamentöse Nebenwirkungen)**

Die Diagnosekriterien sind erfüllt, wenn alle drei Bedingungen vorliegen (18).

rung angenommen, bei der ein nozizeptiver Input fehlverarbeitet wird (10). Bei der Fibromyalgie und der Migräne wird eine Sensibilisierung im peripheren und zentralen Nervensystem diskutiert. Genetische Faktoren sowie biografischer Distress werden als prädisponierend beschrieben. Aktueller Distress hingegen scheint Attacken auszulösen oder Schmerz aufrechtzuerhalten (9, 10).

Serotonin spielt eine wichtige Rolle in der peripheren Sensibilisierung bei der Fibromyalgie (9). Diskutiert wird unter anderem auch eine lokale Sensibilisierung der Nozizeptoren durch Bestandteile der Inflammatory-Soup im Rahmen einer lokalen Ischämie (11). Ob diese primär oder sekundär auf dem Boden eines durch Distress vermittelten muskulären Hypertonus oder muskuläre Triggerpunkte (nicht Tenderpoints) oder Schonverhalten entsteht, ist unklar (11–13). Die zentrale Sensibilisierung bei der Fibromyalgie wird unter anderem einer Reduktion der hemmenden Modulation am Hinterhorn auf Rückenmarksebene zugeschrieben. Dies wird durch eine reduzierte Aktivität des periaquäduktalen Graus (PAG), der rostral ventromedullären Medulla (RVM) und des Nucleus raphe magnus (NRM) erklärt (13). Distress spielt dabei eine wichtige Rolle, ob dies durch eine Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse erfolgt, wird aktuell infrage gestellt (9).

Auch bei der Migräne wird dem Serotonin eine wichtige Rolle im Sinne der Kontrolle der Gefässweite zugeschrieben (14). Eine periphere Sensibilisierung des nozizeptiven Nervengeflechts der Blutgefässe der Pia, der Arachnoidea und der Dura durch Bestandteile der Inflammatory-Soup wird angenommen (10). Bei der Migräne sind ebenfalls unter anderem das PAG, die RVM und der NRM als Modulatoren bekannt, durch die das zentrale trigeminovaskuläre System normalerweise gehemmt wird. Es konnte in Tierversuchen auch gezeigt werden, dass durch Bestandteile der Inflammatory-Soup am nozizeptiven Nervengeflecht der Dura das trigeminovaskuläre System sensibilisiert wird (15). Ob diese beiden Prozesse verlinkt sind (durch PAG, RVM, NRM vermittelte Sensibilisierung), ist heute nicht bekannt. Unklar ist, ob Fibromyalgie und Migräne unterschiedliche Ausprägungen ähnlicher neurophysiologischer Veränderungen (zentrale und periphere Sensibilisierung) sind oder ob diese ein gemeinsames Auftreten begünstigen oder ob es eigenständige Erkrankungen sind. Der gemeinsame Pathomechanismus ist derzeit Gegenstand der Forschung (10, 13, 16, 17).

Schmerzsprechstunde

Häufig werden Patienten nach langer, erfolgloser somatischer Diagnostik und Therapie in die Schmerzsprechstunde mit der Bitte um Abklärung generalisierter Schmerzsyndrome überwiesen.

Aufgabe einer multimodalen Schmerzabklärung ist es, aus medizinischer Sicht unter Berücksichtigung der bisherigen somatischen Diagnostik erneut Red Flags (somatische Warnhinweise) auszuschliessen und klinisch anamnestisch spezifische Ursachen zu überprüfen sowie vegetative Begleitsymptome zu erheben. Es muss beurteilt werden, ob die somatischen Befunde die geklagten Beschwerden ausreichend erklären. Wie in den Guidelines beschrieben, ist eine apparative Diagnostik sehr restriktiv und nur zur Bestätigung oder zum Ausschluss einer begründeten Verdachtsdiagnose einzusetzen.

