

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie der
Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. med. Stephan Zierz)

**Prävalenz, klinische Charakteristika und Langzeitverlauf
von Kopfschmerzen bei PatientInnen mit Schlaganfall**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Sarah Dietrich
geboren am 16.06.1989 in Pirna

Gutachterin/Gutachter: Prof. Dr. S. Zierz, Halle/Saale
Prof. Dr. M. Bucher, Halle/Saale
Prof. Dr. D. Holle-Lee, Essen

12.12.2017
06.05.2019

**In unendlicher Liebe und Dankbarkeit für
Andreas und Tammo**

Referat

In der vorliegenden klinischen Arbeit wurden Häufigkeit und Charakteristika von akuten Kopfschmerzen innerhalb der ersten drei Tage nach einem Schlaganfall, konsekutiv mittels Fragebogen, über einen Zeitraum von 13 Monaten, in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Halle/Saale erhoben. Anschließend wurden alle PatientInnen nach drei, sechs und zwölf Monaten erneut mittels Fragebogen zu persistierenden Kopfschmerzen befragt. Von insgesamt 542 PatientInnen mit einem Schlaganfall erfüllten 191 die Einschlusskriterien und konnten somit systematisch ausgewertet werden.

An mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall klagten 42% der PatientInnen über Kopfschmerzen, wobei Häufigkeit und Intensität von Tag eins zu Tag drei abnahmen. Am häufigsten wurde ein Kopfschmerz vom Spannungstyp beschrieben. PatientInnen mit vorbestehender Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp hatten ein höheres Risiko unter akuten Kopfschmerzen zu leiden. Frauen unter 50 Jahren und PatientInnen mit einem Schlaganfall der Kleinhirn-Arterien waren häufiger von akuten Kopfschmerzen betroffen. Insbesondere am ersten Tag litten PatientInnen mit einem erstmaligen Schlaganfall und fehlenden Schlaganfall-Risikofaktoren vermehrt unter akuten Kopfschmerzen.

Nach drei, sechs und zwölf Monaten berichteten 23-33% aller PatientInnen über Kopfschmerzen, wobei 13-20% einen neuen, vorher nicht bekannten Kopfschmerz angaben. Dabei konnte gezeigt werden, dass Kopfschmerzen an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall prädisponierend für Kopfschmerzen nach drei und sechs Monaten waren. PatientInnen mit vorbestehenden Kopfschmerzen hatten im Verlauf von drei, sechs und zwölf Monaten nach Schlaganfall häufiger Kopfschmerzen, als PatientInnen ohne vorbestehende Kopfschmerzen. Der Kopfschmerz der Verlaufsbeobachtung lässt sich am ehesten als Kopfschmerz vom Spannungstyp klassifizieren.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall ein relevantes Problem darstellen. Risikofaktoren für akute Kopfschmerzen sind ein weibliches Geschlecht, vorbestehende Kopfschmerzen und ein Schlaganfall der Kleinhirn-Arterien. Risikofaktoren für persistierende Kopfschmerzen waren vor dem Schlaganfall bestehende sowie akute Kopfschmerzen nach Schlaganfall. Akute und persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall werden am häufigsten als Kopfschmerz vom Spannungstyp beschrieben.

Die Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit sollen ermöglichen Kopfschmerzen bei PatientInnen mit Schlaganfall frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, um somit zu einer Verbesserung der Lebensqualität beizutragen.

Dietrich, Sarah: Prävalenz, klinische Charakteristika und Langzeitverlauf von Kopfschmerzen bei PatientInnen mit Schlaganfall. Halle (Saale), Univ., Med. Fak.; Diss., 73 Seiten, 2017.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole	IV
1 Einleitung	1
1.1 Schlaganfall	1
1.1.1 Anatomie	1
1.1.2 Definition und Klinik	2
1.1.3 Gesellschaftliche Bedeutung	5
1.2 Kopfschmerzen	6
1.2.1 Grundlagen	6
1.2.2 Primäre Kopfschmerzen	6
1.2.3 Sekundäre Kopfschmerzen	7
1.3 Akute Kopfschmerzen nach Schlaganfall - Allgemeines	8
1.3.1 Kopfschmerzen beim ischämischen Schlaganfall	10
1.3.2 Kopfschmerzen bei transitorisch ischämischer Attacke	10
1.3.3 Kopfschmerzen bei nicht-traumatischer intrazerebraler Blutung	11
1.3.4 Kopfschmerzen bei Subarachnoidalblutung	11
1.3.5 Kopfschmerzen bei Sinus- und Venenthrombose	12
1.4 Persistierende Schmerzen nach Schlaganfall	12
1.4.1 Überblick der Daten zu persistierenden Schmerzen nach Schlaganfall	12
1.4.2 Persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall	12
2 Zielstellung	14
3 Material und Methodik	15
3.1 Erhebungsmethode und Studiendesign	15
3.2 PatientInnenrekrutierung	15
3.2.1 Einschlusskriterien	16
3.2.2 Ausschlusskriterien	16
3.3 Datenerhebung und Messzeitpunkte	16
3.3.1 Kopfschmerz-Fragebogen Tag 1 - 3	16
3.3.2 Fragebögen zur Verlaufsbeobachtung nach 3, 6 und 12 Monaten	17
3.3.3 Arztbriefe	17
3.4 Statistische Datenanalyse	18
4 Ergebnisse	19
4.1 Studienpopulation	19
4.1.1 Charakteristika der Schlaganfalldiagnosen	20
4.1.2 Schlaganfall-Risikofaktoren	22
4.2 Akute Kopfschmerzen nach Schlaganfall	23

4.2.1	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen an Tag 1 - 3	23
4.2.2	Intensität, Charakter und Lokalisation akuter Kopfschmerzen an Tag 1 - 3	25
4.2.3	Einfluss von Schlaganfall-Charakteristika auf akute Kopfschmerzen	26
4.2.4	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen in Bezug auf psychiatrische Begleiterkrankungen	27
4.3	Persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall	27
4.3.1	Studienpopulation der Verlaufsbefragung	27
4.3.2	Persistierende Kopfschmerzen 3 Monate nach Schlaganfall	28
4.3.3	Persistierende Kopfschmerzen 6 Monate nach Schlaganfall	29
4.3.4	Persistierende Kopfschmerzen 12 Monate nach Schlaganfall	29
4.4	Akute versus persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall	30
4.5	Der Einfluss von vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen	31
4.5.1	Vor dem Schlaganfall bestehende Kopfschmerzen und Kopfschmerzen innerhalb der ersten 3 Tage nach Schlaganfall	32
4.5.2	Vor dem Schlaganfall bestehende Kopfschmerzen und Kopfschmerzen nach 3, 6 und 12 Monaten	33
5	Diskussion	34
5.1	Schlaganfall	34
5.1.1	Einschlussdiagnosen	34
5.1.2	Charakteristika	34
5.2	Akute Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall	36
5.2.1	Häufigkeit gesamt	36
5.2.2	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen beim ischämischen Schlaganfall	38
5.2.3	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei transitorisch ischämischer Attacke	38
5.2.4	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei nicht-traumatischer intrazerebraler Blutung	40
5.2.5	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei Subarachnoidalblutung	41
5.2.6	Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei Sinus- und Venenthrombose	41
5.3	Schlaganfall-Risikofaktoren und akute Kopfschmerzen	42
5.3.1	Alter und Geschlecht	42
5.3.2	Diabetes mellitus Typ II	43
5.3.3	Arterielle Hypertonie	44
5.3.4	Nikotinabusus	45
5.3.5	Hyperlipoproteinämie	45
5.3.6	Herzerkrankungen	45
5.3.7	Vorheriger Schlaganfall	45

5.4	Zusammenhang akuter Kopfschmerzen und betroffenes arterielles Versorgungsgebiet	46
5.5	Charakter akuter Kopfschmerzen	47
5.6	Persistierende Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall	47
5.6.1	Persistierende Kopfschmerzen nach 3 Monaten	48
5.6.2	Persistierende Kopfschmerzen nach 6 Monaten	48
5.6.3	Persistierende Kopfschmerzen nach 12 Monaten	49
5.6.4	Persistierende Kopfschmerzen bei kontinuierlichem Antwortverhalten	49
5.7	Akute versus persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall	50
5.8	Der Einfluss von vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen auf akute und persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall	51
5.9	Depression und Angst in Bezug auf Kopfschmerzen nach Schlaganfall	52
5.10	Mögliche Erklärungsansätze zur Pathophysiologie von Kopfschmerzen nach Schlaganfall	53
6	Zusammenfassung	55
7	Literaturverzeichnis	57
8	Thesen	65
9	Anlage 1 - 4	66
10	Selbstständigkeitserklärung	VI
11	Lebenslauf	VII

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
aCL	Antikardiolipin-Antikörper
ACM	Arteria cerebri media
ACP	Arteria cerebri posterior
AK	Antikörper
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cCT	cerebrale Computertomographie
cMRT	cerebrale Magnetresonanztomographie
CGRP	Calcitonin Gene-related peptide
CPSP	Central post-stroke pain
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DM	Diabetes mellitus Typ II
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V.
Dipl.	Diplom
Dr.	Doktor
ICB	Intrazerebrale Blutung
ICD	International Statistical Classification of Diseases
ICHD-3 beta	International Classification of Headache Disorders 3rd Edition beta
IHS	International Headache Society
IL-6	Interleukin 6
GCS	Glasgow Coma Scale
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale
HIT-6	Headache Impact Test-6
KH	Kleinhirn
KHK	Koronare Herzkrankheit
KS	Kopfschmerzen
N.	Nervus
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NO	Stickstoffmonoxid
NRS	Numerische Rating-Skala
PRIND	Prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit

RIND	Reversibles ischämisches neurologisches Defizit
SAB	Subarachnoidalblutung
SF-12	Short Form-12
SVT	Sinus- und Venenthrombosen
Tab.	Tabelle
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha
TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
VB	Arteria vertebrobasilaris
VHF	Vorhofflimmern
vWF	von-Willebrand-Faktor
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel

Beim Verfassen der vorliegenden Arbeit erfolgte die Beachtung einer gendergerechten Sprache zur Wertschätzung verschiedener Geschlechter. Für die sprachliche Gleichbehandlung wurde daher, in der vorliegenden Arbeit, die Endung -Innen verwendet, beispielsweise PatientInnen.

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall

1.1.1 Anatomie

Das menschliche Gehirn macht nur 2% des Körpergewichtes aus, verbraucht jedoch 25% des im Blut zur Verfügung stehenden Sauerstoffs (Gunnal et al., 2014). Die kontinuierliche arterielle Blutversorgung des Gehirns ist von essentieller Bedeutung und erfolgt über einen polygonalen Gefäßring, den *Circulus arteriosus cerebri* (Abb. 1). Dieser wird anterior durch die Aa. carotis internae und posterior durch die Aa. vertebrales gespeist (Karatas et al., 2016). Das Großhirn wird über drei große, paarig angelegte Arterien versorgt (Aa. cerebri anteriores, Aa. cerebri mediae, Aa. cerebri posteriores). Drei ebenfalls paarige Arterien, aus dem vertebrobasilären Versorgungsgebiet, sichern die Blutversorgung des Kleinhirns (Aa. cerebelli superiores, Aa. cerebelli anterior inferiores, Aa. cerebelli posterior inferiores). In jedem Bereich dieses Gefäßringes können arterielle Durchblutungsstörungen auftreten (Gunnal et al., 2014). Zu etwa 40% zeigt der *Circulus arteriosus cerebri* anatomische Abweichungen (Gunnal et al., 2014).

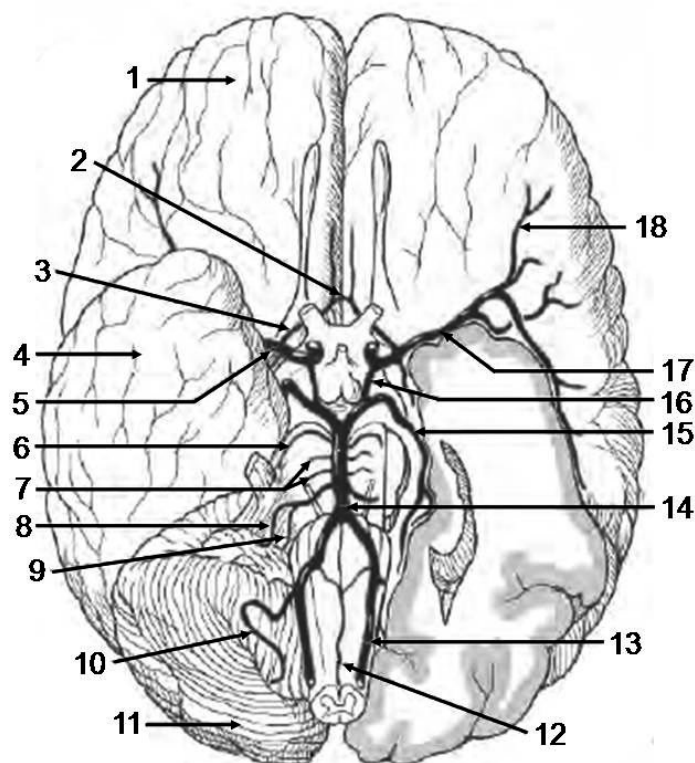


Abbildung 1: Arterielle Blutversorgung des Gehirns. *Circulus arteriosus cerebri* und seine Abgänge (modifiziert nach Schiebler und Korf, 2007) 1. Lobus frontalis, 2. A. communicans anterior, 3. A. cerebri anterior, 4. Lobus temporalis, 5. A. cerebri media, 6. A. superior cerebelli, 7. Aa. pontis, 8. A. inferior anterior cerebelli, 9. A. labyrinthi, 10. A. inferior posterior cerebelli, 11. Cerebellum, 12. A. spinalis anterior, 13. A. vertebralis, 14. A. basilaris, 15. A. cerebri posterior, 16. A. communicans posterior, 17. A. cerebri media, 18. A. frontobasalis.

1.1.2 Definition und Klinik

Als polyätiologisches Syndrom zeigt der Schlaganfall klinisch Symptome plötzlich, fokal-neurologischer Defizite. Diesem können sowohl Durchblutungsstörungen extra- und intrakranieller Hirnarterien (ischämischer Schlaganfall), als auch Blutungen in das Gehirn (hämorrhagischer Schlaganfall) zugrunde liegen. Blutungen in andere intrakranielle Kompartimente (Subarachnoidalraum) und Thrombosen venöser Blutleiter sind seltenere, aber nicht minder gravierendere Unterformen des Schlaganfalls (Hennerici et al., 2017). Allen Entitäten gemein sind eine Minderdurchblutung (Ischämie) in einem oder mehreren Hirnarealen und eine Sauerstoffunterversorgung (Hypoxie) des Hirngewebes, was zum Zelltod im entsprechenden Areal führt (Saver, 2008).

Um einen klinischen Eindruck der Schwere der akuten Symptome des Schlaganfalls oder der Entwicklung der Defizite im Verlauf zu erhalten, lässt sich mit Hilfe der *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) eine kurze, gut strukturierte Untersuchung durchführen, was schnellen lebenswichtigen Entscheidungen im schmalen therapeutischen Zeitfenster zugutekommt (Adams et al., 2007; Yew und Cheng, 2009).

(a) Ischämischer Schlaganfall

Der ischämische Schlaganfall (Synonym: zerebrale Ischämie, Hirninfarkt) ist mit 80-85% der häufigste Schlaganfall (Hennerici et al., 2017). Kennzeichen hierfür sind in 96% der Fälle ein schlagartiger Beginn von fokal-neurologischen Defiziten, welche sich je nach betroffenem arteriellen Versorgungsgebiet unterschiedlich manifestieren (Yew und Cheng, 2009). Klinisch zeigen sich am häufigsten eine halbseitige Schwäche (Parese) von Arm (63%) und Bein (54%) sowie Kommunikationsdefizite durch Sprachschwierigkeiten (Aphasie) (53%). Als Referenzwert gilt dabei der jeweilige physische Ausgangszustand vor Beginn der Symptome (Adams et al., 2007).

Nach der 1993 entwickelten Klassifikation *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) (Adams et al., 1993) lassen sich fünf Ätiologien des ischämischen Schlaganfalls unterscheiden:

- *Makroangiopathische* Veränderungen der Gefäßwände extra- oder intrakranieller Arterien führen zu arterio-arteriellen Embolien oder hämodynamischen Infarkten (Adams et al., 1993; Wolff und Nedeltchev, 2010). Die häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren für diese atherosklerotischen Veränderungen sind arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus II (DM), Fettstoffwechselstörungen, Nikotinabusus sowie das metabolische Syndrom als Ganzes (Wolff und Nedeltchev, 2010).
- *Mikroangiopathische* Veränderungen sind die Atherosklerose der kleinen Hirnarteriolen. Hauptrisikofaktoren hierfür sind arterielle Hypertonie und DM (Rosenblum, 2008; Wolff und Nedeltchev, 2010).
- *Kardiale Embolien* entstehen durch die Formierung eines Thrombus im linken Vorhof des Herzens und die Verschleppung dessen mittels Blutstrom in die Hirnarterien.

Als zugrundeliegende kardiale Kinetikstörung lässt sich häufig eine absolute Arrhythmie diagnostizieren (Wolff und Nedeltchev, 2010; Finsterer und Stöllberger, 2016).

- *Andere Ursachen*, wie eine spontane Dissektion extrakranieller Hirnarterien, Vaskulitiden und Gerinnungsstörungen, sind besonders bei jüngeren PatientInnen in Betracht zu ziehen (Adams et al., 1993).
- *Kryptogene* (unklare) ischämische Schlaganfälle haben keine oder mehr als zwei Ursachen (Adams et al., 1993).

Da in etwa 20% koexistierende Ätiologien beobachtet werden, empfiehlt die *Deutsche Gesellschaft für Neurologie* (DGN), in ihrer 2016 aktualisierten Leitlinie zur *Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*, die Einteilung nach der neueren *A-S-C-O-D* Klassifikation (Hennerici et al., 2017). Diese erfasst nicht nur die wahrscheinlichste Ätiologie, sondern eine mögliche Koexistenz von **A- atherosclerosis/large vessel disease** (Atherosklerose/Makroangiopathie), **S- small vessel disease** (Mikroangiopathie), **C- cardiac disease** (kardiale Erkrankung), **O- other disease** (andere Erkrankung) und **D- dissection** (Dissektion) (Amarenco et al., 2013).

(aa) Transitorisch ischämische Attacke

Die transitorisch ischämische Attacke (TIA) ist eine Unterform des ischämischen Schlaganfalls. Die DGN klassifiziert, in ihrer Leitlinie aus 2016, eine TIA als kurze fokale zerebrale Ischämie, mit neurologischen Defiziten. Hierbei sei, aufgrund des Fortschritts in der bildgebenden Diagnostik, die ursprüngliche Definition einer vollständigen Rückbildung der klinisch-neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden obsolet. Denn trotz klinisch-neurologischer Symptombefreiheit, konnten bereits nach einer Stunde manifeste ischämische Läsionen nachgewiesen werden (Hennerici et al., 2017).

Mitunter werden der TIA, aufgrund der kurzandauernden Symptome, gutartige Attribute zugeschrieben, während der ischämische Schlaganfall als ernstes Ereignis interpretiert wird. Dies ist jedoch ein Fehlschluss. Auch wenn im Stadium der TIA eine manifeste Hirnschädigung ausbleiben kann, ist diese dennoch Symptom einer zerebralen Ischämie und damit ernste Vorboten eines möglicherweise drohenden manifesten ischämischen Schlaganfalls. Dieser tritt bei 50% der PatientInnen innerhalb der nächsten 24-48 Stunden und bei 10-20% innerhalb der folgenden 90 Tage auf (Albers et al., 2002; Saver, 2008; Jamieson, 2009).

(b) Nichttraumatische intrazerebrale Blutung

Intrazerebrale Blutungen (ICB) (Synonym: hämorrhagischer Schlaganfall) entsprechen 10-15% aller Schlaganfälle und sind überwiegend durch die Ruptur kleiner intrakranieller Arterien bedingt, welche durch eine Mikroangiopathie bei u.a. langjähriger arterieller Hypertonie geschädigt worden sind (Hennerici et al., 2017).

Eine ICB ist ein verheerend schädigendes Ereignis und geht mit einer schlechten Prognose und einer hohen Mortalität einher (Kidwell und Wintermark, 2008). Aufgrund einer potentiellen Zunahme der ICB kann ein Anstieg des intrakraniellen Druckes folgen, was zu Kopfschmerzen (KS), Erbrechen und einem Bewusstseinsverlust führen kann (Kidwell und Wintermark, 2008; Yew und Cheng, 2009; Hennerici et al., 2017).

Da das klinische Erscheinungsbild keine ätiologische Differenzierung zwischen hämorrhagischer und ischämischer Ursache zulässt, ist eine zerebrale Bildgebung von entscheidend differentialdiagnostischer Relevanz und muss unverzüglich durchgeführt werden (Adams et al., 2007; Hennerici et al., 2017). Eine Computertomographie des Kopfes (cCT) ist sensitiv genug, um akute Blutungen und andere nicht-ischämische Pathologien zu identifizieren. Jedoch sind frische zerebrale Ischämien im cCT nicht zu erkennen (Jamieson, 2009; Nolte und Audebert, 2015). Eine initial unauffällige cCT schließt somit eine Ischämie nicht aus und eine bildgebende Verlaufskontrolle zu einem späteren Zeitpunkt kann notwendig werden (Yew und Cheng, 2009).

(c) Subarachnoidalblutung

Subarachnoidalblutungen (SAB) entsprechen 5% aller Schlaganfälle und gehen mit einer hohen Morbidität und einer Letalität von 45% einher (Bederson et al., 2009; Hennerici et al., 2017). Sie sind in 85% Folge einer spontanen Ruptur einer oft angeborenen, intrakraniellen Aufweitung einer Arterie (Aneurysma). Die Blutung ist im, mit Liquor cerebrospinalis gefüllten, Subarachnoidalraum lokalisiert (Steinmetz et al., 2012). Die SAB kann in jedem Lebensalter auftreten, zeigt allerdings einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr (Bederson et al., 2009). Sie kann mit starken KS, Bewusstseinsverlust und/oder Meningismus einhergehen (Steinmetz et al., 2012).

(d) Zerebrale Sinus- und Venenthrombose

Eine Thrombose zerebral venöser Gefäße ist multifaktoriell bedingt und für 0,5-1% aller Schlaganfälle verantwortlich (Weimar et al., 2012). Kleine Hirnvenen drainieren das Blut in größere venöse Blutleiter (Sinus), welche das sauerstoffarme Blut über die Jugularvenen zum Herzen zurück leiten. Ist der Abfluss eines venösen Blutleiters durch einen Thrombus gestört, führt dies zu Blutaufstau und Hirnschwellung, mit oft stärksten KS. Bei anhaltendem und steigendem Hirndruck, kann dies zu Schädigungen des Hirnparenchyms führen, mit Schlaganfall-ähnlichen Symptomen und venösen Einblutungen in das umliegende Gewebe. Die Darstellung des Thrombus mittels bildgebender Verfahren spielt eine zentrale Rolle in der Primärdiagnostik (Weimar et al., 2012; Moll und Waldron, 2014). Im Gegensatz zur SAB genesen 80% der PatientInnen mit Sinus- und Venenthrombosen (SVT) vollständig (Moll und Waldron, 2014).

1.1.3 Gesellschaftliche Bedeutung

Der Schlaganfall ist ein neurologischer Notfall (Saver, 2006) und einer der führenden Gründe für bleibende Behinderung und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter (Foerch et al., 2008; Budincevic et al., 2015). Das Erkennen der vielfältigen Symptome und die umgehende Einleitung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sind von entscheidender prognostischer Bedeutung (Nolte und Audebert, 2015).

Die Daten des statistischen Bundesamtes belegen die große Relevanz zerebrovaskulärer Erkrankungen. So lag 2007 der ischämische Schlaganfall, mit ca. 209.000 Fällen, auf Platz acht der häufigsten Hauptdiagnosen in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2008). Im Jahr 2015 war ein Anstieg der Inzidenz auf etwa 251.000 Fälle zu verzeichnen (Statistisches Bundesamt, 2016). Der steigenden Inzidenz steht in den letzten zwanzig Jahren eine Abnahme der altersadjustierten Sterblichkeit gegenüber (Feigin et al., 2015). Der Schlaganfall wird seit vielen Jahren als dritthäufigste Todesursache nach Krebs- und Herzerkrankungen gelistet (Berger et al., 2000; Kolominsky-Rabas et al., 2006; Heuschmann et al., 2010). Formal ist dies nicht falsch, aber irreführend, denn verschiedene Krebs- und Herzerkrankungen werden häufig zusammengefasst. So belegte der Schlaganfall in Deutschland 2006, nach der chronisch ischämischen Herzkrankheit, dem akuten Myokardinfarkt, der Herzinsuffizienz und den bösartigen Neubildungen der Lunge, Platz fünf der Todesursachenstatistik und war für etwa 29.000 Todesfälle verantwortlich (Statistisches Bundesamt, 2007). Im Jahr 2014 rangierte der Schlaganfall auf Platz zehn und machte mit etwa 17.000 Verstorbenen deutlich weniger Todesfälle aus (Statistisches Bundesamt, 2015).

Weltweit starben 2012 laut *World Health Organisation* (WHO) 6,7 Millionen Menschen am Schlaganfall (Mendis et al., 2014). Kolominsky-Rabas et al. bezifferten auf Basis des *Erlanger-Schlaganfall-Projektes* im Jahr 2006 erstmals die direkten lebenslangen Kosten (*lifetime-cost*) eines ersten Schlaganfalls mit etwa 43.000 €. Die direkten Gesamtkosten belaufen sich in Deutschland jährlich auf etwa sieben Milliarden Euro, wobei Kosten durch Arbeitsausfall und frühere Berentung nicht inbegriffen sind (Kolominsky-Rabas et al., 2006).

So zeigt sich zusammenfassend die große epidemiologische Relevanz des Schlaganfalls. Denn in Anbetracht des zu erwartenden demographischen Wandels, hin zu einer älter werdenden Gesellschaft und der Zunahme altersabhängiger Erkrankungen, ist eine steigende ökonomische und soziale Belastung zu erwarten (Khaw, 1996; Kolominsky-Rabas et al., 2006; Foerch et al., 2008).

1.2 Kopfschmerzen

1.2.1 Grundlagen

Nach der *International Classification of Headache Disorders 3rd Edition beta Version* (ICHD-3 beta) der *Internationalen Kopfschmerzgesellschaft* (IHS) werden primäre (ca. 90%) und sekundäre KS sowie kraniale Neuralgien/Gesichtsschmerzen unterschieden. Bei sekundären KS liegt eine fassbare strukturelle Hirnschädigung vor, was bei primären KS nicht der Fall ist (idiopathisch). Die häufigsten primären KS sind die episodische Migräne und der episodische KS vom Spannungstyp. Mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz primärer KS ab, sekundärer KS zu (von Kries und Straube, 2014). Hinweisend auf einen sekundären KS sind unter anderem ein schlagartiger Beginn, ein neuer KS nach dem 50. Lebensjahr oder das Auftreten von weiteren neurologischen Symptomen. So werden KS infolge eines Gefäßverschlusses oder einer Hirnblutung als sekundäre KS klassifiziert (Headache Classification Committee IHS, 2013).

In den letzten zehn Jahren haben KS zunehmend an sozialer und ökonomischer Bedeutung gewonnen (Martelletti et al., 2013). Schätzungen zufolge leiden weltweit etwa 959 Millionen Menschen unter einer Migräne. Laut der *Global Burden of Disease Study* rangiert die Migräne seit 2010 unter den zehn häufigsten Erkrankungen weltweit und war 2013 und 2015 der sechsthäufigste Grund für Beeinträchtigung und Krankheit (*Years lived with disability/disease*) (Steiner et al., 2016). Bei den 14- bis 49-Jährigen stellt diese weltweit sogar den dritthäufigsten Grund für Beeinträchtigung dar (Steiner et al., 2015). Eine gezielte Diagnostik und eine multimodale Therapie kann in vielen Fällen zu einer Linderung der KS und einer Verbesserung der Lebensqualität führen (von Kries und Straube, 2014).

1.2.2 Primäre Kopfschmerzen

Primäre KS stellen ein zunehmendes gesellschaftliches Gesundheitsproblem dar, für welches langanhaltend ein besonderes Bewusstsein geschaffen werden muss, um die großen sozioökonomischen Auswirkungen zu erkennen und zu reduzieren (Martelletti et al., 2013; Stovner et al., 2014; von Kries und Straube, 2014).

