

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR NEUROLOGIE
PROF. DR. ULRICH BOGDAHN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SUCHTVERHALTEN UND PERSÖNLICHKEIT BEI PATIENTEN MIT
CLUSTERKOPFSCHMERZ

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Andrea Lindwurm

2009

Dekan:

Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Ulrich Bogdahn

2. Berichterstatter:

PD Dr. Norbert Wodarz

Tag der mündlichen Prüfung:

27. August 2009

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

1.1 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT	5
1.2 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT	6
1.3 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ	7
1.3.1 Epidemiologie	7
1.3.2 Ätiologie und Pathophysiologie	8
- Genetik	8
- Pathophysiologie	8
1.3.3 Klinik	9
- Periodizität	9
- Charakteristika der Attacken	10
- Schmerzcharakteristika	10
- Begleitsymptomatik	11
1.3.4 Diagnose	11
1.3.5 Differentialdiagnose	12
- Andere trigemino-autonome Kopfschmerzen	12
Paroxysmale Hemikranie	
SUNCT-Syndrom	
- Andere primäre Kopfschmerzerkrankungen	14
Migräne	
1.3.6 Therapie	15
- Akuttherapie	15
Sauerstoff	
Sumatriptan subcutan	
Sumatriptan und Zolmitriptan Nasenspray	
Lidocain nasal	
Ergotamin und Dihydroergotamin	
- Prophylaxe	17
Verapamil	
Kortikosteroide	
Lithium	
Topiramat	
Medikamente der zweiten und dritten Wahl	

- Invasive Maßnahmen	18
2. FRAGESTELLUNG	19
3. METHODIK	
3.1 BETEILIGTE INSTITUTE, KLINIKEN UND ABTEILUNGEN	21
3.2 STUDIENDESIGN	21
3.2.1 Teilnehmergruppen	22
3.2.2 Einschlusskriterien	22
3.2.3 Ausschlusskriterien	23
3.3 STUDIENABLAUF	23
3.3.1 Anamnese und Untersuchung	23
3.3.2 Aufklärung und Einschluss	24
3.3.3 Anonymisierung	24
3.3.4 Verwendete Fragebögen und Tests	24
- Individuelle Fragebögen zu klinischen Charakteristika und Medikamenteneinnahme bei den Kopfschmerzsyndromen	24
- Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)	25
- Koffeinfragebogen	25
- Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)	26
- Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)	26
- Drogenfragebogen	26
- Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)	27
- Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (MiniDIPS) ..	28
3.4 BIOMETRIE	29
4. ERGEBNISSE	
4.1 PROBANDENKOLLEKTIV	31
4.1.1 Demographie	31
4.1.2 Probanden mit Clusterkopfschmerz	32
4.1.3 Probanden mit Migräne	35
4.1.4 Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen	35
4.2 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT	36
4.2.1 Koffeinfragebogen	36
4.2.2 Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)	38

4.2.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)	39
4.2.4 Drogenfragebogen	39
4.3 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT	40
4.3.1 Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)	40
4.3.2 Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (MiniDIPS)	44
5. DISKUSSION	
5.1 PROBANDENKOLLEKTIV	45
5.1.1 Probanden mit Clusterkopfschmerz	46
5.1.2 Kopfschmerzen und Lebensqualität	48
5.2 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT	50
5.2.1 Clusterkopfschmerz und Koffein	51
5.2.2 Clusterkopfschmerz und Nikotin	52
5.2.3 Clusterkopfschmerz und Alkohol	53
5.2.4 Clusterkopfschmerz und sonstige Drogen	55
5.3 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT	55
6. ZUSAMMENFASSUNG	59
7. ANHANG	
7.1 INDIVIDUELLE FRAGEBÖGEN ZU KLINISCHEN CHARAKTERISTIKA UND MEDIKAMENTENEINNAHME BEI DEN EINZELNEN SCHMERZSYNDROMEN	63
7.1.1 Fragebogen zum Clusterkopfschmerz	63
7.1.2 Fragebogen zur Migräne	63
7.2 KOFFEINFRAGEBOGEN	64
7.3 DROGENFRAGEBOGEN	64
7.4 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	65
8. LITERATURVERZEICHNIS	67
9. DANKSAGUNG	79
10. LEBENS LAUF	81

1. EINLEITUNG

Der Clusterkopfschmerz gehört zusammen mit der paroxysmalen Hemikranie und dem SUNCT-Syndrom (Short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing) zur Gruppe der trigemino-autonomen Kopfschmerzen. Trigemino-autonome Kopfschmerzen sind eine Gruppe kurz andauernder, attackenartiger Kopfschmerzen, die streng einseitig auftreten und ipsilateral mit einer autonomen Begleitsymptomatik einhergehen (May A. et al., 2006). Verglichen mit Migräne sind diese Kopfschmerzarten eher selten (May A., 2005). Clusterkopfschmerz, Migräne und Spannungskopfschmerz sind sogenannte primäre Kopfschmerzen. Die Kopfschmerzerkrankung stellt hier die eigentliche Krankheit dar; das Symptom Kopfschmerz ist somit nicht Ausdruck einer anderen Störung oder Erkrankung wie bei den sogenannten sekundären Kopfschmerzen.

1.1 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT

Kudrow untersuchte 34 Probanden mit Clusterkopfschmerz. 94% der Probanden waren Raucher mit einem durchschnittlichen Zigarettenkonsum von 32 Zigaretten pro Tag. 91% der Probanden konsumierten Alkohol und 61% davon bezeichneten sich als moderate bis exzessive Trinker (Kudrow L., 1974). Ein hoher Anteil an Rauchern unter Patienten mit Clusterkopfschmerz konnte in weiteren Studien belegt werden (Littlewood J.T. et al., 1984; Millac P. et al., 1985; Granella F., 1999; Manzoni G.C., 1999). Zu einem erhöhten Alkoholkonsum existieren widersprüchliche Daten. Granella konnte bei 120 Patienten mit Clusterkopfschmerz keinen vermehrten Alkoholkonsum feststellen, wobei die eingenommene Alkoholmenge nicht untersucht wurde (Granella F., 1999). Levi et al. untersuchten 49 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz. Der Raucheranteil lag bei 83%, der durchschnittliche Zigarettenkonsum bei 20 Zigaretten pro Tag. Bei 67% der Probanden konnte ein pathologischer Score auf einer modifizierten Version des „Michigan Alcoholism Screening Test“ nachgewiesen werden, der auf erhöhten Alkoholkonsum oder Alkoholismus hindeutet. Ihren Alkoholkonsum reduzierten 79% der Probanden während der aktiven Phase. Der Zigarettenkonsum veränderte sich innerhalb der aktiven Phase nicht (Levi R. et al., 1992a). Manzoni untersuchte 370 männliche Probanden mit Clusterkopfschmerz. Nur 12,5% der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz und 2,4% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz nahmen gar keinen oder nur gelegentlich Alkohol zu sich. Der erhöhte

Alkoholkonsum war vor allem bei den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz auffällig (Manzoni G.C., 1999). Schürks et al. stellten bei 246 Probanden mit Clusterkopfschmerz einen Raucheranteil von 65,9% fest. Bezüglich des Alkoholkonsums gaben 16,6% der Probanden an niemals Alkohol zu trinken. Über einen Alkoholkonsum von vier oder mehr Drinks pro Woche berichteten 11% der untersuchten Probanden. Einen gehäuften Alkoholkonsum gaben vor allem männliche Probanden und Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz an (Schürks M. et al., 2006a). Ein erhöhter Anteil an Probanden mit riskantem Alkoholkonsum konnte nicht nachgewiesen werden (Schürks M. et al., 2006b).

Hinsichtlich eines erhöhten Koffeinkonsums konnte Granella keinen Unterschied zwischen Probanden mit Clusterkopfschmerz und der Kontrollgruppe feststellen. Es wurde jedoch nur der Anteil der Kaffeetrinker erfasst und nicht die konsumierte Kaffeemenge (Granella F., 1999). Manzoni stellte einen erhöhten Koffeinkonsum bei Probanden mit Clusterkopfschmerz fest. 7,3% der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz und 36,6% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz gaben eine durchschnittliche Kaffeemenge von mehr als sechs Tassen pro Tag an (Manzoni G.C., 1999).

Bezüglich des Drogenkonsums untersuchten Donnet et al. 113 Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz. 26% der Probanden gaben einen regelmäßigen Cannabis-Konsum an. Kontrollgruppen wurden in dieser Studie nicht eingeschlossen (Donnet A. et al., 2007). Weitere Untersuchungen zum Drogenkonsum bei Patienten mit Clusterkopfschmerz sind uns nicht bekannt.

Schwachpunkte der älteren Studien sind die damals teils nicht standardisierten und heute nicht mehr gültigen Diagnosekriterien und die fehlende Differenzierung zwischen chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz. Bei neueren Studien, die erstmals Untergruppen des Clusterkopfschmerzes vergleichen, der fehlende Einschluss von Kontrollgruppen.

1.2 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT

Vor allem der hohe Raucheranteil unter Patienten mit Clusterkopfschmerz ist auffällig. Ein Ziel der hier vorliegenden Studie ist es zu klären, ob es bei Patienten mit Clusterkopfschmerz Hinweise auf Persönlichkeitsmerkmale gibt, die den hohen Konsum von Suchtmitteln erklärt. Die bisherigen Studien zu Persönlichkeitsmerkmalen bei Patienten mit Clusterkopfschmerz kommen zu

unterschiedlichen Ergebnissen. Cuypers untersuchte 40 Probanden mit Clusterkopfschmerz und 49 Probanden mit Migräne und konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. Beide Gruppen erreichten annähernd normale Werte in den untersuchten Skalen (Cuypers J., 1981). Pfaffenrath et al. wiesen einen Anstieg der MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Interview)-Skalen Hypochondrie, Depression sowie Hysterie bei Probanden mit Migräne, Clusterkopfschmerz und Spannungskopfschmerz nach. Zwischen den einzelnen Kopfschmerzgruppen wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Probanden mit Clusterkopfschmerz wiesen die höchste Zahl an abnormen Befunden, aber auch die höchste Zahl an normalen Befunden im MMPI auf (Pfaffenrath et al., 1991). Levi et al. untersuchten 49 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz bezüglich ihrer Persönlichkeitsstruktur mittels Karolinska Scales of Personality (KSP) und Heart and Lifestyle Type A Measure (HALTAM). Die Probanden mit Clusterkopfschmerz waren ängstlicher, schlechter sozial integriert und aggressiver. Als Kontrollgruppen wurden die Normdaten der Fragebögen verwendet (Levi R et al., 1992). Mongini et al. untersuchten das Persönlichkeitsprofil von Probanden mit Kopfschmerzen vor und nach Therapie. Bei Frauen wurde durch eine erfolgreiche Therapie eine Veränderung der Persönlichkeitsmerkmale festgestellt (Mongini F. et al., 1994). Die bisherigen Studien geben Hinweise auf gemeinsame Persönlichkeitsmerkmale von Patienten mit Clusterkopfschmerz.

In der hier vorliegenden Studie wurde der TPQ (Tridimensional Personality Questionnaire), ein etabliertes Instrument zur Identifizierung zur Sucht disponierender Persönlichkeitsmerkmale, verwendet. Eine Untersuchung von Clusterkopfschmerzpatienten mittels TPQ gibt es unseres Wissens nach nicht.

1.3 ÜBERSICHT CLUSTERKOPFSCHMERZ

1.3.1 Epidemiologie

Clusterkopfschmerz ist eine seltene Erkrankung. Ekbohm et al. veröffentlichten eine Studie zur Prävalenz von Kopfschmerzen bei 18-jährigen Schweden. Es wurden 9803 Personen eingeschlossen und die Prävalenz des Clusterkopfschmerzes lag bei weniger als einem Prozent (Ekbohm K. et al., 1978). Neuere epidemiologische Erhebungen geben Prävalenzen von 56 – 381 Clusterpatienten auf 100.000 Einwohner an (Tonon C. et al., 2002; Sjaastad O. et al., 2003). Tonon et al. geben für den Clusterkopfschmerz eine Inzidenz von 2,5/100.000/Jahr an (Tonon C. et al.,

2002). Auffällig häufig sind Männer betroffen (Bahra A. et al., 2002; Sjaastad O. et al., 2003). Das Verhältnis Männer zu Frauen liegt bei etwa drei zu eins (Katsarava Z. et al., 2007), schwankt aber je nach Studienpopulation.

1.3.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Obwohl der Clusterkopfschmerz in seinen klinischen Gesichtspunkten sehr genau definiert ist, sind Ätiologie und Pathophysiologie noch wenig verstanden (May A., 2005).

Genetik

Eine positive Familienanamnese für Clusterkopfschmerz ist bereits in einigen frühen Untersuchungen beschrieben worden (Balla J.I. et al., 1964; Nieman E.A. et al., 1961). Eine epidemiologische Studie mit 220 Teilnehmern ergab für Verwandte ersten Grades von Clusterkopfschmerzpatienten ein 39-fach höheres Risiko an einem Clusterkopfschmerz zu erkranken als für die Normalbevölkerung. Verwandte zweiten Grades hatten immerhin noch ein achtfach höheres Risiko als die Normalbevölkerung (Leone M. et al., 2001). Einen weiteren Hinweis darauf, dass beim Clusterkopfschmerz eine genetische Komponente eine Rolle spielen könnte, sind Fallberichte über eineiige Zwillinge mit Clusterkopfschmerz (Sjaastad O. et al., 1993; Couturier E.G. et al., 1991; Roberge C. et al., 1992). Neuere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass ein bestimmter Polymorphismus im HCRTR-2-Gen (Hypocretin-Rezeptor 2) signifikant mit einem erhöhten Risiko assoziiert ist, an einem Clusterkopfschmerz zu erkranken (Rainero I. et al., 2004; Schürks M. et al., 2006).

Pathophysiologie

Die pathophysiologisch entscheidenden Merkmale des Clusterkopfschmerzes sind erstens die Schmerzlokalisierung im Innervationsgebiet des Nervus trigeminus, zweitens das Auftreten autonomer Begleitsymptome im Kopfbereich und drittens das episodische Auftreten der Attacken (Goadsby P.J., 2002). Die neurovaskuläre Hypothese erklärt die trigeminale Verteilung des Schmerzes und die autonome Begleitsymptomatik. Schmerzafferenzen werden über den Nervus trigeminus nach zentral zum Thalamus und zum Großhirn geleitet, der efferente Schenkel läuft über den Nervus petrosus superficialis und führt damit zu einer parasymphatischen Aktivierung mit den für den Clusterkopfschmerz typischen autonomen Begleitsymptomen. Dieser Reflexbogen wird als trigemino-autonomer Reflex

bezeichnet. Die vaskulären Veränderungen mit einem entzündlichen Prozess im Sinus cavernosus, der den venösen Abfluss vermindert und Läsionen der sympathischen Fasern verursacht (Hardebo J.E., 1994) sind damit nicht Ursache der Erkrankung, sondern Zeichen einer zentralen Aktivierung des Nervensystems. Dass diese Hypothese allein aber für die pathophysiologische Klärung des Clusterkopfschmerzes nicht ausreicht, zeigt die Fallbeschreibung eines Patienten, der nach Radikotomie des Nervus trigeminus weiterhin unter Clusterattacken litt (Matharu M.S. et al., 2002). Die Erkenntnis, dass bei Ausschalten des Nervus trigeminus Clusterattacken fortbestehen und das episodische Erscheinen der Attacken führten zu der Frage, ob nicht zentrale Strukturen eine Rolle in der Genese des Clusterkopfschmerzes spielen. Studien zu hormonellen Veränderungen (Leone M. et al., 1993; Strittmatter M. et al., 1996) und eine Aktivierung des inferioren Hypothalamus in der Positronen-Emissions-Tomographie (May A. et al., 1998; Sprenger T. et al., 2004) zum Zeitpunkt einer Clusterattacke machen eine ursächliche Beteiligung des Hypothalamus wahrscheinlich. Das periodische Auftreten der Clusterattacken könnte damit erklärt werden, dass der Nucleus suprachiasmaticus, der unter anderem eine zentrale Rolle im Schlaf-Wach-Rhythmus spielt, möglicherweise über orexinerge Neurone (Bartsch T. et al., 2004) mit dem Hypothalamus verbunden ist. Die Neuropeptide Orexin-A und -B sind Teil komplexer physiologischer Prozesse von denen Schmerzverarbeitung sowie autonome und neuroendokrine Reaktionen von pathophysiologischer Bedeutung für den Clusterkopfschmerz sein könnten (Rainero I. et al., 2004).

1.3.3 Klinik

Clusterkopfschmerz ist der häufigste der trigemino-autonomen Kopfschmerzen und präsentiert sich klinisch sehr eindrücklich. Aufgrund der Seltenheit werden aber dennoch Patienten mit Clusterkopfschmerz häufig nicht richtig diagnostiziert und unzureichend behandelt (May A. et al., 2006).

Periodizität

Der Clusterkopfschmerz tritt in einer episodischen und einer chronischen Verlaufsform auf. Der Name Clusterkopfschmerz leitet sich von dem englischen Wort „cluster“ (Haufen) ab und beschreibt die eindrucksvolle Eigenschaft dieser Erkrankung, die Häufung der Kopfschmerzattacken in einem bestimmten Zeitraum. Bei der häufigeren Form, dem episodischen Clusterkopfschmerz, werden

symptomatische Perioden (sogenannte aktive Phasen) von symptomfreien Zeitspannen (sogenannte Remissionsphasen) unterbrochen (May A. et al., 2005). Aktive Phasen treten meist ein bis zwei Mal im Jahr mit einer jahreszeitlichen Häufung in Frühjahr und Herbst auf. Die Dauer beträgt typischerweise vier bis zwölf Wochen, kann aber bis zu einem Jahr anhalten. Die Attacken lassen sich bei vielen Patienten während dieser Phase durch Triggerfaktoren wie Alkohol, Nitroglyzerin, Histamin oder Stress auslösen (Dodick D.W. et al., 2000). In der Remissionsphase treten keine Attacken auf und es lassen sich auch keine Attacken durch Triggerfaktoren auslösen. Hält die aktive Phase über ein Jahr an, ohne dass es zu einer Remissionsphase von mindestens vier Wochen gekommen ist, spricht man von einem chronischem Clusterkopfschmerz (Headache Classification Subcommittee, 2004). Ein chronischer Clusterkopfschmerz kann von Beginn an chronisch verlaufen (primär chronisch) oder sich aus einer episodischen Verlaufsform entwickeln (sekundär chronisch) (Ekbom K. et al., 2002).

Charakteristika der Attacken

Im Mittel dauern Attacken beim Clusterkopfschmerz 15 bis 180 Minuten (Headache Classification Subcommittee, 2004). Die Schmerzintensität steigert sich zu Beginn der Attacke extrem schnell zu ihrem Höhepunkt und bleibt dann bis zum Ende der Attacke erhalten (Dodick D.W. et al., 2000). Die Frequenz liegt zwischen einer Attacke jeden zweiten Tag bis zu acht Attacken täglich (Headache Classification Subcommittee, 2004). Typisch für den Clusterkopfschmerz ist das Auftreten der Attacken zu ganz bestimmten Tages- oder Nachtzeiten. Es besteht ein möglicher Zusammenhang zum Schlafverhalten, da die Attacken häufig etwa ein bis eineinhalb Stunden nach dem Einschlafen auftreten. Oft wachen die Patienten dann mit Attacken aus dem Schlaf heraus auf (May A. et al., 2005).