Aus psychologischer Sicht sollte unter Berücksichtigung der bisherigen psychologischen Diagnostik erneut nach Yellow Flags (psychosoziale Risikofaktoren) gesucht und Begleitbeschwerden wie Angst und Depression abgeklärt werden. In der Anamnese werden insbesondere biografische und aktuelle Stresssituationen und Traumata sowie allenfalls Yellow Flags genauer exploriert. Dabei ist der zeitliche Zusammenhang von Stress, Trauma, Schmerz und dessen Exazerbation wichtig.

Durch einen Physiotherapeuten sollte schliesslich unter Berücksichtigung somatischer Diagnosen die physische Belastbarkeit getestet werden. Hierfür eignen sich vor allem einzelne Tests aus der Evaluation der funktionellen Leistungsfähigkeit (EFL), wie zum Beispiel der Geh-, der Hebe-, der Statische Überkopf- und der Vorneigetest. Für diese Tests liegen Werte für eine Grundbelastung und für die Minimal Performance vor.

Sollten sich Hinweise auf eine Fibromyalgie ergeben (z.B. somatisch nicht erklärbare Schmerzen über 3 Monate an mehr als 3 unterschiedlichen Körperregionen, Dekonditionierung, Distress), können die gültigen Diagnosekriterien der Fibromyalgie angewendet werden (*Kasten 1*).

Sollten sich Hinweise auf eine Migräne ergeben (z.B. Kopfschmerz auf der Schmerzskizze, Verstärkung bei Aktivität, Dauer 4–72 h) kann der ID Migraine Screener eingesetzt werden. Nachfolgend oder alternativ können die diagnostischen Kriterien für eine Migräne ohne Aura der IHS angewendet werden (*Kasten 2*).

Die Abklärung, in *Kasten 1 und 2* beschrieben, kann sehr gut in der hausärztlichen Versorgung oder in einer Schmerzsprechstunde durchgeführt werden. Individuell sollte dann entschieden werden, durch wen und in welchem Ausmass die weitere Diagnostik betrieben und die Therapie eingeleitet wird. Dadurch ist eine frühzeitige Unterscheidung zwischen einer Fibromyalgie und Kopfschmerz als Symptom oder einer Fibromyalgie und zum Beispiel Migräne als Komorbidität möglich. Eine gezielte Therapie kann üblicherweise rasch die Migräne lindern, sodass die Patienten merklich weniger an Distress und funktionellen Einschränkungen leiden.

Fallbeispiel

Eine 1978 geborene Frau, verheiratete, ein Sohn, wird uns zur Abklärung eines generalisierten Schmerzsyndroms unklarer Ätiologie zugewiesen. Sie stammt aus dem ehemaligen Jugoslawien und ist mit 14 Jahren mit