Nach Befragung von etwa 10.000 PatientInnen, beträgt die Zwölf-Monats-Prävalenz primärer KS in Deutschland 59% (56% episodische KS, 3% chronische KS) (Yoon et al., 2012). Die Prävalenz der Migräne liegt bei Frauen (nach der Pubertät) bei 12-14% und bei Männern bei 7-8% (Totzeck und Diener, 2016). Dänische Daten beziffern die Lebenszeitprävalenz des KS vom Spannungstyp auf 78% (Rasmussen et al., 1991). Eine epidemiologische Studie der *Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft* e.V. (DMKG) ergab eine Sechs-Monats-Prävalenz zwischen 15,4 und 23,6% (Pfaffenrath et al., 2009). Aufgrund der differierenden Zeiträume, seien laut Straube die publizierten Daten zur Prävalenz des KS vom Spannungstyp nur schwer zu vergleichen (Straube, 2014; Straube, 2016)

Die Migräne zeigt charakteristisch einseitig pulsierend, wiederkehrende KS-Attacken von vier bis 72 Stunden Dauer, einhergehend mit Übelkeit, Erbrechen und Licht- und/oder Lärmempfindlichkeit. Eine Verschlimmerung der Migräne bei körperlichen Routineaktivitäten ist ebenfalls typisch. Sie kann mit und ohne Aura auftreten. Als Aura bezeichnet man visuelle, sensible oder sprachliche Symptome, die den KS-Attacken vorausgehen. Zu 90% sind es visuelle Symptome, wie das Sehen von „Zick-Zack-Linien“ oder Gesichtsfeldausfälle (Headache Classification Committee IHS, 2013).

Der KS vom Spannungstyp tritt typischerweise beidseitig auf, ist von drückendem oder ziehendem Charakter, leichter bis mäßiger Intensität und kann Minuten bis Tage anhalten. Im Gegensatz zur Migräne verschlimmert sich dieser KS bei körperlicher Aktivität nicht. Übelkeit und Erbrechen sowie Licht- und Lärmempfindlichkeit sind keine typischen Symptome. Ein paralleles Auftreten von Migräne und KS vom Spannungstyp wird häufig beobachtet (Headache Classification Committee IHS, 2013).

Werden an mehr als 15 Tagen der letzten drei Monate KS-Symptome beklagt, so entspricht dies einer chronischen Verlaufsform (Headache Classification Committee IHS, 2013). Aufgrund der leichten bis mäßigen Intensität führt der episodische KS vom Spannungstyp seltener zu Arztkontakten, wobei der chronische KS vom Spannungstyp zur erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen kann (Straube, 2014).

1.2.3 Sekundäre Kopfschmerzen

KS beim Schlaganfall werden als symptomatischer oder sekundärer KS klassifiziert. Wichtiges Kriterium ist die Entwicklung der KS in direktem zeitlichen Zusammenhang zu den Symptomen des Schlaganfalls. Sie werden nach der ICHD-3 beta definiert als: *KS im Zusammenhang mit einer kranialen oder zervikalen Gefäßkrankung*. Besteht bereits eine primäre KS-Erkrankung, muss diese zusätzlich kodiert werden. Je nach zugrunde liegender Ursache werden unterschieden:

- KS zurückzuführen auf einen ischämischen Infarkt (ICHD-3 beta: 6.1.1)
- KS zurückzuführen auf eine TIA (ICHD-3 beta: 6.1.2)
- KS zurückzuführen auf eine ICB (ICHD-3 beta: 6.2.1)
- KS zurückzuführen auf eine SAB (ICHD-3 beta: 6.2.2)
- KS zurückzuführen auf eine SVT (ICHD-3 beta: 6.6)

Bestehen die KS länger als drei Monate nach dem ersten Auftreten, werden sie als *chronischer KS nach Gefäßstörung* klassifiziert (ICHD-3 beta: A6.10).

Eine exakte Charakterisierung der sekundären KS findet in der ICHD-3 beta nicht statt. Zu wissen, ob es sich nach einem Schlaganfall um einen migräneartigen KS oder einen KS vom Spannungstyp handelt, ist jedoch therapeutisch bedeutsam.

1.3 Akute Kopfschmerzen nach Schlaganfall - Allgemeines

KS, in zeitlicher Verbindung zu einem Schlaganfall, ist ein häufiges aber heterogenes Symptom. Oft stehen jedoch andere Symptome des Schlaganfalls wie Paresen, Aphasie oder Neglect im Vordergrund (Evans und Mitsias, 2009), auf welche sich die Behandlung in der Akutphase sowie in der Rehabilitation fokussiert. Allerdings können KS, z.B. bei der SAB, das führende klinische Symptom darstellen und damit diagnostisch bedeutsam sein.

Laut Mitsias und Ramadan erkannte der englische Arzt Thomas Willis (1621-1675), Begründer der Anatomie des Nervensystems und Erstbeschreiber der Blutversorgung des Gehirns, 1664 erstmals einen Zusammenhang zwischen Schlaganfall und KS. Weiterhin nehmen Mitsias und Ramadan Bezug auf Fisher et al., welche, über 300 Jahre später, 1968 eine der ersten detaillierten klinischen Studien mit dem Titel *Headache in cerebrovascular disease* durchführten (Mitsias und Ramadan, 1992a). Es folgten viele weitere Studien, welche, aufgrund nicht einheitlicher Einschlusskriterien, im Ergebnis oft stark differieren. Je nachdem, ob nur ischämischer Schlaganfall und TIA, oder zusätzlich ICB, SAB und SVT betrachtet wurden, ergaben sich KS-Raten zwischen acht und 64%.

Portenoy et al. beschrieben 1984 bei 215 PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall, TIA und ICB eine KS-Häufigkeit von 34% (Portenoy et al., 1984). Dieses Ergebnis wurde zehn Jahre später durch Arboix et al., bei selben Einschlussdiagnosen, mit 38% annähernd bestätigt (Arboix et al., 1994). Hansen et al. ermittelten bei abweichenden Einschlussdiagnosen (ischämischer Schlaganfall, ICB, SVT) eine KS-Häufigkeit von 34% (Hansen et al., 2012). Beschränkt man die Einschlussdiagnosen auf ischämischen Schlaganfall und TIA, so litten in einer großen Studienpopulation von 3.126 PatientInnen 18% unter KS (Koudstaal et al., 1991). Eine Untersuchung aus 2005 an 2.196 PatientInnen zeigte eine KS-Häufigkeit von 27% bei Beginn der Schlaganfallsymptome (Tentschert et al., 2005). Anhand einer prospektiven Untersuchung aus 2008, mit 668 PatientInnen, wurde eine KS-Rate von 31% erhoben (Verdelho et al., 2008). 1993 fanden Vestergaard et al. eine KS-Häufigkeit von 26%, innerhalb von drei Tagen vor und nach einem Schlaganfall (Vestergaard et al., 1993). In einer jüngst publizierten israelischen Studie lag die KS-Rate mit nur ca. 10% deutlich unter den bisherigen Ergebnissen. Hierbei sei jedoch zu beachten, dass der ischämische Schlaganfall knapp 70% aller Diagnosen ausmachte, aber seltener KS (8%) verursachte, während PatientInnen mit ICB und TIA zwar häufiger KS angaben (21% bzw. 28%), jedoch nur einen kleinen Teil der Studienpopulation darstellten (Pollak et al., 2016).

Betrachtet man den Beginn der KS im zeitlichen Bezug zum Beginn der Schlaganfallsymptome, so lag der KS-Beginn in 26-60% vor und in etwa 25% nach dem Schlaganfall, während in 25-30% ein etwa zeitgleiches Auftreten beschrieben wurde (Portenoy et al., 1984; Vestergaard et al., 1993; Verdelho et al., 2008).

Bei 86% trat der KS am Tag des Schlaganfalls auf und dauerte im Mittel drei Tage, wobei die KS-Stärke am ersten Tag am größten war und im Verlauf abnahm (Verdelho et al., 2008). In der Literatur finden sich jedoch auch niedrigere KS-Raten zum ersten Tag nach Schlaganfall. So litten bei Kumral et al. 18% der 2.506 PatientInnen innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Schlaganfall unter KS (Kumral et al., 1995).

Eine KS-Häufung zeigte sich im Zusammenhang mit einem weiblichen Geschlecht und einem jüngeren Alter (Portenoy et al., 1984; Arboix et al., 1994; Tentschert et al., 2005; Mitsias et al., 2006; Hansen et al., 2012; Kropp et al., 2013; Pollak et al., 2016). So litten laut Tentschert et al. 53% der unter 40-Jährigen, aber nur 20% der über 80-Jährigen unter KS (Tentschert et al., 2005). Nur wenige Studien fanden keine Geschlechtsunterschiede (Vestergaard et al., 1993; Koudstaal et al., 1991) oder ein gehäuftes Auftreten bei Männern (Kumral et al., 1995).

Betraf der Schlaganfall das hintere Versorgungsgebiet (Aa. vertebrales, A. basilaris, Aa. cerebri posteriores), so litten PatientInnen häufiger unter KS (46-75%) als bei einem Schlaganfall im vorderen Versorgungsgebiet (Aa. carotis internae, Aa. cerebri mediae, Aa. cerebri anteriores) (23-59%) (Medina et al., 1975; Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995; Mitsias et al., 2006; Kropp et al., 2013; Pollak et al., 2016). Mitunter ließ sich dieser Unterschied jedoch nicht feststellen (Portenoy et al., 1984).

Während Vestergaard et al. bei PatientInnen mit einer Migräne in der Vorgeschichte keine Prädisposition für KS nach einem Schlaganfall feststellen konnten (Vestergaard et al., 1993), so fanden andere Studien ein gehäuftes Auftreten von KS nach Schlaganfall, wenn bereits vor einem Schlaganfall ein KS bestand (Arboix et al., 1994). Dieser vorbestehende KS war dabei häufiger als Migräne zu klassifizieren (Mitsias et al., 2006). Kumral et al. beschrieben eine vorbestehende Migräne sogar als größten prädisponierenden Faktor für KS nach einem Schlaganfall (Kumral et al., 1995). Dabei hatten PatientInnen mit vorbestehender Migräne ein 1,7-fach höheres Risiko auch nach dem Schlaganfall unter KS zu leiden (Tentschert et al., 2005) und diese ebenfalls als pochenden Migräneschmerz zu empfinden (Portenoy et al., 1984). Eine Reaktivierung des vormals bekannten KS zeigte sich eher, wenn dieser zuvor häufiger als einmal pro Monat auftrat. PatientInnen, deren vorbestehender KS allerdings seltener war, beschrieben im Zuge des Schlaganfalls häufiger einen anderen KS (Verdelho und Ferro, 2008). Insgesamt war der KS nach Schlaganfall seltener als Migränekopfschmerz zu charakterisieren (Portenoy et al., 1984; Arboix et al., 1994) und wenn doch, dann trat dieser eher bei PatientInnen mit einer ICB auf (Verdelho et al., 2008). In den häufigeren Fällen war der KS nach Schlaganfall von drückend, nicht pochendem Charakter und nach ICHD als KS vom Spannungstyp zu klassifizieren (Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Verdelho und Ferro, 2008; Pollak et al., 2016), welcher gehäuft beim ischämischen Schlaganfall auftrat (Verdelho und Ferro, 2008).

Die ICHD-Klassifikation findet allerdings in der Mehrzahl der vorgebrachten Studien zum Thema „KS nach Schlaganfall“ keine Verwendung.

1.3.1 Kopfschmerzen beim ischämischen Schlaganfall

Die Häufigkeit von KS im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit einem ischämischen Schlaganfall variiert zwischen acht und 38% (Portenoy et al., 1984; Gorelick et al., 1986; Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995; Pollak et al., 2016). 1984 ermittelten Portenoy et al. eine KS-Häufigkeit von 29% (Portenoy et al., 1984). 1993 wurden mit 26% (Vestergaard et al., 1993), als auch 1994 mit 32% (Arboix et al., 1994) ähnliche KS-Häufigkeiten publiziert. Allerdings lag in einer Studie aus 1995 die KS-Rate mit 16% deutlich niedriger (Kumral et al., 1995). Bei Koudstaal et al. zeigte sich 1991 mit ca. 19% kein Unterschied in der Häufigkeit von KS zwischen den einstigen Unterformen des ischämischen Schlaganfalls *RIND* (reversibles ischämisches neurologisches Defizit), *PRIND* (prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit), *minor stroke* und *complete stroke* (Koudstaal et al., 1991). Von dieser ursprünglichen Unterteilung des ischämischen Schlaganfalls hat man jedoch seit längerer Zeit Abstand genommen.

In der bisherigen Literatur zeigten sich überwiegend übereinstimmende Befunde bei der Häufung von KS bei ischämischen Schlaganfällen im hinteren, im Vergleich zum vorderen arteriellen Versorgungsgebiet (Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995). So klagten bei Vestergaard et al. 46% derer mit einem ischämischen Schlaganfall im hinteren Versorgungsgebiet und 23% derer mit einer Läsion im vorderen Versorgungsgebiet über KS. Bei Arboix et al. zeigte sich ein Unterschied von 59 zu 26% und bei Kumral et al. von 29 zu 14%. Portenoy et al. konnten diesen Unterschied nicht aufzeigen (Portenoy et al., 1984).

Während sich kein Zusammenhang zwischen der Größe bzw. der Lokalisation des ischämischen Schlaganfalls und der KS-Intensität zeigte (Vestergaard et al., 1993), so litten PatientInnen mit thromboembolischer (41%) oder kardioembolischer (39%) Genese häufiger unter KS, als jene mit mikroangiopathischen/lakunären Schlaganfällen (23%) (Arboix et al., 1994). Auch Vestergaard et al. zeigten eine KS-Häufung bei kortikalen im Vergleich zu lakunären Infarkten (Vestergaard et al., 1993), dabei erfolgte die Einteilung nach der jeweils aktuellen IHS-Klassifikation. So zeigte sich, dass ein KS vom Spannungstyp nach einem ischämischen Schlaganfall häufiger auftrat als eine Migräne.

1.3.2 Kopfschmerzen bei transitorisch ischämischer Attacke

Mit einer Inzidenz von 16-44% stellt der KS in zeitlicher Verbindung mit einer TIA ein häufiges Symptom dar (Grindal und Toole, 1974; Medina et al., 1975; Portenoy et al., 1984; Koudstaal et al., 1991; Arboix et al., 1994; Pollak et al., 2016). Bei 25% stellte der KS sogar das Hauptsymptom der TIA dar (Carolei und Sacco, 2010).

Bei Pollak et al. waren KS bei einer TIA häufiger als beim ischämischen Schlaganfall (Pollak et al., 2016). Während beim ischämischen Schlaganfall und bei der ICB Frauen häufiger unter KS litten, so ergaben sich für die TIA uneinheitliche Befunde. Diese reichten von einem fehlenden Geschlechterunterschied (Grindal und Toole, 1974; Koudstaal et al., 1991) bis zu einer Häufung von KS bei Frauen (Portenoy et al., 1984; Pollak et al., 2016). Während der KS beim ischämischen Schlaganfall mit zunehmendem Alter weniger wahrscheinlich wird (Tentschert et al., 2005), so zeigte sich bei der TIA keine altersabhängige Änderung in der KS-Häufigkeit (Grindal und Toole, 1974).

Entgegen Vestergaard et al. (1993) zeigten Arboix et al. (1994), dass KS deutlich häufiger bei einer TIA im hinteren Versorgungsgebiet auftraten, als bei einer TIA im vorderen Versorgungsgebiet (58% vs. 5%) (Vestergaard et al., 1993; Arboix et al., 1994). Bezüglich der KS-Lokalisation zeigten Grindal et al., dass PatientInnen mit einer TIA im vorderen Versorgungsgebiet zu 58% frontale KS berichteten, während PatientInnen mit einer TIA im hinteren vertebrobasilären Versorgungsgebiet zu 65% occipitale KS hatten (Grindal und Toole, 1974).

1.3.3 Kopfschmerzen bei nicht-traumatischer intrazerebraler Blutung

Die KS-Prävalenz reicht je nach anatomischer Lokalisation der ICB von 21-100%. Somit sind PatientInnen mit ICB häufiger von KS betroffen, als jene mit TIA und ischämischen Schlaganfall (Melo et al., 1996). Frauen und PatientInnen unter 70 Jahren litten dabei häufiger unter KS (Melo et al., 1996; Ferro et al., 1998). Die höchste Prävalenz von KS ergab sich bei Blutungen im Kleinhirn und bei Lobärblutungen (Carolei und Sacco, 2010). KS traten häufig einseitig, ipsilateral zur Blutung auf und waren von mittlerer Stärke (Gorelick et al., 1986). Die stärkste KS-Intensität zeigte sich bei temporären, occipitalen und zerebellären Blutungen (Carolei und Sacco, 2010).

62% der PatientInnen gaben an, in den Monaten vor der ICB KS gehabt zu haben, wobei dies, im Gegensatz zum ischämischen Schlaganfall, nicht die Wahrscheinlichkeit erhöhte auch direkt nach einer ICB unter KS zu leiden. Vorbestehende KS steigerten jedoch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von KS im Langzeitverlauf nach ICB (Ferro et al., 1998).

1.3.4 Kopfschmerzen bei Subarachnoidalblutung

Klinisch äußert sich eine SAB zu 80% mit einem plötzlichen „Vernichtungskopfschmerz“, der oft als „schlimmster KS des Lebens“ beschrieben wird (Mitsias und Ramadan, 1992a; Bederson et al., 2009; Yew und Cheng, 2009; Steinmetz et al., 2012). Bei einem Drittel können diese KS das alleinige SAB-Symptom darstellen (Carolei und Sacco, 2010). Diese KS sind zu 70% beidseits und diffus, zu 30% einseitig lokalisiert und treten häufig frontal oder fronto-parietal auf.

Einige PatientInnen erlitten vor der SAB kleinere, sogenannte Warnblutungen (*Warning-Leak-Blutung*). Die hierbei häufig occipitalen KS sind eher von mittlerer bis starker Intensität und können Stunden bis Tage anhalten (Gorelick et al., 1986).

1.3.5 Kopfschmerzen bei Sinus- und Venenthrombose

KS finden sich bei 68% aller SVT, wobei der KS in 60% akut innerhalb von drei Tagen nach der SVT auftrat. Der Schmerzcharakter ist uneinheitlicher, mit sowohl uni- und bilateralem, aber auch diffus lokalisiertem KS (Wasay et al., 2010). Bei 14% der PatientInnen war der KS das alleinige Symptom und bei einigen zeigte sich eine Zunahme der KS unter dem *Valsalva-Manöver* (Cumurciuc et al., 2005), einer forcierten Ausatmung gegen die verschlossene Nasen- und Mundöffnung.

1.4 Persistierende Schmerzen nach Schlaganfall

1.4.1 Überblick der Daten zu persistierenden Schmerzen nach Schlaganfall

Ca. 30 bis 50% aller PatientInnen klagten innerhalb von wenigen Monaten bis zwei Jahre nach einem Schlaganfall über Schmerzen (Widar et al., 2004; Jonsson et al., 2006), welche häufig mit einer Depression (Lundstrom et al., 2009; Naess et al., 2012), einer Fatigue (Hoang et al., 2012; Naess et al., 2012) und Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit (O'Donnell et al., 2013) vergesellschaftet sind. Dies führt zu einer erheblichen Verminderung der Lebensqualität (Naess et al., 2012).

In klinischen Studien standen bisher vor allem der *central post-stroke pain* (CPSP), als neuropathisches Schmerzsyndrom (Prävalenz 8-35%) und der *nozizeptive Schulterschmerz* (Prävalenz 11-40%) im Vordergrund (Jonsson et al., 2006).

1.4.2 Persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall

Wie Hansen et al. feststellten sind KS bei einem akuten ischämischen Schlaganfall ein Prädiktor für anhaltende KS im Verlauf von sechs Monaten. Dabei gaben nach drei und sechs Monaten jeweils 23% der PatientInnen KS an, wobei in 15 bzw. 13% ein neuer KS-Typ vorlag. Sowohl beim akuten Schlaganfall, als auch drei und sechs Monate danach, zeigte sich ein drückender KS mittlerer Intensität (NRS 4-5), am ehesten im Sinne eines KS vom Spannungstyp (Hansen et al., 2012). Nach drei Jahren berichteten 12% über einen neu aufgetretenen KS, wobei dieser in 81% episodisch (an zwei bis 14 Tagen pro Monat) und in 19% chronisch (meist täglich) auftrat. 7% derer, die während des akuten Schlaganfalls unter KS litten, entwickelten im Verlauf von drei Jahren einen neuen KS (Hansen et al., 2015). Mit 11% neuer KS lag die Rate im Untersuchungszeitraum von zwei Jahren bei Klit et al. etwas höher, wobei jüngere PatientInnen eher KS bekamen. In Bezug auf das Geschlecht ergab sich kein Unterschied (Klit et al., 2011).

Mögliche Provokationsfaktoren für anhaltende KS können neben psychischem Stress, auch Geräusche oder große Müdigkeit sein (Widar et al., 2004). Andere Arbeiten befassten sich mit den Mechanismen und Prädiktoren bei chronischen Gesichtsschmerzen infolge eines Hirnstamminfarktes. Schmerzen entwickelten dabei 67%, wobei sich zu 75% der Schmerz ipsilateral im Gesicht manifestierte (Fitzek et al., 2001).

Während einer zweijährigen Beobachtungszeit berichteten 54% der PatientInnen mit einer ICB von chronischen KS. Jedoch lagen meist mehrere Wochen zwischen ICB und dem Beginn der KS. Frauen und PatientInnen mit Depression waren häufiger betroffen als Männer und jene ohne psychiatrische Erkrankungen (Ferro et al., 1998).

Aufgrund dieser Daten wird erkennbar, dass PatientInnen nach einem Schlaganfall nicht nur durch CPSP und nozizeptive Schulterschmerzen beeinträchtigt sein können, sondern auch die Relevanz von KS im Langzeitverlauf nach einem Schlaganfall nicht zu unterschätzen ist.

2 Zielstellung

In vorliegender Arbeit sollen systematisch Prävalenz, Charakteristika und mögliche pathophysiologische Zusammenhänge von akuten und persistierenden KS bei PatientInnen mit akutem Schlaganfall untersucht werden. Dafür wurden an der neurologischen Universitätsklinik Halle/Saale PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall, TIA, ICB, SVT und SAB zu unterschiedlichen Zeitpunkten via Fragebogen befragt. Bisherige Studien, vorwiegend aus Nordamerika und Skandinavien, betrachteten häufig allgemein objektive Symptome des Schlaganfalls und Fragen zur KS-Prävalenz, beschäftigten sich jedoch kaum mit den KS-Charakteristika und den Zusammenhängen zu vorbestehenden KS. Daher soll in vorliegender Arbeit ein zusätzlicher dezidierter Erkenntnisgewinn durch die Fokussierung auf den KS im Detail erreicht werden.

Im Einzelnen ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. zu akuten KS nach Schlaganfall:
 - a) Wie hoch ist die Prävalenz akuter KS in der neurologischen Universitätsklinik Halle/Saale innerhalb der ersten drei Tage nach einem Schlaganfall?
 - b) Wie lassen sich diese KS nach ICHD-3 beta charakterisieren?
 - c) Lassen sich innerhalb der ersten drei Tage Veränderungen hinsichtlich Intensität, Charakter und Lokalisation akuter KS feststellen?
 - d) Welchen Einfluss haben Schlaganfallcharakteristika (Ätiologie, NIHSS-Wert, betroffenes arterielles Versorgungsgebiet, Risikofaktoren) auf akute KS?
 - e) Lässt sich eine Häufung von akuten KS bei psychiatrischen Vorerkrankungen feststellen?

2. zu KS innerhalb von zwölf Monaten follow-up nach Schlaganfall:
 - a) Wie hoch ist die Prävalenz von KS nach drei, sechs und zwölf Monaten?
 - b) Wie viele PatientInnen entwickeln in diesem Zeitraum neue KS?
 - c) Lassen sich innerhalb der Zeit des follow-up Veränderungen hinsichtlich Charakter, Dauer, Lokalisation und Intensität feststellen?
 - d) Gibt es Prädiktoren für die Entwicklung persistierender KS (akute KS nach Schlaganfall, NIHSS, Ätiologie, betroffenes Schlaganfall-Versorgungsgebiet, Depression oder Angst)?

3. zu vor dem Schlaganfall bestehenden KS:
 - a) Gibt es einen Zusammenhang zwischen vor dem Schlaganfall bestehenden KS und der Häufigkeit akuter KS nach einem Schlaganfall?
 - b) Gibt es einen Zusammenhang zwischen vor dem Schlaganfall bestehenden KS und der Häufigkeit persistierender KS nach einem Schlaganfall?

3 Material und Methodik

3.1 Erhebungsmethode und Studiendesign

In einem dreizehnmönatigen Rekrutierungszeitraum wurden ab Oktober 2014 in der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Halle/Saale, PatientInnen mit Schlaganfall zur Häufigkeit von KS befragt. Die neurologische Universitätsklinik Halle/Saale war hierbei eines von vier deutschen Studienzentren im Rahmen einer von der *Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft e.V. (DMKG)* geförderten multi-zentrischen Studie. Es handelt sich hierbei um eine prospektiv klinische Untersuchung, im Sinne einer deskriptiven, nicht-experimentellen Beobachtungsstudie. Das positive Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erfolgte am 22.04.2014 (Bearbeitungsnummer 2014-04).

3.2 PatientInnenrekrutierung

Die Rekrutierung der PatientInnen erfolgte in der Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Halle/Saale auf der neurologischen Allgemeinstation, der Schlaganfall-Station (Stroke Unit) und der neurologischen Intensivstation. Um potentiell einschussfähige PatientInnen zu erfassen, erfolgte die tägliche Visite der genannten Stationen im Zeitraum von 15.10.2014 bis 18.11.2015 durch die Autorin der vorliegenden Arbeit (Abb. 2). Nach Feststellung der Studieneignung, erfolgte innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome die Aufklärung der PatientInnen über Inhalt, Ablauf, Dauer, Nutzen, Risiken und Datenschutzbestimmungen der Studie. Eine entsprechende Aufklärung wurde allen PatientInnen ausgehändigt (Anlage 1). Bei Zustimmung erfolgte die schriftliche Einwilligung der Teilnahme mittels Unterschrift auf der Einverständniserklärung (Anlage 2). Den inkludierten PatientInnen wurde ein Nummern-Code zugeteilt, um eine pseudonymisierte Auswertung zu gewährleisten. Die eingeschlossenen PatientInnen wurden persönlich auf den jeweiligen Stationen an Tag eins, zwei und drei nach Schlaganfall zu KS befragt. Für die Nachbeobachtung erfolgte der postalische Versand von Fragebögen nach drei, sechs und zwölf Monaten, vom 15.01.2015 bis 18.11.2016 (Abb. 2).

Jahr	2014												2015												2016											
Monat	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
a																																				
b																																				

Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf der Datenerfassung; a: Persönliche Befragung auf den Stationen; b: Versand der Fragebögen zur Nachbeobachtung nach 3, 6 und 12 Monaten.

3.2.1 Einschlusskriterien

Aufklärungs- und einwilligungsfähige PatientInnen mit den Diagnosen ischämischer Schlaganfall, TIA, ICB, SAB und SVT wurden innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Schlaganfallsymptome eingeschlossen. Die Aufnahmediagnose wurde durch die betreuenden Ärztinnen und Ärzte gestellt. Widerspruch die Diagnose im endgültigen Arztbrief den Einschlusskriterien, führte dies zum nachträglichen Studienausschluss. Dieses Vorgehen wurde im Zuge der Aufklärung mit den PatientInnen besprochen.

3.2.2 Ausschlusskriterien

PatientInnen, deren Schlaganfall-Symptombeginn mehr als 24 Stunden vor der Erstbefragung lag oder die Einschlussdiagnosen nicht erfüllten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Ausschlusskriterien waren weiterhin Symptome eines dementiellen Syndroms, einer schweren Aphasie, einer Störung des quantitativen sowie qualitativen Bewusstseins. Die Beurteilung der letztgenannten Ausschlusskriterien erfolgte, sofern nicht aus dem Notaufnahmeprotokoll ersichtlich, durch ein Gespräch der Autorin mit dem/der jeweiligen Stationsarzt/-ärztin.

3.3 Datenerhebung und Messzeitpunkte

Die Erhebung der Daten erfolgte persönlich mittels Kopfschmerz-Fragebogen einmal täglich auf den genannten Stationen an den Tagen eins, zwei und drei nach Schlaganfall und durch eine postalische Nachbefragung nach drei, sechs und zwölf Monaten (Abb. 2). Ferner wurden Befunde aus den endgültigen Arztbriefen und der Schlaganfalldokumentation entnommen.

3.3.1 Kopfschmerz-Fragebogen Tag 1 - 3

Nach persönlicher Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der PatientInnen, erfolgte die Befragung zu KS an den ersten drei Tagen nach Beginn der Schlaganfallsymptome. Mittels eines für diese Studie neu generierten Fragebogens (Anlage 3), wurde das Auftreten von KS, deren Lokalisation (frontal, temporal, parietal, occipital, Nacken, Auge, Gesicht, Kiefer) sowie die Seitenlokalisierung (ein- oder beidseitig) erfasst. Um die KS-Lokalisation möglichst genau zu dokumentieren, konnte diese in Rücksprache mit den PatientInnen in einer Abbildung skizziert werden (mit freundlicher Genehmigung: Zentrum für Schmerzmedizin, Nottwil, Schweiz). Datum und Uhrzeit des KS-Beginns wurden notiert, um im Verlauf mögliche Zusammenhänge mit dem Beginn der Schlaganfallsymptome zu beurteilen. Die KS-Intensität wurde von den PatientInnen mittels *Numerischer Rating-Skala* (NRS) von null (keine Schmerzen) bis zehn (stärkst vorstellbare Schmerzen) eingeschätzt.