Schmerzcharakteristika

Typisch für den Clusterkopfschmerz ist der streng einseitige, vernichtende Kopfschmerz (May A. et al., 2006). Patienten beschreiben ihn meist als drückend oder bohrend, „wie ein glühendes Messer im Auge“. Meist bleibt der Schmerz auf eine Seite beschränkt. Nur sehr selten kommt es zu einem Seitenwechsel beziehungsweise zu alternierend bilateralen Attacken (Manzoni G.C. et al., 1991). Bei einem Großteil der Patienten ist der Schmerz um das Auge herum lokalisiert, er kann aber auch in Stirn, Kiefer, Rachen, Ohr, Hinterhaupt, Nacken und Schulter

ausstrahlen (Bahra A. et al., 2002). Patienten mit Clusterkopfschmerz berichten über einen ausgeprägten Bewegungsdrang („pacing around“) während der Attacke. Viele Patienten ziehen sich während der Attacke zurück und reagieren aggressiv auf Ansprache (May A., 2005).

Begleitsymptomatik

Die autonome Begleitsymptomatik tritt ausschließlich auf der vom Kopfschmerz betroffenen Seite auf (Headache Classification Subcommittee, 2004). Typisch sind Lakrimation, konjunktivale Injektion, Rhinorrhoe, nasale Kongestion, Ptosis, Miosis, Gesichtsschwitzen und Gesichtsrötung als Zeichen einer parasymphatischen und sympathischen Dysfunktion (Drummond P.D., 2006). Bei etwa drei Prozent der Patienten kommt es zu keinerlei autonomer Begleitsymptomatik (May A., 2005).

1.3.4 Diagnose

Die Diagnose des Clusterkopfschmerzes beruht vor allem auf einer ausführlichen Anamnese und einer klinisch-neurologischen Untersuchung. Weiterführende Diagnostik (MRT des Schädels und CT der Schädelbasis) sollte zum Ausschluss eines symptomatischen Clusterkopfschmerzes durchgeführt werden.

Die folgende Tabelle zeigt die diagnostischen Kriterien des Clusterkopfschmerzes nach der IHS-Klassifikation ICHD-II.

A. Wenigstens fünf Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten anhalten
C. Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none">- ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation- ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe- ipsilaterales Lidödem- ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes- ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis- körperliche Unruhe oder Agitiertheit
D. Die Attackenfrequenz liegt zwischen einer Attacke jeden zweiten Tag und acht Attacken täglich
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien des Clusterkopfschmerzes nach der IHS-Klassifikation ICHD-II (Headache Classification Subcommittee, 2004)

Für die Diagnose eines episodischen Clusterkopfschmerzes müssen zusätzlich folgende Kriterien erfüllt sein:

A. Attacken erfüllen Kriterien A-E

B. Wenigstens zwei Clusterperioden mit einer Dauer von sieben bis 365 Tagen, die von Remissionsphasen von mehr als einem Monat Dauer voneinander getrennt sind

Tabelle 1a: Diagnostische Kriterien des episodischen Clusterkopfschmerzes nach der IHS-Klassifikation ICHD-II (Headache Classification Subcommittee, 2004)

Für die Diagnose eines chronischen Clusterkopfschmerzes müssen zusätzlich folgende Kriterien erfüllt sein:

A. Attacken erfüllen Kriterien A-E

B. Attacken treten mehr als ein Jahr ohne Remissionsphasen auf oder die Remissionsphasen halten weniger als einen Monat an

Tabelle 1b: Diagnostische Kriterien des chronischen Clusterkopfschmerzes nach der IHS-Klassifikation ICHD-II (Headache Classification Subcommittee, 2004)

1.3.5 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch muss in erster Linie ein symptomatischer Clusterkopfschmerz ausgeschlossen werden. Des Weiteren kommen die Paroxysmale Hemikranie und das SUNCT-Syndrom, ebenfalls trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen, in Betracht. Da als Kontrollgruppe Patienten mit Migräne eingeschlossen wurden, wird ein kurzer Überblick über die diagnostischen Kriterien der Migräne gegeben. Eine Übersicht über andere primäre Kopfschmerzerkrankungen gibt Tabelle 5.

Andere trigemino-autonome Kopfschmerzerkrankungen

Zu den trigemino-autonomen Kopfschmerzen zählen neben dem Clusterkopfschmerz die Paroxysmale Hemikranie und das SUNCT-Syndrom (Short-lasting unilateral neuralgiforme headache with conjunctival injection and tearing). Charakteristisch für diese Kopfschmerzformen sind die strenge Einseitigkeit des Schmerzes, die Kürze der Attacken und das Auftreten autonomer Begleitsymptome. Unterscheiden kann man sie an Dauer und Frequenz der Attacken sowie an der Schmerzintensität und den Therapiemöglichkeiten (May A. et al., 2006).

Paroxysmale Hemikranie

Die Paroxysmale Hemikranie tritt wie der Clusterkopfschmerz in einer episodischen und einer chronischen Verlaufsform auf, wobei in diesem Fall die chronische Verlaufsform überwiegt (Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005). Frauen sind dreimal häufiger betroffen als Männer (May A. et al., 2006). Die Attacken sind im

Durchschnitt kürzer (zwei bis 30 Minuten) als beim Clusterkopfschmerz, treten aber mit einer höheren Frequenz (durchschnittlich zehn Attacken täglich) auf (Headache Classification Subcommittee, 2004). Ansonsten sind Schmerzcharakter und Schmerzintensität dem Clusterkopfschmerz sehr ähnlich (May A. et al, 2005). Die Schmerzlokalisierung ist bei der Paroxysmalen Hemikranie häufiger temporal, frontal oder parietal, beim Clusterkopfschmerz hingegen orbital (Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005). Die Paroxysmale Hemikranie ist auf Indometacin sensibel, welches das zentrale differentialdiagnostische Instrument zur Abgrenzung vom Clusterkopfschmerz darstellt.

Folgende Tabelle zeigt die diagnostischen Kriterien der Paroxysmalen Hemikranie nach der IHS-Klassifikation ICHD-II.

A.	Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen
B.	Starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die zwei bis 30 Minuten anhalten
C.	Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none"> - ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation - ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe - ipsilaterales Lidödem - ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes - ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis
D.	Die Attackenfrequenz liegt bei über fünf pro Tag über mindestens die Hälfte der Zeit hinweg, auch wenn Perioden mit einer niedrigeren Frequenz vorkommen können
E.	Attacken kann durch therapeutische Dosen von Indometacin komplett vorgebeugt werden
F.	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der Paroxysmalen Hemikranie (Headache Classification Subcommittee, 2004)

SUNCT-Syndrom (Short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing)

Das SUNCT-Syndrom ist eine der seltensten Kopfschmerzformen überhaupt und tritt in einer episodischen und einer chronischen Verlaufsform auf. Typischerweise treten obligat eine konjunktivale Injektion und eine Lakrimation auf. Bei Abweichen davon spricht man von SUNA („Short-lasting unilateral neuralgiform headache with cranial autonomic symptoms“), welches definitionsgemäß allgemeiner gehalten ist und alle autonomen Begleitsymptome mit einschließt. Wesentlicher Unterschied zum Clusterkopfschmerz ist die kürzere Attackendauer von fünf bis 240 Sekunden bei sehr hoher Attackenfrequenz (bis mehrere Hundert pro Tag). Die meisten beim

Clusterkopfschmerz wirksamen Medikamente sind ebenso wie Indometacin beim SUNCT-Syndrom wirkungslos (Kruszewski P. et al., 2001).

Folgende Tabelle zeigt die diagnostischen Kriterien des SUNCT-Syndroms nach der IHS-Klassifikation ICHD-II.

A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen
B. Einseitige, orbital, supraorbital oder temporal lokalisierte Attacken von stechender oder pulsierender Qualität, die fünf bis 240 Sekunden andauern
C. Der Schmerz wird begleitet durch eine ipsilaterale konjunktivale Injektion und Lakrimation
D. Die Attackenfrequenz liegt bei drei bis 200 pro Tag
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 3: Diagnostische Kriterien des SUNCT-Syndroms (Headache Classification Subcommittee, 2004)

Andere primäre Kopfschmerzerkrankungen

Migräne

Ebenso eine primäre Kopfschmerzerkrankung und viel häufiger als der Clusterkopfschmerz ist die Migräne. Die typischen Begleitsymptome einer Migräneattacke sind Übelkeit, Erbrechen, Phono- und Photophobie. Die Attackendauer liegt bei über vier Stunden.

Folgende Tabelle zeigt die diagnostischen Kriterien der Migräne nach der IHS-Klassifikation ICHD-II.

A. Mindestens fünf Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
B. Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) vier bis 72 Stunden anhalten
C. Der Kopfschmerz weist mindestens zwei der folgenden Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none">- einseitige Lokalisation- pulsierender Charakter- mittlere oder starke Schmerzintensität- Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z.B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung
D. Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: <ul style="list-style-type: none">- Übelkeit und/oder Erbrechen- Photophobie und Phonophobie
E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tabelle 4: Diagnostische Kriterien der Migräne (Headache Classification Subcommittee, 2004)

-
- Migräne
-
- Kopfschmerz vom Spannungstyp
-
- Hemicrania continua
-
- Primär schlafgebundener Kopfschmerz
-
- Primär stechender Kopfschmerz
-

Tabelle 5: Überblick über andere primäre Kopfschmerzerkrankungen (Headache Classification Subcommittee, 2004)

1.3.6 Therapie

Die Behandlung des Clusterkopfschmerzes stützt sich auf zwei Säulen: die Akuttherapie zur Behandlung der akuten Schmerzen während der Attacke sowie die prophylaktische Therapie zur Reduktion der Attackenfrequenz (Ekbom K. et al., 2002).

Akuttherapie

Entscheidend für die Akuttherapie ist, dass die Attacken beim Clusterkopfschmerz relativ kurz sind und die Schmerzintensität sehr schnell ihren Höhepunkt erreicht. Aus diesem Grund ist eine orale Medikation häufig nicht rechtzeitig wirksam (Matharu M.S. et al., 2003).

Sauerstoff

Die Inhalation von 100%igem Sauerstoff (7-10l/min) über zehn bis 20 Minuten kann eine Clusterattacke in etwa 60% der Patienten beenden (Fogan L., 1985). Die Inhalation erfolgt über eine fest sitzende Sauerstoffmaske (Krabbe A., 1999) in vornüber gebeugt sitzender Haltung. Die Sauerstofftherapie ist besonders gut verträglich und die Wirkung setzt sehr schnell ein (Fogan L., 1985). Der Nachteil einer Sauerstofftherapie ist die komplizierte Handhabung, denn der Patient muss jederzeit Zugang zu seinem Sauerstoffgerät haben und es gegebenenfalls immer bei sich tragen (Ekbom K., 1999; May A., 2005).

Sumatriptan subcutan

Sumatriptan ist ein selektiver 5-HT_{1B/1D}-Rezeptor-Agonist. Sumatriptan 6mg subcutan ist eine sehr effektive pharmakologische Maßnahme um eine akute Clusterattacke schnell und sicher zu beenden. Innerhalb von 15 Minuten sind 74% der Patienten schmerzfrei (Ferrari M. et al., 1999). In Langzeitstudien wurde Sumatriptan subcutan gut vertragen und es trat kein Gewöhnungseffekt ein (Hardebo J.E., 1993; Ekbom et

al., 1995; Göbel et al., 1998). Allerdings gibt es in neueren Studien Hinweise, dass die langfristige Applikation von Sumatriptan subkutan zu einem Ansteigen der Attackenfrequenz und einer Verlängerung der aktiven Phase führen kann (Hering-Hanit R., 2000; Rossi P. et al., 2004).

Sumatriptan und Zolmitriptan Nasenspray

Eine Alternative zur subkutanen Applikation von Sumatriptan ist die nasale Anwendung von Sumatriptan 20mg oder Zolmitriptan 5mg. In einer Studie wurde Sumatriptan 6mg subcutan mit Sumatriptan 20mg nasal verglichen. Dabei waren innerhalb von 15 Minuten sieben von 52 Patienten schmerzfrei unter Sumatriptan 20mg nasal und 49 von 52 Patienten unter Sumatriptan 6mg subcutan. Allerdings wurde der weitere zeitliche Verlauf nicht untersucht. Möglicherweise setzt bei nasaler Applikation die Wirkung später ein und wäre somit bei Patienten mit langen Attacken von Vorteil (Ferrari M. et al., 1999). Die Wirksamkeit von Zolmitriptan Nasenspray konnte in einer randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie nachgewiesen werden. Es wurden 5mg Zolmitriptan Nasenspray und 10mg Zolmitriptan Nasenspray gegen Placebo getestet. Ein Nachlassen der Kopfschmerzen nach 30 Minuten gaben 21% der Patienten bei Einnahme des Placebos an, 40% bei Einnahme von 5mg Zolmitriptan Nasenspray und 62% bei Einnahme von 10mg Zolmitriptan Nasenspray (Cittadini et al., 2006).

Lidocain nasal

Die nasale Applikation von 40 bis 60 mg Lidocain führt bei etwa 25-30% der Patienten innerhalb weniger Minuten zur Beendigung einer Attacke (Robbins L., 1995; Mills T.M. et al, 1997).

Ergotamin und Dihydroergotamin

Ergotamin oral ist seit über 50 Jahren Teil der Clusterkopfschmerztherapie und vor allem bei frühzeitiger Gabe wirksam (May A., 2005). Allerdings fehlen aktuelle Studien zur Ergotamin-Therapie. Bei schweren Attacken, die auf Triptane nicht ansprechen, kann die intravenöse Gabe von Dihydroergotamin von Nutzen sein (Mather P.J. et al., 1991; Magnoux E. et al., 2004).

Prophylaxe

Eine prophylaktische Therapie ist wegen der hohen Attackenhäufigkeit und der Schwere der Attacken beim Clusterkopfschmerz meist angezeigt, da die alleinige Akutbehandlung bei häufigen Attacken zu Überdosierungen und Toxizität führen kann. Das primäre Ziel einer prophylaktischen Therapie liegt in der Verhinderung von neuen Attacken während der gesamten aktiven Phase beim episodischen Clusterkopfschmerz, beziehungsweise zu einer größtmöglichen Reduzierung der Attackenfrequenz beim chronischen Clusterkopfschmerz. Bei der episodischen Verlaufsform sollte die prophylaktische Medikation nach Beendigung der aktiven Phase abgesetzt werden (May A. et al., 2006).

Verapamil

Verapamil ist ein Calcium-Antagonist und eignet sich wegen seiner guten Verträglichkeit und Wirksamkeit sowohl bei episodischer wie auch bei chronischer Verlaufsform als Mittel der ersten Wahl zur prophylaktischen Therapie (Gabai I.J. et al., 1989; Leone M. et al., 1999; Matharu M.S. et al., 2003). Bussone et al. verglichen Verapamil und Lithium als prophylaktische Therapeutika beim Clusterkopfschmerz und es zeigte sich bei gleicher Wirksamkeit ein deutlich geringeres Nebenwirkungsspektrum von Verapamil (Bussone G. et al., 1990). In einer weiteren Studie wurde Verapamil gegen Placebo getestet und führte zu einer signifikanten Reduktion der Attackenfrequenz und einer deutlichen Verminderung des Analgetikagebrauchs (Leone M. et al., 1999).

Kortikosteroide

Die Wirkung von Kortikosteroiden tritt sehr schnell ein. Deshalb eignen sie sich besonders gut, um bei Schmerzexazerbationen ein Sistieren der Attacken zu erreichen oder die Dauer bis zum Wirkungseintritt einer alternativen Prophylaxe zu überbrücken (Antonaci F. et al., 2005). Kortikosteroide sind bei etwa 70-80% der Patienten wirksam (May A., 2005). Wegen der ausgeprägten Nebenwirkungen verbieten sie sich aber als Langzeittherapie außer bei sonst therapierefraktären Patienten.

Lithium

Die Therapie mit Lithium basiert vor allem auf Erfahrungen aus offenen, unkontrollierten Studien (Ekbohm K., 1981). Lithium ist die einzige Substanz, die

bisher in Deutschland zur Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes zugelassen ist (May A. et al., 2005). Erfolge wurden bei bis zu 70% der Patienten verzeichnet. Es wird postuliert, dass Lithium eine chronische Verlaufsform in eine episodische Verlaufsform überführen kann (Ekbom K., 1981). Problematisch bei Lithium sind das enge therapeutische Fenster, das relativ hohe Nebenwirkungspotential und die notwendigen häufigen Laborkontrollen.

Topiramamat

Offene Studien und Fallserien belegen die Wirksamkeit von Topiramamat bei mehr als 50% der Patienten (Wheeler S.D. et al., 1999; Lainez M.J.A. et al., 2003). Eine Untersuchung von 26 Patienten ergab nach Topiramateinnahme Remissionseintritt innerhalb von 14 Tagen bei 15 Patienten und Reduktion der Attackenfrequenz um die Hälfte bei sechs Patienten (Lainez M.J.A. et al., 2003).

Medikamente der zweiten und dritten Wahl

Bei etwa zehn bis 20% der Patienten zeigen die üblich eingesetzten Medikamente keinen Erfolg. Möglicherweise bestehen Kontraindikationen oder die Medikamente werden schlecht vertragen. In diesen Fällen kann auf Medikamente der zweiten und dritten Wahl zurückgegriffen werden (May A., 2005). Dazu zählen der Serotonin-Antagonist Pizotifen, Melatonin, Valproinsäure, Gabapentin, Lamotrigin und Capsaicin Nasensalbe.

Invasive Maßnahmen

Operative Maßnahmen sollten Patienten vorbehalten bleiben, bei denen jegliche medikamentöse Therapie versagt hat und die an einem chronischem Clusterkopfschmerz leiden (Ekbom K. et al., 2002). Eine wenig invasive Maßnahme stellt die unspezifische Blockade des Nervus occipitalis major dar. Es konnte bei einigen Patienten mit medikamentös austherapiertem Clusterkopfschmerz eine Symptomverbesserung erreicht werden (Peres M.F. et al., 2002; Ambrosini A. et al., 2005). Eine weitere Möglichkeit ist die Implantation eines Neurostimulators. Eine subkutane Stimulation des Nervus occipitalis major (Burns B. et al., 2007) oder eine Tiefenhirnstimulation des posterioren Hypothalamus (Franzini A. et al., 2003; Leone M. et al., 2004). Da vor allem die Tiefenhirnstimulation des posterioren Hypothalamus eine invasive operative Maßnahme darstellt, sollten die dafür in Frage kommenden Patienten sorgfältig ausgewählt werden. Leone et al. stellten Kriterien auf um dies zu gewährleisten (Leone M. et al., 2004a).

2. FRAGESTELLUNG

Ziel der Studie ist die Beantwortung der folgenden Fragen:

- Können charakteristische Unterschiede zwischen Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz, Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und in Remission und als Kontrollgruppe bei Patienten mit Migräne bezüglich der Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen mittels Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK) gefunden werden?
- Kann bei Patienten mit chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz im Vergleich zu den untersuchten Kontrollgruppen ein signifikant erhöhter Konsum von Genussmitteln und Drogen nachgewiesen werden?
- Besteht im Persönlichkeitstest (TPQ) bei den Patienten mit chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz ein Persönlichkeitsprofil, welches Züge aufweist, die bei Suchterkrankungen beobachtet werden können?

3. METHODIK

3.1 BETEILIGTE INSTITUTE, KLINIKEN ODER ABTEILUNGEN

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Direktor Prof. Dr. med. Ulrich Bogdahn
Dr. med. Tim Jürgens
Dr. med. Elke Leinisch
Andrea Lindwurm
Universitätsklinik Regensburg
Universitätsstraße 84
93053 Regensburg

Neurologische Klinik mit Poliklinik
Direktor Prof. Dr. med. Stephan Zierz
Dr. med. Charly Gaul
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Ernst-Grube-Straße 40
06097 Halle/Saale

Schmerzlinik Kiel
Direktor Prof. Dr. med. Hartmut Göbel
Dr. med. Karsten Henkel
Heikendorfer Weg 9-27
24149 Kiel

3.2 STUDIENDESIGN

Es wurde eine multizentrische, kontrollierte und prospektive Studie durchgeführt. Die Studienteilnehmer füllten Fragebögen über ihre Kopfschmerzsymptomatik und ihre Beeinträchtigung durch diese Kopfschmerzen aus. Danach folgte eine ausführliche Suchtanamnese (Koffeinfragebogen, Fagerström Tolerance Questionnaire, Alcohol Use Disorder Identification Test, Drogenfragebogen). Außerdem wurde ein Persönlichkeitsfragebogen (Tridimensional Personality Questionnaire) beantwortet sowie ein strukturiertes Interview zur Erkennung psychiatrischer Störungen (Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen) durchgeführt. Als Kontrollgruppen wurden Patienten mit Migräne und gesunde Probanden untersucht.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg hat der Durchführung der Studie zugestimmt.