ihren Eltern vor dem Krieg nach Deutschland geflohen. Nach 4 Jahren in Deutschland ziehen sie in die Schweiz, wo sie seit 21 Jahren sehr gut integriert lebt. Die Patientin beschreibt rezidivierende schmerzhafte Muskelverspannungen und Kopfschmerzen seit der Kindheit.
Seit 2 Jahren, nach einem physisch und psychisch anstrengenden Umzug, exazerbieren die muskulären Schmerzen und bestehen seitdem chronisch undulierend. Zunächst im Bereich der Schultern, im Verlauf kommt es zu einer Schmerzausweitung über Nacken, Rumpf, die oberen und unteren Extremitäten sowie zu Muskelzuckungen. Sie beschreibt springende Peri-Arthralgien, Gelenkschwellungen werden verneint. Eine rheumatologische Abklärung fällt in Bezug auf entzündliche Erkrankungen negativ auf. Da ein Onkel und ein Cousin an einer Faszio-Scapulo-Humeralen Muskeldystrophie leiden, wird im gleichen Jahr eine neurologische Abklärung durchgeführt. Die Magnetresonanztomografie der Halswirbelsäule und eine erste Muskelbiopsie ist unauffällig und eine Elektroneurografie nicht konklusiv, da diese retrospektiv wegen Angst vor dem Ergebnis (mögliche Vererbung auf den Sohn) abgebrochen wurde. Zusammengefasst können die Beschwerden aus neurologischer, klinischer und anamnestischer Sicht nicht erklärt werden. Die Patientin leidet nun auch unter einer zunehmenden Inaktivität, schubweisem Kribbeln in den Extremitäten, Schwitzen, Konzentrationsschwäche und Gereiztheit sowie Wechseln zwischen Diarrhö und Obstipation. Die Patientin wird arbeitsunfähig und kann ihre Hobbys, insbesondere Laufen mit dem Ehemann, nicht mehr durchführen. Sie berichtet von Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen mit Müdigkeit und Erschöpfung. Im darauffolgenden Jahr wird ein Sub-Anaerobic-Threshold-Test durchgeführt, der pathologisch ausfällt und als Hinweis auf eine mitochondriale Myopathie gewertet wird. Eine daraufhin durchgeführte zweite Muskelbiopsie zeigt eine unspezifische Faseratrophie wie zum Beispiel bei längerer Inaktivität. Schliesslich wird eine molekulargenetische Analyse des mitochondrialen Genoms untersucht, es konnte keine Mutation festgestellt und so eine mitochondriale Myopathie ausgeschlossen werden. Zwischenzeitlich wird eine weitere rheumatologische Abklärung veranlasst, durch die der Verdacht auf ein generalisiertes Schmerzsyndrom geäussert wird.
2 Jahre nach Exazerbation wird die Patientin in unsere Schmerzambulanz zur multimodalen Abklärung überwiesen. Red Flags oder spezifische Ursachen der Schmerzen können nicht gefunden werden. Aufgrund der Schmerzen in mehr als 3 Körperregionen über 3 Monate, ihres biografischen und aktuellen Distresses sowie des dysfunktionalen Umgangs mit Schmerzen (psychologische Abklärung) und der Dekonditionierung (physiotherapeutische Abklärung) wird der Widespread-Pain-Index und der Symptom-Severity-Score angewendet. Die Auswertung bestätigt den Verdacht auf eine Fibromyalgie. Die Patientin gibt in der Anamnese Kopfschmerzen seit der Kindheit an, die bisher nicht weiter abgeklärt wurden. Der ID Migraine Screener war mit 3 Ja-Antworten positiv, und die IHS-Kriterien für Migräne wurden ebenfalls erfüllt. Andere Ursachen für die Kopfschmerzen konnten in Rücksprache mit dem Neurologen nicht gefunden werden, eine Aura besteht nicht. Es wurde ein Therapieversuch mit Zolmitriptanum nasal durchgeführt, der die Kopfschmerzattacken schnell und ohne Nebenwirkungen durchbricht.

Kasten 2:

ID-Migraine Screener

1	Waren Ihre Aktivitäten innerhalb der letzten 3 Monate an mindestens einem Tag in der Woche aufgrund Ihrer Kopfschmerzen eingeschränkt?
2	Sind Sie bei Kopfschmerz lichtempfindlicher als sonst?
3	Gehen Ihre Kopfschmerzen gleichzeitig mit Nausea und Magenbeschwerden einher?

Bejaht der Patient 2 der 3 Fragen, leidet der Patient wahrscheinlich an einer Migräne (Sensitivität 81%, Spezifität 75%, Positive Predictive Value 93%) (19).