Weiterführend wurde nach KS-Attackenfrequenz, KS-Charakter (drückend, hämmernd, ziehend, stechend, pulsierend, brennend), Begleitsymptomen (Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmempfindlichkeit) sowie nach Maßnahmen, welche zur Linderung des KS führten (Ruhe/Schlaf, Umherlaufen, Lesen, Medikamente) gefragt.

Zudem wurden das Auftreten von KS innerhalb der letzten drei Monate vor dem Schlaganfall-Ereignis erfragt und diese nach ICHD-3 beta klassifiziert. Da Migräne und KS vom Spannungstyp die häufigsten primären KS-Arten sind, wurden diese explizit abgefragt, während seltenere primäre KS-Formen als „anderer KS“ klassifiziert wurden.

3.3.2 Fragebögen zur Verlaufsbeobachtung nach 3, 6 und 12 Monaten

Zur Nachbefragung nach drei, sechs und zwölf Monaten, wurden den PatientInnen KS-Fragebögen per Post zugesandt. Bei inhaltlich gleichbleibendem Aufbau, wurde der studieneigene KS-Fragebogen der Tage eins, zwei und drei modifiziert, um eine gute Verständlichkeit für medizinische Laien zu erreichen (Anlage 4). Zudem erhielten die PatientInnen den *Headache Impact Test-6-* (HIT-6), die *Hospital Anxiety and Depression Scale-* (HADS-D) und den *Short Form-12-* (SF-12) Fragebogen. Die Beurteilung der drei letztgenannten Fragebögen wird Gegenstand weiterführender Auswertungen sein, sodass die Ergebnisse nicht in dieser Arbeit aufgeführt und diskutiert werden.

3.3.3 Arztbriefe

Den endgültigen Arztbriefen wurden folgende Informationen entnommen: Alter, Geschlecht, Vor- und Entlassungsmedikation, sowie Vorerkrankungen, welche als vaskuläre Risikofaktoren gelten. Im Speziellen waren dies: Bluthochdruck (arterielle Hypertonie), Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipoproteinämien), DM, Vorhofflimmern (VHF), zurückliegender Schlaganfall, cerebrale Mikroangiopathien, koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz und Nikotinabusus. Darüber hinaus wurden Informationen zu den Charakteristika des Schlaganfalls, wie Tag, Uhrzeit, Therapie und Ätiologie entnommen sowie zu den initialen Werten der *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) und der *Glasgow Coma Scale* (GCS). Relevant waren weiterhin das vom Schlaganfall betroffene zerebrale arterielle Versorgungsgebiet bzw. der venöse Sinus und die zu dessen Detektierung durchgeführten bildgebenden Verfahren (Computertomographie Kopf (cCT), Magnetresonanztomographie Kopf (cMRT), Gefäßdarstellung mittels Angiografie).

3.4 Statistische Datenanalyse

Die erhobenen Daten wurden zahlencodiert und pseudonymisiert in das statistische Erfassungsprogramm *SPSS® Version 24* (IBM SPSS Statistics) eingetragen und ausgewertet. Zur Auswertung wurden Vier-Felder-Kreuz Tabellen erstellt und die Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test oder Fisher-Exakt-Test ermittelt. Die Auswertung zweier unabhängiger Stichproben mit Normalverteilung erfolgte mittels t-Test nach Student. Für verbundene Stichproben wurde der McNemar-Test verwendet. Ein p-Wert unter 0,05 wurde aus Konvention als statistisch signifikant betrachtet.

Bezüglich des Alters erfolgte für die Auswertung eine Einteilung in Gruppen: 20-40 Jahre, 41-60 Jahre, 61-80 Jahre und >80 Jahre. Um den Unterschied mancher Ergebnisse deutlicher darzustellen, erfolgte mitunter eine Einteilung des Alters in jünger als 50 und älter als 50 Jahre.

Für die Auswertung der KS-Intensität nach NRS erfolgte ebenfalls eine gruppierte Einteilung: 0 „keine“, 1-2 „leichte“, 3-4 „mäßige“, 5-6 „mittlere“, 7-8 „starke“ und 9-10 „sehr starke“ KS (modifiziert nach NRS).

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation

In einem dreizehnmonatigen Rekrutierungszeitraum (15.10.2014-16.11.2015) wurden 542 PatientInnen mit den im Folgenden dargestellten potentiellen Einschlussdiagnosen stationär aufgenommen (Tab. 1). Dabei waren 51% (n=279/542) weiblich und 49% (n=263/542) männlich. Die Zusammensetzung der endgültigen Studienpopulation, nach Würdigung der Ein- und Ausschlussdiagnosen (siehe 3.2.1-2), ist Abb. 3 zu entnehmen. Innerhalb der endgültigen Studienpopulation waren 47% (n=90/191) weiblich und 53% (n=101/191) männlich. Das mittlere Alter lag bei 65,5±15,6 Jahren mit einer Spannweite von 74 Jahren (20-94 Jahren).

Tabelle 1: Absolute und prozentuale Verteilung aller in die Universitätsneurologie Halle/Saale stationär aufgenommenen PatientInnen, mit potentiellen Einschlussdiagnosen nach ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases Version 10) im Rekrutierungszeitraum.

Potentielle Einschlussdiagnosen nach ICD - 10	absolut	prozentual
I60 - Subarachnoidalblutung	8	1,48%
I61 - Intrazerebrale Blutung	73	13,47%
I63 - Hirninfarkt	354	65,31%
G45 - Zerebrale transitorisch ischämische Attacke	106	19,56%
G08 - Intrakranielle Phlebitis / Thrombophlebitis	1	0,18%
Gesamtzahl	542	100%

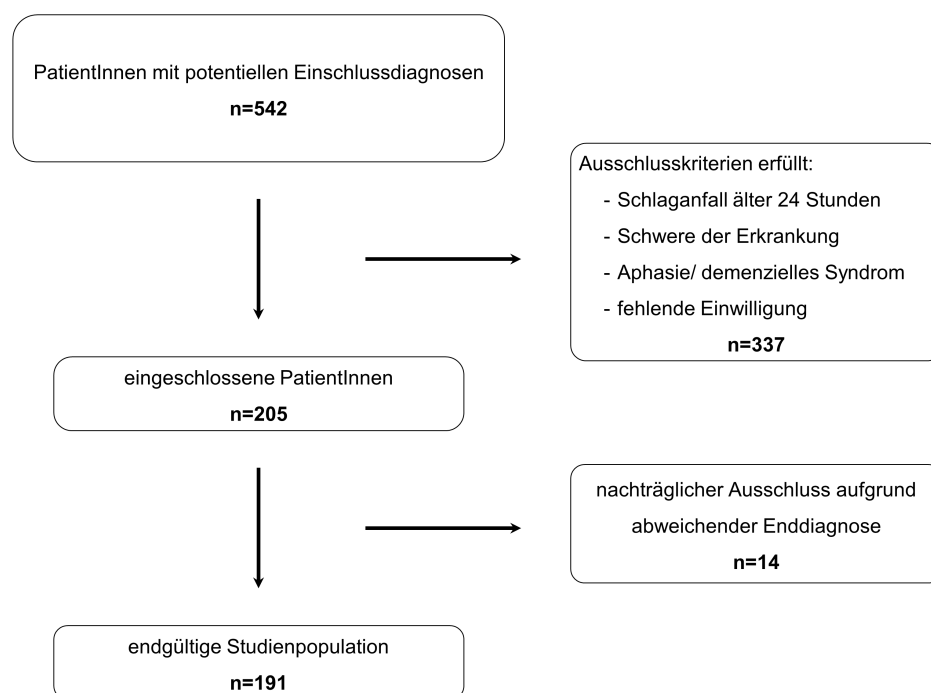


Abbildung 3: Darstellung der Entwicklung der endgültigen Studienpopulation nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien, ausgehend von der Gesamtzahl der stationär aufgenommenen PatientInnen mit potentiellen Einschlussdiagnosen.

4.1.1 Charakteristika der Schlaganfalldiagnosen

Der ischämische Schlaganfall war mit 69% (n=132/191) die am häufigsten gestellte Diagnose und betraf häufiger Männer (n=77/101; 76%) als Frauen (n=55/90; 61%) (p=0,025). Eine TIA wurde in 24% (n=46/191) der Fälle diagnostiziert, wobei Frauen (n=28/90; 31%) häufiger betroffen waren als Männer (n=18/101; 18%) (p=0,025). Eine ICB betraf 5% (n=9/191), eine SAB 1,5% (n=3/191) und eine SVT 0,5% (n=1/191) aller PatientInnen (Tab. 2).

Tabelle 2: Absolute und prozentuale Verteilung der jeweiligen Schlaganfall-Diagnosen innerhalb der Studienpopulation (n=191) in Bezug auf das Alter in Gruppen.

	Isch.S. (n=132)	TIA (n=46)	ICB (n=9)	SAB (n=3)	SVT (n=1)	Gesamt (n=191)
20-40 Jahre	13 (69%)	4 (21%)	1 (5%)	1 (5%)	-	19
41-60 Jahre	31 (70%)	6 (14%)	4 (9%)	2 (5%)	1 (2%)	44
61-80 Jahre	70 (66%)	33 (31%)	3 (3%)	-	-	106
>80 Jahre	18 (82%)	3 (14%)	1 (4%)	-	-	22

Isch.S.=Ischämischer Schlaganfall, TIA=transitorisch ischämische Attacke, ICB=intrazerebrale Blutung, SAB=Subarachnoidalblutung, SVT=Sinus- und Venenthrombose

Das Versorgungsgebiet der Aa. cerebri mediae war mit 60% (n=115/191) am häufigsten vom Schlaganfall betroffen. Das vertebrobasiläre Versorgungsgebiet (Aa. vertebrales, A. basilaris) war mit 18% (n=34/191) betroffen, gefolgt von den Aa. cerebri posteriores (n=18/191; 9,5%) und Kleinhirnarterien (n=18/191; 9,5%). Seltener waren Verschlüsse der Aa. cerebri anteriores (n=3/191; 1,5%) und Aa. carotis internae (n=2/191; 1%). Die einzige Thrombose betraf den Sinus sagittalis superior. Bei allen SAB waren als Blutungsquelle die Aa. cerebri anteriores (n=3) zu detektieren. War eine der Kleinhirnarterien betroffen, so war in allen Fällen ein ischämischer Schlaganfall (n=18) die Ursache (p<0,001) (Tab. 3). Bei PatientInnen mit TIA und ischämischem Schlaganfall war häufiger das Versorgungsgebiet der Aa. cerebri mediae betroffen (p<0,001), als andere Versorgungsgebiete. Bei 93% der PatientInnen (n=178/191) war nur ein Versorgungsgebiet betroffen. Von diesen war in 63% (n=112/178) ein arterielles Gefäß der vorderen und in 37% (n=66/178) eines der hinteren Versorgungsgebiete betroffen.

Tabelle 3: Absolute und prozentuale Häufigkeiten der jeweiligen Schlaganfall-Diagnosen in Bezug auf die betroffenen arteriellen Versorgungsgebiete.

	ACI	ACA	ACM	ACP	KH	VB	Gesamt
Isch. S	2 (1%)	-	79 (60%)	14 (11%)	18 (14%)	19 (14%)	132
TIA	-	-	31 (67%)	3 (7%)	-	12 (26%)	46
ICB	-	-	5 (56%)	1 (11%)	-	3 (33%)	9
SAB	-	3 (100%)	-	-	-	-	3

ACI=A.carotis interna, ACM=A.cerebri media, ACA=A.cerebri anterior, ACP=A.cerebri posterior, KH=Kleinhirnarterien, VB=A.vertebrales+A.basilaris, Isch.S=ischämischer Schlaganfall, TIA=transitorisch ischämische Attacke, ICB=intrazerebrale Blutung, SAB=Subarachnoidalblutung.

Der Schlaganfall war radiologisch in der zerebralen Bildgebung in 52% (n=100/191) rechts, in 41% (n=79/191) links und in 7% (n=14/191) beidseits detektiert worden. Bei PatientInnen mit einem Schlaganfall auf der linken Seite, war häufiger das vordere Versorgungsgebiet betroffen, wohingegen bei rechtsseitigem und beidseitigem Schlaganfall eher das hintere Versorgungsgebiet betroffen war (p=0,01).

Betrachtet man die Schlaganfallätiologie nach den Kriterien der TOAST-Klassifikation so wurde bei 49% (n=94/191) eine Makroangiopathie diagnostiziert, gefolgt von 18% (n=34/191) mikroangiopathischer und 17% (n=32/191) kardioembolischer Schlaganfallursachen (Abb. 4). 97% (n=185/191) aller PatientInnen wiesen nur eine Ätiologie auf. Eine Makroangiopathie trat häufiger bei Männern (n=62/101; 62%) als bei Frauen (n=34/90; 38%) (p=0,016) und eher bei über 40-Jährigen auf (p<0,001). In 12% konnte die Ätiologie nicht festgestellt werden („unklar“), was bei Frauen (n=14/90; 16%) etwas häufiger vorkam als bei Männern (n=8/101; 8%). Auch bei PatientInnen im Alter von 20-40 Jahren blieb die Ätiologie in 42% „unklar“ (n=8/19) und damit häufiger als in anderen Altersgruppen (p<0,001) (Abb. 5).

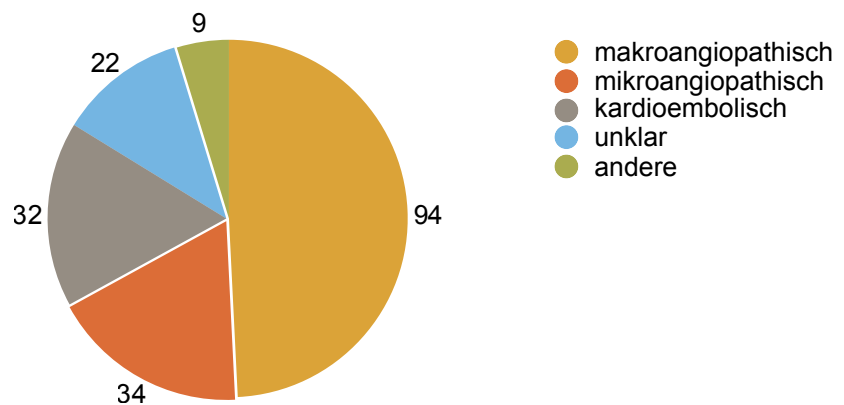


Abbildung 4: Absolute Verteilung der Schlaganfall-Ätiologien nach TOAST-Klassifikation.

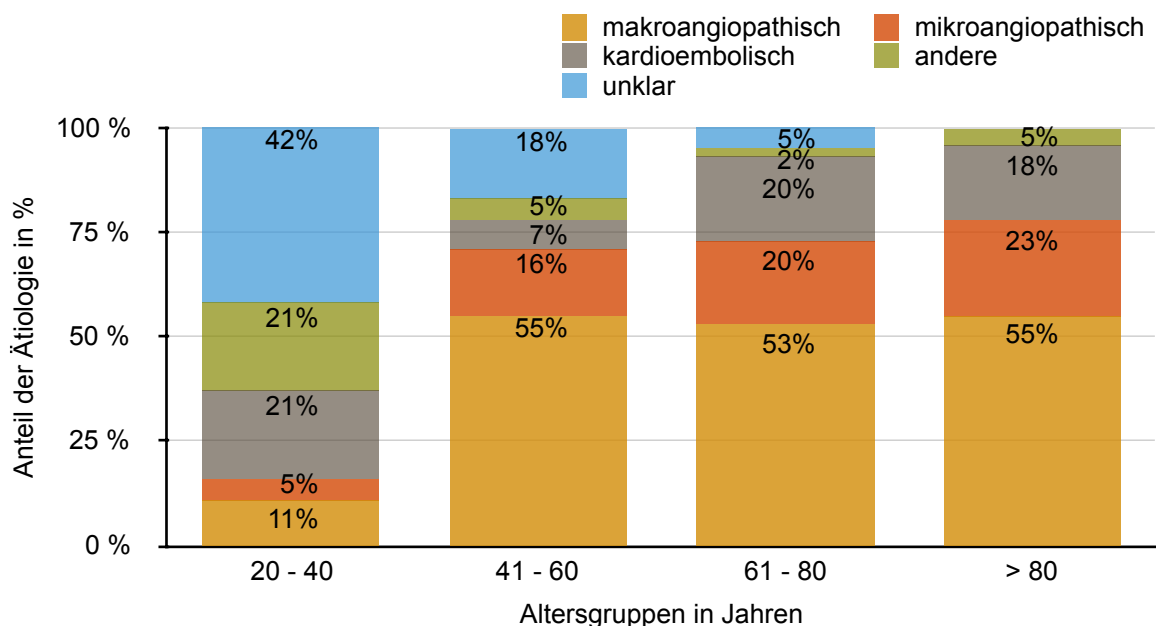


Abbildung 5: Schlaganfall-Ätiologien nach Altersgruppen, prozentual.

Der NIHSS-Wert bei Aufnahme betrug im Mittel $2,7 \pm 3,6$ Punkte. Vier von fünf ($n=158/191$; 83%) PatientInnen hatten initial keine (NIHSS 0) oder nur leichte Symptome (NIHSS 1-5). Unter 50-Jährige hatten im Durchschnitt einen NIHSS-Wert von 0,88, der signifikant kleiner war als bei über 50-Jährigen (3,08) ($p < 0,001$).

4.1.2 Schlaganfall-Risikofaktoren

Bei 6% der PatientInnen ($n=12/191$) konnten keine Risikofaktoren festgestellt werden, wobei 75% ($n=9/12$) derer jünger als 50 Jahre alt waren ($p < 0,001$). 94% ($n=179/191$) aller PatientInnen wiesen typische Schlaganfall-Risikofaktoren auf ($p < 0,001$), wobei häufig mehrere Risikofaktoren parallel auftraten (Abb. 6).

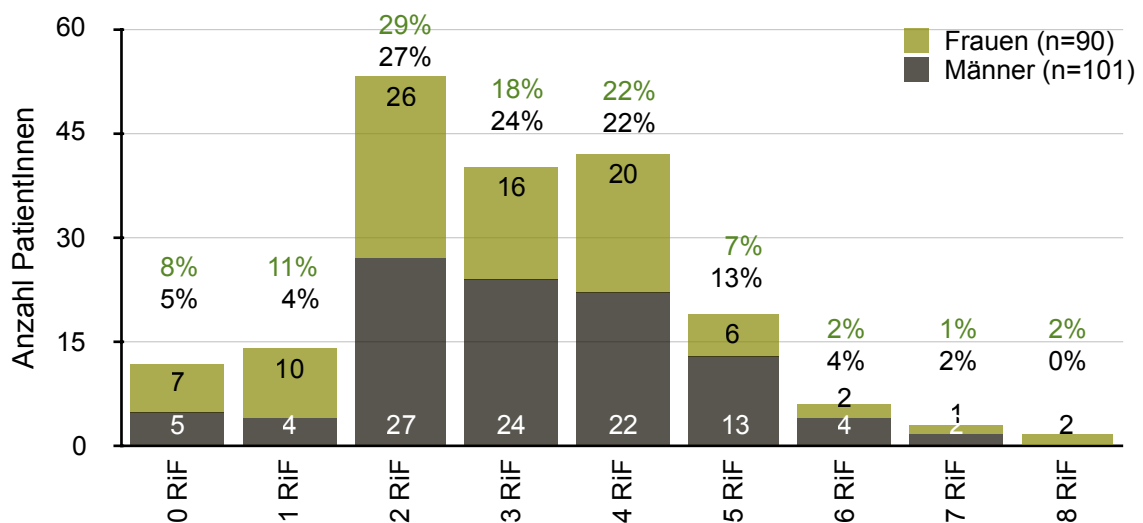


Abbildung 6: Absolute Anzahl und prozentuale Verteilung der Schlaganfall-Risikofaktoren in Bezug auf das Geschlecht innerhalb der Studienpopulation. RiF = Risikofaktor.

Abbildung 7 gibt einen Überblick über die häufigsten Schlaganfall-Risikofaktoren. Die beiden häufigsten Risikofaktoren waren die arterielle Hypertonie ($n=154/191$; 81%) und die Hyperlipoproteinämie ($n=105/191$; 55%). Beide Risikofaktoren stiegen mit zunehmendem Alter an. So waren jeweils 90% älter als 50 Jahre (arterielle Hypertonie: $n=139/154$; Hyperlipoproteinämie $n=94/105$) ($p < 0,001$). Eine arterielle Hypertonie trat häufiger bei PatientInnen mit mikroangiopathischen ($n=32/34$; 94%) oder kardioembolischen ($n=29/32$; 91%) Schlaganfällen auf ($p < 0,001$). PatientInnen mit einer Hyperlipoproteinämie erlitten häufiger einen ischämischen Schlaganfall ($n=79/105$; 75%) als andere Schlaganfall-Typen ($p=0,039$) und es zeigte sich häufiger eine makroangiopathische ($n=58/105$; 55%) als eine andere Genese ($p=0,001$).

33% ($n=62/191$) der PatientInnen hatten einen DM und waren zu 98% ($n=61/62$) über 50 Jahre alt ($p < 0,001$).

Eine zerebrale Mikroangiopathie ($n=50/191$; 26%) und ein Nikotinabusus ($n=47/191$; 25%) wurden etwa gleich häufig berichtet. Männer rauchten etwa doppelt so häufig wie Frauen ($p=0,05$) und RaucherInnen waren häufiger jünger als 60 Jahre ($n=28/47$; 60%) alt ($p < 0,001$).

Ein Schlaganfall in der Vorgeschichte (n=42/191; 22%) betraf Männer häufiger als Frauen (p=0,04) und wurde etwa gleich häufig angegeben wie ein VHF (n=38/191; 20%). 95% (n=36/38) aller PatientInnen mit VHF waren über 50 Jahre alt (p=0,03) und 71% (n=27/38) hatten einen kardioembolischen Schlaganfall (p<0,001).

Bei 19% (n=36/191) aller eingeschlossenen PatientInnen lag eine KHK vor.

PatientInnen ohne Risikofaktoren hatten häufiger einen Schlaganfall im hinteren Versorgungsgebiet (p=0,05). Bei jenen mit arterieller Hypertonie war, mit einem Trend zur Signifikanz, etwas häufiger das vordere Versorgungsgebiet betroffen (p=0,09).

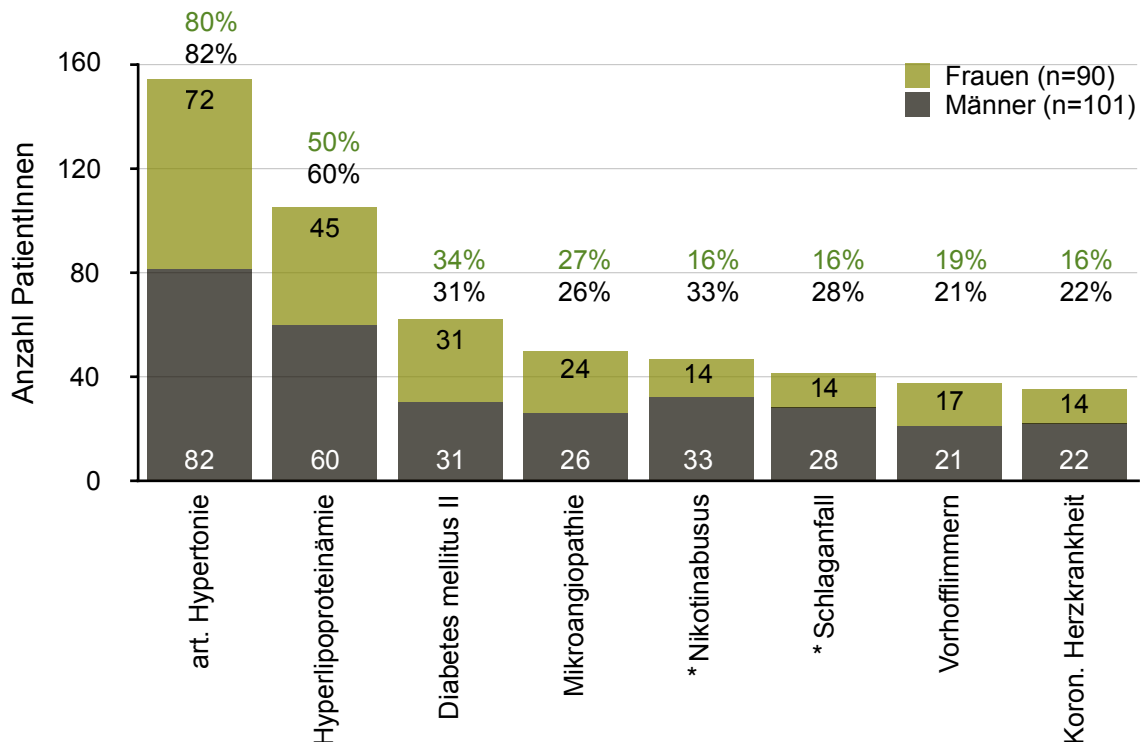


Abbildung 7: Schlaganfall-Risikofaktoren bei Männern und Frauen absolut und prozentual; *=signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen.

4.2 Akute Kopfschmerzen nach Schlaganfall

4.2.1 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen an Tag 1 - 3

42% (n=81/191) der PatientInnen klagten an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall über KS. 84% (n=68/81) der KS-PatientInnen litten am ersten Tag unter KS. Es zeigte sich eine Abnahme der KS-Häufigkeit vom ersten zum zweiten Tag (n=68/191; 36% vs. n=53/191; 28%) (p=0,009), vom zweiten zum dritten (n=53/191; 28% vs. n=36/191; 19%) (p=0,008) und vom ersten zum dritten Tag (n=68/191; 36% vs. n=36/191; 19%) (p<0,001) (Abb. 8).

Vergleicht man die KS-Häufigkeit innerhalb der Geschlechter, so litten Frauen am ersten (n=39/90; 43%) und zweiten (n=31/90; 34%) Tag signifikant häufiger unter KS als Männer (n=29/101; 29% bzw. n=22/101; 22%) (p=0,03 bzw. p=0,05). Am dritten Tag zeigte sich kein geschlechtsspezifischer Zusammenhang.

Außerdem waren am ersten Tag jüngere PatientInnen unter 50 Jahren häufiger von KS betroffen ($n=17/32$; 53%), als ältere ($n=51/159$; 32%) ($p=0,02$). Genauer differenziert, litten 58% ($n=11/19$) der unter 40-Jährigen und 46% ($n=20/44$) der 41- bis 60-Jährigen unter KS, während 31% ($n=33/106$) der 61- bis 80-Jährigen und 18% ($n=4/22$) der über 80-Jährigen von KS betroffen waren.

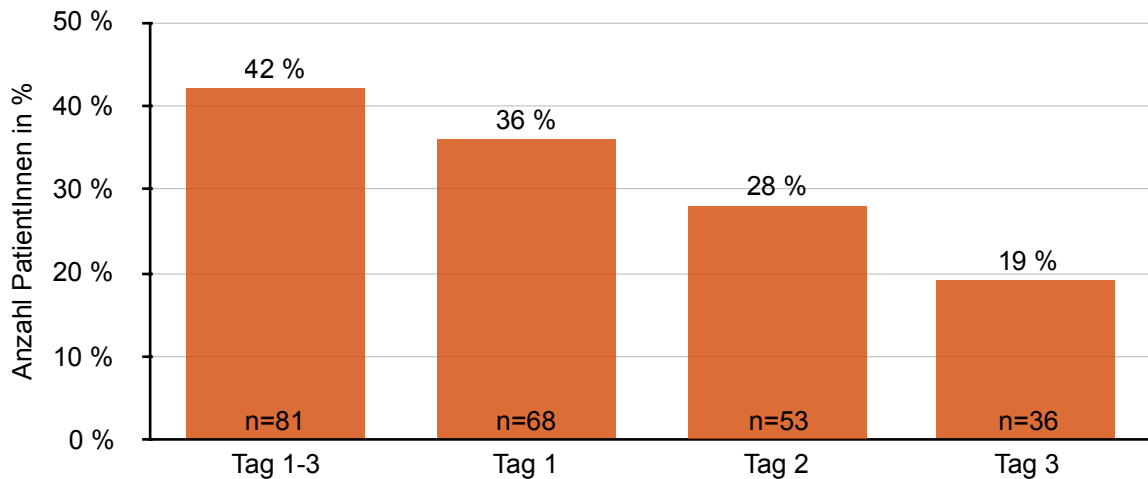


Abbildung 8: Kopfschmerz-Häufigkeit an mindestens einem der ersten 3 Tage sowie separat an Tag 1, 2 und 3 nach Schlaganfall.