3.2.1 Teilnehmergruppen

Eingeschlossen wurden Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz innerhalb und außerhalb der aktiven Phase, sowie Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz mit und ohne Attacken unter der prophylaktischen Therapie. Alle Patienten wurden mindestens einmal untersucht, ein Teil der Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz wurde zweimal (einmal innerhalb und einmal außerhalb der aktiven Phase) erfasst. Bei diesen Probanden wurden die Ergebnisse des ersten Untersuchungszeitpunktes ausgewertet. Als Kontrollgruppen wurden Patienten mit Migräne sowie gesunde Probanden untersucht. Die Kontrollgruppen wurden jeweils nur einmal getestet. Einen Überblick über die Teilnehmergruppen gibt Tabelle 6.

-
- Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz innerhalb und außerhalb der aktiven Phase (ECK)
-
- Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz (CCK)
-
- Patienten mit Migräne mit einer Attackenfrequenz von mindestens zwei Mal pro Monat (M)
-
- Gesunde Probanden ohne chronische Schmerzerkrankung (G)
-

Tabelle 6: Teilnehmergruppen

3.2.2 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterien wurden folgende Punkte definiert:

- ECKa: Patienten mit einem episodischen Clusterkopfschmerz
 - Alter ≥ 18 Jahre und ≤ 65 Jahre
 - nach ICHD-II-Kriterien (Headache Classification Subcommittee, 2004) diagnostizierter episodischer Clusterkopfschmerz
 - innerhalb der aktiven Phase
 - schriftliche Einwilligung in die Studie
- ECKi: Patienten mit einem episodischen Clusterkopfschmerz
 - Alter ≥ 18 Jahre und ≤ 65 Jahre
 - nach ICHD-II-Kriterien (Headache Classification Subcommittee, 2004) diagnostizierter episodischer Clusterkopfschmerz
 - außerhalb der aktiven Phase
 - schriftliche Einwilligung in die Studie

- CCK: Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz
 - Alter \geq 18 Jahre und \leq 65 Jahre
 - nach ICHD-II-Kriterien (Headache Classification Subcommittee, 2004) diagnostizierter chronischer Clusterkopfschmerz
 - schriftliche Einwilligung in die Studie
- M: Patienten mit Migräne mit und ohne Aura
 - Alter \geq 18 Jahre und \leq 65 Jahre
 - mit oder ohne medikamentöse Therapie
 - Migräne mit oder ohne Aura nach den ICHD-II-Kriterien (Headache Classification Subcommittee, 2004) mit einer Attackenfrequenz von mindestens zwei Attacken pro Monat
 - schriftliche Einwilligung in die Studie
- G: gesunde Probanden ohne chronische Schmerzerkrankung
 - Alter \geq 18 Jahre und \leq 65 Jahre
 - keine chronische Schmerzerkrankung
 - schriftliche Einwilligung in die Studie

3.2.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien galten für alle Gruppen:

- Alter $<$ 18 Jahre und $>$ 65 Jahre
- andere chronische Schmerzerkrankungen
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- fehlende Einverständniserklärung

3.3 STUDIENABLAUF

Im Folgenden ist der durchgeführte Studienablauf hinsichtlich der verwendeten Tests ausführlich dargestellt.

3.3.1 Anamnese und Untersuchung

Vor Studieneinschluss wurden eine ausführliche allgemeine und kopfschmerzspezifische Anamnese erhoben und eine körperlich-neurologische Untersuchung durchgeführt. Die Diagnosestellung erfolgte durch einen in der Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzerkrankungen neurologisch tätigen Arzt.

3.3.2 Aufklärung und Einschluss

Nach Durchführung von Anamnese und Untersuchung erfolgte eine Aufklärung des potentiellen Studienteilnehmers durch einen Studienarzt und bei fehlenden Ausschlusskriterien erfolgte nach Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung der Einschluss in die Studie.

3.3.3 Anonymisierung

Da Daten erhoben wurden, die einerseits weit reichende juristische, persönliche und versicherungsrechtliche Konsequenzen haben können und andererseits bekannt ist, dass insbesondere bei Fragen zu Suchtverhalten und Drogenkonsum vermehrt mit falsch-negativen Antworten bei Wissen um eine nicht anonymisierte Auswertung zu rechnen ist (Durant L.E. et al., 2002), erfolgte eine konsequente Anonymisierung. Dies erschien auch vor dem Hintergrund vertretbar, dass die angewandten Verfahren eine „Entblindung“ bei möglichen unerwünschten Ereignissen nicht notwendig machen. Die Anonymisierung erfolgte nach dem Einschluss in die Studie durch den jeweiligen Studienarzt. Der Proband erhielt vom Studienarzt einen Umschlag, in dem sich die Fragebögen befanden. Auf den Unterlagen befand sich eine codierte Teilnehmernummer, die den Probanden eindeutig einer der fünf zu untersuchenden Gruppen zuordnete. Nach Ausfüllen der Fragebögen gab der Proband den Umschlag verschlossen an den Studienarzt zurück.

3.3.4 Verwendete Fragebögen und Tests

Individuelle Fragebögen zu klinischen Charakteristika und Medikamenteneinnahme bei den Kopfschmerzsyndromen

Der Fragebogen zum Clusterkopfschmerz (siehe Anhang, Kapitel 7.1.1) erfasst die vorliegende Form des Clusterkopfschmerzes (episodisch, primär chronisch, sekundär chronisch) und die wichtigsten Kopfschmerzcharakteristika:

- Anzahl der Clusterkopfschmerzattacken
- Vorliegen einer aktiven Phase
- Länge der Clusterkopfschmerzattacken
- tageszeitliche Rhythmik
- Manifestationsalter
- Zeitpunkt der Diagnosestellung
- Begleitsymptomatik
- Akut- und Dauermedikation

Der Migränefragebogen (siehe Anhang, Kapitel 7.1.2) erfasst Häufigkeit und Dauer der Migräneattacken, das Manifestationsalter und die Begleitsymptomatik. Ebenfalls wurden Akut- und Dauermedikation erfragt. Gesunde Probanden mussten keinen individuellen Fragebogen ausfüllen. Die individuellen Fragebögen wurden in Anlehnung an die Diagnosekriterien der IHS-Klassifikation ICHD-II selbst entwickelt und ermöglichen eine Einschätzung des Schweregrades der Kopfschmerzerkrankung bei den eingeschlossenen Probanden.

Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)

Das Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen ist eine deutschsprachige, an 94 Kopfschmerzpatienten evaluierte Version des für den angloamerikanischen Raum entwickelten und evaluierten Headache Disability Inventory (HDI) (Bauer B. et al., 1999). Das Ziel der Verfasser war es, ein Instrument zu entwickeln, das die Beeinträchtigung der Patienten durch ihre Kopfschmerzen im alltäglichen Leben verlässlich widerspiegelt. Eine erste, 40 Items umfassende, Version des HDI wurde an 108 Patienten der Kopfschmerzambulanz des Henry Ford Hospital getestet und daraus die endgültige zweite Fassung entwickelt. Diese Fassung beinhaltet 25 Items, die nach einer dreistufigen Ratingsskala beurteilt werden. Jedes Item, welches mit „ja“ beantwortet wurde, wird mit vier Punkten, ein „manchmal“ mit zwei Punkten und ein „nein“ mit null Punkten bewertet, d.h. ein hoher Score gibt eine starke Beeinträchtigung wieder. Die 25 Items werden den zwei Subskalen Emotion (alltägliche Befindlichkeitsstörungen, 13 Items) und Funktion (Einschränkung normaler alltäglicher Aktivitäten, zwölf Items) zugeordnet (Jacobson G.P. et al., 1994). Zusätzlich wird ein Gesamtscore erfasst. Insgesamt können maximal 100 Punkte erreicht werden. Auf der Skala Emotion maximal 52 und auf der Skala Funktion maximal 48. Der HDI wurde für den englischsprachigen Raum an 108 Patienten der Kopfschmerzambulanz des Henry Ford Hospitals bezüglich seiner Validität und an 42 Patienten mit einem primären Kopfschmerzsyndrom (Patienten mit Migräne, Spannungskopfschmerz und Clusterkopfschmerz) bezüglich seiner Reliabilität evaluiert (Jacobson G.P. et al., 1994; Jacobson G.P. et al., 1995).

Koffeinfragebogen

Der Koffeinfragebogen (siehe Anhang, Kapitel 7.2) umfasst sieben Items. Da kein entsprechend validiertes Erhebungsinstrument zur Erfassung des Koffeinkonsums verfügbar war, wurde dieser Fragebogen zur Objektivierung des Kaffeekonsums

selbst entwickelt. Erhoben wurden die konsumierte Kaffeemenge, der Beginn des Kaffeekonsums, Hinweise auf eine Entzugssymptomatik sowie Hinweise auf eine Veränderung des Kaffeekonsums seit Beginn des Clusterkopfschmerzes.

Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)

Das Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ) misst das Ausmaß der Nikotinabhängigkeit bei erwachsenen Rauchern (Fagerström K.-O. et al., 1989). Erfasst werden die Zigarettenmenge, der Zeitpunkt der ersten Zigarette am Tag, die Stärke der Zigarette, ob der Rauch inhaliert wird und ob es schwer fällt, ein Rauchverbot einzuhalten. Das Ergebnis ist ein Summenscore, der mit dem Grad der Nikotinabhängigkeit korreliert. In verschiedenen Untersuchungen wurde festgestellt, dass hohe Werte beim FTQ mit einem positiven Nachweis biochemischer Parameter, wie Kohlenmonoxid oder Nikotin im Blut, einhergehen (Fagerström K.-O. et al., 1989). An zwei Teilnehmergruppen, amerikanische Laboratoriumsmitarbeiter und französischen Patienten mit Depression, wurde der FTQ bezüglich seiner Test-Retest-Reliabilität validiert (Pomerleau C.S. et al., 1994).

Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

Der Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) ist ein Fragebogen zur Screening-Diagnostik von alkoholbezogenen Störungen. Er wurde im Auftrag der World Health Organisation (WHO) entwickelt, um eine gezielte Entdeckung von Personen mit riskantem Alkoholkonsum zu ermöglichen. Damit stellt er eine Weiterentwicklung gegenüber älteren Testverfahren dar, die zum Ziel hatten, Personen mit bereits manifesten Störungen (Abhängigkeit, Missbrauch, Alkoholismus) zu identifizieren. Der AUDIT wurde aus einem großen Itempool anhand von Daten aus sechs Ländern (Norwegen, Australien, Kenia, Bulgarien, Mexiko, USA) extrahiert. Ausgewählt wurden jene Fragen, die am besten zwischen Personen mit riskantem beziehungsweise schädlichem Alkoholkonsum und Personen mit unauffälligem Konsum differenzieren. Der Fragebogen umfasst zehn Items, von denen drei Items Menge und Häufigkeit des Alkoholkonsums behandeln, drei Items sich auf eine mögliche Alkoholabhängigkeit beziehen und vier Items nach Problemen fragen, die in Zusammenhang mit Alkoholkonsum auftraten. Jede Antwort entspricht einem bestimmten Punktwert. Diese Punktwerte werden dann zu einem Summenscore zusammengefasst. Mittlerweile liegt eine Reihe von Studien zur Validität des AUDIT aus verschiedenen Untersuchungssituationen vor (Babor T.F.,

1992). In einer Studie wurden 261 Teilnehmer sowohl mit dem AUDIT als auch mit dem CAGE über ihr Trinkverhalten befragt (Bradley K.A. et al., 1998). Der CAGE-Fragebogen ist ein Akronym von vier Fragen, die auf eine Alkoholabhängigkeit hinweisen (Ewing J.A., 1984). Das Ergebnis war, dass Fragebögen grundsätzlich besser geeignet sind den aktuellen Alkoholkonsum zu erfassen, statt Aussagen über Abhängigkeit und Lebenszeit-Alkoholmenge zu machen. Im Gegensatz zum CAGE ist der AUDIT aber spezifischer, um zwischen hohem Alkoholkonsum und einer manifesten Alkoholabhängigkeit zu differenzieren (Bradley K.A. et al., 1998).

Drogenfragebogen

Der Drogenfragebogen (siehe Anhang, Kapitel 7.3) soll einen Überblick über den Drogenkonsum der untersuchten Probanden geben. Abgefragt werden der Gebrauch von Heroin, Methadon, Opiaten/Analgetika, Benzodiazepinen/Barbituraten/Sedativa/Hypnotika/Tranquilizer, Kokain, Amphetaminen, Cannabinoiden, Halluzinogenen, Schnüffelstoffen und sonstigen Substanzen. Zusätzlich werden der Beginn und die Dauer des Drogenkonsums erfasst. Der Drogenfragebogen leitet sich wörtlich aus dem Abschnitt D3-D13 des Addiction Severity Index (ASI) ab, der ein etabliertes Instrument zur Erfassung von Alkohol- und Drogenkonsum ist (McLellan A.T., 1985).

Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)

Cloninger entwickelte den Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ) auf der Basis seiner „biosozialen Theorie der Persönlichkeit“ (Cloninger C.R., 1986). Die Originalversion wurde von Cloninger hinsichtlich der Testgütekriterien an 1019 erwachsenen Teilnehmern überprüft (Cloninger C.R. et al., 1991). Der TPQ stellt ein in der Suchtforschung etabliertes Instrument dar, welches dazu beiträgt, zur Sucht disponierende Persönlichkeitsmerkmale zu identifizieren (Dufeu P. et al., 1995). Cloninger definiert drei unabhängige Persönlichkeitsdimensionen und setzt sie in Zusammenhang mit angeborenen Reaktionsmustern auf äußere Reize. Die drei Persönlichkeitsdimensionen werden von Cloninger als „novelty seeking“ (Spontaneität), „harm avoidance“ (Risiko Vermeidung) und „reward dependance“ (Belohnungsabhängigkeit) bezeichnet (Cloninger C.R., 1986). Im TPQ werden sie durch 98 dichotom skalierte Verhaltensaussagen erfasst. Dabei beschreibt die Dimension der Skala „novelty seeking“ spontanes, freudiges Zugehen auf neue Reizkonstellationen (34 Items), „harm avoidance“ die Tendenz, neue, ablehnende Stimuli und Bestrafungen zu vermeiden (34 Items) und „reward dependance“ die

tendenzielle Abhängigkeit von sozialen Kontakten (30 Items). Für jede der drei Skalen schlägt Cloninger vier Subskalen vor. Nach Cloninger sind Personen mit hohen Werten auf der Skala „novelty seeking“ und niedrigen Werten auf den beiden anderen Skalen neugierig, impulsiv, unbeständig, extravagant, unordentlich, temperamentvoll, leicht erregbar. Bei hohen Werten auf der Skala „harm avoidance“ weisen die Personen Charakteristiken auf wie vorsichtig, besorgt, ängstlich, gehemmt, schüchtern, schnell erschöpft, leicht zu beunruhigen. Bei hohen Werten auf der Skala „reward dependence“ sind die Personen hilfsbereit, ausdauernd, fleißig, warm, sentimental, empfänglich für soziale Zuwendung. Cloninger verbindet bestimmte Konstellationen mit bestimmten Formen der Alkoholabhängigkeit. Typ 1 mit hoher Ausprägung auf der Skala „harm avoidance“ und niedriger Ausprägung auf der Skala „novelty seeking“ und Typ 2 mit hoher Ausprägung auf der Skala „novelty seeking“ und niedriger Ausprägung auf der Skala „harm avoidance“ (Cloninger C.R., 1987). Er vertritt damit die These, dass das Temperament und nicht eine spezielle biologische Sensitivität zur Sucht prädisponierend ist. Die in der vorliegenden Studie verwendete deutsche Übersetzung des TPQ wurde hinsichtlich ihrer Testgütekriterien an 190 alkoholkranken Patienten validiert (Dufeu P. et al., 1995). Einen Überblick über die Skalenbezeichnungen der Haupt- und Subskalen der deutschen Übersetzung des TPQ gibt Tabelle 7.

Spontaneität (SP)	Risiko Vermeidung (RV)	Belohnungsabhängigkeit (BA)
Sensationslust vs. Stoische Ruhe (SP1)	Pessimismus vs. Optimismus (RV1)	Sentimentalität vs. Unempfindlichkeit (BA1)
Impulsivität vs. Reflektion (SP2)	Unsicherheit vs. Selbstvertrauen (RV2)	Hartnäckigkeit vs. Unentschlossenheit (BA2)
Extravaganz vs. Zurückhaltung (SP3)	Schüchternheit vs. Geselligkeit (RV3)	Anhänglichkeit vs. Distanziertheit (BA3)
Flexibilität vs. Rigidität (SP4)	Asthenie vs. Stärke (RV4)	Abhängigkeit vs. Unabhängigkeit (BA4)

Tabelle 7: Übersicht über Haupt- und Subskalen der deutschen Übersetzung des TPQ (Dufeu P. et al., 1995)

Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (MiniDIPS)

Das MiniDIPS ist eine Kurzfassung des „Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen (DIPS)“. Es dient der raschen, überblicksartigen Erfassung der für den psychotherapeutischen Bereich wichtigsten psychiatrischen Störungen nach den Kriterien des DSM-IV und der ICD-10. Abgefragt werden im MiniDIPS diejenigen Störungen, die für das typische psychotherapeutische Arbeitsfeld am wichtigsten

sind: Die Angststörungen, affektiven Störungen, somatoformen Störungen, Essstörungen, Substanzabusus und der Ausschluss von Psychosen (Margraf J., 1994). Das MiniDIPS unterscheidet zwischen primären und ergänzenden Diagnosen. Primäre Diagnosen beeinträchtigen den Patienten am meisten, ergänzende Diagnosen bestehen neben diesen schwerwiegenden Diagnosen in milderer Ausprägung zusätzlich (Schneider U. et al., 2001).

3.4 BIOMETRIE

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 15.0. Die Daten wurden als relative oder absolute Häufigkeiten oder als arithmetische Mittelwerte mit einfacher Standardabweichung dokumentiert. Mittelwertvergleiche zwischen verschiedenen Gruppen fanden durch nicht-parametrische Testverfahren statt (Kruskal-Wallis-Test, Mann-Whitney-U-Test). Der H-Test nach Kruskal und Wallis dient dem Vergleich von mehr als zwei Stichproben hinsichtlich ihrer zentralen Tendenzen (Chi-Quadrat-Test). Als post-hoc-Test wurde paarweise der U-Test von Mann und Whitney durchgeführt (Rangwertevergleich). Das Signifikanzniveau wurde auf kleiner 0,05 festgelegt.

4. ERGEBNISSE

4.1 PROBANDENKOLLEKTIV

Die vorliegende Studie wurde mit Patienten der Kopfschmerzambulanz der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg, der Kopfschmerzambulanz der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg sowie der Schmerzambulanz Kiel durchgeführt. Die Patienten wurden im Rahmen der Ambulanztätigkeit rekrutiert oder telefonisch kontaktiert. Die Kopfschmerzdiagnose wurde nach den Kriterien der International Headache Society (IHS) gestellt (Headache Classification Subcommittee, 2004). 91 Probanden mit Clusterkopfschmerz wurden kontaktiert. Häufige Gründe für eine Nichtteilnahme waren ein zu langer Anfahrtsweg und Zeitmangel. Eingeschlossen wurden 27 Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und 48 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz. Von den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz wurden 22 Probanden in Remission und 26 Probanden in der aktiven Phase untersucht. Als Kontrollgruppen wurden 24 Probanden mit Migräne mit und ohne Aura und 31 gesunde Probanden eingeschlossen. Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Anzahl der eingeschlossenen Probanden und die Anzahl der ausgefüllten Fragebögen.