Diagnostische Kriterien einer Migräne ohne Aura der IHS

A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen
B	Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 h anhalten
C	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf 1) einseitige Lokalisation 2) pulsierender Charakter 3) mittlere oder starke Schmerzintensität 4) Verstärkung durch körperliche Routineaktivität (z.B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung
D	Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines der folgenden Kriterien: 1) Übelkeit und/oder Erbrechen 2) Photophobie und Phonophobie
E	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen (Trauma, Gefässstörung, nicht vaskuläre intrakranielle Störungen, Substanzen oder deren Entzug, Infektion, Störung der Homöostase, Erkrankungen von Gesichts- oder Schädelstrukturen, psychiatrische Störung)

Merksätze:

- **Patienten mit Fibromyalgie leiden häufig gleichzeitig unter Migräne und umgekehrt.**
- **Fibromyalgie und Migräne weisen überlappende neurophysiologische Veränderungen auf.**
- **Die Suizidgefahr bei Patienten mit Fibromyalgie und gleichzeitiger Migräne ist deutlich erhöht.**
- **Für Fibromyalgie und Migräne existieren einfach anzuwendende Screeningverfahren, dadurch ist eine frühzeitige, gezielte Therapie der Migräne möglich.**

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Tobias Lorenz, MSc
Klinik Adelheid
Höhenweg 71
6314 Unterägeri
E-Mail: Tobias.Lorenz@klinik-adelheid.ch

Literatur:

1. H Breivik, C Beverly, V Vittorio et al.: Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain 2006; 10: 287–333.
2. F Wolfe, HA Smythe, MB Yunnus et al.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Arthritis Rheum 1990; 2: 160–172.
3. M de Tommaso, M Sardaro, F Costatini et al.: Fibromyalgia comorbidity in primary headaches. Cepahlgia 2009; 29(4): 453–464.
4. SK. Kücüksen, E Genc, H Yilmaz et al.: The prevalence of fibromyalgia and in relation with headache characterisitcs in episodic migraine. Clin Rheumatol 2013; 32: 983–990.
5. MF Peres: Fibromyalgia, fatigue, and headache disorders: Current Neurology and Neuroscience Reports 2003; 3: 97–103.
6. DA Marcus, C Bernstein and TE Rudy: Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as a part of the fibromyalgia syndrome. Clin Rheumatol 2005; 24: 595–601.
7. SJ Cho, JH Sohn, JS Bae et al.: Fibromyalgia among patients with chronic migraine and chronic tension-type headache: a multicentre prospective cross-sectional study. Headache 2017; 57: 1583–1592.
8. HY Liu, JL Fuh, YY Lin et al.: Suicide risk in patients with migraine and comorbid fibromyalgia. Neurology 2015; 85: 1017–1023.
9. Deutsche Schmerzgesellschaft: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms. Available from: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/145-004.html [cited: 05.02.2018].
10. PJ Goadsby, PR Holland, M Martins-Oliveria et al.: Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. Physiol Rev 2017; 97(2): 553–622.
11. KA Sluka, and DJ Clauw: Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. Neuroscience 2016; 338: 114–129.
12. R Gautschi: Manuelle Triggerpunkt-Therapie: Thieme 2016.
13. U Egle: Handbuch chronischer Schmerzen: Schattauer 2003.
14. PJ Goadsby, RJ Hargreaves: Mechanisms of action of serotonin 5-HT1B/D agonists: insight into migraine pathophysiology using rizatriptan. Neurology 2000; 55 (9 Suppl 2): S8–14.
15. AM Strassmann, SA Raymond, R Burtsein: Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. Nature 1996; 384 (6609): 560–564.
16. R Staud, ML Smitherman: Peripheral and central sensitization in fibromyalgia: pathogenetic role. Curr Pain Headache Rep 2002; 6: 259–266.
17. R Burstein: Deconstructing migraine headache into peripheral and central sensitization. Pain 2001; 89: 107–110.
18. AG Aeschlimann, S Bachmann, C Cedraschi et al.: Fibromyalgie-Syndrom: neue Erkentnisse zu Diagnostik und Therapie. Schweiz Med Forum (2013) 26: 517–521.
19. RB Lipton, D Dodick, R Sadovsky et al.: A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. Neurology (2003) 61: 375–382.
20. C W Schmid, K Maurer, DM Schmid et al.: Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic. J Headache Pain, 2013; 14: 4. https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-4