Differenziert man Schlaganfälle nach den einzelnen Unterformen, so litten PatientInnen mit Blutungen (ICB, SAB) bzw. Thrombosen (SVT) am ersten ($p=0,009$) und dritten Tag ($p=0,001$) häufiger unter KS, als PatientInnen mit ischämischer Genese (ischämischer Schlaganfall, TIA). Am zweiten Tag zeigte sich dieser Zusammenhang nicht ($p=0,125$). Eine signifikante Abnahme der KS-Häufigkeit zeigte sich beim ischämischen Schlaganfall von Tag eins zu Tag drei ($p=0,007$) und Tag zwei zu Tag drei ($p<0,001$) sowie bei der TIA vom ersten zum dritten Tag ($p=0,004$). Bei ICB und SAB war keine signifikante Abnahme der KS innerhalb der ersten drei Tage zu verzeichnen (Tab. 4).

Tabelle 4: Übersicht absoluter und prozentualer Anteile der KS-Häufigkeiten an Tag 1, 2 und 3, entsprechend der Schlaganfall-Diagnosen.

	KS Tag 1 (n=68)	KS Tag 2 (n=53)	KS Tag 3 (n=36)
Isch. S. (n=132)	42 (32%)	36 (27%)	23 (17%)
TIA (n=46)	17 (37%)	11 (24%)	7 (15%)
ICB (n=9)	5 (56%)	3 (33%)	3 (33%)
SAB (n=3)	3 (100%)	2 (67%)	2 (67%)
SVT (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)

KS=Kopfschmerz, Isch.S.=Ischämischer Schlaganfall, TIA=transitorisch ischämische Attacke, ICB=intrazerebrale Blutung, SAB=Subarachnoidalblutung, SVT=Sinus- und Venenthrombose

4.2.2 Intensität, Charakter und Lokalisation akuter Kopfschmerzen an Tag 1 - 3

Neben der KS-Häufigkeit, nahm auch dessen Intensität im Verlauf der ersten drei Tage ab. So fiel bei Betrachtung der KS-Stärke auf, dass die Häufigkeit von leichten bis mäßigen KS im Verlauf zunahm, während mittlere, starke und sehr starke KS weniger häufig auftraten (Abb. 9). Jüngere PatientInnen hatten zwar häufiger KS als Ältere, in Bezug auf die Intensität zeigte sich aber kein Unterschied zwischen den Altersgruppen.

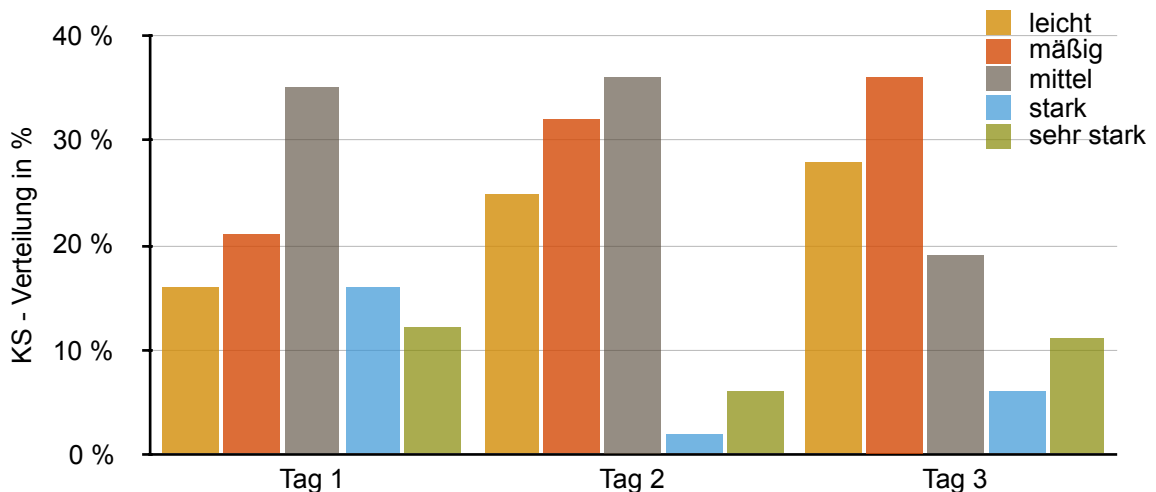


Abbildung 9: Kopfschmerz(KS)-Intensitäten an Tag 1, 2 und 3 im prozentualen Vergleich.

An den ersten drei Tagen wurde mit Abstand am häufigsten ein beidseitiger frontaler KS angegeben, gefolgt von occipitalen, parietalen und temporalen KS (Tab. 5). Da hierbei die Angabe von mehreren Lokalisationen möglich war, addieren sich die Einzelwerte zu mehr als 100%. Von der KS-Lokalisation ließ sich nicht auf das, vom Schlaganfall betroffene, arterielle Versorgungsgebiet schließen.

Tabelle 5: Übersicht absoluter und prozentualer Anteile der jeweiligen KS-Lokalisation an Tag 1, 2 und 3 nach Schlaganfall.

	KS Tag 1 (n=68)	KS Tag 2 (n=53)	KS Tag 3 (n=36)	Gesamt (Mittel)
frontal	51 (75%)	41 (77%)	26 (72%)	75%
occipital	28 (41%)	20 (39%)	15 (42%)	41%
parietal	23 (34%)	18 (34%)	15 (42%)	37%
temporal	21 (31%)	17 (32%)	11 (31%)	31%

An allen drei Tagen gaben PatientInnen etwa drei Mal häufiger dumpf-drückende im Vergleich zu pulsierenden KS an. Übelkeit, Erbrechen, Licht- (Photo-) und Lärmempfindlichkeit (Phonophobie), als typische Begleitsymptome bei migräneartigen KS, nahmen im Verlauf der ersten drei Tage ab, wobei nur die Abnahme der Übelkeit von Tag eins zu Tag zwei signifikant war ($p=0,004$) (Tab. 6).

Tabelle 6: Übersicht absoluter und prozentualer Anteile der jeweiligen Begleitsymptome der PatientInnen mit KS an Tag 1, 2 und 3 nach Schlaganfall.

	KS Tag 1 (n=68)	KS Tag 2 (n=53)	KS Tag 3 (n=36)
Übelkeit	21 (31%)	2 (4%)	-
Erbrechen	9 (13%)	-	-
Photophobie	13 (19%)	7 (13%)	4 (11%)
Phonophobie	9 (13%)	4 (8%)	4 (11%)

4.2.3 Einfluss von Schlaganfall-Charakteristika auf akute Kopfschmerzen

PatientInnen mit anderer (n=6/9; 67%) oder unklarer Schlaganfall-Ätiologie (n=13/22; 60%) litten am ersten Tag häufiger unter KS, als jene mit makro- (n=29/94; 31%), mikroangiopathischen (n=10/34; 29%) oder kardioembolischen (n=10/32; 31%) Hirninfarkten (p=0,02).

Der NIHSS-Wert bei Aufnahme betrug im Mittel $2,7 \pm 3,6$ Punkte. PatientInnen mit höherem NIHSS, und demnach schwerwiegenderen klinischen Symptomen, waren nicht häufiger von KS betroffen, als PatientInnen mit niedrigerem NIHSS.

Eine Häufung von KS zeigte sich im Fall einer Affektion der Aa. cerebri anteriores und der Kleinhirnarterien. So litten PatientInnen mit einem Schlaganfall im Versorgungsgebiet der Aa. cerebri anteriores am ersten (n=3/3; 100%) (p=0,02) und dritten Tag (n=2/3; 67%) (p=0,03) und jene mit einem Schlaganfall im Versorgungsgebiet der Kleinhirnarterien am ersten (n=10/18; 56%) (p=0,04), zweiten (n=9/18; 50%) (p=0,03) und dritten Tag (n=7/18; 39%) (p=0,02) häufiger unter KS als PatientInnen mit Schlaganfällen in anderen arteriellen Versorgungsbereichen. Fasst man die arterielle Blutversorgung des Gehirns zu einem vorderen und hinteren Versorgungsgebiet zusammen, so zeigte sich jedoch kein Unterschied in der Häufigkeit von KS (Tag 1: n=40/121; 33% vs. n=27/70; 39%; Tag 2: n=33/121; 28% vs. n=19/70; 27%; Tag 3: n=21/121; 18% vs. n=15/70; 21%).

Die Wahrscheinlichkeit für KS am ersten, nicht jedoch am zweiten und dritten Tag, war höher bei PatientInnen mit erstmaligem Schlaganfall im Vergleich zu Re-Infarkten (n=59/149; 40% vs. n=9/42; 21%) (p=0,03) und fehlenden Schlaganfall-Risikofaktoren, im Vergleich zum Vorhandensein dieser (n=9/12; 75% vs. n=59/179; 33%) (p=0,009). Insbesondere an Tag eins (n=54/129; 42%) und zwei (n=44/129; 34%) litten Nicht-DiabetikerInnen häufiger unter KS, als PatientInnen mit DM (Tag 1: n=14/62; 23%; Tag 2: n=9/62; 15%) (p=0,009 bzw. p=0,005). An Tag drei zeigte sich dieser letztgenannte Zusammenhang etwas weniger deutlich (p=0,05). Alle weiteren Schlaganfall-Risikofaktoren hatten keinen Einfluss auf die KS-Häufigkeit.

4.2.4 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen in Bezug auf psychiatrische Begleiterkrankungen

6% (n=12/191) der eingeschlossenen PatientInnen litten zum Zeitpunkt des Schlaganfalls unter einer Depression, 2% (n=4/191) unter einer Angststörung. 67% der PatientInnen mit Depression (n=8/12) und 100% derer mit Angststörung (n=4/4) litten an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall unter KS und damit häufiger als PatientInnen ohne diese Erkrankungen (p=0,007).

4.3 Persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall

4.3.1 Studienpopulation der Verlaufsbefragung

Nach Abzug verstorbener und postalisch nicht erreichbarer PatientInnen ergab sich die Summe derer, von denen potentiell eine Antwort zu erwarten war. Anhand der tatsächlich rückgesandten Antworten, wurde die Antwortquote berechnet, welche über die gesamte Zeit der Nachbeobachtung mit 57 bzw. 58% konstant blieb. PatientInnen, welche nachträglich ihre Einwilligungen zurückzogen, wurden ausgeschlossen. Danach ergab sich die Anzahl der auszuwertenden Ergebnisse nach drei, sechs und zwölf Monaten (Tab. 7).

Tabelle 7: Übersicht der PatientInnenpopulation und Antwortraten zu den Nachbeobachtungszeiten nach 3, 6 und 12 Monaten.

	3 Monate	6 Monate	12 Monate
Anzahl befragter PatientInnen	191	168	160
Anzahl verstorbener PatientInnen	3	3	4
Anzahl Anschrift unbekannt	10	2	2
Anzahl potentieller Antworten	178	163	154
Anzahl tatsächlicher Antworten	102	95	88
Prozentuale Antwortrate	57%	58%	57%
Anzahl zurückgezogener Einwilligungen	10	3	-
auszuwertende Ergebnisse	92	92	88

68% (n=69/102) der PatientInnen, welche nach drei Monaten geantwortet haben, taten dies auch nach sechs Monaten. Und von 73% (n=69/95) der nach 6 Monaten antwortenden PatientInnen, gingen auch nach zwölf Monaten Antworten ein. Von 65% (n=66/102) der PatientInnen, die nach drei Monaten geantwortet haben, wurde auch nach zwölf Monaten eine Antwort verzeichnet. Eine kontinuierliche Antwortrate über alle drei Messzeitpunkte, wurde von 29% (n=55/191) der gesamten Untersuchungsgruppe geleistet.

4.3.2 Persistierende Kopfschmerzen 3 Monate nach Schlaganfall

Drei Monate nach Schlaganfall berichteten 33% (n=30/92) der auszuwertenden 92 PatientInnen über KS. Jüngere, unter 50 Jahren litten häufiger (n=9/17; 53%) unter KS als über 50-Jährige (n=21/75; 28%) (p=0,04). Dabei waren vor allem die 20- bis 40-Jährigen häufiger (n=7/9; 78%) betroffen als PatientInnen über 40 Jahren (n=23/83; 28%) (p=0,02). Einen gänzlich neuen, vorher nicht bekannten KS gaben nach drei Monaten 15% (n=14/92) der PatientInnen an.

Bezüglich der Schlaganfall-Diagnosen und KS-Häufigkeiten zeigte sich eine annähernd gleiche Verteilung. So litten jeweils 33% der PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall (n=21/64), TIA (n=7/21) und SAB (n=1/3) unter KS, während jene mit ICB etwas weniger betroffen waren (n=1/4; 25%). Die Person mit SVT beklagte nach drei Monaten keine KS (Tab. 8). Die Ätiologie des Schlaganfalls war nicht prädisponierend für persistierende KS nach drei Monaten.

Nach drei Monaten gingen von acht PatientInnen ohne initiale Schlaganfall-Risikofaktoren Antwortbögen ein. Diese litten zu 75% (n=6/8) unter KS, wobei 25% (n=2/8) keine KS angaben (p=0,007). PatientInnen mit dem Risikofaktor arterielle Hypertonie gaben zu 25% (n=17/69) KS an, wobei die Mehrheit (n=52/69; 75%) dieser PatientInnen nach drei Monaten keine KS hatte (p=0,005). Auch bei PatientInnen mit KHK war dies zu beobachten. Diese hatten ebenfalls häufiger keine KS (n=12/13; 92%), als dass sie diese angaben (n=1/13; 8%) (p=0,039).

In 73% (n=22/30) der Fälle wurden unter fünfzehn KS-Tage pro Monat angegeben. 43% (n=13/30) der PatientInnen beschrieben leichte bis mäßige, 37% (n=11/30) mittlere und 20% (n=6/30) starke bis sehr starke KS.

Da die Angabe von mehreren Antworten möglich war, addieren sich die folgenden Ergebnisse dieses Absatzes mitunter zu mehr als 100%. 67% (n=20/30) klagten über einen dumpf-drückenden, 50% (n=15/30) über einen stechenden und 33% (n=10/30) über einen pulsierenden KS. Zu jeweils 20% (n=6/30) wurden hämmernde und/oder brennende und in 17% ziehende (n=5/30) KS angegeben. In 60% (n=18/30) handelte es sich um einen beidseitigen KS. Dieser wurde am häufigsten frontal (n=22/30; 73%) und weniger häufig occipital (n=10/30; 33%), parietal (n=8/30; 27%) und temporal (n=3/30; 10%) lokalisiert. Bei PatientInnen mit frontalen KS lag der Schlaganfall häufiger im vorderen (n=15/22; 68%), als im hinteren Versorgungsgebiet (n=7/22; 32%) (p=0,007). Darüber hinaus ergaben sich keine weiteren signifikanten Zusammenhänge zwischen KS-Lokalisation und vom Schlaganfall betroffenem arteriellen Versorgungsgebiet.

Von den 55 PatientInnen, welche zu allen drei Messzeitpunkten antworteten litten nach drei Monaten 18% unter KS.

4.3.3 Persistierende Kopfschmerzen 6 Monate nach Schlaganfall

Sechs Monate nach Schlaganfall litten 32% (n=29/92) der auszuwertenden 92 PatientInnen unter KS. Unter 50-Jährige waren mit 71% (n=10/14) häufiger von KS betroffen als über 50-Jährige mit 24% (n=19/78) ($p < 0,001$). Insbesondere 20- bis 40-Jährige litten häufiger (n=6/7; 86%) unter KS als PatientInnen über 40 Jahren (n=23/85; 27%) ($p = 0,006$). Einen gänzlich neuen, vorher nicht bekannten KS gaben nach sechs Monaten 20% (n=18/92) der PatientInnen an.

PatientInnen mit ICB und SAB beklagten nach sechs Monaten keine KS, wohingegen PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall zu 36% (n=23/64) und mit TIA zu 22% (n=5/23) KS angaben. Im Gegensatz zur Befragung nach drei Monaten beklagte die Person mit SVT nach sechs Monaten nun KS (Tab. 8). Die Ätiologie des Schlaganfalls war nicht prädisponierend für persistierende KS nach sechs Monaten.

Nach sechs Monaten gingen von sechs PatientInnen ohne initiale Schlaganfall-Risikofaktoren Antwortbögen ein. Diese litten zu 83% (n=5/6) unter KS. Eine Person hatte keine KS (n=1/6; 17%) ($p = 0,005$). Zu 24% (n=17/72) litten PatientInnen mit arterieller Hypertonie unter KS, 76% (n=55/72) gaben keine KS an ($p = 0,002$). Alle PatientInnen mit KHK hatten keine KS (n=13/13; 100%) ($p = 0,008$).

In 79% (n=23/29) der Fälle wurden unter fünfzehn KS-Tage pro Monat angegeben. PatientInnen mit einem Schlaganfall im hinteren arteriellen Versorgungsgebiet hatten insgesamt häufiger KS (n=16/35; 46%), als jene mit einer Läsion im vorderen arteriellen Versorgungsgebiet (n=12/57; 21%) ($p = 0,015$).

56% (n=16/29) der PatientInnen beschrieben leichte bis mäßige, 24% (n=7/29) mittlere und 21% (n=6/29) starke KS. Nach sechs Monaten klagte keine/r der PatientInnen über sehr starke KS. 76% (n=22/29) litten unter dumpf-drückenden, 41% (n=12/29) unter pulsierenden und 31% (n=9/29) unter stechenden KS. Zu 14% (n=4/29) wurden hämmernde und zu jeweils 7% (n=2/29) ziehende und/oder brennende KS angegeben. Bei 59% (n=17/29) handelte es sich um einen beidseitigen KS. Die Lokalisation des KS war in 79% (n=23/29) frontal, 41% (n=12/29) occipital, 28% (n=8/29) parietal und 17% (n=5/29) temporal. Die Summe der einzelnen Werte ist größer 100%, da Mehrfachantworten möglich waren. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen KS-Lokalisation und vom Schlaganfall betroffenen arteriellen Versorgungsgebiet.

Von den 55 PatientInnen, welche zu allen drei Messzeitpunkten antworteten, litten nach sechs Monaten 19% unter KS.

4.3.4 Persistierende Kopfschmerzen 12 Monate nach Schlaganfall

Zwölf Monate nach Schlaganfall hatten 23% (n=20/88) der auszuwertenden 88 PatientInnen KS. KS-PatientInnen waren häufig jünger als 50 Jahre (n=7/14; 50% vs. n=13/74; 18%) ($p = 0,002$). Dabei waren unter den 20- bis 40-Jährigen mit 71% (n=5/7) mehr PatientInnen von KS betroffen als über 40-Jährige (n=15/81; 19%) ($p = 0,005$).

Einen gänzlich neuen, vorher nicht bekannten KS gaben nach zwölf Monaten 13% (n=11/88) der PatientInnen an.

Nach zwölf Monaten gaben 17% (n=12/71) der PatientInnen mit arterieller Hypertonie KS an. Häufiger jedoch hatten diese PatientInnen nach zwölf Monaten keine KS (n=59/71; 83%) (p=0,008).

PatientInnen mit ICB und SAB gaben nach zwölf Monaten keine KS an. Bei PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall und TIA zeigte sich im Vergleich zu drei und sechs Monaten ein Rückgang der KS-Raten (n=16/64; 25% bzw. n=3/21; 14%) (Tab. 8). Die Person mit SVT beklagte weiterhin KS. Die Ätiologie des Schlaganfalls war nicht prädisponierend für KS nach zwölf Monaten.

In 85% (n=17/20) der Fälle wurden unter fünfzehn KS-Tage pro Monat angegeben. 60% (n=12/20) beschrieben leichte bis mäßige, 25% (n=5/20) mittlere und 15% (n=3/20) starke bis sehr starke KS. 70% (n=14/20) klagten über dumpf-drückende und jeweils 25% (n=5/20) über stechende und/oder pulsierende und/oder ziehende KS. Seltenere waren mit 20% hämmernde (n=4/20) und mit 10% brennende (n=2/20) KS. In 60% (n=12/20) handelte es sich um einen beidseitigen KS. Die KS-Lokalisationen waren bei 55% (n=11/20) frontal, 35% (n=7/20) occipital, 30% (n=6/20) parietal und bei 10% (n=2/20) temporal. Die Summe der einzelnen Werte ist größer 100%, da Mehrfachantworten möglich waren. PatientInnen mit frontalen KS hatten ihren Schlaganfall häufiger im vorderen arteriellen Versorgungsgebiet (n=7/11; 64%), als im hinteren (n=4; 36%) (p=0,026).

Von den 55 PatientInnen, welche zu allen drei Messzeitpunkten antworteten litten nach zwölf Monaten 14% unter KS.

Tabelle 8: Übersicht absoluter und prozentualer Anteile der Kopfschmerzhäufigkeiten nach 3, 6 und 12 Monaten entsprechend der Schlaganfall-Diagnosen.

	3 Monate (n=30)	6 Monate (n=29)	12 Monate (n=20)
Isch. S.	21 (33%)	23 (36%)	16 (25%)
TIA	7 (33%)	5 (22%)	3 (14%)
ICB	1 (25%)	-	-
SAB	1 (33%)	-	-
SVT	-	1 (100%)	1 (100%)

Isch.S.=Ischämischer Schlaganfall, TIA=transitorisch ischämische Attacke, ICB=intrazerebrale Blutung, SAB=Subarachnoidalblutung, SVT=Sinus- und Venenthrombose

4.4 Akute versus persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall

Von den PatientInnen, die an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall akute KS angaben, hatten 67% (n=20/30) nach drei Monaten, 66% (n=19/29)

nach sechs Monaten und 55% (n=11/20) nach zwölf Monaten persistierende KS. Damit waren KS an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall prädisponierend für KS nach drei und sechs Monaten ($p=0,001$ bzw. $0,002$) und etwas weniger deutlich für solche nach zwölf Monaten ($p=0,06$).

Traten persistierende KS zu einem Zeitpunkt der Nachbeobachtung auf, so waren diese ebenso prädisponierend für die jeweils darauffolgenden Messzeitpunkte. So litten PatientInnen mit KS nach drei Monaten häufiger auch nach sechs und zwölf Monaten unter diesen KS, und jene mit KS nach sechs Monaten beklagten häufiger auch nach zwölf Monaten KS ($p<0,001$).

Dabei waren, entgegen der Ergebnisse der ersten drei Tage nach Schlaganfall, Frauen nach drei, sechs und zwölf Monaten weder von häufigeren noch von stärkeren KS betroffen als Männer. Weiterhin zeigte sich kein Unterschied in der Intensität der akuten oder persistierenden KS in Bezug auf das Alter der KS-PatientInnen.

Ein deutlicher Unterschied zeigte sich in der KS-Häufigkeit bezüglich der Schlaganfalldiagnosen. Während ICB, SAB und SVT häufiger zu akuten KS neigten als ischämischer Schlaganfall und TIA (Tab. 4), gingen die KS-Häufigkeiten erstgenannter Diagnosen nach drei Monaten deutlich zurück. Nach sechs und zwölf Monaten litten PatientInnen mit ICB und SAB gar nicht mehr unter KS (Tab. 8).

Wie bereits an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall, hatte die Schwere der Schlaganfallsymptome, bzw. die Höhe des NIHSS-Wertes keinen Einfluss auf die Häufigkeit persistierender KS.

Entgegen der Ergebnisse der ersten drei Tage nach Schlaganfall, zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den vom Schlaganfall betroffenen arteriellen Versorgungsgebieten und der KS-Häufigkeit nach drei, sechs und zwölf Monaten. Entsprechend der Ergebnisse der ersten drei Tage, ließ sich auch nach drei, sechs und zwölf Monaten nicht vom initial durch den Schlaganfall betroffenen Versorgungsgebiet auf die KS-Lokalisation schließen und umgekehrt. Die KS-Lokalisation zeigte sowohl bei akuten, als auch bei persistierenden KS in etwa dieselbe Verteilung. Wie bei akuten KS, war ein dumpf-drückender KS mit Abstand der häufigste Charakter bei persistierenden KS.

Entgegen der Ergebnisse bei akuten KS, gab es nach drei, sechs und zwölf Monaten keinen Zusammenhang zwischen vorbestehenden psychischen Komorbiditäten, wie Depression oder Angst, und dem Auftreten von KS.

4.5 Der Einfluss von vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen

29% (n=54/191) der PatientInnen gaben an, mindestens drei Monate vor dem Schlaganfall KS gehabt zu haben. Dabei beschrieben jeweils 13% eine Migräne (n=25/191) bzw. KS vom Spannungstyp (n=24/191) und 3% (n=5/191) einen anderen KS.

Unter 50-Jährige hatten in der Vorgeschichte häufiger ($n=14/32$; 44%) eine Migräne oder KS vom Spannungstyp als über 50-Jährige ($n=35/154$; 23%) ($p=0,01$).

Frauen litten häufiger unter einer Migräne ($n=17/25$; 68%) als Männer ($n=8/25$; 32%) ($p=0,02$). Beim KS vom Spannungstyp zeigte sich zwischen den Geschlechtern eine gleiche Verteilung von jeweils 50% ($n=12/24$).

4.5.1 Vor dem Schlaganfall bestehende Kopfschmerzen und Kopfschmerzen innerhalb der ersten drei Tage nach Schlaganfall

PatientInnen mit vorbestehenden KS hatten innerhalb der ersten drei Tage nach Schlaganfall häufiger akute KS, als PatientInnen ohne vorbestehende KS. So gaben von jenen PatientInnen mit vorbestehenden KS an Tag eins 69% ($n=37/54$), an Tag zwei 47% ($n=25/54$) und an Tag drei 38% ($n=20/54$) KS an ($p<0,001$) (Abb. 10). Gesondert betrachtet hatten sowohl PatientInnen mit Migräne, als auch mit KS vom Spannungstyp, innerhalb der ersten drei Tage nach Schlaganfall ein höheres Risiko unter KS zu leiden (Tag 1: $n=19/25$; 76% bzw. $n=16/24$; 67% ($p<0,001$); Tag 2: $n=10/25$; 40% bzw. $n=13/24$; 54% ($p=0,003$); Tag 3: $n=11/25$; 44% bzw. $n=9/24$; 39% ($p<0,001$)), als PatientInnen ohne KS in der Vorgeschichte (Tag 1: $n=31/137$; 23%; Tag 2: $n=28/137$; 20%; Tag 3: $n=16/137$; 12%). PatientInnen mit vorbestehend chronischen KS (>15 KS-Tage/Monat) hatten häufiger auch noch am dritten Tag KS ($p=0,02$).

PatientInnen mit Migräne oder KS vom Spannungstyp in der Vorgeschichte hatten häufiger eine höhere KS-Intensität, als PatientInnen ohne vorbestehende KS. So hatten an Tag eins nach Schlaganfall 63% ($n=15/24$) mittlere, 64% ($n=7/11$) starke und 75% ($n=6/8$) sehr starke KS. PatientInnen ohne vorbestehende KS hatten hingegen häufiger eine niedrigere KS-Intensität. Diese klagten an Tag eins zu 55% ($n=6/11$) über leichte und zu 65% ($n=9/14$) über mäßige KS. Dieser Zusammenhang zeigte sich ebenso an Tag zwei und drei nach Schlaganfall ($p=0,004$ bzw. 0,003). Aufgrund der Abnahme der KS-Intensität innerhalb der ersten drei Tage (4.2.1 bzw. Abb. 9) waren die Fallzahlen hier jedoch gering.

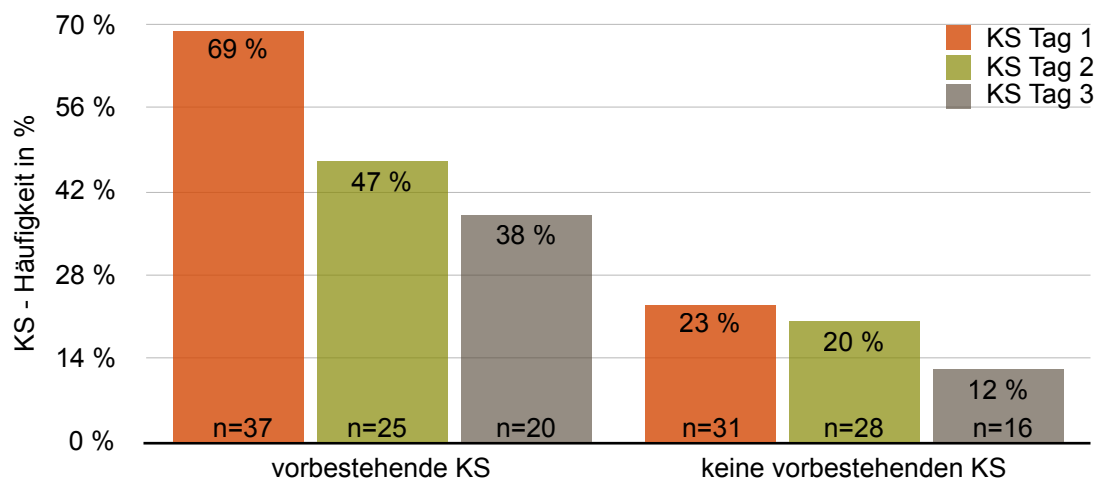


Abbildung 10: Kopfschmerzhäufigkeit an Tag 1, 2 und 3 nach Schlaganfall von PatientInnen mit bzw. ohne vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen (KS). Vorbestehende KS= Migräne, KS vom Spannungstyp, anderer KS.