	CCK (n=27)	ECK (n=48)	M (n=24)	G (n=31)
IBK	27	46	24	21
Koffeinfragebogen	23	43	20	23
FTQ	20	39	8	7
AUDIT	23	45	20	30
Drogenfragebogen	27	48	24	31
TPQ	26	47	21	28
MiniDIPS	27	44	23	31

Tabelle 8: Übersicht über die Anzahl der eingeschlossenen Probanden und die Anzahl der ausgefüllten Fragebögen

4.1.1 Demographie

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Probanden lag bei 39,9 Jahren (Median 39,0 Jahre). Einen Überblick über das Durchschnittsalter in den einzelnen Gruppen gibt Tabelle 9. Die Geschlechtsverteilung unseres Kollektivs lag bei Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz bei m:w 4,4:1, bei Probanden mit episodischem

Clusterkopfschmerz bei m:w 3:1, bei Probanden mit Migräne bei m:w 1:3,8 und bei den gesunden Probanden bei m:w 1:1 (siehe Tabelle 10). Die Mehrzahl der eingeschlossenen Probanden ist beruflich tätig. Einen Überblick über Bildungsstand und Berufsstatus gibt Tabelle 11.

	Alter (Jahre, Mw ± s)
CCK (n=27)	42,07 ± 11,77
ECK (n=48)	40,96 ± 10,18
M (n=24)	37,42 ± 12,38
G (n=31)	38,39 ± 13,41

Tabelle 9: Altersverteilung der einzelnen Gruppen

	Männlich	Weiblich
CCK (n=27)	22	5
ECK (n=48)	36	12
M (n=24)	5	19
G (n=31)	16	15

Tabelle 10: Geschlechtsverteilung der Probanden

	Bildungsstand			Berufsstatus				
	Volksschule	Mittlere Reife	Abitur, Studium	Erwerbstätig	Erwerbslos	Schule, Studium	Berentet	Krank geschrieben
CCK (n=27)	14	9	4	17	3	1	4	1
ECK (n=48)	21	15	11	42	3	0	1	1
M (n=24)	1	13	10	15	4	3	1	0
G (n=31)	0	9	22	24	0	7	0	0

Tabelle 11: Überblick über Bildungsstand und Berufsstatus der untersuchten Probanden

4.1.2 Probanden mit Clusterkopfschmerz

Die untersuchten Probanden gaben eine durchschnittliche Attackenfrequenz von 3,1 Attacken pro Tag an (Median zwei Attacken pro Tag). Die Clusterattacken dauern durchschnittlich 86,79 Minuten (Median 70,0 Minuten). Einen Überblick über die einzelnen Gruppen gibt Tabelle 12. 100% der Probanden gaben eine autonome Begleitsymptomatik während der Clusterattacke an. Als typische Begleitsymptome wurden im Fragebogen Lakrimation, konjunktivale Injektion, Rhinorrhoe, nasale Kongestion, Ptosis, Gesichtsschwitzen, Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen, Photophobie, Phonophobie, Geruchsempfindlichkeit und Bewegungsunruhe abgefragt. Häufig gaben die Probanden Lakrimation (CCK: 85%, ECKa: 86%, ECKi:

96%), konjunktivale Injektion (CCK: 85%, ECKa: 77%, ECKi: 68%) und Bewegungsunruhe (CCK: 89%, ECKa: 81%, ECKi: 73%) an. Selten wurden Gesichtsrötung, Erbrechen und Geruchsempfindlichkeit angegeben. Die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz wurden zusätzlich zur Dauer der aktiven Phase befragt. Die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase gaben eine mittlere Dauer von elf Wochen an. Die Probanden in Remissionsphase gaben eine mittlere Dauer von 18 Wochen an. Tabellen 13 und 14 geben einen Überblick über folgende Kopfschmerzcharakteristika: betroffene Seite, Seitenwechsel der Kopfschmerzen, Kopfschmerzen zu festen Tages- oder Nachtzeiten, Zeitpunkt von Manifestation des Clusterkopfschmerzes und Diagnosestellung. Es wird deutlich, dass es keinen Trend zu einer bestimmten Seite gibt außer bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase. Sehr selten sind alternierend beide Seiten betroffen. Ein Seitenwechsel trat ebenfalls nur bei sehr wenigen Probanden auf. Einen Zusammenhang mit der tageszeitlichen Rhythmik konnten wir bei der Hälfte der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz nachweisen und bei 70% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz. Tabelle 14 zeigt, dass zwischen Manifestation des Clusterkopfschmerz und Diagnosestellung mitunter viel Zeit vergehen kann, im Durchschnitt sechs Jahre. Die Standardakuttherapie des Clusterkopfschmerzes mit Sauerstoff und Triptanen zeigt in den meisten Fällen eine gute Wirkung. Einen Überblick über die am häufigsten verwendete Akutmedikation und deren Wirksamkeit geben Tabellen 15 und 16. Die prophylaktische Therapie der ersten Wahl ist die Einnahme von Verapamil. 69% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz gaben eine regelmäßige Verapamileinnahme an. Unter den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase waren es 58% und von den 22 untersuchten Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission nahmen nur vier Probanden eine prophylaktische Therapie ein. Es gaben nur 30% der Probanden an unter der Prophylaxe schmerzfrei zu sein.

	Attackenfrequenz (Attacken pro Tag; Mw ± s)	Attackendauer (Minuten; Mw ± s)
CCK (n=27)	3,2 ± 2,9	84,12 ± 69,98
ECKa (n=26)	3,1 ± 2,4	71,25 ± 30,26
ECKi (n=22)	3,0 ± 3,9	107,86 ± 92,42

Tabelle 12: Übersicht über Attackenfrequenz und Attackendauer

	Seite (%)			Seitenwechsel (%)	
	rechts	links	alternierend	ja	nein
CCK (n=27)	52%	48%	0%	11%	89%
ECKa (n=26)	60%	36%	4%	16%	84%
ECKi (n=22)	50%	46%	4%	4%	96%

Tabelle 13: Auf welcher Seite treten die Kopfschmerzen überwiegend auf? Traten die Kopfschmerzen früher auf der anderen Seite auf?

	feste Tageszeit (%)		Manifestation (Jahre, Mw ± s)	Diagnose (Jahre, Mw ± s)
	ja	nein		
CCK (n=27)	67%	33%	11 ± 9	7 ± 7
ECKa (n=26)	53%	47%	12 ± 7	6 ± 5
ECKi (n=22)	59%	41%	13 ± 9	8 ± 10

Tabelle 14: Treten die Kopfschmerzen zu festen Tageszeiten auf? Vor wie viel Jahren trat der Clusterkopfschmerz auf und wann wurde die Diagnose gestellt?

	Sauerstoff (%)	Zolmitriptan (%)	Sumatriptan (%)	Sonstiges (%)
CCK (n=27)	35%	31%	42%	23%
ECKa (n=26)	19%	23%	46%	27%
ECKi (n=22)	18%	18%	27%	23%

Tabelle 15: Akutmedikation

	Wirksamkeit (%)		
	gut	mittel	Schlecht
Sauerstoff (n=18)	67%	33%	0%
Zolmitriptan (n=17)	59%	41%	0%
Sumatriptan (n=29)	83%	17%	0%

Tabelle 16: Wirksamkeit der Akutmedikation

4.1.3 Probanden mit Migräne

Tabelle 17 zeigt die Merkmale der untersuchten Probanden mit Migräne. 100% der Probanden gaben das Vorhandensein einer Begleitsymptomatik während der Migräneattacke an. An Begleitsymptomen wurden häufig Übelkeit (75%), Photophobie (79,2%), Phonophobie (70,8%), Schmerzzunahme bei Belastung (75%) und Schmerzzunahme beim Bücken (70,8%) angegeben. Selten gaben die Probanden Erbrechen, Geruchsempfindlichkeit, Sehstörungen, Taubheit und Lähmungen an. Tabelle 18 gibt einen Überblick über die eingenommene Akutmedikation. Am häufigsten wurde Ibuprofen, Rizatriptan und Zolmitriptan verwandt. Die Wirksamkeit wurde mit mittel bis gut angegeben. Eine prophylaktische Therapie nahmen sechs Probanden ein. Die verwendeten Präparate waren Topiramate und β -Rezeptorenblocker. Keiner der Probanden gab an unter der Prophylaxe schmerzfrei zu sein.

	Erkrankungsdauer (Jahre; Mw \pm s)	Attackenfrequenz (Attacken pro Monat; Mw \pm s)	Attackendauer (Stunden; Mw \pm s)
M (n=24)	13,60 \pm 8,49	3,3 \pm 2,1	39,96 \pm 43,21

Tabelle 17: Charakteristika der Patienten mit Migräne

	Triptane (%)	NSAR (%)	Sonstiges (%)
M (n=24)	58%	38%	21%

Tabelle 18: Akutmedikation bei Patienten mit Migräne

4.1.4 Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK)

In Tabelle 19 sind die Gesamtscores und die Scores für die beiden Subskalen differenziert nach den untersuchten Probandengruppen aufgeführt. Der Kruskal-Wallis-Test des Gesamtscores und der beiden Subskalen ergab einen Wert von $p < 0,000$. Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich höchst signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit Kopfschmerzen und den gesunden Probanden sowohl

im Gesamtscore als auch in den beiden Subskalen „Emotion“ und „Funktion“ ($p < 0,000$). Unter den Probanden mit Kopfschmerzen zeigten die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase signifikant höhere Mittelwerte als die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission und die Probanden mit Migräne. Im Gesamtscore und in der Subskala Emotion waren die Unterschiede sehr signifikant (Gesamtscore $p < 0,007-0,002$; Emotion $p < 0,010-0,003$). In der Subskala Funktion waren sowohl die Unterschiede zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission als auch zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den Probanden mit Migräne sehr signifikant ($p < 0,004-0,002$), zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und den beiden anderen Gruppen waren die Unterschiede signifikant ($p < 0,018-0,014$). Kein signifikanter Unterschied konnte zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission und den Probanden mit Migräne festgestellt werden.

	Gesamtscore (Mw ± s)	Score der Subskala Emotion (Mw ± s)	Score der Subskala Funktion (Mw ± s)
CCK (n=27)	62,52 ± 23,20	33,04 ± 13,11	29,48 ± 11,48
ECKa (n=25)	59,44 ± 22,08	32,24 ± 11,94	27,20 ± 11,56
ECKi (n=21)	40,86 ± 26,11	22,14 ± 14,23	18,81 ± 12,63
M (n=24)	41,96 ± 19,39	22,38 ± 11,29	19,58 ± 9,42
G (n=21)	6,0 ± 8,7	2,57 ± 3,85	3,27 ± 5,64

Tabelle 19: Gesamtscore und Scores der Subskalen des IBK

4.2 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT

4.2.1 Koffeinfragebogen

Der Anteil der kaffeekonsumierenden Probanden ist in allen untersuchten Gruppen hoch. 85% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz, 81 % der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und 100%

der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission gaben an regelmäßig Kaffee zu trinken. Bei den Probanden mit Migräne gaben dies 83% der Probanden und bei den gesunden Probanden 74% an. Einen Überblick über die Anzahl der getrunkenen Tassen pro Tag für die untersuchten Probanden gibt Tabelle 20. Der Kruskal-Wallis-Test ergab für die durchschnittlich getrunkenen Kaffeetassen pro Tag einen Wert von $p < 0,002$. Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz und den Probanden der Kontrollgruppen. Die Unterschiede zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und den Probanden der Kontrollgruppen waren signifikant ($p < 0,021-0,011$), zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission und den Probanden der Kontrollgruppen waren die Unterschiede höchst signifikant ($p < 0,001-0,000$). Keine signifikanten Unterschiede wurden zwischen den anderen Gruppen gefunden. Die Übersicht in Tabelle 20 macht deutlich, dass auch Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz durchschnittlich mehr Kaffee konsumieren. Der Unterschied zu den untersuchten Kontrollgruppen war aber nicht signifikant. Der Beginn des Kaffeekonsums ist in allen Gruppen annähernd gleich. Auffällig ist, dass die Probanden mit Kopfschmerzen häufiger Entzugerscheinungen angeben und das Gefühl haben zu viel Kaffee zu trinken. Eine Änderung des Kaffeekonsums bei Beginn des Clusterkopfschmerzes beziehungsweise bei nächtlichen Attacken gaben nur sehr wenige Probanden mit Clusterkopfschmerz an. Tabellen 21 und 22 geben einen Überblick über die erhobenen Daten.

	Tassen/Tag (Mw±s)
CCK (n=27)	4,4 ± 5,2
ECKa (n=26)	4,9 ± 4,7
ECKi (n=22)	4,7 ± 2,5
M (n=24)	2,1 ± 1,7
G (n=31)	2,4 ± 2,1

Tabelle 20: Übersicht über den durchschnittlichen Kaffeekonsum

	Alter (Mw±s)		Entzugserscheinungen (%)	Gefühl, zuviel Kaffee zu trinken (%)
CCK (n=21)	16,6 ± 3,4	CCK (n=27)	25,9	40,7
ECKa (n=20)	17,6 ± 2,4	ECKa (n=26)	11,5	42,3
ECKi (n=21)	19,7 ± 5,2	ECKi (n=22)	22,7	36,4
M (n=19)	18,2 ± 4,9	M (n=24)	20,8	20,8
G (n=24)	17,7 ± 2,1	G (n=31)	6,5	9,7

Tabelle 21: Überblick über die im Koffeinfragebogen erhobenen Daten

		CCK (n=27)	ECKa (n=26)	ECKi (n=22)
Konsum seit Clusterkopfschmerz	gleich	23	21	20
	weniger	4	3	1
	mehr	0	2	1
Konsum bei nächtlichen Attacken	gleich	24	23	16
	anders	3	3	6

Tabelle 22: Überblick über die im Koffeinfragebogen erhobenen Daten

4.2.2 Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)

Durchschnittlich rauchen 78,7% der Probanden mit Clusterkopfschmerz. Bei den Probanden mit Migräne sind es 33,3%, bei den gesunden Probanden 25,8%. In Tabelle 23 ist der Gesamtscore des FTQ differenziert nach den untersuchten Probandengruppen aufgelistet. Der Kruskal-Wallis-Test des Gesamtscores ergab einen Wert von $p < 0,000$. Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich höchst signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit Clusterkopfschmerz und den untersuchten Kontrollgruppen ($p < 0,001 - 0,000$).

	Raucher (%)	Summe Fagerström (MW±s)
CCK (n=27)	74,1	5,4 ± 3,8
ECKa (n=26)	84,6	4,9 ± 3,1
ECKi (n=22)	77,3	4,6 ± 3,3
M (n=24)	33,3	1,6 ± 2,5
G (n=31)	25,8	0,9 ± 1,9

Tabelle 23: Anteil der Raucher und Summenscore des FTQ

4.2.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

In Tabelle 24 sind die Gesamtscores und die Scores für die drei Subskalen differenziert nach den untersuchten Probandengruppen aufgeführt. Der Kruskal-Wallis-Test des Gesamtscores ergab einen Wert von $p < 0,975$. Für die Subskalen ergaben sich Werte von $p < 0,499$ (Summe gewagter Alkoholkonsum), $p < 0,364$ (Summe Alkoholabhängigkeit) und $p < 0,079$ (Summe schädlicher Alkoholkonsum). Im Mann-Whitney-U-Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den gesunden Probanden in der Subskala Alkoholabhängigkeit ($p < 0,035$) und zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und den Kontrollgruppen in der Skala schädlicher Alkoholkonsum (ECKa-G: $p < 0,044$; ECKa-M: $p < 0,040$). Es fällt auf, dass vor allem die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz häufiger angeben, gar nicht zu trinken. Ebenfalls fällt auf, dass die Probanden, die aktuell unter Clusterattacken leiden (CCK, ECKa) weniger häufig Alkohol zu sich nehmen als die Probanden in Remissionsphase beziehungsweise die Probanden der Kontrollgruppen.

	regelmäßiger Alkoholkonsum (%)	Summe AUDIT (MW±s)	Summe gewagter Alkoholkonsum (MW±s)	Summe Alkoholabhängigkeit (MW±s)	Summe schädlicher Alkoholkonsum (MW±s)
CCK (n=23)	70%	4,5 ± 4,4	2,8 ± 2,9	0,4 ± 0,9	1,0 ± 1,6
ECKa (n=26)	77%	4,2 ± 4,8	2,5 ± 2,1	0,3 ± 0,9	1,4 ± 2,5
ECKi (n=19)	84%	4,6 ± 5,1	3,6 ± 2,5	0,3 ± 1,2	0,7 ± 2,3
M (n=20)	95%	4,2 ± 4,3	3,3 ± 1,7	0,4 ± 1,4	0,5 ± 1,6
G (n=30)	97%	3,3 ± 2,1	3,0 ± 1,7	0,03 ± 0,2	0,3 ± 0,8

Tabelle 24: Ergebnisse des AUDIT

4.2.4 Drogenfragebogen

Um das Konsumverhalten abschließend zu behandeln sollten die Probanden Angaben zu einem möglichen Drogenkonsum machen. 26% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz, 31% der Probanden mit Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase, 9% der Probanden mit Clusterkopfschmerz in Remission gaben an schon einmal im Leben Drogen genommen zu haben. Bei den Probanden mit Migräne waren es 16,7% und bei den gesunden Probanden 19,4%. Bei allen

Gruppen waren es vor allem Cannabinoide, die schon einmal eingenommen worden waren. Sehr selten wurde der Gebrauch von anderen Drogen (Heroin, Methadon, Opiate, Tabletten und Säfte, Kokain, Amphetamine, Halluzinogene, Schnüffelstoffe) angegeben. Einen Drogenkonsum in den letzten 30 Tagen gaben zwei Probanden mit chronischem, zwei Probanden mit episodischen Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und zwei gesunde Probanden an.

4.3 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT

4.3.1 Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)

Einen Überblick über die Skalenmittelwerte für die Hauptskalen differenziert nach den untersuchten Probandengruppen und nach Geschlechtern getrennt geben Tabellen 25 bis 27. Einen Überblick über die Skalenmittelwerte der Subskalen differenziert nach den untersuchten Probandengruppen und nach Geschlechtern getrennt geben Tabellen 28 bis 30. Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz erreichten höhere Mittelwerte in der Skala Risiko Vermeidung und tendenziell niedrigere Mittelwerte in der Skala Belohnungsabhängigkeit. Signifikant niedrigere Werte erreichten die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz im Vergleich zu den Probanden mit Migräne in der Skala Belohnungsabhängigkeit (Mann-Whitney-U-Test, $p < 0,024$). Die weiteren Unterschiede in den Hauptskalen sind nicht signifikant. Signifikante Unterschiede nach Kruskal-Wallis ergaben die Subskalen BA1 (Sentimentalität vs. Unempfindlichkeit, $p < 0,041$) und BA3 (Abhängigkeit vs. Distanziertheit, $p < 0,019$). Signifikante Unterschiede in den Subskalen zeigten sich im Mann-Whitney-U-Test zwischen Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase in der Subskala BA1 ($p < 0,018$), zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den Probanden mit Migräne in den Subskalen BA1 ($p < 0,003$) und BA3 ($p < 0,049$), zwischen den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und den gesunden Probanden in der Subskala RV1 (Pessimismus vs. Optimismus, $p < 0,015$), zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und den Probanden mit Migräne in der Subskala BA3 ($p < 0,003$) und zwischen den Probanden mit Migräne und den gesunden Probanden in der Subskala BA1 ($p < 0,015$). Statistische Vergleiche der Mittelwerte bei Geschlechtertrennung erschienen wegen der dann zu kleinen Fallzahl und der unterschiedlichen Gewichtung nicht sinnvoll. Es zeigt sich aber, dass die

männlichen Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase deutlich höhere Mittelwerte auf der Skala Risiko Vermeidung erreichen. Die weiblichen Probanden erreichen durchweg deutlich höhere Mittelwerte auf der Skala Belohnungsabhängigkeit. Eine Übersicht über die Haupt- und Subskalen des TPQ gibt Tabelle 7, Kapitel 3.3.4.

	Spontaneität (Mw±s)	Risiko Vermeidung (Mw±s)	Belohnungsabhängigkeit (Mw±s)
CCK (n=26)	15,81 ± 5,21	16,19 ± 6,18	15,73 ± 3,77
ECKa (n=26)	14,31 ± 4,96	14,96 ± 7,28	16,31 ± 3,55
ECKi (n=21)	14,48 ± 3,66	14,33 ± 7,66	17,62 ± 3,25
M (n=21)	15,38 ± 3,94	14,19 ± 5,23	18,24 ± 4,27
G (n=28)	14,04 ± 5,41	13,39 ± 5,82	16,89 ± 3,69

Tabelle 25: Übersicht über die Hauptskalen des TPQ

	Spontaneität (Mw±s)	Risiko Vermeidung (Mw±s)	Belohnungsabhängigkeit (Mw±s)
CCK (n=21)	15,7 ± 5,7	16,4 ± 5,8	14,8 ± 3,5
ECKa (n=22)	14,7 ± 4,5	14,6 ± 7,4	15,9 ± 3,5
ECKi (n=13)	14,5 ± 4,4	12,6 ± 7,6	17,0 ± 3,1
M (n=5)	15,8 ± 3,8	13,6 ± 5,1	16,4 ± 5,6
G (n=14)	15,9 ± 5,41	11,4 ± 6,7	17,6 ± 4,7

Tabelle 26: Mittelwerte der Hauptskalen des TPQ bei männlichen Probanden

	Spontaneität (Mw±s)	Risiko Vermeidung (Mw±s)	Belohnungsabhängigkeit (Mw±s)
CCK (n=5)	16,4 ± 2,9	15,4 ± 8,5	19,8 ± 1,5
ECKa (n=4)	12,3 ± 7,4	17,0 ± 7,2	18,8 ± 3,1
ECKi (n=8)	14,4 ± 2,2	17,1 ± 7,3	18,6 ± 3,5
M (n=16)	15,3 ± 4,1	14,4 ± 5,4	18,8 ± 3,8
G (n=14)	12,2 ± 4,2	15,4 ± 4,0	16,2 ± 2,3

Tabelle 27: Mittelwerte der Hauptskalen des TPQ bei weiblichen Probanden

	CCK (n=26)	ECKa (n=26)	ECKi (n=21)	M (n=21)	G (n=28)
SP1 (Mw±s)	4,7 ± 2,3	3,9 ± 2,3	4,2 ± 2,1	4,4 ± 1,7	4,4 ± 2,0
SP2 (Mw±s)	3,5 ± 2,0	2,9 ± 1,9	2,7 ± 1,6	3,6 ± 1,7	2,9 ± 1,8
SP3 (Mw±s)	4,0 ± 1,5	4,1 ± 1,1	4,3 ± 1,3	4,2 ± 1,5	3,7 ± 1,4
SP4 (Mw±s)	3,7 ± 2,1	3,5 ± 1,7	3,1 ± 1,8	3,1 ± 1,9	3,1 ± 1,8
RV1 (Mw±s)	4,9 ± 1,0	4,7 ± 2,5	4,1 ± 2,5	3,8 ± 2,0	3,6 ± 2,0
RV2 (Mw±s)	4,1 ± 1,8	4,2 ± 2,1	4,1 ± 2,1	4,6 ± 1,9	4,4 ± 2,2
RV3 (Mw±s)	3,5 ± 1,9	2,9 ± 1,6	2,9 ± 2,1	3,7 ± 1,6	2,6 ± 1,5
RV4 (Mw±s)	3,8 ± 2,3	3,2 ± 2,3	3,1 ± 2,5	2,7 ± 2,2	2,9 ± 1,8
BA1 (Mw±s)	2,9 ± 1,2	3,7 ± 1,1	3,5 ± 1,3	3,9 ± 0,9	3,1 ± 1,0
BA2 (Mw±s)	4,2 ± 1,8	4,3 ± 2,1	4,4 ± 2,1	3,9 ± 1,9	3,4 ± 2,0
BA3 (Mw±s)	5,7 ± 2,9	5,7 ± 2,1	7,0 ± 2,1	7,4 ± 2,2	7,1 ± 2,5
BA4 (Mw±s)	2,9 ± 1,55	2,7 ± 1,4	2,8 ± 1,4	3,1 ± 1,6	3,3 ± 1,4

Tabelle 28: Übersicht über die Mittelwerte der Subskalen des TPQ

	CCK (n=21)	ECKa (n=22)	ECKi (n=13)	M (n=5)	G (n=14)
SP1 (Mw±s)	4,4 ± 2,3	3,7 ± 2,2	4,5 ± 2,3	4,6 ± 2,5	5,5 ± 1,7
SP2 (Mw±s)	3,4 ± 2,1	3,1 ± 1,8	2,8 ± 1,6	3,6 ± 1,8	3,1 ± 2,2
SP3 (Mw±s)	3,9 ± 1,5	4,3 ± 0,8	3,9 ± 1,3	3,6 ± 1,1	3,7 ± 1,1
SP4 (Mw±s)	4,0 ± 2,2	3,6 ± 1,8	3,4 ± 2,1	4,0 ± 2,2	3,6 ± 2,2
RV1 (Mw±s)	5,1 ± 2,0	4,6 ± 2,5	3,9 ± 2,4	3,2 ± 1,8	3,2 ± 2,4
RV2 (Mw±s)	4,0 ± 1,6	4,1 ± 2,2	3,3 ± 1,8	3,4 ± 2,5	3,6 ± 2,4
RV3 (Mw±s)	3,5 ± 1,8	2,8 ± 1,7	2,5 ± 2,0	3,0 ± 2,2	2,1 ± 1,5
RV4 (Mw±s)	3,8 ± 2,2	3,1 ± 2,4	2,9 ± 2,8	4,0 ± 2,6	2,4 ± 1,9
BA1 (Mw±s)	2,7 ± 1,2	3,6 ± 1,0	3,1 ± 1,3	3,6 ± 1,1	3,0 ± 1,1
BA2 (Mw±s)	4,0 ± 1,8	4,0 ± 2,0	5,0 ± 2,0	3,8 ± 1,9	3,9 ± 2,5
BA3 (Mw±s)	5,3 ± 3,0	5,6 ± 2,2	6,8 ± 2,1	5,8 ± 2,8	7,6 ± 3,2
BA4 (Mw±s)	2,8 ± 1,5	2,7 ± 1,4	2,2 ± 1,1	3,2 ± 1,8	3,2 ± 1,6

Tabelle 29: Übersicht über die Mittelwerte der Subskalen des TPQ bei männlichen Probanden

	CCK (n=5)	ECKa (n=4)	ECKi (n=8)	M (n=16)	G (n=14)
SP1 (Mw±s)	5,6 ± 2,2	4,8 ± 3,2	4,5 ± 2,3	4,3 ± 1,5	3,2 ± 1,5
SP2 (Mw±s)	4,0 ± 1,4	2,0 ± 2,2	2,8 ± 1,6	3,6 ± 1,7	2,7 ± 1,4
SP3 (Mw±s)	4,6 ± 1,1	2,8 ± 1,7	3,9 ± 1,3	4,4 ± 1,6	3,6 ± 1,6
SP4 (Mw±s)	2,6 ± 0,5	2,8 ± 1,3	3,4 ± 2,1	2,9 ± 1,7	2,6 ± 1,3
RV1 (Mw±s)	4,4 ± 2,1	5,5 ± 3,1	3,9 ± 2,4	4,0 ± 2,1	4,0 ± 1,4
RV2 (Mw±s)	4,0 ± 2,6	4,5 ± 1,7	3,3 ± 1,8	5,0 ± 1,5	5,1 ± 1,5
RV3 (Mw±s)	3,4 ± 2,2	3,3 ± 1,3	2,5 ± 2,0	3,1 ± 1,4	3,0 ± 1,5
RV4 (Mw±s)	3,6 ± 3,2	3,8 ± 2,2	2,9 ± 2,8	2,3 ± 2,0	3,3 ± 1,8
BA1 (Mw±s)	3,4 ± 0,9	4,5 ± 1,0	3,1 ± 1,3	3,9 ± 0,9	3,3 ± 0,9
BA2 (Mw±s)	5,2 ± 1,6	5,8 ± 1,7	5,0 ± 2,0	3,9 ± 1,9	3,0 ± 1,4
BA3 (Mw±s)	7,6 ± 1,5	6,0 ± 0,8	6,8 ± 2,1	7,9 ± 1,9	6,6 ± 1,5
BA4 (Mw±s)	3,6 ± 1,1	2,5 ± 1,7	2,2 ± 1,1	3,1 ± 1,6	3,4 ± 1,2

Tabelle 30: Übersicht über die Mittelwerte der Subskalen des TPQ bei weiblichen Probanden

4.3.2 Diagnostisches Kurzinterview bei psychischen Störungen (MiniDIPS)

Angststörungen (Paniksyndrom, Agoraphobie, Sozialphobie, Spezifische Phobie, Generalisiertes Angstsyndrom, Posttraumatische Belastungsreaktion) gaben 22% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz, 11% der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz, 13% der Probanden mit Migräne und 10% der gesunden Probanden an. Depressionen gaben mehr als die Hälfte der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz an (56%). Bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz 34%, bei den Probanden mit Migräne 30% und bei den gesunden Probanden 20%.

5. DISKUSSION

5.1 PROBANDENKOLLEKTIV

Die epidemiologischen Daten von Patienten mit Clusterkopfschmerz wurden in einigen Langzeitstudien mit großem Probandenkollektiv eingehend untersucht und diskutiert (Manzoni G.C. et al., 1991; Manzoni G.C., 1998; Ekbom K. et al., 2002a; Bahra A. et al., 2002). Die Probanden mit Clusterkopfschmerz in der vorliegenden Studie waren durchschnittlich 40 Jahre alt und als durchschnittliches Manifestationsalter des Clusterkopfschmerzes gaben die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz 31 Jahre, die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz 29 Jahre an. Die meisten Studien zu diesem Thema differenzieren nicht zwischen episodischem und chronischem Clusterkopfschmerz, was darauf schließen lässt, dass, wie in der vorliegenden Studie, kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden wurde (Kruszewski P. et al., 2001; Ekbom K. et al., 2002; Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005). Auch die Geschlechtsverteilung der Patienten mit Clusterkopfschmerz war schon Thema zahlreicher Studien, da auffällig ist, dass vor allem Männer betroffen sind (Manzoni G.C. et al., 1991; Kruszewski P. et al., 2001). Die Geschlechtsverteilung der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz in der vorliegenden Studie war m:w 4,4:1, bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz m:w 3:1. Damit sind beim chronischen Clusterkopfschmerz Männer noch deutlich häufiger betroffen als Frauen. In aktuellen Studien (Bahra A. et al., 2002; Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005) ist diese Häufigkeitsverteilung mit m:w 2,5:1 nicht mehr so deutlich, allerdings wird in diesen Studien auch nicht zwischen chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz unterschieden. Eine Langzeitstudie über 19 Jahre (Manzoni G.C., 1998) untersuchte den Verlauf der Häufigkeitsverteilung und stellte fest, dass zunehmend auch Frauen von Clusterkopfschmerz betroffen sind. Es wurde der Schluss gezogen, dass möglicherweise Änderungen der Lebensweise (zunehmende Angleichung zwischen Frauen und Männern in Bildung, Berufswahl und Konsumverhalten) ein Grund für diese Entwicklung sein könnten. Über Bildungsstand und Berufsstatus bei Patienten mit Clusterkopfschmerz gibt es keine größeren Untersuchungen. Auffällig ist ein relativ niedriger Anteil an Abiturienten bei den untersuchten Probanden mit Clusterkopfschmerz (CCK 14%, ECK 23%). Die einzig verfügbare Studie zu diesem Thema kommt zu dem Ergebnis, dass 27,8% der Probanden mit Clusterkopfschmerz

mehr als zwölf Jahre zur Schule gehen (Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005). 63% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und 87% der Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz sind erwerbstätig. Studien über die eingeschränkte Lebensqualität bei Patienten mit Kopfschmerzen beziehen sich vor allem auf die Untersuchung von Migränepatienten beziehungsweise machen keine konkreten Angaben zum Grad der Erwerbslosigkeit der Probanden (Solomon G.D. et al., 1994; Solomon G.D., 1997; D'Amico D. et al., 2002; Magnusson J.E. et al., 2002). Eine Untersuchung von D'Amico et al. ergibt, dass 36% der Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz ihre Arbeit verloren haben und die Hälfte nur noch 50% oder weniger arbeiten (D'Amico D. et al., 2003). In der vorliegenden Arbeit wurde diese Fragestellung nicht näher untersucht, es wird aber deutlich, dass vor allem unter den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz der Anteil an berenteten Probanden höher als in den anderen Gruppen ist.

Das durchschnittliche Alter der Probanden mit Migräne lag bei 37 Jahren, das Manifestationsalter mit 23 Jahren deutlich früher als beim Clusterkopfschmerz. In epidemiologischen Erhebungen zur Migräne liegt das Hauptmanifestationsalter zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr (Roh J.K. et al., 1998; Rasmussen B.K., 2001). Ebenfalls bekannt ist, dass Migräne vor allem eine Erkrankung der Frauen (Rasmussen B.K., 2001; Jensen R. et al., 2008) mit einer Geschlechtsverteilung von m:w 1:2 bis 1:3 ist. Im vorliegenden Probandenkollektiv war die Geschlechtsverteilung der Probanden mit Migräne m:w 1:3,8.

5.1.1 Probanden mit Clusterkopfschmerz

Um die klinischen Erscheinungsformen des Clusterkopfschmerzes besser verstehen zu können, wurde in dieser Studie zwischen Probanden mit chronischem und Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz unterschieden. Eine weitere Differenzierung zwischen Männern und Frauen erschien wegen der dann zu kleinen Fallzahl nicht mehr sinnvoll, auch in Hinblick darauf, dass in vorherigen Untersuchungen kein Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich der klinischen Symptomatik gefunden wurde (Bahra A. et al., 2002; Schürks M. et al., 2006a). In der vorliegenden Studie gaben die Probanden mit Clusterkopfschmerz eine durchschnittliche Attackenfrequenz von drei pro Tag an. Es konnte kein Unterschied zwischen chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz festgestellt werden. Nach den diagnostischen Kriterien der internationalen Kopfschmerzgesellschaft können Clusterattacken mit einer Häufigkeit von einer

Attacke jeden zweiten Tag bis zu acht Attacken pro Tag auftreten (Headache Classification Subcommittee, 2004). Studien, die eine Aussage zur Attackenfrequenz machen, geben eine maximale Attackenhäufigkeit pro 24 Stunden von vier (Bahra A. et al., 2002) oder eine durchschnittliche Attackenhäufigkeit von drei pro 24 Stunden (Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005) an. Eine durchschnittliche Attackenfrequenz von fünf bis zehn pro Woche gibt eine Studie für die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz an (Chakravarty A. et al., 2004). Die Aussage ist aber wegen der sehr geringen Fallzahl (n=7) wenig aussagekräftig. Die Dauer der Clusterattacken gibt die internationale Kopfschmerzgesellschaft mit 15-180 Minuten an. Dies konnte im vorliegenden Probandenkollektiv bestätigt werden (Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz: 84 ± 70 Minuten, Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz: 88 ± 69 Minuten). Bahra et al. ermittelten in ihrer Studie zum klinischen Erscheinungsbild des Clusterkopfschmerz für Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz eine etwas kürzere Attackendauer (CCK: 55-135 Minuten) als für Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz (ECK: 77-166 Minuten) (Bahra A. et al., 2002). Meist wird aber nicht zwischen den beiden Gruppen unterschieden (Zidverc-Trajkovic J. et al., 2005; Schürks M. et al., 2006a). Die in der vorliegenden Studie untersuchten Probanden gaben zu 100% das Vorliegen von autonomen Begleitsymptomen während der Clusterattacke an. Am häufigsten wurden Lakrimation (CCK: 85%, ECKa: 86%, ECKi: 96%) und konjunktivale Injektion (CCK: 85%, ECKa: 77%, ECKi: 68%) angegeben. Selten gaben die Probanden Gesichtsrötung, Erbrechen und Geruchsempfindlichkeit an. Bewegungsunruhe während der Attacke lag ebenfalls bei der Mehrzahl der Probanden vor (CCK: 89%, ECKa: 81%, ECKi: 73%). In den meisten Studien wird nicht differenziert zwischen den verschiedenen Begleitsymptomen. Das Vorliegen der Symptome wird mit einer Häufigkeit von 78,8% (Manzoni G.C. et al., 1991) bis zu 98,8% (Schürks M. et al., 2006a) angegeben. Wurde die Differenzierung vorgenommen lagen vor allem Lakrimation, konjunktivale Injektion und Bewegungsunruhe vor (Bahra A. et al., 2002). Ein weiteres typisches Merkmal des Clusterkopfschmerzes ist die strenge Einseitigkeit des Schmerzes (Headache Classification Subcommittee, 2004). In der vorliegenden Studie konnte zwischen chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz kein Unterschied bezüglich der betroffenen Seite festgestellt werden. Bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz gaben tendenziell mehr Probanden die rechte Seite an. Zu diesem Ergebnis kam auch eine Studie zu

diesem Thema (Bahra A. et al., 2002). Der Unterschied ist allerdings nicht sehr auffällig und schwankt wahrscheinlich zwischen verschiedenen Probandenkollektiven. Andere Studien fanden keinen Unterschied zwischen den betroffenen Seiten beziehungsweise unterstrichen nur die strenge Einseitigkeit des Kopfschmerzes (Manzoni G.C. et al., 1991; Schürks M. et al., 2006a). Sehr selten sind alternierend beide Seiten betroffen und auch ein Seitenwechsel kam nur bei sehr wenigen Probanden vor (CCK: 11%, ECKa: 16%, ECKi: 4%). Dies wird von allen vorliegenden Studien bestätigt (Manzoni G.C. et al., 1991; Bahra A. et al., 2002; Schürks M. et al., 2006a).

Bezüglich der Akuttherapie konnte in dieser Studie bestätigt werden, dass vor allem Sumatriptan sehr effektiv die Attacken bekämpft. Eine gute Wirksamkeit wurde von 83% der Probanden angegeben. Als Prophylaxe wurde vor allem Verapamil eingenommen (CCK: 69%, ECK: 58%). Allerdings waren nur 30% der Probanden schmerzfrei unter dieser Prophylaxe. Die Effektivität von Sumatriptan und Verapamil ist aus früheren Studien bekannt (Bahra A. et al., 2002; Schürks M. et al., 2006a).