PatientInnen mit vorbestehenden leichten KS, hatten an Tag eins seltener KS (n=1/6; 17%), wobei PatientInnen mit mittleren (n=16/19; 84%), starken (n=9/12; 75%) und sehr starken (n=3/3; 100%) vorbestehenden KS häufiger unter akuten KS am ersten Tag litten (p=0,017). An Tag zwei und drei zeigte sich dieser Zusammenhang nicht.

4.5.2 Vor dem Schlaganfall bestehende Kopfschmerzen und Kopfschmerzen nach drei, sechs und zwölf Monaten

PatientInnen mit vorbestehenden KS hatten im Verlauf von drei, sechs und zwölf Monaten nach Schlaganfall häufiger persistierende KS, als PatientInnen ohne vorbestehende KS. So gaben von jenen PatientInnen mit vorbestehenden KS nach drei Monaten 66% (n=21/32) und nach sechs Monaten 62% (n=16/26) KS an (p<0,001). Nach zwölf Monaten klagten ca. die Hälfte der PatientInnen mit vorbestehenden KS über persistierende KS (n=12/25; 48%) (Abb. 11).

Dabei waren PatientInnen mit einem vorbestehenden KS vom Spannungstyp nach drei, sechs und zwölf Monaten häufiger von persistierenden KS betroffen (3 Monate: n=10/12; 83%; 6 Monate: n=10/13; 77%; 12 Monate: n=8/12; 67%), als jene mit vorbestehender Migräne (3 Monate: n=8/17; 47%; 6 Monate: n=6/11; 55%; 12 Monate: n=3/11; 27%) (p<0,001). Demgegenüber litten jene PatientInnen ohne vorbestehende KS drei, sechs und zwölf Monate nach Schlaganfall seltener unter KS (3 Monate: n=9/60, 15%; 6 Monate n=13/65, 20%; 12 Monate n=8/62, 13%) (p<0,001) (Abb. 11).

Die Intensität persistierender KS war nicht vom Bestehen vorheriger KS oder deren Intensität abhängig. Die monatliche Anzahl der Tage vorbestehender KS, hatte keinen Einfluss auf die Anzahl der KS-Tage oder die KS-Stärke von persistierenden KS.

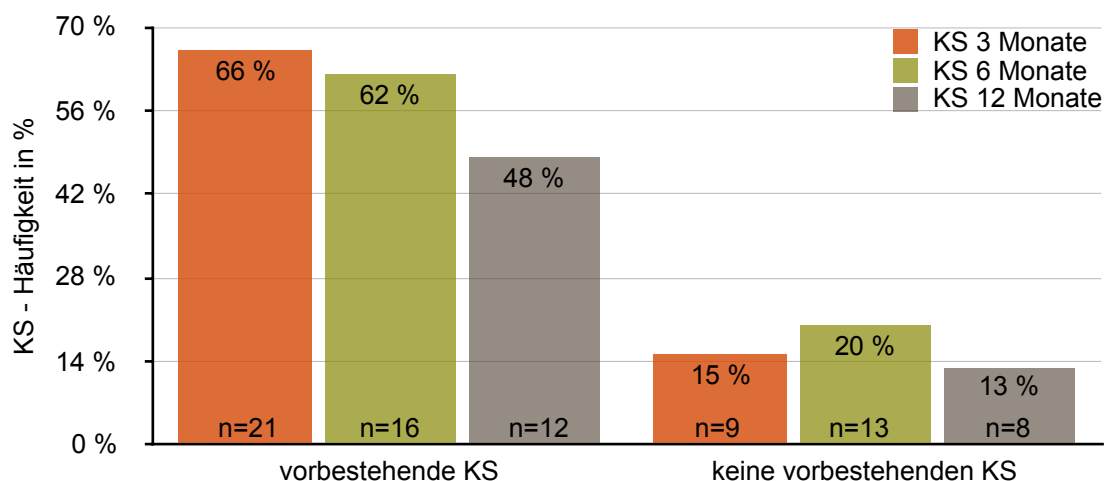


Abbildung 11: Kopfschmerzhäufigkeit nach 3, 6 und 12 Monaten von PatientInnen mit bzw. ohne vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen (KS). Vorbestehende KS=Migräne, KS vom Spannungstyp, anderer KS.

5 Diskussion

5.1 Schlaganfall

5.1.1 Einschlussdiagnosen

Der prozentuale Anteil der separaten Einschlussdiagnosen der potentiellen Studienpopulation lag in der vorliegenden Untersuchung bei 85% ischämischer und 15% hämorrhagischer Schlaganfälle (siehe Tab. 1). Dies entspricht dem in der Leitlinie zur *Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen* der DGN beschriebenen Verteilungsmuster (Hennerici et al., 2017). Nach Anwendung der Ausschlusskriterien (siehe Abb. 3) zeigte sich innerhalb der endgültigen Studienpopulation eine Veränderung zugunsten des ischämischen Schlaganfalls (93%, inklusive TIA). Aufgrund der potentiellen Schwere der Erkrankungen erfüllten ICB sowie SAB und SVT in der vorliegenden Arbeit seltener die Einschlusskriterien und waren daher mit insgesamt 7% weniger präsent als im, von der DGN beschriebenen, Verteilungsmuster. Wie bereits durch Evans und Mitsias geschlussfolgert, ist eine Unterrepräsentierung der KS-Häufigkeiten beim Schlaganfall in Betracht zu ziehen, da aufgrund der Ausschlusskriterien wie Aphasie und Demenz ein Großteil der PatientInnen nicht befragt werden konnte (Evans und Mitsias, 2009).

5.1.2 Charakteristika

Bezüglich des Geschlechts wurde in der vorliegenden Studie bei Männern häufiger ein ischämischer Schlaganfall diagnostiziert, als bei Frauen. Dies ist am ehesten auf ein erhöhtes Schlaganfall-Risikoprofil bei Männern zurückzuführen, welches beispielsweise einen erhöhten Nikotinabusus und einen früheren Schlaganfall beinhaltet (Palm et al., 2012). Dieses Ergebnis zeigten auch Satue et al. (Satue et al., 2016). Umgekehrt trat eine TIA in der vorliegenden Studie häufiger bei Frauen, als bei Männern auf. Price et al. zeigten dies ebenfalls in der Altersgruppe der 75- bis 79-Jährigen (Price et al., 1993). Demgegenüber zeigten einige Studien jedoch ein häufigeres Auftreten einer TIA bei Männern (Grindal und Toole, 1974; Lee et al., 2002; Amarenco et al., 2016). Keinen geschlechterspezifischen Unterschied in den Schlaganfall-Typen konnten Petrea et al. feststellen (Petrea et al., 2009).

Das mittlere Alter der vorliegenden Untersuchungsgruppe von $65,5 \pm 15,6$ Jahren deckt sich gut mit den Ergebnissen anderer Arbeiten (Arboix et al., 1994; Tentschert et al., 2005), wobei die Studienpopulation nicht selten mit im Mittel 71 Jahren älter war (Portenoy et al., 1984; Palm et al., 2010; Satue et al., 2016), aber auch mit 58 Jahren deutlich jünger (Verdelho et al., 2008). Für das mittlere Alter spielen die Einschlusskriterien eine wesentliche Rolle. So rekrutierten Satue et al. beispielsweise nur PatientInnen, welche älter als 60 Jahre waren (Satue et al., 2016).

Wie Weih et al. treffend formulierten, sind „Risikofaktoren (...) Merkmale, die mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko assoziiert sind“ (Weih et al., 2004). Für den ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfall existieren diverse, meist gut bekannte kardiovaskuläre Risiko- und *Lifestyle*-Faktoren (Weih et al., 2004; Go et al., 2014).

Mit 81% war die arterielle Hypertonie in vorliegender Arbeit der Risikofaktor mit der höchsten Prävalenz, was sich ebenso in den Ergebnisse zahlreicher weiterer Autoren wiederfindet (Lee et al., 2002; Palm et al., 2012, 2013; Bang et al., 2015). Wie bereits Palm et al. feststellten, so zeigte sich hierbei auch in der vorliegenden Untersuchung kein Unterschied zwischen den Geschlechtern (Palm et al., 2012).

Auch die Häufigkeiten von Hyperlipoproteinämie (55%) und DM (33%) unter Schlaganfall-PatientInnen finden sich in vorhergehenden Studien (32-65% bzw. 26-33%) wieder (Lee et al., 2002; Palm et al., 2012, 2013; Bang et al., 2015).

Das Rauchen zählt zu den am besten beeinflussbaren Risikofaktoren eines Schlaganfalls (Rogers et al., 1983; Khaw et al., 1984; Go et al., 2014). Wie bereits in Vergleichsstudien (Palm et al., 2012, 2013; Bang et al., 2015), so waren auch in vorliegender Arbeit etwa ein Viertel der Studienpopulation aktive RaucherInnen. Dass Männer mit Schlaganfall signifikant häufiger rauchten, wurde sowohl durch die vorliegende Arbeit, als auch durch Palm et al. mit 27% (Frauen: 18%) gezeigt (Palm et al., 2012).

Nur wenige Studien erfassten einen früheren Schlaganfall als direkten Risikofaktor für einen erneuten Schlaganfall. Bei Bang et al. waren etwas weniger PatientInnen von einem vorhergehenden Schlaganfall betroffen (10-14%) (Bang et al., 2015), als in der vorliegenden Studie (22%). Dass Männer häufiger bereits über mindestens einen Schlaganfall berichteten, würde am ehesten damit zusammenhängen, dass Frauen mit $73,5 \pm 12,6$ Jahren bei einem ersten Schlaganfall signifikant älter waren, als Männer mit $69,7 \pm 11,5$ Jahren (Palm et al., 2012).

Die Häufigkeiten von VHF (20%) und KHK (19%) waren ebenfalls mit den Häufigkeiten aus der Literatur vergleichbar (Palm et al., 2012, 2013).

In vorliegender Studie wiesen 7% der PatientInnen keine Schlaganfall-Risikofaktoren auf. Die Erhebung fehlender Risikofaktoren erfolgte, nach umfangreicher Recherche, in keiner der bisher genannten Studien. Da in der vorliegenden Untersuchung gerade bei PatientInnen unter 50 Jahren und ohne Schlaganfall-Risikofaktoren KS gehäuft auftraten, wäre in zukünftigen Studien eine genauere Betrachtung dieses Zusammenhangs zu erwägen.

Der initiale NIHSS-Wert wurde in der Literatur nicht regelmäßig angegeben. In drei Studien lag er zwischen vier und sechs Punkten (Jonsson et al., 2006; Naess et al., 2012; Seifert et al., 2016). In der Untersuchung von Pollak et al. zeigte sich bei der Mehrzahl der PatientInnen (68%) ein NIHSS-Wert kleiner fünf (Pollak et al., 2016) und auch in der vorliegenden Untersuchung hatten 83% initial ebenfalls nur leichte Symptome (NIHSS<5).

Dieses Ergebnis stützt die Aussagekraft der vorliegenden Untersuchung, da aufgrund der geringen Beeinträchtigung durch Schlaganfallsymptome der Mehrzahl der PatientInnen, eine adäquate Beantwortung der Fragen zu erwarten war.

5.2 Akute Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall

5.2.1 Häufigkeit gesamt

Akute KS, in direkter zeitlicher Verbindung mit einem Schlaganfall, sind ein häufiges aber heterogenes Symptom. In der vorliegenden Untersuchung berichteten 42% aller PatientInnen an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall über KS. Separat betrachtet, waren am ersten Tag 36%, am zweiten 28% und am dritten Tag 19% betroffen. Bezüglich der Häufigkeit akuter KS nach einem Schlaganfall zeigt sich in der Literatur, wie bereits in der Einleitung dargelegt, ein uneinheitliches Bild. Ihren Ursprung hat diese Bandbreite der Ergebnisse insbesondere im jeweiligen Studiendesign, wie zum Beispiel in der Auswahl differierender Schlaganfall-Einschlussdiagnosen. Auch die Einschlusszeiträume, also die Zeit zwischen Beginn der Schlaganfallsymptome und Einschluss in die Studie, wichen erheblich voneinander ab. Darüber hinaus wurden PatientInnen oft nicht zeitnah zu Beginn der Schlaganfallsymptome zu KS befragt (prospektiv), sondern teilweise mit einer bis zu einer Woche dauernden Latenz (retrospektiv), oder die Entnahme der Daten erfolgte aus einem PatientInnen-Register. Eine Befragung zu KS nach Schlaganfall ab Beginn der Schlaganfallsymptome und über mehrere Tage erfolgte nur in der vorliegenden Untersuchung, sowie bei Verdelho et al. (Verdelho et al., 2008).

Bei vergleichbaren Einschlussdiagnosen litten bei Vestergaard et al. innerhalb von jeweils drei Tagen vor und nach dem Schlaganfall 26% der Betroffenen unter KS, wobei PatientInnen erst innerhalb von sieben Tagen nach Beginn der Schlaganfallsymptome zu KS befragt wurden (Vestergaard et al., 1993). Auch bei Hansen et al. erfolgte die Befragung zu akuten KS erst innerhalb der ersten vier Tage nach einem Schlaganfall, wobei 34% KS angaben (Hansen et al., 2012). In einer weiteren Untersuchung zu akuten KS (27%), wurden PatientInnen mit einem bis zu 72 Stunden zurückliegenden Beginn der Schlaganfallsymptome in die Studie eingeschlossen (Tentschert et al., 2005). Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Detailtreue der Schmerz-Beschreibung abnimmt, je länger das Schmerz-Ereignis zurückliegt (Kraya, 2016). Kumral et al. befragten ihre PatientInnen zwar innerhalb von zwölf Stunden nach Beginn der Symptome zu akuten KS (18%), allerdings wurden im Fall einer Bewusstlosigkeit, Verwirrtheit oder Aphasie die Angehörigen der PatientInnen befragt (Kumral et al., 1995).

Dies lässt eine Ungenauigkeit der Ergebnisse vermuten, denn es bleibt ungewiss, ob PatientInnen mit Schlaganfallsymptomen, die zu oben genannten gravierenden Einschränkungen führten, das Auftreten von KS gegenüber ihrer Angehörigen zuvor überhaupt bewusst artikulierten, geschweige denn KS-Charakteristika beschrieben. Des Weiteren führt eine solche Akutsituation auch bei Angehörigen zu einer „starken Einschränkung des emotionalen Wohlbefindens hinsichtlich ihrer Angstepfindung“ (Kitze et al., 2002), was die Zuverlässigkeit dieser Ergebnisse weiter einschränkt.

Verdelho et al. befragten die PatientInnen ihrer Studienpopulation zwar täglich zu KS, jedoch muss deren Rate von 31% KS innerhalb der ersten acht Tage nach Schlaganfall kritisch gesehen werden, da 82 der 206 (40%) KS-PatientInnen nachträglich ausgeschlossen und nur PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall und ICB eingeschlossen wurden. Somit ergaben sich für die ersten drei Tage KS-Häufigkeiten von 18, 16 und 14%. Am achten Tag litten noch 3% unter KS (Verdelho et al., 2008). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen, lagen jene der vorliegenden Studie an den ersten zwei Tagen mit 36 und 28% deutlich höher. Lediglich die KS-Häufigkeit von 19% am dritten Tag nach Schlaganfall ließe sich vergleichen. Ohne genaue Angabe der Befragungszeit, litten bei Portenoy et al. 34% und bei Arboix et al. 38% der PatientInnen unter akuten KS nach einem Schlaganfall (Portenoy et al., 1984; Arboix et al., 1994). In einer jüngst publizierten israelischen Studie lag die Kopfschmerz-Rate am ersten Tag nach Schlaganfall bei 10% und damit deutlich unter den Ergebnissen der vorliegenden und früheren Studien. Es ist anzunehmen, dass die geringe Häufigkeit am ehesten mit der retrospektiven Entnahme der Daten aus einem landesweiten Schlaganfall-Register zusammenhängt, da wie bereits weiter oben gezeigt, die KS-Häufigkeiten einer prospektiven Befragung deutlich höher lagen. Außerdem sei zu beachten, dass der ischämische Schlaganfall fast 70% aller Diagnosen ausmachte, aber in nur 8% der Fälle KS verursachte, während PatientInnen mit TIA und ICB etwa 30% der Studienpopulation darstellten, aber mit einer höheren Wahrscheinlichkeit (21 bzw. 28%) KS hatten (Pollak et al., 2016).

Die KS-Häufigkeit in Bezug auf alle Einschlussdiagnosen nahm in der vorliegenden Studie vom ersten (36%), zum zweiten (28%) bzw. dritten Tag (19%) signifikant ab. Betrachtet man die einzelnen Diagnosen, so zeigte sich eine signifikante Abnahme beim ischämischen Schlaganfall über alle drei Tage und bei der TIA vom ersten zum dritten Tag. Bei Verdelho et al. hielt der KS im Mittel drei Tage an und im gesamten Verlauf der acht Beobachtungstage zeigte sich ebenfalls eine Abnahme der KS-Häufigkeiten. Bei Arboix et al. betrug die mittlere KS-Dauer beim ischämischen Schlaganfall 25 ± 28 und beim hämorrhagischen Schlaganfall (ICB, SAB) 65 ± 37 Stunden (Arboix et al., 1994). 84% aller KS-PatientInnen hatten in der vorliegenden Untersuchung am ersten Tag KS. Bei Verdelho et al. waren es mit 86% ähnlich viele (Verdelho et al., 2008). Neben der Abnahme der KS-Häufigkeit, zeigte sich in der vorliegenden Arbeit ebenfalls eine Abnahme der KS-Intensität.

So nahm die Häufigkeit mittlerer bis sehr starker KS von 63% (Tag 1) über 44% (Tag 2) auf 36% (Tag 3) ab. Gegensätzlich dazu nahmen leichte bis mäßige KS von 37% (Tag 1) über 56% (Tag 2) auf 64% (Tag 3) zu. Diese Abnahme der Intensität konnte ebenfalls durch Verdelho et al. gezeigt werden (Verdelho et al., 2008).

Die vorhergehenden Darstellungen verdeutlichen die Relevanz der umgehenden Erfragung von KS nach Schlaganfall, da verspätete Befragungen in der Literatur zu niedrigeren KS-Häufigkeiten führten. Es ist also davon auszugehen, dass eine adäquate Beurteilung aufgrund der Verminderung der KS-Häufigkeit und -Intensität nach mehreren Tagen nicht mehr möglich ist.

Für die Differenzierung von KS nach Schlaganfall empfiehlt sich, aufgrund der unterschiedlichen KS-Häufigkeiten, eine separate Betrachtung der verschiedenen Schlaganfalldiagnosen. Soweit nicht anders beschrieben, erfolgte in allen der nachfolgend genannten Studien die Befragung der PatientInnen nur zu KS am ersten Tag des Schlaganfalls und nicht darüber hinaus. In der vorliegenden Arbeit waren die Fallzahlen einzelner Erkrankungen sehr gering, was die Aussagekraft einschränkt. So können die im folgenden diskutierten Daten zu ICB, SAB und SVT nur als Orientierung dienen. Weiterführende Untersuchungen müssen deren Aussagekraft mit entsprechend angepassten Fallzahlen überprüfen.

5.2.2 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen beim ischämischen Schlaganfall

KS in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit einem ischämischen Schlaganfall traten in der bisherigen Literatur bei 8-38% der PatientInnen auf. Pollak et al. schlussfolgerten, dass KS beim ischämischen Schlaganfall aufgrund der niedrigen Intensität und der geringen Häufigkeit von 8% ignoriert werden könnten. Mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie (Tag 1: 32%, Tag 2: 27%, Tag 3: 17%) konnte gezeigt werden, dass dies für die vorliegende Untersuchungsgruppe nicht zutrifft. Zu ähnlichen Ergebnissen mit Häufigkeiten von 18% (Koudstaal et al., 1991; Kumral et al., 1995), 26% (Vestergaard et al., 1993), 34% (Portenoy et al., 1984) und 38% (Arboix et al., 1994) kamen auch frühere Studien. Aufgrund der weiter oben dargestellten raschen Abnahme der KS-Häufigkeit innerhalb der ersten Tage nach Schlaganfall, ist davon auszugehen, dass bei Portenoy et al. und Arboix et al. eine umgehende Befragung, nach Beginn der Schlaganfallsymptome stattgefunden hat und die Ergebnisse mit denen der vorliegenden Studie vergleichbar sind.

5.2.3 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei transitorisch ischämischer Attacke

Auch KS bei einer TIA sind in der Literatur beschrieben und stellten mit 16-44% ein häufiges Symptom dar. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen, lassen sich auch die KS-Häufigkeiten der ersten drei Tage der vorliegenden Studie (Tag 1: 37%, Tag 2: 24%, Tag 3: 15%) innerhalb dieses Bereiches einordnen und eine signifikante Abnahme der KS-Häufigkeit innerhalb dieses Zeitraums beobachten.

Zwei, mitte der 1970er Jahre durchgeführte Studien stellten sich gesondert die Frage der Häufigkeit von KS bei einer TIA und kamen zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen (25 bzw. 44%) (Medina et al., 1975 bzw. Grindal und Toole, 1974). Auch andere Studien differenzierten, neben einer Gesamtprävalenz für KS beim Schlaganfall, die einzelnen Schlaganfall-Typen. Dabei ermittelten Arboix et al. (26%) und jüngst Pollak et al. (28%) für die TIA eine ähnliche KS-Häufigkeit, während Koudstaal et al. eine niedrigere (16%) und Portenoy et al. eine höhere (36%) Prävalenz veröffentlichten (Grindal und Toole, 1974; Medina et al., 1975; Portenoy et al., 1984; Koudstaal et al., 1991; Arboix et al., 1994; Pollak et al., 2016).

Wie bereits Portenoy et al. und Pollak et al. gezeigt haben, so litten auch in der vorliegenden Untersuchung PatientInnen mit TIA am ersten Tag häufiger unter Kopfschmerzen als jene mit ischämischem Schlaganfall (37% vs. 32%) (Portenoy et al., 1984; Pollak et al., 2016). Laut Carolei und Sacco kann der KS bei einer TIA, in bis zu 25% ein Hauptsymptom darstellen (Carolei und Sacco, 2010). Dies konnte anhand der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht beurteilt werden, da keine weiteren Schlaganfallsymptome erhoben wurden, welche dann mit den KS-Häufigkeiten in Vergleich gesetzt werden könnten. Schrock et al. verglichen die TIA-Diagnosen der Zentralen Notaufnahme mit den endgültigen neurologischen Diagnosen bei Entlassung aus dem Krankenhaus und stellten fest, dass etwa 20% der PatientInnen mit initialer TIA-Diagnose letztendlich eine Migräne-Aura hatten (Schrock et al., 2012). Auch Nadarajan et al. wiesen in ihrem Review auf die Relevanz von TIA-Mimics hin, also Erkrankungen welche den Symptomen einer TIA sehr ähnlich sind (Nadarajan et al., 2014). Besonders schwierig sei es demnach, eine Migräne-Aura von den Symptomen einer TIA zu unterscheiden, wenn Erstere ohne oder nur mit leichten KS einhergehe. Eine Möglichkeit der Unterscheidung sehen die Autoren in der Abruptheit oder Akuität der Symptomentstehung. Während die Migräne-Aura auf einer *Cortical-spreading-depression* (Leao, 1951) beruhe und sich somit über mehrere Minuten bis zu einer Stunde langsam entwickeln und verändern könne, so sei der Beginn einer TIA oft abrupt und die Symptome aufgrund der Affektion eines bestimmtem zerebralen Versorgungsgebietes keinen großen Schwankungen unterworfen (Nadarajan et al., 2014).

Abschließend sei explizit darauf hingewiesen, dass eine typische Migräne-Aura oder ein Migräne-KS eine TIA keinesfalls ausschließe. Ergänzend hierzu beschrieben Lantz et al. unlängst ein häufigeres Auftreten der TIA bei PatientInnen mit Migräne (Lantz et al., 2015). Zudem kann im Rahmen einer Migräne Attacke mit Aura auch ein migränöser Infarkt auftreten.

Von einer Migräne sind eher jüngere Frauen, von einer TIA vorwiegend ältere Männer mit vaskulären Risikofaktoren betroffen (Nadarajan et al., 2014). Wie unter 5.1.2 aufgeführt, und entgegen den Erklärungen von Nadarajan et al., litten in der vorliegenden Studie jedoch Frauen häufiger unter einer TIA als Männer. Frauen berichteten dabei häufiger als Männer über eine Migräne in der Vorgeschichte.

Daher ist in der vorliegenden Studie ein Fehldiagnostizieren von Migräne-Aura bzw. Migräne-KS als TIA in Betracht zu ziehen. Jedoch waren TIA-PatientInnen zu 78% älter als 60 Jahre, wobei nur 28% der über 60-Jährigen KS hatten. Mit 49% traten KS häufiger bei unter 60-Jährigen auf. Somit treten TIA und KS in der vorliegenden Untersuchung in überwiegend unterschiedlichen Altersgruppen auf, was eine Migräne-Aura als TIA-Mimic unwahrscheinlich macht.

Zukünftigen Studien sei eine Konzentration auf das Krankheitsbild der TIA im Detail empfohlen und deren Symptome sollten denen einer möglichen oder bereits bekannten Migräne (bzw. Migräne-Aura) gegenübergestellt werden. Dabei sollte gezielt das Wiederauftreten von Migräne-typischen Symptomen erfragt werden, um eine Migräne mit Aura zu identifizieren. So ließen sich Aussagen zur exakten KS-Häufigkeit bei TIA-PatientInnen und eine genaue Trennung der Krankheitsbilder ermöglichen.

5.2.4 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei nicht-traumatischer intrazerebraler Blutung

Die Prävalenz von KS nach ICB reicht in Studien, je nach anatomischer Lokalisation der Läsion, von 21-100%. In den meisten Studien wurde lediglich ein Wert für parenchymale ICBs angegeben, ohne genaue Differenzierung der Lokalisation. Die KS-Häufigkeiten lagen demnach bei 21% (Pollak et al., 2016), 36% (Kumral et al., 1995), 50% (Vestergaard et al., 1993), 57% (Portenoy et al., 1984; Melo et al., 1996) und 58% (Arboix et al., 1994). PatientInnen mit einer ICB hatten in der vorliegenden Studie an Tag eins in 56%, an Tag zwei und drei zu 33% KS. Diese Ergebnisse fügen sich somit sehr gut in die oben genannten Daten ein. In den folgenden zwei Untersuchungen wurde zusätzlich zwischen verschiedenen Lokalisationen der ICB differenziert. Dabei zeigte sich bei Melo et al. bei einer Kleinhirnblutung (86%) und einer occipital gelegenen Lobärblutung (100%) häufiger KS als bei Blutungen im Bereich des Thalamus (55%) und des Hirnstamms (40%) (Melo et al., 1996). Bei Kumral et al. zeigte sich eine umgekehrte Verteilung der KS-Häufigkeiten. So litten PatientInnen mit Lobärblutungen (38-47%) häufiger unter KS als jene mit Kleinhirnblutungen (31%) (Kumral et al., 1995).

Für die genauen Häufigkeitsangaben von KS bei ICB sollte zukünftig eine Differenzierung nach Blutungs-Lokalisation vorgenommen werden. Für die vorliegende Untersuchung konnten nur neun von 73 potentiellen PatientInnen mit ICB eingeschlossen werden, was durch eine besondere Schwere der Erkrankung und damit einem fehlenden Erfüllen der Einschlusskriterien zu erklären ist. Wegen der zu erwartenden geringen Fallzahl und daher eingeschränkten Aussagekraft der Ergebnisse, wurde sich in der vorliegenden Untersuchung gegen die Erfassung der genauen Blutungs-Lokalisationen entschieden. Wie in zahlreichen früheren Studien bereits gezeigt, konnte auch in der vorliegenden Untersuchung festgestellt werden, dass PatientInnen mit ICB häufiger von KS betroffen waren, als jene mit ischämischem Schlaganfall (Portenoy et al., 1984; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995; Melo et al., 1996; Pollak et al., 2016).

Die Pathophysiologie von KS bei einer ICB ließe sich unter anderem auf den Massen-Effekt des Blutes zurückführen, wodurch der intrakranielle Druck ansteige und die Dura mater sowie trigeminale Nerven gereizt würden, wodurch ein diffuser KS entstehe (Kumral et al., 1995; Melo et al., 1996). Die häufige Assoziation von zerebellären bzw. occipitalen Blutungen und posterioren KS sowie Nackenschmerzen, sowie frontalen KS bei Prozessen oberhalb des Tentorium cerebelli ließe sich auf die unterschiedliche Innervation dieser Bereiche zurückführen. Während die hintere Schädelgrube vorwiegend von einem Teil des Plexus cervicalis innerviert werde, so werde dies in der vorderen und mittleren Schädelgrube vom N. trigeminus übernommen (Melo et al., 1996; Jürgens et al., 2008). Weiterhin seien posteriore Gefäße besser von nozizeptiven Afferenzen innerviert, als anteriore (Kumral et al., 1995).