5.1.2 Kopfschmerzen und Lebensqualität

Da jeder Mensch mit Schmerzen unterschiedlich umgeht und die Schmerzempfindung individuell ist, braucht man zur Einschätzung der Beeinträchtigung durch die Schmerzen objektive Erfassungsinstrumente. Denn entscheidender als die Schmerzintensität ist die Beeinträchtigung durch die Schmerzen im täglichen Leben. In der vorliegenden Studie wurde das IBK, das Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, zur Erfassung der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen eingesetzt. Das IBK ist ein kopfschmerzspezifisches Instrument, welches emotionale und funktionale Beeinträchtigungen erfasst (Bauer B. et al., 1999). Ein Ziel der Studie war es die alltägliche Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen bei Patienten mit Migräne und mit Clusterkopfschmerz zu untersuchen und mit gesunden Probanden zu vergleichen. Ein hoher Gesamtscore im IBK entspricht einer starken Beeinträchtigung. Insgesamt können maximal 100 Punkte erreicht werden. Auf der Skala Emotion maximal 52 und auf der Skala Funktion maximal 48. Bauer et al. erfassten für Patienten mit Migräne einen durchschnittlichen Gesamtscore von $54,6 \pm 19,6$ (M: $41,96 \pm 19,39$), einen Score der Subskala Emotion von $30,4 \pm 11,3$ (M: $22,38 \pm 11,29$) und einen Score der Subskala Funktion von $24,4 \pm 9,8$ ($19,58 \pm 9,42$). Patienten mit Clusterkopfschmerz erreichten einen durchschnittlichen Gesamtscore von $65,2 \pm 22,6$ (CCK: $62,52 \pm 23,20$;

ECKa: $59,44 \pm 22,08$; ECKi: $40,86 \pm 26,11$), einen Score der Subskala Emotion von $35,2 \pm 12,3$ (CCK: $33,04 \pm 13,11$; ECKa: $32,24 \pm 11,94$; ECKi: $22,14 \pm 14,23$) und einen Score der Subskala Funktion von $30,0 \pm 11,0$ (CCK: $29,48 \pm 11,48$; ECKa: $27,20 \pm 11,56$; ECKi: $18,81 \pm 12,63$). Patienten mit Clusterkopfschmerz hatten nach seinen Ergebnissen eine signifikant stärkere Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen (Bauer B. et al., 1999). In der vorliegenden Studie erreichten die Probanden mit Kopfschmerzen höchst signifikant höhere Mittelwerte als die gesunden Probanden. Es fällt auf, dass vor allem die Probanden mit Clusterkopfschmerz, die aktuell unter Clusterattacken leiden ähnlich hohe Werte erreichen wie Bauer et al. für die Probanden mit Clusterkopfschmerz erfassten (Bauer B. et al., 1999). Die Probanden mit Clusterkopfschmerz in Remission erreichten deutlich niedrigere Werte, vergleichbar mit den Mittelwerten der Probanden mit Migräne. Es gibt noch relativ wenige Studien die sich mit der Beeinträchtigung durch Clusterkopfschmerzen befassen (Ertsey C. et al., 2004). Ertsey et al. untersuchten 35 Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz während und nach der aktiven Phase. Es wurde ein allgemeines Erhebungsinstrument (SF36) und ein kopfschmerzspezifisches Instrument (MSQ2.1) angewendet. Die Ergebnisse wurden mit Migränepatienten und gesunden Probanden verglichen. Innerhalb der aktiven Phase erreichten Clusterkopfschmerzpatienten signifikant niedrigere Scores als gesunde Probanden. Außerhalb der aktiven Phase war kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen. Im Gegensatz zu Migränepatienten gaben Clusterpatienten signifikant stärkere Schmerzen und eine stärkere Beeinträchtigung im sozialen Bereich an (Ertsey C. et al., 2004). Solomon et al. untersuchten erstmals die Beeinträchtigung durch verschiedene Kopfschmerztypen mit dem Medical Outcomes Study Short Form Health Survey, SF20. Verglichen wurden Patienten mit Clusterkopfschmerz, Migräne, Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Patienten mit mehreren Kopfschmerzerkrankungen. Patienten mit Clusterkopfschmerz gaben stärkere Schmerzen und eine höhere Beeinträchtigung im sozialen Bereich an. Migränepatienten gaben niedrigere Schmerzen an, sind aber im Arbeitsleben häufiger eingeschränkt als Patienten mit Clusterkopfschmerz (Solomon G.D. et al., 1994). Dieses Ergebnis kann die vorliegende Studie in sofern bestätigen, als dass Probanden mit Clusterkopfschmerz trotz hoher Beeinträchtigung im IBK weiterhin größtenteils erwerbstätig sind. D'Amico et al. untersuchten 56 Patienten mit

episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase und chronischem Clusterkopfschmerz und verglichen sie mit einer gesunden Population. Clusterkopfschmerzpatienten erreichten in allen Skalen des SF 36 niedrigere Werte als die gesunde Kontrollgruppe. Ein Unterschied zwischen Patienten mit episodischem Clusterkopfschmerz und Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz wurde nicht festgestellt (D'Amico D. et al., 2002). Zusammenfassend kommen alle Studien zu dem Schluss, dass Kopfschmerzen einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität haben und dass durch eine genaue Diagnostik auf die verschiedenen Besonderheiten der einzelnen Kopfschmerzarten eingegangen werden muss.

5.2 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND SUCHT

Das Thema Konsumverhalten von Patienten mit Clusterkopfschmerz war Gegenstand mehrerer wissenschaftlicher Veröffentlichungen (Levi R. et al., 1992a; Granella F., 1999; Manzoni G.C., 1999; Schürks M. et al., 2006a). Dabei war vor allem der hohe Anteil starker Raucher unter den Clusterpatienten auffällig. Der Alkoholkonsum wurde kontrovers diskutiert. Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Clusterpatienten mehr Alkohol konsumieren als gesunde Kontrollgruppen (Levi R. et al., 1992; Manzoni G.C., 1999), andere Studien geben an, dass Clusterpatienten den Alkohol meiden, weil dieser Clusterattacken triggern kann (Schürks M. et al., 2006a; Schürks M. et al., 2006b). Zum Kaffeekonsum gibt es sehr wenige Untersuchungen und die Studien, die es gibt diskutieren die Ergebnisse bezüglich des Kaffeekonsums nicht näher (Manzoni G.C., 1998; Granella F., 1999).

Literaturübersicht Clusterkopfschmerz und Sucht					
Kudrow L.	1974	n=71	CK=20; M=20; G=31	prospektiv	hoher Konsum von Zigaretten und Alkohol bei Probanden mit Clusterkopfschmerz
Littlewood J.T. et al.	1984	n=118	CK=35; M=53; G=30	prospektiv	signifikant höherer Nikotinabusus bei Probanden mit Clusterkopfschmerz im Vergleich zu den Kontrollgruppen
Millac P. et al.	1985	n=33	keine Kontrollgruppen	prospektiv	Raucheranteil n=24; Besserung der Kopfschmerzen nach Beendigung des Nikotinkonsums
Levi R. et al.	1992a	n=49	keine Kontrollgruppen	prospektiv	83% Raucher, 67% hoher Alkoholkonsum
Granella F.	1999	n=120	ECK=103; CCK=17; G=120	prospektiv	signifikante Assoziation von Zigarettenkonsum und Schädel-Hirn-Trauma mit Clusterkopfschmerz
Manzoni G.C.	1999	n=374	ECK=306; CCK=42; ns=26 Allgemeinbevölkerung als Kontrollgruppe	prospektiv	vermehrter Zigaretten-, Alkohol- und Kaffeekonsum bei Probanden mit Clusterkopfschmerz
Schürks M. et al.	2006a	n=246	ECK=184; CCK=41; ns=21 keine Kontrollgruppen	prospektiv	hoher Raucheranteil unter Probanden mit Clusterkopfschmerz
Schürks M. et al.	2006b	n=246	Allgemeinbevölkerung als Kontrollgruppe	prospektiv	verminderter Alkoholkonsum bei Probanden mit Clusterkopfschmerz

Tabelle 31: Literaturübersicht Clusterkopfschmerz und Sucht

5.2.1 Clusterkopfschmerz und Koffein

Der hohe Anteil an Kaffeetrinkern in allen untersuchten Gruppen lässt sich durch die hohe Akzeptanz des Kaffeekonsums in der Gesellschaft erklären (CCK: 82%, ECKa: 83%, ECKi: 100%, Migräne: 80,6%, Gesund: 80,6%). Dass bezüglich des Anteils an Kaffeetrinkern zwischen Probanden mit Clusterkopfschmerzen und Probanden aus den Kontrollgruppen kein Unterschied festzustellen ist war auch das Ergebnis von Studien, die sich mit dem Kaffeekonsum von Patienten mit Clusterkopfschmerz befassen (Manzoni G.C., 1998; Granella F., 1999; Manzoni G.C., 1999). Zusätzlich konnte in dieser Studie aber festgestellt werden, dass die Probanden mit Clusterkopfschmerz durchschnittlich mehr Tassen Kaffee pro Tag zu sich nehmen als die Probanden mit Migräne und die gesunden Probanden. Die einzige vergleichbare Studie kam zu dem Ergebnis, dass vor allem die Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz häufiger mehr als sechs Tassen Kaffee täglich trinken (CCK: 36%, ECK: 7,3%) (Manzoni G.C., 1999). Zu den sonst erfassten Punkten bezüglich des Kaffeekonsums gibt es noch keine Erhebungen in der

Literatur. Der Beginn des Kaffeekonsums war in allen untersuchten Gruppen in etwa gleich. Probanden mit Kopfschmerzen gaben häufiger das Vorliegen von Entzugserscheinungen und das Gefühl zu viel Kaffee zu trinken an. Seit Beginn des Clusterkopfschmerz und bei nächtlichen Attacken geben die Probanden mit Clusterkopfschmerz keine Änderung des Kaffeekonsums an. Dieses Ergebnis und die Tatsache, dass der Beginn des Kaffeekonsums nicht mit dem Beginn des Clusterkopfschmerzes zusammenfällt könnte ein Hinweis darauf sein, dass eher Persönlichkeitsmerkmale als die Krankheit an sich dazu führen, dass Clusterpatienten mehr Kaffee trinken als gesunde Probanden.

5.2.2 Clusterkopfschmerz und Nikotin

In epidemiologischen Erhebungen zum Nikotinkonsum bei Probanden mit Clusterkopfschmerz wird ein Raucheranteil zwischen 65 % und 95 % angegeben (Littlewood J.T. et al., 1984; Levi R. et al., 1992a; Manzoni G.C., 1998; Granella F., 1999; Manzoni G.C., 1999; Bahra A. et al, 2002; Schürks M. et al, 2006a; Donnet A. et al., 2007). In der vorliegenden Studie liegt der Raucheranteil der Probanden mit Clusterkopfschmerz bei 80% (CCK: 78%, ECKa: 85%, ECKi: 82%). In den Kontrollgruppen gaben 33% der Probanden mit Migräne und 26% der gesunden Probanden an zu rauchen. Es gibt nur zwei Studien, die zum Vergleich Kontrollgruppen eingeschlossen haben und dort kommt man zu vergleichbaren Ergebnissen: Littlewood et al. (Probanden mit Clusterkopfschmerz: 95%, Probanden mit Migräne: 26%, gesunde Probanden: 23%) und Granella (Probanden mit Clusterkopfschmerz: 65%, gesunde Probanden: 39%) (Littlewood J.T. et al., 1984; Granella F., 1999). In einigen Studien wurde auch die Zigarettenmenge pro Tag mit dem Ergebnis erfasst, dass Clusterpatienten zu einem großen Teil 20 Zigaretten oder mehr pro Tag rauchen (Millac P. et al, 1985; Levi R. et al., 1992; Manzoni G.C., 1999). Allerdings wurde dies in keiner Studie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht. Zur Erfassung einer Nikotinabhängigkeit wurde in dieser Studie der Fagerström Tolerance Questionnaire verwendet. Auch hier erreichten die Probanden mit Clusterkopfschmerz signifikant höhere Werte als die Probanden aus den Kontrollgruppen (CCK: 5 ± 4 , ECKa: 5 ± 3 , ECKi: 5 ± 3 , Migräne: 2 ± 3 , Gesund: 1 ± 2). Es gibt eine Untersuchung von Payne et al., die 189 Probanden mit Migräne und muskuloskeletal verursachten Kopfschmerzen bezüglich ihres Rauchverhaltens mit dem Fagerström Tolerance Questionnaire untersucht. Es wurden keine Kontrollgruppen ohne Kopfschmerzen eingeschlossen und da es größtenteils

Probanden mit Migräne waren lag der Frauenanteil bei 84%. Die 38 untersuchten Raucher erreichten einen mittleren FTQ-Summenscore von $4,8 \pm 2,4$. Der Raucheranteil lag bei 20%. In dieser Studie gaben die rauchenden Probanden häufigere Kopfschmerzattacken an und neigten eher zu Depressionen (Payne T.J. et al., 1991). Schon Littlewood et al. versuchten einen Zusammenhang zwischen bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen bei Probanden mit Clusterkopfschmerz und bei Probanden mit Migräne herzustellen. Sie stellten bei beiden Gruppen eine erniedrigte Aktivität der Plättchenmonoaminoxidase fest. Dies sollte die Erklärung für eine Rauchprädisposition sein. Der niedrigere Raucheranteil unter den Probanden mit Migräne wurde auf die Triggerung von Migräneattacken durch Nikotin erklärt (Littlewood J.T. et al., 1984). Gegen diese Erklärung spricht, dass auch Patienten mit Clusterkopfschmerz eine deutliche Reduktion ihrer Kopfschmerzen verspüren, wenn sie weniger oder gar nicht mehr rauchen (Millac P. et al., 1985). Es spricht aber sehr vieles dafür, dass nicht der Clusterkopfschmerz die Ursache dafür ist, dass die Patienten mit dem Rauchen beginnen, denn der Großteil der Probanden raucht schon lange bevor der Clusterkopfschmerz sich manifestiert (Levi R. et al., 1992; Manzoni G.C., 1999). Obwohl die Kopfschmerzen möglicherweise an Intensität verlieren könnten, schaffen es nur sehr wenige Probanden mit Clusterkopfschmerz das Rauchen zu beenden. Auch Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz rauchen während der aktiven Phase selten weniger als während der Remissionsphasen (Levi R. et al., 1992). Das konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden, da der Raucheranteil in allen Gruppen mit Clusterkopfschmerz ähnlich hoch war. Manzoni G.C. macht auf die Möglichkeit aufmerksam, dass Probanden mit Clusterkopfschmerz möglicherweise eine Persönlichkeitsstruktur aufweisen, die zur Sucht prädisponiert (Manzoni G.C., 1999).

5.2.3 Clusterkopfschmerz und Alkohol

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass Probanden, die aktuell unter Clusterattacken leiden (CCK, ECKa) seltener Alkohol zu sich nehmen als die Probanden mit Clusterkopfschmerz in Remission und die Probanden der Kontrollgruppen. Allerdings geben 44% der Probanden mit Clusterkopfschmerz an mehr als sechs Drinks täglich zu sich zu nehmen, bei den Probanden aus den Kontrollgruppen sind dies nur 16%. 15% der Probanden mit Clusterkopfschmerz geben an, dass Verwandte oder Freunde ihnen geraten haben den Alkoholkonsum einzuschränken (Kontrollgruppen 2%). Levi et al. untersuchten 49 männliche

Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz mit dem Mm-MAST (Malmö modification – Michigan Alcoholism Screening Test). 67% der Probanden erreichten Scores, die für einen zu hohen Alkoholkonsum sprechen. 79% der Probanden gaben an während der aktiven Phase ihren Alkoholkonsum einzuschränken. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Probanden mit Clusterkopfschmerz gefährlich viel Alkohol zu sich nehmen, aber die Tatsache, dass Alkohol Clusterattacken auslöst, dazu führt, dass die Probanden ihren Konsum während der aktiven Phasen einschränken (Levi R. et al., 1992a). Allerdings wurden in der Studie weder Kontrollgruppen untersucht, noch wurde zwischen Probanden in aktiver Phase und Probanden in Remission unterschieden, was die Ergebnisse nur beschränkt aussagekräftig macht. Manzoni und Granella gaben in ihren epidemiologischen Erhebungen an, dass etwa 80% der Probanden mit Clusterkopfschmerz regelmäßig Alkohol konsumieren (Manzoni G.C., 1998; Granella F., 1999). Ein Unterschied zu den untersuchten Kontrollgruppen konnte nicht festgestellt werden (Granella F., 1999). In beiden Studien wurden zwar viele Probanden untersucht, das Suchtverhalten wurde aber nur nebenbei erwähnt und nicht näher diskutiert. Manzoni veröffentlichte Ergebnisse, die zeigten, dass Probanden mit Clusterkopfschmerz zu einem höheren Prozentsatz als die Allgemeinbevölkerung täglich Alkohol zu sich nehmen. Bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz 84%, bei den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz 90% und in der Allgemeinbevölkerung 59%. Vor allem die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz neigen auch zu einem hohen Alkoholkonsum (>100g täglich, ECK: 12,5%, CCK: 26,8%). Dazu wurden allerdings keine vergleichbaren Kontrolldaten angegeben (Manzoni G.C., 1999). Schürks et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Clusterpatienten Alkohol eher meiden, weil Attacken dadurch ausgelöst werden können. Sie untersuchten 246 Probanden mit Clusterkopfschmerz (ECK: 184, CCK: 41, ohne Charakterisierung: 21) mittels AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test). Durchschnittlich nahmen die Probanden 6,5g Alkohol (ein bis zwei Drinks entsprechen 20g Alkohol) täglich zu sich (Männer: ECK: 8,5g, CCK: 2,85g; Frauen: ECK: 4,1g, CCK: 3,1g), was deutlich weniger ist als in der Allgemeinbevölkerung (22,9g). Zwischen den Probanden mit episodischem und chronischem Clusterkopfschmerz, die mehr als 20g (Frauen) beziehungsweise 30g (Männer) Alkohol täglich zu sich nehmen, konnte kein Unterschied festgestellt werden. 21,5% der Probanden mit Clusterkopfschmerz erreichten einen Score ≥ 5 im

AUDIT, was dem cut-off für gewagten Alkoholkonsum entspricht (Schürks M. et al., 2006b). Auch in dieser Studie wurden keine Kontrollgruppen zum Vergleich eingeschlossen. In der vorliegenden Studie konnte kein Unterschied zwischen Probanden mit Clusterkopfschmerz und den gesunden Probanden bei einem cut-off von ≥ 5 gefunden werden (CCK: 33%, ECKa: 39%, ECKi: 36%, G: 29%). Bei einem cut-off von ≥ 8 , was einem schädlichen Alkoholkonsum entspricht, war der Unterschied deutlich (CCK: 15%, ECKa: 15%, ECKi: 9%, G: 3%). Die Ergebnisse lassen daher den Schluss zu, dass Probanden mit Clusterkopfschmerzen, die aktuell unter Clusterattacken leiden häufiger gar keinen Alkohol trinken. Die Probanden, die weiterhin regelmäßig Alkohol konsumieren neigen aber zu einem schädlichen Alkoholkonsum.

5.2.4 Clusterkopfschmerz und sonstige Drogen

Eine aktuelle Untersuchung von Donnet et al. mit 113 Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz macht Angaben über einen Drogenkonsum bei Probanden mit Clusterkopfschmerz. In diesem Probandenkollektiv gaben 26% der Probanden einen regelmäßigen Cannabis-Konsum an. Kontrollgruppen wurden in dieser Studie nicht eingeschlossen (Donnet A. et al., 2007). In der hier vorliegenden Studie wurde ein erhöhter Suchtmittelgebrauch bei den Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und bei den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase erfasst. Allerdings gaben nur sehr wenige Probanden einen aktuellen Drogenkonsum (innerhalb der letzten 30 Tage) an. Eine aktuelle Untersuchung von Sewell et al., gibt Hinweise darauf, dass der Gebrauch von Psilocybin oder Lysergsäurediethylamid (LSD) möglicherweise Clusterattacken beenden oder abmildern kann (Sewell R.A. et al., 2006).

5.3 CLUSTERKOPFSCHMERZ UND PERSÖNLICHKEIT

In der hier vorliegenden Studie wurde untersucht, ob bei Probanden mit Clusterkopfschmerz ein Hinweis auf eine suchtspezifische Persönlichkeitsstruktur gefunden werden kann, die den erhöhten Konsum von Suchtmitteln in dieser Patientengruppe erklären kann.

Literaturübersicht Clusterkopfschmerz und Persönlichkeit					
Kudrow L.	1974	n=71	ECK=20; M=20; G=31	prospektiv	16 PF-Testing + Interview; Persönlichkeit, die zur Sucht prädisponiert?
Cuyppers J. et al.	1981	n=89	CK=40; M=49	prospektiv	Freiburg Personality Inventory (FPI); kein signifikanter Unterschied
Littlewood J.T. et al.	1984	n=118	CK=35; M=53; G=30	prospektiv	niedrige Aktivität der Plättchen-Monoaminoxidase; Zusammenhang mit bestimmter Persönlichkeit?
Pfaffenrath V. et al.	1991	n=434	CK=30; M=160; S=95; mixed=149	prospektiv	MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory); keine auffällige Psychopathologie
Levi R. et al.	1992	n=49	CK=49; Normdaten der Fragebögen als Kontrollgruppen	prospektiv	Karolinska Scales Personality (KSP); Heart and Lifestyle Typ A Measure (Haltam); Probanden mit CK ängstlicher, sozial schlechter integriert, aggressiver
Mongini F. et al.	1994	n=124	CK=4; M=18; S=37	prospektiv	MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory); STAI (State and Trait Anxiety Inventory); nach Therapie verändertes Persönlichkeitsprofil
Juang K.-D. et al.	2000	n=261	M=152; S=92	prospektiv	MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview); bei chronischen Kopfschmerzen häufig Komorbidität mit psychiatrischen Erkrankungen

Tabelle 32: Literaturübersicht Clusterkopfschmerz und Persönlichkeit

Kudrow untersuchte 20 Probanden mit Clusterkopfschmerz hinsichtlich konstitutioneller Auffälligkeiten, wie Größe und Augenfarbe, sowie auf veränderte Hämoglobin- und Hämatokritwerte, Zigaretten- und Alkoholkonsum. Zusätzlich wurde ein Persönlichkeitstest durchgeführt. Die Probanden mit Clusterkopfschmerz erreichten in einigen Faktoren höhere Werte als die eingeschlossenen Kontrollprobanden. Die Persönlichkeitsmerkmale, die Kudrow den Probanden mit Clusterkopfschmerz zuschreibt sind distanziert, gewissenhaft, unabhängig, beherrscht und angespannt. Es wurde die Frage aufgeworfen, ob diese Persönlichkeitsstruktur der Grund für den vermehrten Nikotin- und Alkoholkonsum der Probanden mit Clusterkopfschmerz sein könne (Kudrow L., 1974). Littlewood et al. untersuchten Probanden mit Clusterkopfschmerz und Migräne bezüglich ihrer Rauch- und Trinkgewohnheiten und bezüglich ihrer Plättchen-Monoaminoxidase-Aktivität. Beide Gruppen hatten eine signifikant niedrigere Plättchen-Monoaminoxidase-Aktivität. Eine niedrige Plättchen-Monoaminoxidase-Aktivität soll positiv mit extrovertierten Persönlichkeitsmerkmalen korrelieren. Außerdem sollen

Probanden mit einer niedrigen Plättchen-Monoaminoxidase-Aktivität zu einem höheren Prozentsatz rauchen. Diese Ergebnisse sollen der Grund für den erhöhten Raucheranteil unter Probanden mit Clusterkopfschmerz darstellen. Der niedrige Anteil an Rauchern bei Probanden mit Migräne wurde damit erklärt, dass das Rauchen bei Probanden mit Migräne Attacken triggern könne (Littlewood J.T. et al., 1984). Levi et al. untersuchten 49 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz bezüglich ihrer Persönlichkeitsstruktur. Die Probanden mit Clusterkopfschmerz waren im Gegensatz zu den untersuchten Kontrollgruppen ängstlicher, schlechter sozial integriert und aggressiver (Levi R. et al., 1992). Mongini et al. untersuchten das Persönlichkeitsprofil von Probanden mit Kopfschmerzen vor und nach Therapie. Bei Frauen wurde durch eine erfolgreiche Therapie eine Veränderung der Persönlichkeitsmerkmale festgestellt. Sie gaben an weniger ängstlich und bedrückt zu sein und hatten seltener somatische Beschwerden und mehr Energie. Eine bestimmte Persönlichkeitsstruktur vor Beginn der Therapie hatte keinen Einfluss auf den Erfolg der Therapie (Mongini F. et al., 1994). Cuypers et al. untersuchten Probanden mit Migräne und Clusterkopfschmerz mit dem Freiburg Personality Inventory. Dabei konnte kein Unterschied zwischen den beiden untersuchten Gruppen gefunden werden, allerdings wurde keine gesunde Kontrollgruppe eingeschlossen (Cuypers J. et al., 1981). Eine Untersuchung von Patienten mit Clusterkopfschmerz mittels TPQ gibt es unseres Wissens nach nicht. Die von Cloninger et al. ermittelten durchschnittlichen Skalenmittelwerte für den TPQ sind in Tabelle 33 aufgeführt (Cloninger C.R. et al., 1991). Dufeu et al. untersuchten 190 Alkoholranke mittels TPQ um Testkennwerte für Alkoholranke zu bestimmen (siehe Tabelle 33). Männliche Alkoholranke erreichten im Vergleich zu weiblichen Alkoholranke signifikant höhere Ausprägungen auf der Skala Spontaneität, die weiblichen Alkoholranke im Vergleich zu den männlichen Alkoholranke höhere Ausprägungen auf den Skalen Risiko Vermeidung und Belohnungsabhängigkeit. Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zeigte die Gruppe der Alkoholranke signifikant höhere Ausprägungen auf der Skala Risiko Vermeidung (Dufeu P. et al., 1995). In der vorliegenden Studie konnten in den Hauptskalen des TPQ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probanden mit Clusterkopfschmerz und den gesunden Probanden gefunden werden. Die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz erreichten signifikant niedrigere Werte auf der Skala Belohnungsabhängigkeit im Vergleich zu den Probanden mit Migräne. Dies ist

wahrscheinlich auf den hohen Frauenanteil in der Gruppe der Probanden mit Migräne zurückzuführen, da Frauen auf dieser Skala durchschnittlich höhere Werte erreichen als Männer. Auffällig ist aber, dass Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz auf der Skala Risiko Vermeidung höhere Mittelwerte als die anderen untersuchten Gruppen erreichen.

	Spontaneität (Mw±s)	Risiko Vermeidung (Mw±s)	Belohnungsabhängigkeit (Mw±s)
CCK (n=26)	15,81 ± 5,21	16,19 ± 6,18	15,73 ± 3,77
ECKa (n=26)	14,31 ± 4,96	14,96 ± 7,28	16,31 ± 3,55
ECKi (n=21)	14,48 ± 3,66	14,33 ± 7,66	17,62 ± 3,25
M (n=21)	15,38 ± 3,94	14,19 ± 5,23	18,24 ± 4,27
G (n=28)	14,04 ± 5,41	13,39 ± 5,82	16,89 ± 3,69
amerikanische Eichstichprobe, Männer (n=326)	13,7 ± 5,2	10,6 ± 6,0	18,5 ± 4,3
amerikanische Eichstichprobe, Frauen (n=350)	13,0 ± 4,9	12,9 ± 6,1	20,1 ± 3,8
männliche Alkoholranke (n=136)	16,5 ± 5,9	17,4 ± 7,2	16,5 ± 4,5
weibliche Alkoholranke (n=54)	15,2 ± 5,2	20,4 ± 7,1	18,5 ± 4,0

Tabelle 33: Übersicht über die ermittelten Skalenmittelwerte des TPQ im Vergleich zur amerikanischen Eichstichprobe und zur Untersuchung von Alkoholkranken (Cloninger C.R. et al., 1991; Dufeu P. et al., 1995)

6. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine multizentrische, kontrollierte und prospektive Studie durchgeführt. Untersucht wurde das Suchtverhalten und Persönlichkeitsmerkmale bei Patienten mit Clusterkopfschmerz im Vergleich zu Patienten mit Migräne und gesunden Probanden. Die Studienteilnehmer füllten Fragebögen über ihre Kopfschmerzsymptomatik und ihre Beeinträchtigung durch diese Kopfschmerzen aus. Danach folgte eine ausführliche Suchtanamnese (Koffeinfragebogen, Fagerström Tolerance Questionnaire, Alcohol Use Disorder Identification Test, Drogenfragebogen). Außerdem wurde ein Persönlichkeitsfragebogen (Tridimensional Personality Questionnaire) beantwortet sowie ein strukturiertes Interview zur Erkennung psychiatrischer Störungen (Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen) durchgeführt. Es wurden 27 Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz, 26 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase, 22 Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission, 24 Probanden mit Migräne und 31 gesunde Probanden untersucht.

Das durchschnittliche Alter der untersuchten Probanden lag bei 39,9 Jahren. Die Geschlechtsverteilung der Probanden war: Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz m:w 4,4:1, Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz m:w 3:1, Probanden mit Migräne m:w 1:3,8 und gesunde Probanden m:w 1:1.

Die Probanden mit Clusterkopfschmerz gaben eine durchschnittliche Attackenfrequenz von 3,1 Attacken pro Tag an, die durchschnittliche Attackendauer lag bei 86,79 Minuten. Häufige autonome Begleitsymptome während der Clusterattacke waren Lakrimation, konjunktivale Injektion und Bewegungsunruhe. Die Kopfschmerzen traten streng einseitig ohne Bevorzugung einer bestimmten Seite auf. Sehr selten kam ein Seitenwechsel der Kopfschmerzen vor oder waren alternierend beide Seiten betroffen. Die Standardakuttherapie mit Sauerstoff und Triptanen zeigte in den meisten Fällen eine gute Wirkung. Unter der prophylaktischen Therapie mit Verapamil wurde selten Schmerzfreiheit erreicht.

Die Probanden mit Migräne gaben eine durchschnittliche Attackenfrequenz von 3,3 Attacken pro Monat bei einer durchschnittlichen Attackendauer von 39,96 Stunden an. Häufige Begleitsymptome waren Übelkeit, Photophobie, Phonophobie,

Schmerzzunahme bei Belastung und Schmerzzunahme beim Bücken. Die am häufigsten eingenommenen Präparate zur akuten Attackenbekämpfung waren Ibuprofen, Rizatriptan und Zolmitriptan. Die Wirkung wurde mit mittel bis gut angegeben. Unter der prophylaktischen Therapie mit Topiramid und β -Rezeptorenblocker wurde selten Schmerzfreiheit erreicht.

Die Probanden mit Kopfschmerzen erreichten sowohl in der Haupt- als auch in den Subskalen des IBK höchst signifikant höhere Werte als die gesunden Probanden. Die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase erreichten signifikant höhere Werte als die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission und die Probanden mit Migräne. Daraus folgt eine höhere Beeinträchtigung sowohl der alltäglichen Befindlichkeit als auch alltäglicher Aktivitäten der Probanden mit Clusterkopfschmerz, die aktuell unter Attacken leiden.

Der Anteil der Kaffeetrinker war in allen untersuchten Gruppen in etwa gleich (CCK: 85%; ECKa: 81%; ECKi: 100%; M: 83%; G: 74%). Die Probanden mit Clusterkopfschmerz nehmen durchschnittlich mehr Tassen Kaffee pro Tag zu sich als die Probanden mit Migräne und die gesunden Probanden. Zwischen den Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz und den Kontrollgruppen war der Unterschied signifikant. Die Probanden mit Kopfschmerzen klagten häufiger über Entzugserscheinungen und geben häufiger das Gefühl an zuviel Kaffee zu trinken.

Der Anteil an Rauchern war bei den Probanden mit Clusterkopfschmerz 78,7%. Unter den Probanden mit Migräne rauchen 33,3%, unter den gesunden Probanden 25,8%. Die Probanden mit Clusterkopfschmerz erreichten im FTQ höchst signifikant höhere Mittelwerte als die untersuchten Kontrollgruppen.

Bezüglich des Alkoholkonsums wurde festgestellt, dass der Anteil der Probanden, die regelmäßig Alkohol zu sich nehmen, unter den Probanden mit Clusterkopfschmerz geringer als in den untersuchten Kontrollgruppen war. Vor allem die Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz und die Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase erreichten aber deutlich höhere Mittelwerte in der Skala schädlicher Alkoholkonsum. Die Unterschiede zwischen den Gruppen

waren nicht signifikant, geben aber einen Hinweis darauf, dass Probanden mit Clusterkopfschmerz Alkohol zwar meiden, weil er Attacken auslöst, wenn sie aber trinken, dann neigen sie zu einem schädlichen Alkoholkonsum.

In den Hauptskalen des TPQ konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Probandengruppen festgestellt werden. Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz erreichten tendenziell höhere Werte auf der Skala Risiko Vermeidung, vergleichbar mit ermittelten Testkennwerten für Alkoholranke. Die Daten sind aber nicht aussagekräftig genug, um auf eine suchtspezifische Persönlichkeitsstruktur bei Probanden mit Clusterkopfschmerz zu schließen. Weibliche Probanden erreichen deutlich höhere Werte in der Skala Belohnungsabhängigkeit.

7. ANHANG

7.1 INDIVIDUELLE FRAGEBÖGEN ZU KLINISCHEN CHARAKTERISTIKA UND MEDIKAMENTENEINNAHME BEI DEN EINZELNEN SCHMERZSYNDROMEN

7.1.1 Fragebogen zum Clusterkopfschmerz

1. Wie viele Clusterattacken haben Sie im Durchschnitt pro Tag?
2. An welchem Clusterkopfschmerz leiden Sie (episodisch, primär chronisch, sekundär chronisch)?
 - 2a. wenn episodisch: Sind Sie derzeit in einer aktiven Phase (ja, nein)?
 - 2b. Wie lange dauert die aktive Phase?
3. Auf welcher Seite treten die Attacken derzeit bevorzugt auf (rechts, links, beidseits)?
4. Sind die Attacken früher auf der anderen Seite aufgetreten (ja, nein)?
5. Wie lange dauern die Attacken durchschnittlich?
6. Treten die Attacken zu festen Tageszeiten auf (ja, nein)?
 - 6a. falls ja (tags, nachts, tags und nachts)
7. Seit wann leiden Sie an Clusterkopfschmerz?
8. Wann wurde erstmals die Diagnose Clusterkopfschmerz gestellt?
9. Welche Begleitsymptome treten begleitend zu den Attacken auf (tränenendes Auge, gerötetes Auge, laufende Nase, verstopfte Nase, hängendes Augenlid, Gesichtsschwitzen, Gesichtsrötung, Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit, Lärmempfindlichkeit, Geruchsempfindlichkeit, Bewegungsunruhe)?
10. Welche Akutmedikation nehmen Sie derzeit ein (Schmerzmittel, insb. Triptane)?
11. Wie gut wirkt die Akutmedikation (gut, mittel, schlecht)?
12. Wie hoch ist die Schmerzmitteleinnahme derzeit bei Ihnen?
13. Welche Dauermedikation nehmen Sie derzeit ein (Prophylaxe, z.B. Verapamil, Lithium)?
14. Sind Sie darunter schmerzfrei (ja, nein)?
15. Leiden Sie zusätzlich unter anderen Kopfschmerzen (ja, nein)?
 - 15a. wenn ja, welche?

7.1.2 Fragebogen zur Migräne

1. Wie viel Migräneattacken haben Sie im Durchschnitt pro Monat?
2. Wie lange dauern die Migräneattacken an?
3. Seit wann leiden Sie an Migräne?
4. Welche Begleitsymptome treten begleitend zu den Attacken auf (Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit, Lärmempfindlichkeit, Geruchsempfindlichkeit, Zunahme bei Belastung, Zunahme beim Bücken, Bewegungsunruhe, tränenendes Auge, gerötetes Auge, laufende Nase, verstopfte Nase, hängendes Augenlid, Sehstörungen, Taubheit, Lähmungen)?
5. Welche Akutmedikation nehmen Sie derzeit ein (Schmerzmittel, insb. Triptane)?
6. Wie gut wirkt die Akutmedikation (gut, mittel, schlecht)?
7. Wie hoch ist die Schmerzmitteleinnahme derzeit bei Ihnen?
8. Welche Dauermedikation nehmen Sie derzeit ein (Prophylaxe, z.B. Betablocker oder Flunarizin)?
9. Sind Sie darunter schmerzfrei (ja, nein)?
10. Leiden Sie zusätzlich unter anderen Kopfschmerzen (ja, nein)?
 - 10a. wenn ja, welche?

7.2 KOFFEINFRAGEBOGEN

1. Wie viele Tassen Kaffee trinken Sie durchschnittlich pro Tag (2 Tassen entsprechen 1 Becher)?
2. In welchem Alter haben Sie angefangen, Kaffee zu trinken?
3. Verspüren Sie Kopfschmerz, Unwohlsein, Unruhe oder Müdigkeit, wenn Sie einen oder mehrere Tage keinen Kaffee getrunken haben (ja, nein)?
4. Hat sich Ihr Kaffeekonsum verändert, seit Sie an Clusterkopfschmerz leiden (ja, nein)?
 - 4a. falls ja: Trinken Sie mehr oder weniger Kaffee (mehr, weniger)?
5. Ändert sich Ihr Kaffeekonsum, wenn Sie nächtlich gehäuft Attacken haben (ja, nein)?
6. Haben Sie manchmal das Gefühl, mehr Kaffee zu trinken, als gesund ist (ja, nein)?

7.3 DROGENFRAGEBOGEN

1. Haben Sie schon einmal in ihrem Leben Drogen genommen?
2. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Heroin genommen (ja, nein)?
 - 2a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 2b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 2c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Heroin genommen (ja, nein)?
3. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Methadon genommen (ja, nein)?
 - 3a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 3b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 3c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Methadon genommen (ja, nein)?
4. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal andere Opiate/Analgetika genommen (ja, nein)?
 - 4a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 4b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 4c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen andere Opiate/Analgetika genommen (ja, nein)?
5. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Tabletten, Säfte (Benzodiazepine, Barbiturate, Sedativa, Hypnotika, Tranquilizer) genommen (ja, nein)?
 - 5a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 5b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 5c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Tabletten, Säfte genommen (ja, nein)?
6. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Kokain genommen (ja, nein)?
 - 6a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 6b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 6c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Kokain genommen (ja, nein)?
7. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Amphetamine genommen (ja, nein)?
 - 7a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 7b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 7c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Amphetamine genommen (ja, nein)?
8. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Cannabinoide genommen (ja, nein)?
 - 8a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 8b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 8c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Cannabinoide genommen (ja, nein)?
9. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Halluzinogene genommen (ja, nein)?
 - 9a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 9b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 9c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Halluzinogene genommen (ja, nein)?

10. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal Schnüffelstoffe genommen (ja, nein)?
 - 10a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 10b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 10c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen Schnüffelstoffe genommen (ja, nein)?
11. Haben Sie in ihrem Leben schon einmal andere Substanzen genommen (ja, nein)?
 - 11a. falls ja: Alter bei erstem Gebrauch (ab ca. 3x pro Woche)
 - 11b. Jahre des Gebrauchs insgesamt
 - 11c. Haben Sie in den letzten 30 Tagen andere Substanzen genommen (ja, nein)?
12. Haben Sie schon einmal mehr als eine Substanz pro Tag genommen (einschließlich Alkohol)?