5.2.5 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei Subarachnoidalblutung

Die SAB äußert sich bei 80% der Betroffenen mit einem plötzlich beginnenden stärksten KS, welcher häufig auch als „Vernichtungskopfschmerz“ bezeichnet wird (Mitsias und Ramadan, 1992a; Yew und Cheng, 2009; Bederson et al., 2009; Steinmetz et al., 2012). Damit ist der KS bei einer SAB ein bekanntes und oft wegweisendes Symptom (Mitsias und Ramadan, 1992a). Laut Carolei et al. stellt der KS bei einem Drittel der SAB-PatientInnen das alleinige Symptom dar (Carolei und Sacco, 2010).

In der vorliegenden Studie litten am ersten Tag, wie auch bei Arboix et al., alle PatientInnen mit SAB unter KS (Arboix et al., 1994). Am zweiten und dritten Tag sank die KS-Häufigkeit auf jeweils 67%.

Die exakten Mechanismen der Schmerzentstehung nach einer SAB seien bisher noch schwer fassbar (Glisic et al., 2016). Einige Autoren beschrieben eine Reizung der Meningen durch eine Entzündungsreaktion infolge Hämolyse (Greenhalgh et al., 2012; Glisic et al., 2016). Jedoch gehen Dorhout Mees et al. davon aus, dass die Aktivierung von NMDA-Rezeptoren (N-methyl-D-aspartat-Rezeptoren) nach SAB zu einer verstärkten Schmerzentwicklung (Hyperalgesie) führe (Dorhout Mees et al., 2010). Deren Untersuchungen ergaben, dass PatientInnen mit hohen Serum-Magnesium-Werten unter weniger starken KS litten, als PatientInnen mit niedrigeren Serum-Magnesium-Werten. Magnesium als NMDA-Antagonist könne demnach KS lindern und darüber hinaus den Opioid-Bedarf nach einer SAB deutlich senken.

Darüber hinaus ist der Kalziumkanalblocker Nimodipin laut Leitlinie der DGN „nach wie vor die einzige gesichert wirksame Primärprophylaxe verzögerter ischämischer Defizite nach aneurysmaler SAB“ (Steinmetz et al., 2012).

5.2.6 Häufigkeit akuter Kopfschmerzen bei Sinus- und Venenthrombose

Akute KS bei SVT fanden sich in einer großen Studienpopulation von Wasay et al. zu 68% (Wasay et al., 2010) und bei Pollak et al. zu 50% (Pollak et al., 2016).

In der vorliegenden Studie wurde im gesamten Rekrutierungszeitraum nur eine Person mit SVT stationär vorstellig und in die Studie eingeschlossen. Diese berichtete von plötzlichen KS, welche an allen drei Tagen der Befragung bestehen blieben. In anderen Studien zeigte sich hingegen, dass nur bei 18% mit einem akuten KS-Beginn und mitunter mit einer mittleren Verzögerung von 13 Tagen zu rechnen sei (Cumurciuc et al., 2005). Bei Wasay et al. begann der KS bei 60% innerhalb von drei Tagen nach Diagnose einer SVT (Wasay et al., 2010) und bei 14% waren KS das einzige Symptom einer SVT (Cumurciuc et al., 2005). Wasay et al. benötigten für die Rekrutierung ihrer großen Studienpopulation von 200 PatientInnen zehn Jahre und zehn verschiedene Studienzentren. Wie auch in der vorliegenden, zeigte sich in den meisten Studien nur eine geringe Fallzahl von PatientInnen mit SVT. Einige Studien schlossen diese Diagnose demnach von vornherein aus (Verdelho und Ferro, 2008).

Nach der bisherigen Datenanalyse ist von einer gesteigerten Häufigkeit von KS bei PatientInnen mit einer SVT auszugehen. Für verlässlichere Aussagen bedarf es jedoch weiterer, größerer Studienpopulationen. Auch die Mechanismen der KS-Entstehung seien noch nicht vollständig geklärt. Als möglichen pathophysiologischen Vorgang ziehe man die Irritation von Nervenenden der okkludierten Sinus und eine lokale Entzündungsreaktion in Betracht (Cumurciuc et al., 2005).

5.3 Schlaganfall-Risikofaktoren und akute Kopfschmerzen

PatientInnen ohne Schlaganfall-Risikofaktoren litten am ersten Tag häufiger unter KS, als jene mit Risikofaktoren. Weitere Analysen haben ergeben, dass die Schnittmengen zwischen eben genannten und PatientInnen jüngeren Alters groß sind. Wie im Folgenden dargestellt litten jüngere PatientInnen häufiger unter KS als ältere.

5.3.1 Alter und Geschlecht

Eine Vielzahl von Untersuchungen belegen, dass jüngere PatientInnen nach einem Schlaganfall häufiger unter KS leiden als ältere (Portenoy et al., 1984; Mitsias und Ramadan, 1992a; Vestergaard et al., 1993; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995; Melo et al., 1996; Tentschert et al., 2005; Mitsias et al., 2006; Hansen et al., 2012; Kropp et al., 2013; Lantz et al., 2015; Pollak et al., 2016). So waren laut Tentschert et al. 53% der unter 40-Jährigen, aber nur 20% der über 80-Jährigen mit einem Schlaganfall von KS betroffen (Tentschert et al., 2005). Nur Grindal und Toole beschrieben keinen Unterschied in der KS-Häufigkeit in Bezug auf das Alter (Grindal und Toole, 1974). Auch in der vorliegenden Studie nahm die KS-Häufigkeit mit dem Alter ab. So waren 58% der unter 40-Jährigen und 46% der 41- bis 60-Jährigen von KS betroffen, während lediglich 18% der über 80-Jährigen unter KS litten.

Pollack et al. führten dies auf die Theorie der Vasodilatation zurück. So hätten jüngere PatientInnen elastischere Gefäße, da diese weniger durch Atherosklerose betroffen seien. Elastische Gefäße seien eher zu einer Dilatation in der Lage, was verstärkt zu KS bei jüngeren im Vergleich zu älteren PatientInnen führe (Pollak et al., 2016).

In Übereinstimmung mit der Mehrzahl früherer Studien, lässt sich auch in der vorliegenden Untersuchung eine Häufung von KS nach Schlaganfall bei Frauen feststellen (Portenoy et al., 1984; Mitsias und Ramadan, 1992a; Arboix et al., 1994; Melo et al., 1996; Tentschert et al., 2005; Hansen et al., 2012; Kropp et al., 2013; Pollak et al., 2016). Galioto et al. zeigten, dass Frauen verstärkt über KS grübeln würden und gegenüber KS eine negative mentale Einstellung hätten, was zu einem verstärkten KS führe. Frequenz und Dauer der KS seien davon jedoch nicht beeinflusst (Galioto et al., 2017). In ihrem Review (2011) verdeutlichten Mac Gregor et al. ebenso das häufigere, längere und stärkere Auftreten von KS bei Frauen. Zudem seien Frauen häufiger von psychiatrisch komorbiden Erkrankungen wie Depression und Angst betroffen, welche wiederum die empfundene Häufigkeit und Intensität von KS steigern würden (Mac Gregor et al., 2011) (siehe 5.9). Einige Studien fanden jedoch keinen Zusammenhang zwischen KS und weiblichem Geschlecht (Grindal und Toole, 1974; Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Mitsias et al., 2006). Eine Arbeit erbrachte gar den Befund, von einem häufigeren Auftreten von KS bei Männern (Kumral et al., 1995).

5.3.2 Diabetes mellitus Typ II

In der vorliegenden Studie litten PatientInnen ohne DM nach einem Schlaganfall häufiger unter KS als DiabetikerInnen. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit Arbeiten von Kumral et al. und Aamodt et al., welche ebenfalls eine negative Korrelation zwischen KS (Kumral et al., 1995), insbesondere vom Migräne-Typ (Aamodt et al., 2007) und DM feststellten. Dies war besonders bei PatientInnen mit einem DM von mehr als 13 Jahren Dauer auffällig. Als Erklärungsansatz lieferten sie die Veränderungen durch eine diabetische Neuropathie, welche zu einer Reduktion der Neurotransmitter NO (Stickstoffmonoxid), Noradrenalin, Substanz P und CGRP (Calcitonin Gene-related peptide) in Nervenfasern führen würden. Diese Transmitter seien bei der Migräneentstehung von Bedeutung. Eine verminderte KS-Häufigkeit bei PatientInnen mit DM könne somit durch die Reduktion dieser Neurotransmitter bedingt sein. Eine andere ätiologische Erklärung könne das Renin-Angiotensin-System liefern, was bei DM supprimiert sei und eine Relevanz für den Pathomechanismus der Migräne haben könnte. Weiterhin führen Veränderungen der Gefäßwände beim DM zu verminderter Dilatationsfähigkeit der Gefäße, was der Entstehung einer Migräne entgegen wirken könne (Aamodt et al., 2007). Auch wenn Haghghi et al. weder eine positive noch negative Korrelation feststellen konnten, so stützten sie dennoch die von Aamodt et al. postulierte Neurotransmitter-Theorie (Haghghi et al., 2015).

Zu entgegengesetzten Ergebnissen kamen Split und Szydłowska sowie Tentschert et al., welche ein gehäufteres Auftreten von KS nach Schlaganfall bei PatientInnen mit DM feststellten (Split und Szydłowska, 1997; Tentschert et al., 2005). Für die KS vom Migräne-Typ stützte Rainero et al. dieses Ergebnis mit einer Untersuchung zur Insulinsensitivität. Dabei hätten PatientInnen mit Migräne häufiger eine Insulinresistenz als jene ohne Migräne. Dies korrelierte mit der pathophysiologischen Grundlage des DM, welche unter anderem ebenfalls von einer Insulinresistenz ausgeht. Weiterhin sei eine Insulinresistenz mit einer gesteigerten Thrombozyten-Aggregation und einem erhöhten vWF (von-Willebrand-Faktor) verbunden, was das Risiko für eine arterielle Hypertonie und einen Schlaganfall steigere (Rainero et al., 2005).

In zahlreichen Studien wurde in Bezug auf einen DM weder eine positive noch eine negative Korrelation bei PatientInnen mit und ohne KS nach einem Schlaganfall festgestellt (Vestergaard et al., 1993; Mitsias et al., 2006; Haghghi et al., 2015; Lantz et al., 2015; Seifert et al., 2016; Pollak et al., 2016). DM, als ein häufiger Schlaganfall-Risikofaktor, wurde in etlichen Untersuchungen zu KS nach Schlaganfall beleuchtet. Die aktuelle Datenlage zeigt sich jedoch inhomogen und lässt derzeit kein allgemeingültiges Fazit zu.

5.3.3 Arterielle Hypertonie

Wenige Studien zeigten bei PatientInnen ohne einen arteriellen Hypertonus ein häufigeres Auftreten von KS nach einem Schlaganfall. Mitsias et al. erklärten dieses Ergebnis mit einer herabgesetzten Elastizität von intrakraniellen Arterien bei arterieller Hypertonie, aufgrund einer Verdickung der Gefäß-Intima und einer verminderten NO-Produktion durch eine endotheliale Dysfunktion. Geschlussfolgert wurde, dass normotensive PatientInnen häufiger unter KS litten, da durch die Elastizität des, noch nicht geschädigten Gefäßsystems eher nozizeptive Fasern aktiviert werden könnten. Wie bereits unter 5.3.2 geschildert, sei NO möglicherweise ein weiterer Faktor in der Pathophysiologie der Migräne (Mitsias et al., 2006). Die verminderte KS-Häufigkeit bei PatientInnen mit arterieller Hypertonie könne somit in der verminderten NO-Produktion begründet liegen. Koudstaal et al. erklärten ihre Beobachtung eines selteneren KS bei PatientInnen mit arterieller Hypertonie, mit dem gehäuften Auftreten von lakunären Schlaganfällen bei diesen PatientInnen, welche weniger häufig mit KS vergesellschaftet seien (Koudstaal et al., 1991).

In der vorliegenden Studie konnte jedoch für die arterielle Hypertonie keine signifikante Häufung von KS innerhalb der ersten drei Tage nach einem Schlaganfall festgestellt werden, was mit einer überwiegenden Mehrzahl vorangegangener Studien übereinstimmt (Grindal und Toole, 1974; Vestergaard et al., 1993; Melo et al., 1996; Tentschert et al., 2005; Lantz et al., 2015; Seifert et al., 2016; Pollak et al., 2016). Somit konnte der oben aufgeführte Sachverhalt, bezüglich häufigerer KS bei fehlendem arteriellen Hypertonus, in der vorliegenden Arbeit nicht nachvollzogen werden.

5.3.4 Nikotinabusus

Wie auch in der vorliegenden Untersuchung, so zeigten sich in weiteren Arbeiten bezüglich des Nikotinabusus keine Unterschiede in der Häufigkeit von KS bei PatientInnen mit Schlaganfall (Melo et al., 1996; Tentschert et al., 2005; Mitsias et al., 2006; Lantz et al., 2015; Pollak et al., 2016).

Vestergaard et al. und Kumral et al. gaben ein geringeres Auftreten von KS bei RaucherInnen an (Vestergaard et al., 1993; Kumral et al., 1995). Nur Seifert et al. stellten bei RaucherInnen ein häufigeres Auftreten von KS nach einem Schlaganfall fest (Seifert et al., 2016). Aus der Inkonsistenz der Ergebnisse lässt sich derzeit kein sicherer Zusammenhang der veränderten Gefäßpathologie bei RaucherInnen und gehäuften KS bei Schlaganfall postulieren.

5.3.5 Hyperlipoproteinämie

Wie bereits bei Lantz et al. und Pollak et al., zeigten PatientInnen mit Fettstoffwechselstörungen auch in der vorliegenden Arbeit keine signifikante Korrelation bezüglich KS nach einem Schlaganfall (Lantz et al., 2015; Pollak et al., 2016). Einzig Seifert et al. beschrieben ein selteneres Auftreten von KS bei PatientInnen mit Hyperlipoproteinämie (Seifert et al., 2016).

5.3.6 Herzerkrankungen

In den meisten der bisherigen Studien wurden die häufigsten Herzerkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, KHK, VHF) zu einer gemeinsamen Variable zusammengefasst. Dabei zeigte sich meist kein Zusammenhang zwischen diesen Herzerkrankungen und der Häufigkeit von KS nach Schlaganfall (Vestergaard et al., 1993; Melo et al., 1996; Mitsias et al., 2006). In der vorliegenden Studie wurden VHF, KHK und Herzinsuffizienz separat betrachtet, wobei für alle drei kein signifikanter Unterschied der KS-Häufigkeit nach Schlaganfall nachgewiesen werden konnte.

Seifert et al. stellten ebenfalls keinen Unterschied bei PatientInnen mit VHF fest (Seifert et al., 2016), während bei Lantz et al. und Pollak et al. PatientInnen mit VHF nach einem Schlaganfall seltener unter KS litten (Lantz et al., 2015; Pollak et al., 2016). Für eine genauere Beurteilung des geschilderten Zusammenhangs ist in zukünftigen Studien eine Differenzierung der einzelnen Herzerkrankungen notwendig.

5.3.7 Vorheriger Schlaganfall

PatientInnen, welche bereits zuvor einen Schlaganfall erlitten, zeigten in der vorliegenden Untersuchung, wie auch bei Mitsias et al. und Seifert et al., keinen Unterschied in der KS-Häufigkeit bei einem erneuten Schlaganfall (Mitsias et al., 2006; Seifert et al., 2016). Zwei Studien ergaben jedoch, dass bei PatientInnen mit einem Re-Infarkt seltener KS auftraten, als bei PatientInnen mit einem erstmaligen Schlaganfall (Lantz et al., 2015; Pollak et al., 2016).

5.4 Zusammenhang akuter Kopfschmerzen und betroffenes arterielles Versorgungsgebiet

In der Mehrzahl der bisherigen Studien erfolgte eine Einteilung in ein vorderes, von den Aa. carotis internae versorgtes und ein hinteres, von den Aa. vertebrales bzw. der A. basilaris ausgehendes arterielles Versorgungsgebiet. Betrachtet man die Ergebnisse dieser Studien, so traten KS gehäuft bei Affektionen des hinteren Versorgungsgebietes auf (Grindal und Toole, 1974; Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Jørgensen et al., 1994; Arboix et al., 1994; Kumral et al., 1995; Libman et al., 2001; Mitsias et al., 2006; Pollak et al., 2016).

Beschränkt man sich rein auf die Einteilung in ein vorderes und ein hinteres Versorgungsgebiet so konnte in der vorliegenden und zwei weiteren Untersuchungen keine signifikante Häufung von KS bei Schlaganfällen im jeweiligen Bereich festgestellt werden (Tentschert et al., 2005; Lantz et al., 2015). Allerdings erfolgte in der vorliegenden Studie, wie auch bei Tentschert et al., darüber hinaus eine tiefergehende Differenzierung in umschriebene Versorgungsgebiete. Demnach beklagten bei Tentschert et al. sowie in der vorliegenden Untersuchung PatientInnen, deren Schlaganfall eine der Kleinhirnarterien betraf, häufiger KS als bei Affektionen anderer arterieller Versorgungsgebiete (Tentschert et al., 2005). Dieses Ergebnis ist auch der Arbeit von Koudstaal et al. zu entnehmen (Koudstaal et al., 1991). Der signifikante Zusammenhang in einer Vielzahl von Untersuchungen zwischen hinterem Versorgungsgebiet und der Häufung von KS könnte in einer fehlenden weiteren Differenzierung der arteriellen Versorgungsgebiete begründet liegen. So postulierten bereits Tentschert et al., dass auch in anderen Studien die eigentliche Häufung von KS bei Schlaganfällen im zerebellären Versorgungsgebiet liegen könnte, dies durch eine fehlende Differenzierung des hinteren Versorgungsgebietes jedoch nicht zum Tragen komme (Tentschert et al., 2005).

Die Pathogenese der Häufung von KS im hinteren Versorgungsgebiet ist noch nicht abschließend verstanden. Diskutiert wird zum einen eine dichtere Innervation von meningealen Gefäßen mit nozizeptiven Afferenzen im hinteren Versorgungsgebiet. (Mitsias und Ramadan, 1992b; Vestergaard et al., 1993; Kumral et al., 1995; Libman et al., 2001; Pollak et al., 2016). Im Gegensatz dazu, wisse man jedoch, dass intrazerebrale Arteriolen nicht schmerzempfindlich seien und ein Verschluss dieser Gefäße keinen KS auslösen sollte (Arboix et al., 1994). Mittlerweile gehe man jedoch davon aus, dass Teile der Aa. vertebrales, A. basilaris, Aa. cerebelli superiores und proximale 1-2 cm der Aa. posterior inferior cerebelli und der Aa. anterior inferior cerebelli sensitiv für Schmerzen seien. Somit könnten diese Arterien bei einer ischämischen Läsion direkt betroffen und für eine Häufung des KS im hinteren Versorgungsgebiet verantwortlich sein (Mitsias und Ramadan, 1992b; Arboix et al., 1994; Evans und Mitsias, 2009). Zum anderen könnte auch eine Ischämie der trigeminalen (Evans und Mitsias, 2009) oder serotonergen (Bonvento et al., 1991) Kerne eine Rolle spielen.

Ein vermehrtes Auftreten von KS zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung auch bei PatientInnen mit einem Schlaganfall im Versorgungsgebiet der Aa. cerebri anteriores. Allerdings litten alle diese Betroffenen unter einer SAB, deren typisches Charakteristikum, wie bereits unter 1.3.4 sowie 5.2.5 formuliert, das häufige Auftreten von plötzlichen, starken KS sei. Demnach lässt sich aus den aktuellen Daten nicht schlussfolgern, dass PatientInnen mit einem Schlaganfall im vorderen Versorgungsgebiet häufiger zu KS neigen.

In Anlehnung an bereits durchgeführte Studien, konnte auch in der vorliegenden Arbeit nicht von der KS-Lokalisation (frontal, temporal, parietal, occipital) auf das vom Schlaganfall betroffene Versorgungsgebiet geschlossen werden (Vestergaard et al., 1993; Jørgensen et al., 1994; Arboix et al., 1994; Verdelho und Ferro, 2008; Evans und Mitsias, 2009). Im Gegensatz dazu, zeigte sich in früheren Studien von Kumral et al. und Grindal et al. eine Korrelation zwischen vorderem Versorgungsgebiet und häufiger frontalen KS sowie hinterem Versorgungsgebiet und occipitalen KS (Grindal und Toole, 1974; Kumral et al., 1995).

5.5 Charakter akuter Kopfschmerzen

Sowohl die vorliegende Untersuchung, als auch jene anderer Autoren ergaben häufiger einen kontinuierlichen, beidseitigen, dumpf-drückenden, als einen einseitigen, pochenden KS (Koudstaal et al., 1991; Vestergaard et al., 1993; Tentschert et al., 2005; Verdelho et al., 2008; Evans und Mitsias, 2009; Hansen et al., 2012). Dabei klassifizierten nur Vestergaard et al. nach der ICHD (erste Auflage, 1988) und beschrieben damit einen KS vom Spannungstyp. Seltener und vorwiegend in älteren Studien wurde eine Häufung des pochenden KS beschrieben (Bradshaw und McQuaid, 1963; Portenoy et al., 1984; Arboix et al., 1994), der sich durch Bücken und Anstrengung verschlimmere (Bradshaw und McQuaid, 1963).

In Zusammenschau der Ergebnisse zum KS-Charakter ist nach akutem Schlaganfall auch in der vorliegenden Studie, klassifiziert nach ICHD-3 beta, am ehesten von einem KS vom Spannungstyp auszugehen.

5.6 Persistierende Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall

Über die Zeit der postalischen Nachbeobachtung konnte in der vorliegenden Arbeit eine gleichbleibende Antwortrate der PatientInnen nach drei (57%), sechs (58%) und zwölf (57%) Monaten festgestellt werden (siehe Tab. 7 (4.3.1)).

Damit ist diese Arbeit mit vorherigen Studien gut vergleichbar. So erhielten Naess et al. nach sechs Monaten von 61% und Klit et al. nach zwei Jahren von 57% der befragten Schlaganfall-PatientInnen Antworten per Brief (Klit et al., 2011; Naess et al., 2012). In manchen Untersuchungen wurde, wie bei Hansen et al., ein telefonisches Interview durchgeführt (Hansen et al., 2012). Barra et al. zeigten, dass der vorherige telefonische Kontakt die Antwortrate von postalischen Fragebögen bei PatientInnen mit einem Schlaganfall signifikant erhöht (Barra et al., 2016). Auch Klit et al. konnten durch einen Anruf bei Non-Respondern die Antwortrate auf 66% erhöhen. In der vorliegenden Studie wurde sich aus ethischen Gründen gegen eine telefonische Kontaktaufnahme entschieden, um die Rekonvaleszenz der PatientInnen in und nach der Rehabilitationsphase nicht durch telefonischen Druck und den daraus resultierenden Stress zu gefährden. Durch die postalische Kontaktaufnahme lag die Entscheidung über eine weitere Teilnahme an der Studie zu jedem Messzeitpunkt bei den PatientInnen selbst.

Die Entwicklung von persistierenden KS betraf eher PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall und TIA, wohingegen jene mit ICB oder SAB nur selten oder gar nicht über persistierende KS berichteten. Die in der Arbeit von Jonsson et al. erbrachte Korrelation zwischen der Höhe des NIHSS und der gesteigerten Häufigkeit von persistierenden Schmerzen nach Schlaganfall (Jonsson et al., 2006), konnte in der vorliegenden Arbeit nicht erbracht werden.

5.6.1 Persistierende Kopfschmerzen nach 3 Monaten

Drei Monate nach Schlaganfall litten in der vorliegenden Studie 33% der PatientInnen unter KS, wobei 15% einen neuen KS angaben. Hansen et al. befragten ebenfalls nach drei Monaten und ermittelten eine Gesamt-KS-Rate von 23% und eine Rate von 15% neu aufgetretener KS (Hansen et al., 2012). In beiden Untersuchungen waren KS-Betroffene häufiger jüngeren Alters. Am häufigsten wurde in der vorliegenden Arbeit ein dumpf-drückender KS, leichter bis mäßiger Intensität (NRS 1-4) angegeben. Dies deckt sich mit den Angaben von Hansen et al., wobei ebenfalls drückende KS mit 43% am häufigsten waren und sich eine mittlere Intensität von fünf nach NRS zeigte (Hansen et al., 2012). Der KS trat in vorliegender Arbeit häufiger an unter fünfzehn Tagen pro Monat auf und war häufiger beidseits lokalisiert. In Zusammenschau der Ergebnisse und Einordnung dieser nach der ICHD-3 beta lässt sich der KS nach drei Monaten am ehesten als KS vom Spannungstyp klassifizieren. Zu diesem Ergebnis kamen auch Hansen et al., welche jedoch nicht nach der Leitlinie der IHS klassifizierten.

5.6.2 Persistierende Kopfschmerzen nach 6 Monaten

Sechs Monate nach Schlaganfall litten in der vorliegenden Studie 32% der PatientInnen unter KS, wobei 20% einen neuen KS angaben. Hansen et al. ermittelten nach sechs Monaten eine Gesamt-KS-Rate von 23%, mit einer Rate von 13% neuen KS (Hansen et al., 2012).

In beiden Untersuchungen waren KS-Betroffene häufiger jüngeren Alters. Nach sechs Monaten stieg die Rate derer mit dumpf-drückenden KS sowohl in der vorliegenden Studie, als auch bei Hansen et al. (58%) nochmals an (Hansen et al., 2012). In der vorliegenden Studie zeigte sich auch nach sechs Monaten am häufigsten eine leichte bis mittlere Intensität (NRS 1-4), was ebenso, wie nach drei Monaten, durch Hansen et al. gezeigt wurde (Hansen et al., 2012). Wie bereits nach drei Monaten, trat der KS häufiger an unter fünfzehn Tagen pro Monat auf und war häufiger beidseits lokalisiert. Demnach handelt es sich bei KS sechs Monate nach einem Schlaganfall am häufigsten weiterhin um einen KS vom Spannungstyp (nach ICHD-3 beta).

5.6.3 Persistierende Kopfschmerzen nach 12 Monaten

Zwölf Monate nach Schlaganfall litten in der vorliegenden Studie 23% unter KS, wobei 13% einen neuen, vorher nicht bekannten KS angaben. Wie bereits nach drei und sechs Monaten lässt sich der KS nach zwölf Monaten ebenfalls als KS vom Spannungstyp klassifizieren (ICHD-3 beta). Für diesen Zeitraum konnten keine vergleichbaren Daten in der Literatur gefunden werden.

Zwei Jahre nach Schlaganfall litten bei Widar und Ahlström insgesamt 23% unter KS und bei Klit et al. 11% unter neuen KS (Widar und Ahlström, 2002; Klit et al., 2011). Ferro et al. untersuchten ausschließlich PatientInnen mit einer ICB und ermittelten nach zwei Jahren eine KS-Rate von 54%, wobei 11% von einem komplett neuen KS berichteten (Ferro et al., 1998). Nach drei Jahren litten bei Hansen et al. 12% der PatientInnen mit ICB, Hirninfarkt und SVT unter neuen KS, welche in 75% als drückend klassifiziert wurden (Hansen et al., 2015). Zu beachten sei, dass bei den meisten Studien nicht der KS als einzelnes Symptom abgefragt, sondern nach Auftreten von generellen Schmerz-Syndromen nach Schlaganfall gefragt wurde.

Für die exakte Beurteilung der KS-Häufigkeiten im Langzeitverlauf nach Schlaganfall bedarf es, wie in der vorliegenden Studie geschehen, zum einen einer gesonderten, expliziten Befragung zu KS und darüber hinaus einer Unterscheidung in einen vorbestehenden und einen neuen KS nach Schlaganfall. Denn die vorliegende Arbeit zeigt, dass persistierende KS nach Schlaganfall nicht nur die Fortsetzung von zuvor bestehenden KS sind, sondern in 13-20% nach einem Schlaganfall neu auftreten und somit, ähnlich dem *central post-stroke pain* und der *nozizeptiven Schulterschmerzen* (siehe 1.4.1), zum relevanten chronischen Beschwerdekomples nach Schlaganfall zählen.

5.6.4 Persistierende Kopfschmerzen bei kontinuierlichem Antwortverhalten

Wie oben aufgeführt (siehe 4.3.1), antworteten nach drei, sechs und zwölf Monaten 57, 58 bzw. 57% der PatientInnen. Von den auszuwertenden PatientInnen litten insgesamt 23-33% unter KS. Jedoch gingen nur von 55 PatientInnen (29%) zu *allen drei* Messzeitpunkten Antwortbögen ein. Von diesen litten nach drei, sechs und zwölf Monaten 18, 19 bzw. 14% unter KS.

Zu nur zwei Messzeitpunkten haben 69 PatientInnen (nach drei *und* sechs bzw. sechs *und* zwölf Monaten) sowie 66 PatientInnen (nach drei *und* zwölf Monaten) geantwortet. Es zeigte sich somit bei PatientInnen, welche zu allen drei Messzeitpunkten antworteten, eine verminderte KS-Rate. Offenbar ist bezüglich der Kontinuität des Antwortverhaltens von unterschiedlich zuverlässigen PatientInnengruppen auszugehen. Zum einen PatientInnen, welche pflichtbewusst regelmäßig an der Befragung teilnahmen, unabhängig ob KS vorlagen oder nicht, zum anderen PatientInnen, welche motiviert durch das Bestehen von KS zum Zeitpunkt der Nachbefragung antworteten. Somit wäre, bei im Verlauf gleichbleibenden Gesamt-Antwortraten von 57-58%, der aufgezeigte Unterschied der KS-Raten von 23-33% und 14-19% in den beiden Gruppen nach Schlaganfall zu erklären. Hierbei waren die KS-Raten in beiden Gruppen im Zeitverlauf rückläufig.

5.7 Akute versus persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall

KS an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall waren prädisponierend für KS nach drei und sechs Monaten und etwas weniger deutlich für solche nach zwölf Monaten. Auch Hansen et al. konnten zeigen, dass akute KS nach einem Schlaganfall mit häufigeren KS nach sechs Monaten einhergehen (Hansen et al., 2012). Auch im Langzeitverlauf beklagten jene PatientInnen mit akuten KS häufiger auch nach drei Jahren KS, als PatientInnen ohne KS beim akuten Schlaganfall-Geschehen (Hansen et al., 2015). Traten in der vorliegenden Arbeit persistierende KS zu einem der Zeitpunkte der Nachbeobachtung auf, so waren diese ebenfalls prädisponierend für die jeweils darauffolgenden Messzeitpunkte. So litten PatientInnen mit KS nach drei Monaten häufiger auch nach sechs und zwölf Monaten unter diesen und jene mit KS nach sechs Monaten beklagten häufiger auch nach zwölf Monaten KS. Aufgrund der begrenzten Datenlage zu Untersuchungen in Bezug auf akute und persistierende KS, lassen sich hier keine vergleichenden Ergebnisse aus der Literatur nennen. Es ist jedoch davon auszugehen, dass PatientInnen mit vormals erlebten KS-Ereignissen zum einen eher zu wiederkehrenden KS neigen und des Weiteren eher sensibilisiert sind, diese zu erkennen und deren Charakteristika zu beschreiben. Mitsias et al. postulierten einen pathophysiologischen Unterschied zwischen akuten und persistierenden KS. Ersterer könne eine Reaktion auf den initialen Gefäßverschluss beim ischämischen Schlaganfall und die daraus resultierende Ischämie sein, während letzterer durch Ödem, hämorrhagische Transformation oder verspätete trigeminovaskuläre Aktivierung bedingt sein könne (Mitsias et al., 2006).

5.8 Der Einfluss von vor dem Schlaganfall bestehenden Kopfschmerzen auf akute und persistierende Kopfschmerzen nach Schlaganfall

Die in der Literatur erbrachte Korrelation bezüglich einer vor dem Schlaganfall bestehenden Migräne und akuten KS nach einem Schlaganfall konnte in der vorliegenden Arbeit ebenfalls erbracht werden. So waren bei Mitsias et al. PatientInnen mit einer vorbestehenden Migräne nach einem Schlaganfall häufiger von akuten KS betroffen, als PatientInnen ohne Migräne (Mitsias et al., 2006). Kumral et al. bezeichneten die vorbestehende Migräne sogar als größten Risikofaktor für akute KS nach Schlaganfall. Sie schlussfolgerten daraus, dass PatientInnen mit Migräne eher zu akuten KS nach einem Schlaganfall neigen würden (Kumral et al., 1995). Auch Tentschert et al. bestätigten den vorhergehenden Zusammenhang und wiesen darüber hinausgehend auf die Gefahr hin, vor allem bei jungen PatientInnen mit fokal neurologischen Defiziten und einer Migräne in der Vorgeschichte fälschlicherweise eine komplizierte Migräne zu diagnostizieren (Tentschert et al., 2005).

Die genannten Untersuchungen fokussierten sich nur auf eine vorbestehende Migräne, als potentiellen Risikofaktor und nicht auf andere KS-Arten. In der vorliegenden Studie hatten jedoch sowohl PatientInnen mit Migräne, als auch jene mit KS vom Spannungstyp, an allen drei Tagen ein höheres Risiko unter KS zu leiden, als PatientInnen ohne KS in der Vorgeschichte. Vestergaard et al. stellten 1993 fest, dass 54% der PatientInnen mit vorbestehender Migräne oder KS vom Spannungstyp, nach einem Schlaganfall eine Reaktivierung des bekannten KS angaben. Insgesamt wurden die KS nach Schlaganfall, nach der 1993 aktuellen Auflage der ICHD, häufiger als KS vom Spannungstyp klassifiziert. Abschließend schlussfolgerten Vestergaard et al., dass eine vorbestehende Migräne nicht prädisponierend für akute KS nach einem Schlaganfall sei (Vestergaard et al., 1993). Ferro et al. zeigten, dass PatientInnen mit und ohne vorbestehende KS (Migräne und KS vom Spannungstyp) nach einer ICB gleich häufig unter akuten KS leiden (Ferro et al., 1998). In der vorliegenden Studie ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Charakter der vorbestehenden KS und dem der akuten KS nach Schlaganfall. Es ist also von der Entwicklung eines neuen KS nach Schlaganfall auszugehen.

In vorliegender Studie litten PatientInnen mit vorbestehenden KS nicht nur häufiger unter akuten KS nach einem Schlaganfall, auch deren Intensität war stärker, als jene der PatientInnen ohne vorbestehende KS. PatientInnen mit vorbestehend chronischen KS (>15 KS Tage/Monat) hatten häufiger an allen drei Tagen nach Schlaganfall KS. PatientInnen mit mittleren bis starken vorbestehenden KS, hatten häufiger direkt am ersten Tag nach Schlaganfall KS. Verdelho et al. zeigten, dass PatientInnen mit häufigen vorbestehenden KS eher zum gleichen KS-Typ nach Schlaganfall neigen, während jene mit seltenen KS Tagen eher einen neuen KS angaben (Verdelho et al., 2008). Diese letztgenannte Beobachtung ließ sich in der vorliegenden Studie nicht bestätigen.

Auch in Bezug auf persistierende KS nach einem Schlaganfall waren PatientInnen mit vorbestehenden KS in der vorliegenden Studie häufiger von KS betroffen. Dabei litten PatientInnen mit vorbestehendem KS vom Spannungstyp häufiger unter persistierenden KS als PatientInnen mit Migräne. In der Untersuchung von Hansen et al. gaben drei Jahre nach Schlaganfall etwa 12% einen neuen KS an. Dabei waren ebenfalls jene mit vorbestehenden KS häufiger betroffen (Hansen et al., 2015). Ferro et al. zeigten 2 Jahre nach einer ICB in 11% der Fälle einen neuen KS, welcher sich häufiger als KS vom Spannungstyp äußerte (Ferro et al., 1998).

5.9 Depression und Angst in Bezug auf Kopfschmerzen nach Schlaganfall

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass PatientInnen mit psychischen Vorerkrankungen, wie Angststörung und Depression, nach einem Schlaganfall häufiger unter akuten KS litten. Mac Gregor et al. zeigten, dass diese Erkrankungen die empfundene Häufigkeit und Intensität von KS steigern (Mac Gregor et al., 2011). Jedoch ist der Stichprobenumfang der vorliegenden Studie für eine adäquate Beurteilung zu gering und beruht zudem überwiegend auf Selbstauskunft der PatientInnen. Für eine abschließende Beurteilung bedarf es daher weiterer Untersuchungen. Für persistierende KS zeigte sich dieser Zusammenhang nicht. Auch Hansen et al. konnten drei Jahre nach einem Schlaganfall keinen Zusammenhang zwischen einer vorbestehenden Depression und persistierenden KS feststellen (Hansen et al., 2015).

Die Entwicklung einer Depression nach einem Schlaganfall ist jedoch ein bekanntes Phänomen. So zeigten beispielsweise bei Åström et al. 25% der PatientInnen direkt nach einem akuten Schlaganfall depressive Symptome sowie 31% nach drei Monaten und 16% nach zwölf Monaten (Åström et al., 1993). Ferro et al. untersuchten diesen Zusammenhang gesondert für die ICB, wonach 31% der PatientInnen eine Depression aufwiesen (Ferro et al., 1998). Auch die vorliegende Untersuchung gibt Hinweise auf einen solchen Zusammenhang. So beklagten PatientInnen mit einer auf eine Depression hinweisenden Punktezahl im HADS-D Fragebogen nach drei Monaten häufiger persistierende KS, als PatientInnen mit niedrigeren Werten. Die exakte Beantwortung der Frage zur Inzidenz von KS in Zusammenhang mit Angststörung und Depression nach Schlaganfall, ist anhand der Gesamtdaten der vorliegenden Arbeit möglich, wird in der vorliegenden Ausarbeitung jedoch nicht erörtert werden. Weitere Arbeiten werden sich nachfolgend mit dieser Fragestellung beschäftigen. Schon jetzt lässt sich allerdings die potentielle Schwierigkeit der Unterscheidung von echten persistierenden KS nach Schlaganfall und einer Post-Stroke-Depression erkennen. Denn nicht nur, dass das Risiko einer Depression nach Schlaganfall erhöht ist, auch PatientInnen mit chronischen Schmerzen neigen eher zu einer Depression und andersherum haben depressive PatientInnen häufiger Schmerzen, als psychisch Gesunde (Klit et al., 2011).

5.10 Mögliche Erklärungsansätze zur Pathophysiologie von Kopfschmerzen nach Schlaganfall

Einige der bisherigen Untersuchungen wiesen darauf hin, dass der eigentliche atherosklerotische Prozess und das Hirngewebe an sich nicht schmerzhaft bzw. schmerzempfindlich seien. KS würden demnach meist erst durch eine Blutung oder ein Ödem und die dadurch erfolgte intrakranielle Druckerhöhung mit Reizung der Meningen (Hirnhäute) entstehen (Mitsias und Ramadan, 1992b; Krings et al., 2004; Evans und Mitsias, 2009). Es konnte auch gezeigt werden, dass die Größe der zerebralen Ischämie keinen Einfluss auf die Häufigkeit oder Stärke von KS nach einem Schlaganfall hatte (Vestergaard et al., 1993; Evans und Mitsias, 2009). Dieser Zusammenhang wird durch eine weiterführende Arbeit, aus den vorliegenden Daten, mittels dezidierter Auswertung der zerebralen Bildgebung beantwortet werden.

Einige Untersuchungen verweisen auf den Zusammenhang von emotionalem Stress, wie er auch während eines Schlaganfalls entsteht und der Entstehung von KS vom Spannungstyp (Koudstaal et al., 1991; Arboix et al., 1994). Auch die Reaktivierung einer vorbestehenden Migräne ist keine allumfassende Erklärung. Prozentual litten in der vorliegenden Studie nur wenige der Schlaganfall-PatientInnen unter einer vorbestehenden Migräne und des Weiteren ist nicht die Migräne, sondern der KS vom Spannungstyp der häufigste KS nach einem Schlaganfall. Allerdings wurde auch diskutiert, ob Migräne-PatientInnen nicht generell eine niedrigere Schwelle für die Entstehung von KS aufweisen. Bei diesen PatientInnen könnte ein Schlaganfall, durch die Reizung des trigeminovaskulären Systems, bereits bekannte Schmerzmechanismen reaktivieren (Kropp et al., 2013).

Einige Untersuchungen kommen weiterhin zu dem Schluss, dass am ehesten die lokale Freisetzung von Neuropeptiden und Neurotransmittern wie Leukotrien, Serotonin, Prostaglandin, Neurokinin A und Substanz P eine entscheidende Rolle spielen könnten (Edmeads, 1979; Arboix et al., 1994). Diese sollen unter anderem den Blutfluss und die Durchlässigkeit der Gefäßwände erhöhen (Evans und Mitsias, 2009). Schlussendlich führe diese neurogene Entzündung über die Erregung trigeminaler Nozizeptoren zu KS (Krings et al., 2004).

Eine andere Studie zeigte erstmals, dass bei PatientInnen mit einem KS in direktem zeitlichen Zusammenhang mit einem Schlaganfall, häufiger Antikardiolipin-Antikörper (aCL-AK) vom IgG-Typ vorkommen, als bei solchen ohne oder mit späterem KS-Beginn (Mitsias et al., 2006). Diese aCL-AK kommen unter anderem bei PatientInnen mit rheumatischen Erkrankungen und systemischem Lupus erythematodes vor. Der Zusammenhang der aCL-AK mit akuten KS nach einem Schlaganfall ist bisher jedoch noch vollkommen unklar und bedarf weiterer Untersuchungen.

Für die ICB konnte gezeigt werden, dass die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie IL-6 (Interleukin 6) und TNF-alpha (Tumornekrosefaktor-alpha), häufiger bei PatientInnen mit KS auftrat (Leira et al., 2005).

Frühere Untersuchungen an PatientInnen, welche eine Thrombendarteriektomie der Halsschlagadern erhalten haben, postulierten ebenfalls eine entzündliche Genese der KS. Die KS traten häufig bis zu zwei Tage nach der Intervention auf, sodass von der bisherigen Theorie der KS-Entstehung durch Vasodilatation der Arterien während der Intervention Abstand genommen wurde und die Möglichkeit einer Entstehung von KS durch Entzündung in Betracht gezogen wurde (Grindal und Toole, 1974; Mitsias und Ramadan, 1992b). Vergleichbare Studien an PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall wurden bisherigen Recherchen zufolge nicht durchgeführt (Kropp et al., 2013).

Wie bereits unter 5.4 dargestellt gebe es zudem Abschnitte bestimmter Arterien, welche schmerzempfindlich seien. Der Schmerz werde dann supratentoriell maßgeblich über den N. trigeminus und infratentoriell durch die oberen Nerven des Rückenmarks im Bereich der Halswirbelsäule und den N. vagus weitergeleitet (Mitsias und Ramadan, 1992b; Evans und Mitsias, 2009).

In ihrer *Lesion mapping Study* verglichen Seifert et al., mithilfe einer speziellen MRT-Untersuchung, Läsionsmuster von 100 Schlaganfall-PatientInnen, von denen 50 keine und 50 KS angaben. Hierbei stellten sie fest, dass PatientInnen, deren Hirninfarkte vor allem den vorderen Teil der Inselrinde betrafen eher zu KS neigten. Mit etwas geringerer Wahrscheinlichkeit litten auch jene mit Infarkten im somatosensorischen Kortex oder im Kleinhirn häufiger unter KS. Seifert et al. verwiesen zum einen auf die zentrale Schmerzwahrnehmungsfunktion der Inselrinde und zum anderen auf pathophysiologische Vorgänge in der Entstehung von Migräne und KS vom Spannungstyp, bei denen die graue Substanz der Inselrinde vermindert sei. Auch der somatosensorische Kortex spiele eine Rolle in der zentralen Schmerzentstehung. Die Rolle des Kleinhirns sei dagegen noch unklar, vermutet werde aber eher eine lokale Reaktion (Ödem, Reizung der Dura mater) als eine zentrale Schmerzentstehung (Seifert et al., 2016).

Es bedarf also noch weiterer wissenschaftlicher Anstrengungen die pathophysiologischen Zusammenhänge bei der Entstehung von KS, insbesondere in Zusammenhang mit einem Schlaganfall, zu verstehen. Die weiterführende Auswertung bildgebender Verfahren in Zusammenhang mit der genauen Charakterisierung der KS nach Schlaganfall wird dabei eine entscheidende Rolle spielen.

6 Zusammenfassung

Kopfschmerzen (KS) sind ein heterogenes, oft unspezifisches und in Bezug auf den unmittelbaren Zusammenhang mit einem Schlaganfall in Deutschland bisher wenig untersuchtes Symptom. KS beim Schlaganfall werden zu den sekundären KS gezählt, wobei der KS hierbei Symptom einer anderen Erkrankung ist. Nach bisheriger vorwiegend nordamerikanischer und skandinavischer Datenlage ist der KS nach Schlaganfall ein häufiges Problem, welches die PatientInnen beeinträchtigt und die Lebensqualität mindert. Im klinischen Alltag stehen jedoch häufig andere Symptome des Schlaganfalls im Vordergrund und die Behandlung des Schlaganfalls ist überwiegend auf die Akuttherapie sowie die Rehabilitation fokussiert. Allerdings können KS z.B. bei Subarachnoidalblutungen, als Sonderform des Schlaganfalls, das führende klinische Symptom darstellen und damit auch diagnostisch bedeutsam sein.

In der vorliegenden prospektiven Studie wurden Prävalenz und Charakteristika von KS an den ersten drei Tagen sowie nach drei, sechs und zwölf Monaten nach akutem Schlaganfall untersucht, um die Rolle der KS beim Schlaganfall besser zu verstehen. Hierzu erfolgte innerhalb von 24 Stunden nach Schlaganfall-Symptombeginn der konsekutive Einschluss von PatientInnen mit ischämischem Schlaganfall (n=132; 69%), transitorisch ischämischer Attacke (TIA) (n=46; 24%), intrazerebraler Blutung (ICB) (n=9; 5%), Subarachnoidalblutung (SAB) (n=3; 1,5%), sowie Sinus- und Venenthrombose (SVT) (n=1; 0,5%) in der Universitätsneurologie Halle/Saale. Die Befragung zu KS erfolgte durch die Autorin der vorliegenden Arbeit an Tag eins, zwei und drei nach Schlaganfall auf Station sowie postalisch nach drei, sechs und zwölf Monaten, mit hierfür eigens entwickelten Kopfschmerz-Fragebögen. Schwerpunkte der Fragebögen waren hierbei Häufigkeit, Intensität, Lokalisation, Dauer, Charakter und Begleitsymptome der KS.

Insgesamt gingen 191 PatientInnen mit Schlaganfall in die Auswertung ein. Bei 42% (n=81/191) lag an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall ein KS vor. Die KS-Häufigkeit und Intensität nahmen während dieser Tage ab. PatientInnen mit Schlaganfall im zerebellären Versorgungsgebiet sowie Frauen und unter 50-Jährige litten an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall häufiger unter KS als PatientInnen mit Schlaganfällen in anderen Versorgungsgebieten, Männer und über 50-Jährige. PatientInnen mit Blutungen (ICB, SAB) bzw. Thrombosen (SVT) beklagten häufiger akute KS als PatientInnen mit Schlaganfall ischämischer Genese (ischämischer Schlaganfall und TIA). Auch nach drei, sechs und zwölf Monaten sind KS mit 33%, 32% bzw. 23% ein häufiges Symptom. Vor dem Schlaganfall bestehende KS waren prädisponierend sowohl für akute, als auch persistierende KS nach Schlaganfall. Die Klassifikation der KS-Charakteristika und Beurteilung mittels internationaler ICHD-3 beta-Klassifikation bezüglich akuter und persistierender KS im Rahmen der Verlaufsbeurteilung entsprechen einem KS vom Spannungstyp.

KS gewinnen zunehmend an sozialer, ökonomischer und gesundheitspolitischer Bedeutung. Eine Migräne findet sich weltweit bei geschätzt ca. 959 Millionen Menschen. Somit gehören KS zu den häufigsten gesundheitlichen Herausforderungen weltweit, mit Beeinträchtigungen der Lebensqualität im Alltags- sowie Erwerbsleben. Auch der Schlaganfall ist als neurologischer Notfall von großer gesellschaftlicher Relevanz, insbesondere in Anbetracht des demographischen Wandels und einer in Deutschland perspektivisch weiter alternden Gesellschaft. Denn der Schlaganfall führt jährlich zu Millionen Todesfällen weltweit und ist einer der führenden Gründe für bleibende Behinderungen und Pflegebedürftigkeit im Erwachsenenalter.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass KS häufig mit Schlaganfällen assoziiert sind und nach einem Schlaganfall persistieren können. Durch eine gezielte Anamnese und Diagnostik sollen zukünftig gefährdete Risikogruppen schneller und detaillierter erkannt werden und potentielle Beschwerden multimodal und leitliniengerecht Linderung finden, um somit die Lebensqualität zu verbessern und Beeinträchtigungen im Alltags- sowie Erwerbsleben zu reduzieren oder gar zu verhindern.

Literaturverzeichnis

Aamodt AH, Stovner LJ, Midthjell K, et al (2007) Headache prevalence related to diabetes mellitus. The Head-HUNT study. *Eur J Neurol* 14:738–744.

Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24:35–41.

Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, et al (2007) Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 38:1655–1711.

Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al (2002) Transient ischemic attack-proposal for a new definition. *N Engl J Med* 347:1713–1716.

Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al (2013) The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis* 36:1–5.

Amarenco P, Lavallée PC, Labreuche J, et al (2016) One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med* 374:1533–1542.

Arboix A, Massons J, Oliveres M, et al (1994) Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. *Cephalalgia* 14:37–40.

Aström M, Adolfsson R, Asplund K (1993) Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 24:976–982.

Bang OY, Chung J-W, Ryoo S, et al (2015) Brain microangiopathy and macroangiopathy share common risk factors and biomarkers. *Atherosclerosis* 246:71–77.

Barra M, Simonsen TB, Dahl FA (2016) Pre-contact by telephone increases response rates to postal questionnaires in a population of stroke patients: an open ended randomized controlled trial. *BMC Health Serv Res* 16:506.

Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, et al (2009) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40:994–1025.

Berger K, Kolominsky-Rabas P, Heuschmann P, et al (2000) Frequency of stroke in Germany: prevalence, incidence and sources of these data. *Dtsch Med Wochenschr* 125:21–25.

Bonvento G, MacKenzie ET, Edvinsson L (1991) Serotonergic innervation of the cerebral vasculature: relevance to migraine and ischaemia. *Brain Res Brain Res Rev* 16:257–263.

Bradshaw P, McQuaid P (1963) The Syndrome of vertebro-basilar insufficiency. *Q J Med* 32:279–296.

Budincevic H, Tiu C, Bereczki D, et al (2015) Management of ischemic stroke in Central and Eastern Europe. *Int J Stroke* 10 Suppl A 100:125–127.

- Carolei A, Sacco S (2010) Headache attributed to stroke, TIA, intracerebral haemorrhage, or vascular malformation. *Handb Clin Neurol* 97:517–528.
- Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, et al (2005) Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 76:1084–1087.
- Dorhout Mees SM, Bertens D, van der Worp HB, et al (2010) Magnesium and headache after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 81:490–493.
- Edmeads J (1979) The headache of ischemic cerebrovascular disease. *Headache* 19:345–349.
- Evans RW, Mitsias PD (2009) Headache at onset of acute cerebral ischemia. *Headache* 49:902–908.
- Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, et al (2015) Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* 45:161–176.
- Ferro JM, Melo TP, Guerreiro M (1998) Headaches in intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology* 50:203–207.
- Finsterner J, Stöllberger C (2016) Neurological complications of cardiac disease (heart brain disorders). *Minerva Med* 107:14–25.
- Fitzek S, Baumgärtner U, Fitzek C, et al (2001) Mechanisms and predictors of chronic facial pain in lateral medullary infarction. *Ann Neurol* 49:493–500.
- Foerch C, Misselwitz B, Sitzer M, et al (2008) The projected burden of stroke in the German federal state of Hesse up to the year 2050. *Dtsch Arztebl Int* 105:467–473.
- Galioto R, O'Leary KC, Thomas JG, et al (2017) Lower inhibitory control interacts with greater pain catastrophizing to predict greater pain intensity in women with migraine and overweight/obesity. *J Headache Pain* 18:41.
- Glisic EK, Gardiner L, Josti L, et al (2016) Inadequacy of Headache Management After Subarachnoid Hemorrhage. *Am J Crit Care* 25:136–143.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al (2014) Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 129:e28–e292.
- Gorelick PB, Hier DB, Caplan LR, et al (1986) Headache in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 36:1445–1445.
- Greenhalgh AD, Brough D, Robinson EM, et al (2012) Interleukin-1 receptor antagonist is beneficial after subarachnoid haemorrhage in rat by blocking haem-driven inflammatory pathology. *Dis Model Mech* 5:823–833.
- Grindal AB, Toole JF (1974) Headache and transient ischemic attacks. *Stroke* 5:603–606.
- Gunnal SA, Farooqui MS, Wabale RN (2014) Anatomical variations of the circulus arteriosus in cadaveric human brains. *Neurol Res Int* 2014:687281.

- Haghighi FS, Rahmanian M, Namiranian N, et al (2015) Migraine and type 2 diabetes; is there any association? *J Diabetes Metab Disord* 15:37.
- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, et al (2012) Pain following stroke: a prospective study. *Eur J Pain* 16:1128–1136.
- Hansen AP, Marcussen NS, Klit H, et al (2015) Development of persistent headache following stroke: a 3-year follow-up. *Cephalalgia* 35:399–409.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33:629–808.
- Hennerici MG, Kern R, et al (2017) S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 04.08.2017, Gültigkeit 12.2021)
- Heuschmann P, Busse O, Wagner M, et al (2010) Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Aktuelle Neurologie* 37:333–340.
- Hoang CLN, Salle J-Y, Mandigout S, et al (2012) Physical factors associated with fatigue after stroke: an exploratory study. *Top Stroke Rehabil* 19:369–376.
- Jamieson DG (2009) Diagnosis of Ischemic Stroke. *Am J Med* 122:S14–S20.
- Jönsson A-C, Lindgren I, Hallström B, et al (2006) Prevalence and intensity of pain after stroke: a population based study focusing on patients' perspectives. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 77:590–595.
- Jørgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, et al (1994) Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 44:1793–1797.
- Jürgens TP, Busch V, Schmidt-Wilcke T, et al (2008) Migraine-like headache in intracranial haemorrhage is alleviated by sumatriptan and almotriptan. *Cephalalgia* 28:302–304.
- Karatas A, Yilmaz H, Coban G, et al (2016) The Anatomy of Circulus Arteriosus Cerebri (Circle of Willis): A Study in Turkish Population. *Turk Neurosurg* 26:54–61.
- Khaw KT, Barrett-Connor E, Suarez L, et al (1984) Predictors of stroke-associated mortality in the elderly. *Stroke* 15:244–248.
- Khaw KT (1996) Epidemiology of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 61:333–338.
- Kidwell CS, Wintermark M (2008) Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurol* 7:256–267.
- Kitze K, Cramon von DY, Wilz G (2002) The emotional burden in caregiving relatives of stroke patients. *Rehabilitation (Stuttg)* 41:401–406.
- Klit H, Finnerup NB, Overvad K, et al (2011) Pain following stroke: a population-based follow-up study. *PLoS ONE* 6:e27607.
- Kolominsky-Rabas PL, Heuschmann PU, Marschall D, et al (2006) Lifetime Cost of Ischemic Stroke in Germany: Results and National Projections From a Population-Based Stroke Registry. *Stroke* 37:1179–1183.