7.4 ABKÜRZUNGEN

5-HT _{1B/1D}	Subtypen der Serotonin-Rezeptoren (5-Hydroxytryptamin)
ASI	Addiction Severity Index
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test
CAGE	Akronym von vier Fragen, die auf Alkoholabhängigkeit hinweisen
CCK	Probanden mit chronischem Clusterkopfschmerz
CK	Clusterkopfschmerz
CT	Computertomographie
DIPS	Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECK	Episodischer Clusterkopfschmerz
ECKa	Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in der aktiven Phase
ECKi	Probanden mit episodischem Clusterkopfschmerz in Remission
FPI	Freiburg Personality Inventory
FTQ	Fagerström Tolerance Questionnaire
g	Gramm
G	Probanden der gesunden Kontrollgruppe
HALTAM	Heart and Lifestyle Type A Measure
HCRTR-2	Hypocretin-Rezeptor 2
HDI	Headache Disability Inventory
IBK	Inventar zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen

ICD	International Classification of Diseases
ICHD	International Classification of Headache Disorders
IHS	International Headache Society
KSP	Karolinska Scales of Personality
LSD	Lysergsäurediethylamid
m	männlich
mg	Milligramm
M	Probanden mit Migräne
MINI	Mini-International Neuropsychiatric Interview
MiniDIPS	Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Interview
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MSQ	Migraine-specific Quality of Life Questionnaire
Mw	Mittelwert
n	Anzahl
ns	nicht spezifiziert
s	Standartabweichung
SF20	Medical Outcomes Study Short Form Health Survey
SF36	Medical Outcomes Study Health Survey
STAI	State and Trade Anxiety Inventory
SUNA	Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks
SUNCT	Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache with conjunctival injection and tearing
TPQ	Tridimensional Personality Questionnaire
w	weiblich
WHO	World Health Organization

8. LITERATURVERZEICHNIS

Ambrosini A., Vandenheede M., Rossi P., Aloj F., Sauli E., Pierelli F., Schoenen J.: Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*, 2005; 118: 92-96

Antonaci F., Costa A., Candeloro E., Sjaastad O., Nappi G.: Single high-dose steroid treatment in episodic cluster headache. *Cephalalgia*, 2005; 25: 290-295

Babor T.F., De la Fuente J.R., Saunders J., Grant M.: Programme on Substance Abuse. AUDIT, The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in Primary Health Care. World Health Organization, 1992

Bahra A., May A., Goadsby P.J.: Cluster headache. A prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*, 2002; 58: 354-361

Balla J.I., Walton J.N.: Periodic Migrainous Neuralgia. *British Medical Journal*, 1964; 1: 219-221

Bartsch T., Levy M.J., Knight Y.E., Goadsby P.J.: Differential modulation of nociceptive dural input to (hypocretin) orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*, 2004; 109: 367-378

Bauer B., Evers S., Gralow I., Husstedt I.-W.: Psychosoziale Beeinträchtigung durch chronische Kopfschmerzen. Evaluation des Inventars zur Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen (IBK). *Der Nervenarzt*, 1999; 6:522-529

Bradley K.A., Bush K.R., McDonell M.B., Malone T., Fihn S.D.: Screening for Problem Drinking. Comparison of CAGE and AUDIT. *J Gen Intern Med*, 1998; 13: 379-388

Burns B., Watkins L., Goadsby P.J.: Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet*, 2007; 369: 1099-1106

Bussone G., Leone M., Peccarisi C., Micieli G., Granella F., Magri M., Manzoni G.C., Nappi G.: Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache*, 1990; 30: 411-417

Chakravarty A., Mukherjee A., Roy D.: Trigeminal autonomic cephalgias and variants: clinical profile in Indian patients. *Cephalalgia*, 2004; 24: 859-866

Cittadini E., May A., Straube A., Evers S., Bussone G., Goadsby P.J.: Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache. A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Archives of Neurology*, 2006; 63: 1537-1542

Cloninger C.R.: A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric developments*, 1986; 3: 167-226

Cloninger C.R.: Neurogenetic Adaptive Mechanisms in Alcoholism. *Science*, 1987; 236: 410-416

Cloninger C.R., Przybeck T.R., Svrakic M: The tridimensional personality questionnaire: U.S. normative data. *Psychological Reports*, 1991; 69: 1047-1057

Couturier E.G., Hering R., Steiner T.J.: The first report of cluster headache in identical twins. *Neurology*, 1991; 41: 761

Cuypers J., Altenkirch H., Bunge S.: Personality Profiles in Cluster Headache and Migraine. *Headache*, 1981; 21: 21-24

D'Amico D., Rigamonti A., Solari A., Leone M., Usai S., Grazi L., Bussone G.: Health-related quality of life in patients with cluster headache during active periods. *Cephalalgia*, 2002; 22: 818-821

D'Amico D., Usai S., Grazi L., Rigamonti A., Solari A., Leone M., Bussone G.: Quality of life and disability in primary chronic daily headaches. *Neurological Sciences*, 2003; 24: 97-100

Dodick D.W., Rozen T.D., Goadsby P.J., Silberstein S.D.: Cluster headache. *Cephalalgia*, 2000; 20: 787-803

Donnet A., Lanteri-Minet M., Guegan-Massardier E., Mick G., Fabre N., Geraud G., Lucas C., Navez M., Valade D.: Chronic cluster headache: a French clinical descriptive study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2007; 78: 1354-1358

Drummond P.D.: Mechanisms of autonomic disturbance in the face during and between attacks of cluster headache. *Cephalalgia*, 2006; 26: 633-641

Dufeu P., Kuhn S., Schmidt L.G.: Prüfung der Gütekriterien einer deutschen Version des >Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ)< von Cloninger bei Alkoholabhängigen. *Sucht*, 1995; 41: 395-407

Durant L.E., Carey M.P., Schroder K.E.E.: Effects of anonymity, gender and erotophilia on the quality of data obtained from self-reports of socially sensitive behaviors. *Journal of Behavioral Medicine*, 2002; 25: 439-467

Ekbom K., Ahlborg B., Schele R.: Prevalence of Migraine and Cluster Headache in Swedish Men of 18. *Headache*, 1978; 18: 9-19

Ekbom K.: Lithium for cluster headache: review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache*, 1981; 21: 132-139

Ekbom K., Krabbe A., Micieli G., Prusinski A., Cole J.A., Pilgrim A.J., Noronha D., Micieli G.: Cluster headache attacks treated for up to three month with subcutaneous sumatriptan (6mg). Sumatriptan cluster headache long-term study group. *Cephalalgia*, 1995; 15: 230-236

Ekbom K.: Cluster headache: an overview. *Ital J. Neurol. Sci.*, 1999; 20: 1-3

Ekbom K., Hardebo J.E.: Cluster Headache. Aetiology, Diagnosis and Management. *Drugs*, 2002; 62: 61-69

Ekbom K., Svensson D.A., Träff H., Waldenlind E.: Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia* 2002a; 22: 94-100

Ertsey C., Manhalter N., Bozsik G., Afra J., Jelencsik I.: Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache. *Cephalalgia*, 2004; 24: 188-196

Ewing J.A.: Detecting alcoholism. The CAGE questionnaire. *Journal of American medical association*, 1984; 252: 1905-1907

Fagerström K.-O., Schneider N.G.: Measuring Nicotine Dependence: A Review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, 1989; 12: 159-182

Ferrari M., van Vliet J.: Treatment of cluster headache attacks with sumatriptan. Olesen J., Goadsby P. (Hg.): *Frontiers in Headache Research Series. Cluster headache and Related Conditions*. New York: Oxford University Press 1999; 9: 227-232

Fogan L.: Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen versus air inhalation. *Archives of Neurology*, 1985; 42: 362-363

Franzini A., Ferroli P., Leone M., Broggi G.: Stimulation of the posterior hypothalamus for treatment of chronic intractable cluster headaches: first reported series. *Neurosurgery*, 2003; 52: 1095-1101

Gabai I.J., Spierings E.L.: Prophylactic treatment of cluster headache with Verapamil. *Headache*, 1989; 29: 167-168

Goadsby P.J.: Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. *Lancet Neurology*, 2002; 1: 251-257

Göbel H., Lindner V., Heinze A., Ribbat M., Deuschl G.: Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study. *Neurology*, 1998; 51: 908-911

Granella F.: Case-control study on the epidemiology of cluster headache. Olesen J., Goadsby P. (Hg.): *Frontiers in Headache Research Series. Clusterheadache and Related Conditions*. New York: Oxford University Press, 1999; 9: 37-41

Hardebo J.E.: Subcutaneous sumatriptan in cluster headache: a time study of the effect on pain and autonomic symptoms. *Headache*, 1993; 33: 18-21

Hardebo J.E.: How cluster headache is explained as an intracavernous inflammatory process lesioning sympathetic fibres. *Headache*, 1994; 34: 125-131

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition*. *Cephalalgia*, 2004; 24: 44-48

Hering-Hanit R.: Alteration in nature of cluster headache during subcutaneous administration of sumatriptan. *Headache*, 2000; 40: 41-44

Jacobson G.P., Ramadan N.M., Aggarwal S.K., Newman G.W.: The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*, 1994; 44: 837-842

Jacobson G.P., Ramadan N.M., Norris L., Newman G.W.: Headache Disability Inventory (HDI): Short-term Test-Retest Reliability and Spouse Perceptions. *Headache*, 1995; 35: 534-539

Jensen R., Stovner L.J.: Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurology*, 2008; 7: 354-361

Juang K.-D., Wang S.-J., Fuh J.-L., Lu S.-R.: Comorbidity of Depressive and Anxiety Disorders in Chronic Daily Headache and Its Subtypes. *Headache*, 2000; 40: 818-823

Katsarava Z., Obermann M., Yoon M.-S., Dommès P., Kuznetsova J., Weimar C., Diener H.C.: Prevalence of cluster headache in a population-based sample in Germany. *Cephalalgia*, 2007, 27: 1014-1019

Kudrow L.: Physical and personality characteristics in Cluster Headache. *Headache*, 1974; 13: 197-202

Krabbe A.: General counselling. Olesen J., Goadsby P. (Hg.): *Frontiers in Headache Research Series. Cluster headache and Related Conditions*. New York: Oxford University Press, 1999; 9: 224

Kruszewski P., Pareja J.A., Caminero A.B., Sjaastad O.: Cluster headache and SUNCT: similarities and differences. *J Headache Pain*, 2001; 2: 57-66

Lainez M.J.A., Pascual J., Pascual A.M., Santonja J.M., Ponz A., Salvador A.: Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache*, 2003; 43: 784-789

Leone M., Bussone G.: A review of hormonal findings in cluster headache. Evidence for hypothalamic involvement. *Cephalalgia*, 1993; 13: 309-317

Leone M., D'Amico D., Attanasio A., Moschiano F., Grazzi L., Frediani F., Bussone G.: Verapamil is an effective prophylactic for cluster headache: results of a double-blind multicentre study versus placebo. Olesen J., Goadsby P. (Hg.): *Frontiers in Headache Research Series. Cluster headache and Related Conditions*. New York: Oxford University Press, 1999; 9: 296-299

Leone M., Russell M.B., Rigamonti A., Attanasio A., Grazzi L., D'Amico D., Usai S., Bussone G.: Increased familial risk of cluster headache. *Neurology*, 2001; 56: 1233-1236

Leone M., Franzini A., Broggi G., May A., Bussone G.: Long-term follow-up of bilateral hypothalamic stimulation for intractable cluster headache. *Brain*, 2004; 127: 2259-2264

Leone M., May A., Franzini A., Broggi G., Dodick D., Rapoport A., Goadsby P.J., Schoenen J., Bonavita V.: Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposal for patient selection. *Cephalalgia*, 2004a; 24: 934-937

Levi R., Edmann G.V., Ekblom K., Waldenlind E.: Episodic Cluster Headache I: Personality and Some Neuropsychological Characteristics in male patients. *Headache*, 1992; 32: 119-125

Levi R., Edmann G.V., Ekblom K., Waldenlind E.: Episodic Cluster Headache II: High Tobacco and Alcohol Consumption in Males. *Headache*, 1992a; 32: 184-187

Littlewood J.T., Glover V., Sandler M., Petty R., Peatfield R., Rose F.C.: Migraine and Cluster Headache: Links between Platelet Monoamine Oxidase Activity, Smoking and Personality. *Headache*, 1984; 24: 30-34

Magnoux E., Zlotnik G.: Outpatient intravenous dihydroergotamine for refractory cluster headache. *Headache*, 2004; 44: 249-255

Magnusson J.E., Becker W.J.: A comparison of disability and psychological factors in migraine and transformed migraine. *Cephalalgia*, 2002; 22: 172-178

Manzoni G.C., Micieli G., Granella F., Tassorelli C., Zanferrari C., Cavallini A.: Cluster headache course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia*, 1991; 11: 169-174

Manzoni G.C.: Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia*, 1998; 18: 138-142

Manzoni G.C.: Cluster headache and lifestyle: remarks on a population of 374 male patients. *Cephalalgia*, 1999; 19: 88-94

Margraf J.: MINI DIPS. Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen. Handbuch. Interviewleitfaden. Berlin [u.a.]: Springer-Verlag, 1994; 2

Matharu M.S., Goadsby P.J.: Persistence of attacks of cluster headache after trigeminal nerve root section. *Brain*, 2002; 125: 976-984

Matharu M.S., Boes C.J., Goadsby P.J.: Management of trigeminal autonomic cephalgias and Hemicrania continua. *Drugs*, 2003; 63: 1637-1677

Mather P.J., Silberstein S.D., Schulman E.A., Hopkins M.M.: The treatment of cluster headache with repetitive intravenous dihydroergotamine. *Headache*, 1991; 31: 525-532

May A., Bahra A., Büchel C., Frackowiak R.S.J., Goadsby P.J.: Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *The Lancet*, 1998; 352: 275-278

May A.: Cluster headache: pathogenesis, diagnosis and management. *The Lancet*, 2005; 366: 843-855

May A., Evers S., Straube A., Pfaffenrath V., Diener H.: Therapie und Prophylaxe von Cluster-Kopfschmerzen und anderen trigemino-autonomen Kopfschmerzen. Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Der Schmerz*, Springer Medizin Verlag, 2005; 225-241

May A., Jürgens T.: Trigeminal-autonomic headaches in daily clinical practice. *Expert Rev. Neurotherapeutics*, 2006; 6: 1531-1543

McLellan A.T., Luborsky L., Cacciola J., Griffith J., Evans F., Barr H.L., O'Brien C.P.: New data from the Addiction Severity Index. Reliability and validity in three centers. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1985; 173: 412-423

Millac P., Akhtar N.: Cigarette Smoking and Cluster Headache. *Headache*, 1985; 25: 223

Mills T.M., Scoggin J.A.: Intranasal lidocain for migraine and cluster headache. *Ann Pharmacother.*, 1997; 31: 914-914

Mongini F., Ibertis F., Ferla E.: Personality characteristics before and after treatment of different head pain syndromes. *Cephalalgia*, 1994; 14: 368-373

Nieman E.A., Hurwitz L.J.: Ocular sympathetic palsy in periodic migrainous neuralgia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1961; 24: 369-373

Payne T.J., Stetson B., Stevens V.M., Johnson C.A., Penzien D.B., Van Dorsten B.: The Impact of Cigarette Smoking on Headache Activity in Headache Patients. *Headache*, 1991; 31: 329-332

Peres M.F., Stiles M.A., Siow H.C., Rozen T.D., Young W.B., Silberstein S.D.: Greater occipital nerve blockage for cluster headache. *Cephalalgia*, 2002; 22: 520-522

Pfaffenrath V., Hummelsberger J., Pöllmann W., Kaube H., Rath M.: MMPI personality profiles in patients with primary headache syndromes. *Cephalalgia*, 1991; 11: 263-268

Pomerleau C.S., Carton S.M., Lutzke M.L., Flessland K.A., Pomerleau O.F.: Reliability of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire and the Fagerstrom test for nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 1994; 19: 33-39

Rainero I., Gallone S., Valfre W., Ferrero M., Angilella G., Rivoiro C., Rubino E., De Martino P., Savi L., Ferrone M., Pinessi L.: A polymorphism of the hypocretin receptor 2 gene is associated with cluster headache. *Neurology*, 2004; 63: 1286-1288

Rasmussen B.K.: Epidemiology of headache. *Cephalalgia*, 2001; 21: 774-777

Robbins L.: Intranasal lidocain for cluster headache. *Headache*, 1995; 35: 565-566

Roberge C., Bouchard J.P., Simard D., Gagne R.: Cluster headache in twins. *Neurology*, 1992; 42: 1255-1256

Roh J.K., Kim J.S., Ahn Y.O.: Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache*, 1998; 38: 356-365

Rossi P., di Lorenzo G., Formisano R., Buzzi M.G.: Subcutaneous sumatriptan induces changes in frequency pattern in cluster headache patients. *Headache*, 2004; 44: 713-718

Schneider U. et al.: Comorbid anxiety and affective disorder in alcohol-dependent patients seeking treatment: The first multicentre study in germany. *Alcohol and Alcoholism*, 2001; 36: 219-223

Schürks M., Kurth T., Geissler I., Tessmann G., Diener H.-C., Roskopf D.: Cluster headache is associated with the G1246A polymorphism in the hypocretin receptor 2 gene. *Neurology*, 2006; 66: 1917-1919

Schürks M., Kurth T., de Jesus J., Jonjic M., Roskopf D., Diener H.-C.: Cluster Headache: Clinical Presentation, Lifestyle Features, and Medical Treatment. *Headache*, 2006a; 46: 1246-1254

Schürks M., Kurth T., Knorn P., Pageler L., Diener H.C.: Predictors of hazardous alcohol consumption among patients with cluster headache. *Cephalalgia*, 2006b; 26: 623-627

Sewell R.A., Halpern J.H., Pope H.G.: Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology*, 2006; 66: 1920-1922

Sjaastad O., Shen J.M., Stovner L.J., Elsas T.: Cluster Headache in identical twins. *Headache*, 1993; 33: 214-217

Sjaastad O., Bakketeig L.S.: Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia*, 2003; 23: 528-533

Solomon G.D., Skobieranda F.G., Gragg L.A.: Does Quality of Life Differ Among Headache Diagnosis? Analysis Using Medical Outcomes Study Instrument. *Headache*, 1994; 34: 143-147

Solomon G.D.: Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology*, 1997; 48: 10-15

Sprenger T., Boecker H., Tolle T.R., Bussone G., May A., Leone M.: Specific hypothalamic activation during a spontaneous cluster headache attack. *Neurology*, 2004; 62: 516-517

Strittmatter M., Hamann G.F., Grauer M., Fischer C., Blaes F., Hoffmann K.H., Schimrigk K.: Altered activity of the sympathetic nervous system and changes in the balance of hypophyseal, pituitary and adrenal hormones in patients with cluster headache. *Neuroreport*, 1996; 7: 1229-1234

Tonon C., Guttman S., Volpini M., Naccarato S., Cortelli P., D'Alessandro R.: Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. *Neurology*, 2002; 58: 1407-1409

Wheeler S.D., Carrazana E.J.: Topiramate-treated in cluster headache. *Neurology*, 1999; 53: 234-236

Zidverc-Trajkovic J., Pavlovic A.M., Mijajlovic M., Jovanovic Z., Sternic N., Kostic V.S.: Cluster headache and paroxysmal hemicrania: differential diagnosis. *Cephalalgia*, 2005; 25: 244-248

9. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Bogdahn für die Ermöglichung dieser Arbeit in der Abteilung für Neurologie der Universität Regensburg.

Für die sehr gute fachliche und organisatorische Unterstützung, die maßgeblich zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen hat, bedanke ich mich bei Frau Dr. med. Elke Leinisch, bei Herrn Dr. med. Tim Jürgens und bei Herrn Dipl.-Psych. Ralf Lürding.

Für die Mitarbeit an dieser Studie und für die Übermittlung von Daten bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. Charly Gaul, Neurologische Klinik mit Poliklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und bei Herrn Dr. med. Karsten Henkel, Schmerzklinik Kiel.

Für die stets freundliche Hilfe und Unterstützung bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Regensburg.

Bedanken möchte ich mich außerdem für Ihre Unterstützung bei meinem Mann, Herrn Dr. med. Christoph Spaeth, bei meinen Eltern, Dr. Rainer Lindwurm und Renate Lück-Lindwurm, und bei meinem Bruder Carsten Lindwurm.