- Koudstaal PJ, van Gijn J, Kappelle LJ (1991) Headache in transient or permanent cerebral ischemia. Dutch TIA Study Group. *Stroke* 22:754–759.
- Kraya T (2016) Gespräch mit Dr. med. T. Kraya, Leiter der Sprechstunde für Kopf- und Gesichtsschmerzen Universitätsneurologie Halle/Saale, Regionalbeauftragter der DMKG für Sachsen-Anhalt, am 20.10.2016, über die Qualität der Schmerzbeschreibung im Zeitverlauf, beim Deutschen Schmerzkongress in Mannheim (19.-22.10.2016).
- Kries von R, Straube A (2014) Headache is a widespread disease. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57:911–912.
- Krings T, Block F, Hans FJ, et al (2004) Bildgebende Diagnostik bei der Abklärung des Kopfschmerzes. *Dtsch Arztebl* 101:A-3026 / B-2557 / C-2439.
- Kropp P, Holzhausen M, Kolodny E, et al (2013) Headache as a symptom at stroke onset in 4,431 young ischaemic stroke patients. Results from the "Stroke in Young Fabry Patients (SIFAP1) study". *J Neural Transm (Vienna)* 120:1433–1440.
- Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, et al (1995) Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 58:490–492.
- Lantz M, Kostulas K, Waldenlind E, et al (2015) Prevalence of migraine headache in an in-patient stroke population. *Acta Neurol Scand* 131:290–297.
- LEAO AAP (1951) The slow voltage variation of cortical spreading depression of activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 3:315–321.
- Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, et al (2002) Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 33:1950–1955.
- Leira R, Castellanos M, Alvarez-Sabín J, et al (2005) Headache in cerebral hemorrhage is associated with inflammatory markers and higher residual cavity. *Headache* 45:1236–1243.
- Libman RB, Kwiatkowski TG, Hansen MD, et al (2001) Differences between anterior and posterior circulation stroke in TOAST. *Cerebrovasc Dis* 11:311–316.
- Lundström E, Smits A, Terént A, et al (2009) Risk factors for stroke-related pain 1 year after first-ever stroke. *Eur J Neurol* 16:188–193.
- MacGregor EA, Rosenberg JD, Kurth T (2011) Sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. *Headache* 51:843–859.
- Martelletti P, Birbeck GL, Katsarava Z, et al (2013) The Global Burden of Disease survey 2010, Lifting The Burden and thinking outside-the-box on headache disorders. *J Headache Pain* 14:13.
- Medina JL, Diamond S, Rubino FA (1975) Headaches in patients with transient ischemic attacks. *Headache* 15:194–197.
- Melo TP, Pinto AN, Ferro JM (1996) Headache in intracerebral hematomas. *Neurology* 47:494–500.
- Mendis S, Armstrong T, Bettcher D, et al (2014) Global Status Report of noncommunicable diseases 2014, 1–302. Hrsg. World Health Organization. Online: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1. (abgerufen am 02.12.2016)

- Mitsias P, Ramadan NM (1992) Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part I: Clinical features. *Cephalalgia* 12:269–274.
- Mitsias P, Ramadan NM (1992) Headache in ischemic cerebrovascular disease. Part II: Mechanisms and predictive value. *Cephalalgia* 12:341–344.
- Mitsias PD, Ramadan NM, Levine SR, et al (2006) Factors determining headache at onset of acute ischemic stroke. *Cephalalgia* 26:150–157.
- Moll S, Waldron B (2014) Cerebral and sinus vein thrombosis. *Circulation* 130:e68–e70.
- Nadarajan V, Perry RJ, Johnson J, et al (2014) Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 14:23–31.
- Naess H, Lunde L, Brogger J (2012) The effects of fatigue, pain, and depression on quality of life in ischemic stroke patients: the Bergen Stroke Study. *Vasc Health Risk Manag* 8:407–413.
- Nolte CH, Audebert HJ (2015) Management of acute ischemic stroke. *Dtsch Med Wochenschr* 140:1583–1586.
- O'Donnell MJ, Diener H-C, Sacco RL, et al (2013) Chronic pain syndromes after ischemic stroke: PROFESS trial. *Stroke* 44:1238–1243.
- Palm F, Urbanek C, Rose S, et al (2010) Stroke Incidence and Survival in Ludwigshafen am Rhein, Germany: the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). *Stroke* 41:1865–1870.
- Palm F, Urbanek C, Wolf J, et al (2012) Etiology, risk factors and sex differences in ischemic stroke in the Ludwigshafen Stroke Study, a population-based stroke registry. *Cerebrovasc Dis* 33:69–75.
- Palm F, Henschke N, Wolf J, et al (2013) Intracerebral haemorrhage in a population-based stroke registry (LuSSt): incidence, aetiology, functional outcome and mortality. *J Neurol* 260:2541–2550.
- Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, et al (2009) Gender Differences in Stroke Incidence and Poststroke Disability in the Framingham Heart Study. *Stroke* 40:1032–1037.
- Pfaffenrath V, Fendrich K, Vennemann M, et al (2009) Regional variations in the prevalence of migraine and tension-type headache applying the new IHS criteria: the German DMKG Headache Study. *Cephalalgia* 29:48–57.
- Pollak L, Shlomo N, Korn Lubetzki I, National Acute Stroke Israeli Survey Group (2016) Headache in stroke according to National Acute Stroke Israeli Survey. *Acta Neurol Scand* 135:469–475.
- Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB, et al (1984) Headache in cerebrovascular disease. *Stroke* 15:1009–1012.
- Price TR, Psaty B, O'Leary D, et al (1993) Assessment of cerebrovascular disease in the cardiovascular health study. *Ann Epidemiol* 3:504–507.
- Rainero I, Limone P, Ferrero M, et al (2005) Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine. *Cephalalgia* 25:593–597.

- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, et al (1991) Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 44:1147–1157.
- Rogers RL, Meyer JS, Shaw TG, et al (1983) Cigarette smoking decreases cerebral blood flow suggesting increased risk for stroke. *JAMA* 250:2796–2800.
- Rosenblum WI (2008) Fibrinoid necrosis of small brain arteries and arterioles and milary aneurysms as causes of hypertensive hemorrhage: a critical reappraisal. *Acta Neuropathol* 116:361–369.
- Satue E, Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, et al (2016) Incidence and risk conditions of ischemic stroke in older adults. *Acta Neurol Scand* 134:250–257.
- Saver JL (2006) Time is brain-quantified. *Stroke* 37:263–266.
- Saver JL (2008) Proposal for a universal definition of cerebral infarction. *Stroke* 39:3110–3115.
- Schiebler TH, Korf HW (2007) Anatomie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. 10. Aufl. Steinkopff-Springer, Abb.15.20.
- Schrock JW, Glasenapp M, Victor A, et al (2012) Variables associated with discordance between emergency physician and neurologist diagnoses of transient ischemic attacks in the emergency department. *Ann Emerg Med* 59:19–26.
- Seifert CL, Schönbach EM, Magon S, et al (2016) Headache in acute ischaemic stroke: a lesion mapping study. *Brain* 139:217–226.
- Split W, Szydłowska M (1997) Headaches in non insulin-dependent diabetes mellitus. *Funct Neurol* 12:327–332.
- Statistisches Bundesamt (2007) Todesursachen in Deutschland 2006 - Fachserie 12 Reihe 4. 1–50. Hrsg. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online: https://www.destatis.de/GPStatistik/servlets/MCRFileNodeServlet/De-Heft_derivate_00006936/2120400067004.pdf (abgerufen am 02.12.2016)
- Statistisches Bundesamt (2008) Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) - Fachserie 12 Reihe 6.2.1 - 2007 1–89. Hrsg. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online: https://www.destatis.de/GP-Statistik/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00007022/2120621087004.pdf (abgerufen am 02.12.2016)
- Statistisches Bundesamt (2015) Todesursachen in Deutschland 2014 - Fachserie 12 Reihe 4. 1–51. Hrsg. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400147004.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 02.12.2016)
- Statistisches Bundesamt (2016) Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) - Fachserie 12 Reihe 6.2.1 - 2015 1–100. Hrsg. Statistisches Bundesamt (Destatis). Online: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/DiagnosedatenKrankenhaus2120621157004.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 02.12.2016)
- Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH, et al (2015) Headache disorders are third cause of disability worldwide. *J Headache Pain* 16:58.

- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T (2016) GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain* 17:104.
- Steinmetz H, et al (2012) S1-Leitlinie Subarachnoidalblutung (SAB). In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-073l_S1_-Subarachnoidalblutung_2012_verlaengert.pdf (abgerufen am 04.08.2017, Gültigkeit 09.2017)
- Stovner LJ, Hoff JM, Svalheim S, et al (2014) Neurological disorders in the Global Burden of Disease 2010 study. *Acta Neurol Scand, Suppl* 129:1–6.
- Straube A (2014) Diagnostic and therapy of tension-type headache. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 57:967–973.
- Straube A: Kopfschmerz vom Spannungstyp; Klassifikation, Klinik und Diagnostik. In: Gaul C, Diener HC (Hrsg): Kopfschmerzen: Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie, 1. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2016, S. 90-94.
- Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al (2005) Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 36:e1–e3.
- Totzeck A, Diener HC: Migräne; Klassifikation, Klinik und Diagnostik. In: Gaul C, Diener HC (Hrsg): Kopfschmerzen: Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie, 1. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2016, S. 58-67.
- Verdelho A, Ferro JM, Melo T, et al (2008) Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia* 28:346–354.
- Verdelho A, Ferro JM (2008) Late onset depressive symptoms can be a marker of cerebral vascular pathology. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 79:977–977.
- Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, et al (1993) Headache in stroke. *Stroke* 24:1621–1624.
- Wasay M, Kojan S, Dai AI, et al (2010) Headache in Cerebral Venous Thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients. *J Headache Pain* 11:137–139.
- Weih M, Müller-Nordhorn J, Amberger N, et al (2004) [Risk factors in ischemic stroke. Review of evidence in primary prevention]. *Nervenarzt* 75:324–335.
- Weimar C, et al (2012) S1-Leitlinie Zerebrale Sinus- und Venenthrombose. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/II_29_2012_zerebrale_sinus-_und_venenthrombose.pdf (abgerufen am 04.08.2017, Gültigkeit 09.2017)
- Widar M, Ahlström G (2002) Disability after a stroke and the influence of long-term pain on everyday life. *Scand J Caring Sci* 16:302–310.
- Widar M, Ek A-C, Ahlström G (2004) Coping with long-term pain after a stroke. *J Pain Symptom Manage* 27:215–225.
- Wolff S, Nedeltchev K (2010) Ursachen und Grundtypen der Hirninfarkte. *Psychiatrie Neurologie* 3: 1–4.

Yew KS, Cheng E (2009) Acute stroke diagnosis. *Am Fam Physician* 80:33–40.

Yoon M-S, Katsarava Z, Obermann M, et al (2012) Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain* 13:215–223.

Thesen

1. Unter den Schlaganfällen war der ischämische Schlaganfall die am häufigsten gestellte Diagnose und betraf häufiger Männer als Frauen, während umgekehrt eine transitorisch ischämische Attacke (TIA) bei Frauen häufiger als bei Männern diagnostiziert wurde.
2. 42% aller PatientInnen berichteten an mindestens einem der ersten drei Tage nach Schlaganfall über Kopfschmerzen, wobei sowohl die Kopfschmerz-Häufigkeit als auch die Kopfschmerz-Intensität innerhalb dieser ersten drei Tage abnahm.
3. Frauen und PatientInnen unter 50-Jahren litten nach Schlaganfall häufiger unter akuten Kopfschmerzen.
4. PatientInnen mit Blutungen (intrazerebrale Blutung, ICB; Subarachnoidalblutung, SAB) bzw. Thrombosen (Sinus- und Venenthrombose, SVT) litten häufiger unter akuten Kopfschmerzen, als PatientInnen mit Schlaganfall ischämischer Genese (ischämischer Schlaganfall und transitorisch ischämische Attacke, TIA).
5. PatientInnen, deren Schlaganfall das zerebelläre Versorgungsgebiet betraf, hatten an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall häufiger Kopfschmerzen als bei Affektionen anderer arterieller Versorgungsgebiete.
6. Auch drei, sechs und zwölf Monate nach Schlaganfall stellten Kopfschmerzen ein häufiges Symptom dar (33%, 32% bzw. 23%). Wobei besonders unter 50-Jährige häufiger betroffen waren als Ältere.
7. Sowohl an den ersten drei Tagen, als auch nach drei, sechs und zwölf Monaten, wurde am häufigsten ein kontinuierlicher, beidseitiger, frontaler, dumpf-drückender Kopfschmerz angegeben. Daher ist nach akutem Schlaganfall nach ICHD-3 beta am ehesten von einem Kopfschmerz vom Spannungstyp auszugehen.
8. Einen gänzlich neuen, vorher nicht bekannten Kopfschmerz gaben nach drei Monaten 15%, nach sechs Monaten 20% und nach zwölf Monaten 13% der Schlaganfall-PatientInnen an.
9. Kopfschmerzen an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall waren prädisponierend für Kopfschmerzen nach drei, sechs und, etwas weniger deutlich, zwölf Monaten. Auch PatientInnen mit Kopfschmerzen nach drei oder sechs Monaten litten häufiger auch am jeweils darauffolgenden Messzeitpunkt (sechs/ zwölf Monate) unter Kopfschmerzen.
10. PatientInnen mit vorbestehender Migräne und vorbestehendem Kopfschmerz vom Spannungstyp hatten häufiger und stärkere Kopfschmerzen an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall, wobei im Verlauf von drei, sechs und zwölf Monaten nach Schlaganfall jene PatientInnen mit vorbestehendem Kopfschmerz vom Spannungstyp häufiger unter Kopfschmerzen litten, als jene mit vorbestehender Migräne oder solche ohne vorbestehenden Kopfschmerz.



Aufklärung

Bestimmung von Häufigkeit, Charakteristika und Langzeitverlauf von Kopfschmerzen bei PatientInnen mit akutem Schlaganfall (Durchblutungsstörung, Hirnblutung, Sinus- / Venenthrombose) im Verlauf von zwölf Monaten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

im Folgenden informieren wir Sie über den Ablauf der oben genannten Studie. Dabei soll untersucht werden, ob an den ersten drei Tagen nach Schlaganfall Kopfschmerzen auftreten und wie sich diese Kopfschmerzen innerhalb von zwölf Monaten entwickeln. Ihre Teilnahme ist freiwillig. Das bedeutet, dass Sie nur teilnehmen können, wenn Sie Ihre schriftliche Einwilligung erteilt haben. Diese kann jederzeit, ohne Angabe von Gründen, widerrufen werden. Möchten Sie nicht an der Studie teilnehmen oder entscheiden sie sich zu einem späteren Zeitpunkt auszuschneiden, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile in Ihrer medizinischen Behandlung.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Von dieser Studie erhoffen wir uns Informationen zum Auftreten von Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall, einer Hirnschädigung aufgrund von Minderdurchblutung, Hirnblutung oder Sinus- / Venenthrombose. Bisher gibt es dazu für Deutschland keine ausreichenden Erkenntnisse. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall ein häufiges Problem darstellen. Erkenntnisse aus dieser Studie soll helfen, Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall frühzeitig zu Erkennen und adäquat zu Therapieren, um hierdurch die Lebensqualität zu verbessern.

2. Wie ist der Ablauf der Studie?

Es handelt sich um eine multizentrische Studie. Dies bedeutet, dass verschiedene neurologische Universitätskliniken aus Deutschland an dieser Studie teilnehmen. Im Folgenden wird der Ablauf der Studie erläutert.

Erster Teil: Während Ihres Krankenhausaufenthaltes

Sie werden am ersten, zweiten und dritten Tag nach Ihrem Schlaganfall mithilfe eines Fragebogens zum Auftreten von Kopfschmerzen befragt. Die Befragung findet erst statt, wenn Ihr gesundheitlicher Zustand dies erlaubt. Dabei genießen Ihre Genesung und Gesundheit oberste Priorität. Die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie Ihres Schlaganfalls stehen immer an erster Stelle und werden von der Studie nicht beeinflusst. Teil dieser Diagnostik sind bildgebende Verfahren (z.B. cCT, cMRT, Gefäßdarstellung) Ihres Kopfes zur Klassifikation und Lokalisation des Schlaganfalls. Diese Befunde sind für diese Studie von Interesse, denn bisher gibt es noch keine Erkenntnisse dazu, ob und wie die Hirnschädigung mit dem Kopfschmerz im Zusammenhang steht. In Anzahl und Art werden nur die für Ihre Schlaganfall-Behandlung vorgesehenen Untersuchungen durchgeführt. Die Entscheidung darüber steht in keinem Zusammenhang mit der Studie und wird allein von Ihrem behandelnden Arzt getroffen. Für die Studie selbst werden Sie sich keiner weiteren Untersuchung dieser Art unterziehen müssen.

Zweiter Teil: Befragungen mittels Fragebogen bei Ihnen zu Hause

Nach drei, sechs und zwölf Monaten bekommen Sie per Post von der neurologischen Universitätsklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg jeweils einen Fragebogen zugeschickt, der verschiedene Aspekte über Kopfschmerzen erfragt. Die Beantwortung der Fragebögen wird zwischen zehn und 20 Minuten in Anspruch nehmen. Im Zuge dessen wird Ihnen ein frankierter und adressierter Rückumschlag mitgeschickt, sodass für Sie keine Portokosten entstehen. Wir bitten Sie die Fragebögen zur Auswertung nach Halle zurücksenden. Weiterhin werden Sie gebeten ein Kopfschmerztagebuch zu führen. Hierbei ist es lediglich notwendig Tag, Uhrzeit und Intensität der Kopfschmerzen zu dokumentieren. Zusammenfassend beläuft sich die Gesamtdauer der Studie auf zwölf Monate, in denen wir Sie nur nach den genannten drei, sechs und zwölf Monaten per Post kontaktieren.

Ihre Teilnahme an der Studie führt zu keinem weiteren Krankenhausaufenthalt.

3. Welchen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Grundsätzlich erhalten alle PatientInnen mit Kopfschmerzen, egal ob sie an der Studie teilnehmen oder nicht, bei Bedarf eine adäquate medikamentöse Therapie. Deshalb wird schon während Ihres Krankenhausaufenthaltes gezielt und individuell auf Ihre möglichen Kopfschmerzen eingegangen. Die Erfassung Ihrer Kopfschmerzen in den Fragebögen nach drei, sechs und zwölf Monaten dient ausschließlich der wissenschaftlichen Analyse. Die Ergebnisse der Studie sollen dazu beitragen Kopfschmerzen nach einem Schlaganfall in Zukunft besser beurteilen und behandeln zu können.

Wenn Sie während der Nachbeobachtungszeit unter Kopfschmerzen leiden, sollten Sie unbedingt ambulant einen Arzt konsultieren.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Zu den Risiken der standardisierten Diagnostik und Therapie des Schlaganfalls, werden Sie von Ihrem behandelnden Arzt aufgeklärt. Im Zuge der Studie selbst gibt es keine gesundheitlichen Risiken, da jegliche Informationen rein durch Befragung verbal und schriftlich gesammelt werden. Die Studie hat auch keinen Einfluss auf die Entscheidung über Diagnostik und Therapie. (Siehe: 2. Wie ist der Ablauf der Studie?)

5. Gibt es andere Unannehmlichkeiten?

Das Ausfüllen der Fragebögen nach drei, sechs und zwölf Monaten dauert zwischen zehn und 20 Minuten. Ihnen wird ein frankierter Rückumschlag mitgeschickt, sodass Ihnen keine Kosten entstehen. Ein weiterer Krankenhausaufenthalt im Zuge der Studie ist nicht nötig. Eine Aufwandsentschädigung ist nicht vorgesehen. Wenn Sie nicht teilnehmen oder die Studie zu einem späteren Zeitpunkt abbrechen möchten, entstehen Ihnen dadurch keinerlei Nachteile für Ihre weitere Behandlung. Sie können die Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden.

6. Datenschutzbestimmungen

Die für die Studie wichtigen Daten, insbesondere ausgefüllte Fragebögen und medizinische Befunde werden pseudonymisiert erfasst, elektronisch gespeichert und ausgewertet. Pseudonymisiert bedeutet, dass nicht Ihr Name sondern ein Nummern-/Buchstabencode und Ihr Geburtsjahr verwendet werden. Somit können keine Rückschlüsse auf Ihre Person gezogen werden. Die Verwendung der Daten kann nur mit Ihrer Einwilligung erfolgen. Zugriff auf die Daten haben nur Mitarbeiter der Studie, welche zu Verschwiegenheit verpflichtet sind.

Wenn Sie Fragen zur vorliegenden Studie haben, zögern Sie nicht uns unter den angegebenen Kontaktdaten zu kontaktieren.

Über Ihre Teilnahme an unserer Studie würden wir uns sehr freuen.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. med. Torsten Kraya
Ärztliche Leitung

Sarah Dietrich
Doktorandin

(Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg hat nach ausführlicher Prüfung keine Einwände gegen die Durchführung dieser Studie erhoben.)

Kontaktdaten:

Dr. med. Torsten Kraya, M.Sc.

Leitender Oberarzt

Facharzt für Neurologie

Leiter der Kopfschmerzambulanz

Regionalbeauftragter der DMKG für Sachsen-Anhalt

Sarah Dietrich

Doktorandin

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Universitätsklinikum Halle/Saale

Ernst-Grube Straße 40

06097 Halle

Tel.: 0345-5573340

Fax: 0345-5573335

www.medizin.uni-halle.de/neuro



Einverständniserklärung

Bestimmung von Häufigkeit, Charakteristika und Langzeitverlauf von Kopfschmerzen bei PatientInnen mit akutem Schlaganfall (Durchblutungsstörung, Hirnblutung, Sinus- / Venenthrombose) im Verlauf von zwölf Monaten

Ich (Name, Vorname) _____ ,

geboren am (TT.MM.JJJJ) ____:____:____ ,

erkläre mich bereit, freiwillig an der oben genannten Studie der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg teilzunehmen.

Ich wurde in einem persönlichen Gespräch über Inhalt, Durchführung und Ziele der oben genannten Studie aufgeklärt. Die Aufklärungsunterlagen, inklusive Datenschutzbestimmungen habe ich gelesen und verstanden. Meine Fragen wurden hinreichend beantwortet und mir wurde ausreichend Bedenkzeit eingeräumt. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung zur Teilnahme an der oben genannten Studie jederzeit, ohne Angabe von Gründen zurückziehen kann. In diesem Fall entstehen mir keine Nachteile für meine weitere medizinische Behandlung. Ein Exemplar der PatientInnen-Aufklärung und -Einwilligung habe ich erhalten.

 Ort, Datum

 Unterschrift PatientIn

 Dr. med. Torsten Kraya
 Ärztliche Leitung

 Sarah Dietrich
 Doktorandin

Fragebogen

Erfassung von Kopfschmerzen (KS) am 1-3 Tag nach Schlaganfall

Name, Vorname: _____

Geschlecht: w m

Geburtsdatum: ____ . ____ . ____

Untersucher: _____

Datum: ____ . ____ . ____

Tag: 1 2 3 nach Schlaganfall

KS in den letzten 24h: ja nein

KS-Stärke: (0 = keine Schmerzen, 10 = stärkst vorstellbare Schmerzen)

Lokalisation: (bitte Schraffieren)

- Frontal Parietal
- Temporal Occipital
- Gesicht Auge
- Kiefer Nacken
- Sonstige: _____



Weitere Schmerzen:

- Schulter Rücken Arme Beine Hände Füße

Einseitigkeit:

- ja nein rechts: ____% links: ____%

Datum/Uhrzeit Schlaganfall (Arztbrief): ____ . ____ . ____ / ____

Datum/Uhrzeit KS Beginn: ____ . ____ . ____ / ____

KS Dauer: _____

KS in Familienanamnese: _____

KS-Verlauf in den letzten 24h:

- Dauer-KS Attacken-KS

Attacken-Frequenz: ____ /Tag

Einzelne Attacken-Dauer: ____

KS-Charakter:

- drückend hämmernd ziehend stechend pulsierend brennend

Begleitsymptome:

- keine Übelkeit Erbrechen Lichtempfindlichkeit Lärmempfindlichkeit
- sonstige: _____

KS-Besserung bei:

- Ruhe / Schlaf Umherlaufen Lesen / TV gar nicht
- sonstige (z.B. Medikamente): _____

KS vor Schlaganfall-Ereignis:

	KS-d/Mo.	Intensität (0-10)	Akutmedik.	Prophylaxe
<input type="radio"/> Migräne	_____	_____	_____	_____
<input type="radio"/> Spannungs-KS	_____	_____	_____	_____
<input type="radio"/> anderer KS	_____	_____	_____	_____

Sonstige Besonderheiten / Bemerkungen:

Fragebogen**Erfassung von Kopfschmerzen (KS)****3 ○ 6 ○ 12 ○ Monate nach Schlaganfall**

Name, Vorname: _____

Geschlecht: w ○ m ○

Geburtsdatum: ____ . ____ . ____

Datum: ____ . ____ . ____

Hatten Sie in den vergangenen 3 ○ 6 ○ 12 ○ Monaten KS?

○ ja ○ nein

An wie vielen Tagen im Monat hatten / haben Sie KS?

Tage: _____

Wie stark waren / sind ihre KS auf einer Skala von 0-10 durchschnittlich?

(0 = keine Schmerzen, 10 = stärkst vorstellbare Schmerzen)

0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○ 6 ○ 7 ○ 8 ○ 9 ○ 10 ○

Bitte markieren Sie auf der Abbildung den Ort Ihrer KS.

(Mehrfachmarkierungen sind möglich)

**Frage zur Seitigkeit ihrer KS (einseitig oder beidseitig)?**

Einseitig: ○ nur rechts ○ nur links

Beidseitig: ○ mehr rechts ○ mehr links ○ gleich

KS-Verlauf?

KS in Attacken: Wie viele Attacken? ____/24h; ____/Woche; ____/Monat

Dauer einer einzelnen Attacke? ____ Stunden

Dauerhafter KS: Wie lang ist die Dauer jeweils? ____ Stunden

Wann traten / tritt der KS auf?

(Mehrfachnennungen möglich)

- in Ruhe
- bei körperlicher Aktivität
- bei Aufregung/ Stress
- plötzlich
- schleichend
- sonstiges: _____

Bitte beschreiben Sie den Charakter der KS näher.

(Mehrfachnennungen möglich)

- drückend stechend pulsierend hämmernd
- ziehend dumpf brennend sonstiges: _____

Wie empfanden / empfinden Sie die Zeit unmittelbar vor Beginn der KS?

(Mehrfachnennungen möglich)

- keine Besonderheiten Unruhe
- Flackern/Zacken vor den Augen Müdigkeit
- sonstiges: _____

Welche weiteren Beschwerden hatten / haben Sie während der KS?(Mehrfachnennungen möglich)

- keine Beschwerden Lärmempfindlichkeit Lichtempfindlichkeit
- Übelkeit Erbrechen tränendes Auge
- Schwitzen Stirn/Gesicht laufende Nase
- sonstiges: _____

Durch welche Maßnahme erreichten / erreichen Sie eine Linderung der KS?

(Mehrfachnennungen möglich)

- Ruhe/ Schlafen Umherlaufen
- Treppen steigen Medikament/e: _____
- sonstiges: _____

**Welche Informationen fehlten Ihnen im Fragebogen?
Was möchten Sie uns noch mitteilen?**

Vielen Dank

Erklärung zur Selbstständigkeit und früheren Promotionsverfahren

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Sarah Dietrich

Halle/Saale, den 14.09.2017

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

Sarah Dietrich

Halle/Saale, den 14.09.2017

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Sarah Dietrich

Halle/Saale, den 14.09.2017

LebenslaufPersönliche Daten

Name: Sarah Dietrich
 Geburt: 16. Juni 1989 in Pirna

Berufstätigkeit

Seit 01/2017 Ärztin
 Klinik für Neurologie, Carl-von-Basedow Klinikum Merseburg
 12/2008 - 09/2010 Rettungssanitäterin, DRK Kreisverband Hochtaunus

Studium

11/2016 3. Staatsexamen
 11/2015 - 10/2016 Praktisches Jahr
 Universitätsklinik für Innere Medizin, Aarhus (Dänemark)
 Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie, Halle/Saale
 Universitätsklinik und Poliklinik für Unfall- und Wiederherstellungs-
 chirurgie, Halle/Saale
 10/2015 2. Staatsexamen
 08/2012 1. Staatsexamen
 Seit 10/2010 Studium der Humanmedizin
 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Promotion

2013 - 2019 Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie, Halle/Saale
 Doktorvater: Prof. Dr. S. Zierz; Betreuer: Dr. T. Kraya
 Prävalenz, klinische Charakteristika und Langzeitverlauf von
 Kopfschmerzen bei PatientInnen mit Schlaganfall.

Auszeichnungen, Vorträge und Veröffentlichungen zu oben genannter Studie

Forschungspreis 3. Wolfram-Preis der DMKG 2018, Mannheim
 Publikation Ärztliche Praxis Neurologie Psychiatrie 2017;1:22-26
 Vorträge Nachwuchsforschertreffen der DMKG 2017, Erlangen
 Deutscher Schmerzkongress 2016, Mannheim
 Nachwuchsforschertreffen der DMKG 2016, Königstein i. Ts.
 Nachwuchsforschertreffen der DMKG 2015, Wittenberg
 Nachwuchsforschertreffen der DMKG 2014, Tutzing
 Poster 61. Jahrestagung der DGKN 2017, Leipzig
 60. Jahrestagung der DGKN 2016, Düsseldorf
 Deutscher Schmerzkongress 2015, Mannheim
 3. DoktorandInnenkongress der Martin-Luther-Universität Halle-
 Wittenberg 2015, Halle/Saale

Klinische Praktika

Ausland

2014 Innere Medizin, Pädiatrie, Geburtshilfe; Kilimatinde Hospital
Kilimatinde (Tansania)

Deutschland

2014 Gynäkologie, Geburtshilfe; Krankenhaus St. Elisabeth, Halle/Saale
Allgemeinmedizin; Hausärztliche Praxis, Halle/Saale
Neurologie; Universitätsklinikum, Halle/Saale
2013 Neurologie; Universitätsklinikum, Halle/Saale
Pädiatrie; Krankenhaus St. Elisabeth, Halle/Saale
Allgemeinmedizin; Hausärztliche Praxis, Wehrheim

Berufsausbildung

2008 Staatlich geprüfte Rettungssanitäterin, ZAS Frankfurt am Main

Schulbildung

2008 Abitur; Saalburgschule, Usingen
2005 - 2008 Saalburgschule, Usingen
2000 - 2005 Christian-Wirth-Schule, Usingen
1999 - 2000 Goethe-Gymnasium, Sebnitz
1995 - 1999 Erich-Wustmann-Grundschule, Bad Schandau