

«Red Flags» bei Kopfschmerzen

Ursachen frühzeitig erkennen und behandeln

Kopfschmerz (KS) ist eines der häufigsten Symptome im klinischen Alltag. Die Internationale Kopfschmerzklassifikation (in der aktuell dritten Version: ICHD-IIIb) definiert ausführlich diagnostische Kriterien für über 200 Kopfschmerzformen und unterscheidet die beiden grossen Gruppen primäre und sekundäre Kopfschmerzen (1). Warnsymptome (engl. «Red Flags») können helfen, sekundäre Kopfschmerzen zu identifizieren und die Dringlichkeit, Notwendigkeit und Art von Zusatzdiagnostik zu steuern.

Was sind «Red Flags»?

Zu den primären KS gehören u.a. Spannungskopfschmerz, Migräne und Cluster-Kopfschmerz. Das charakteristische an primären KS ist deren spontanes rezidivierendes Auftreten bei unauffälliger klinischer und Zusatzdiagnostischer Untersuchung. Sie werden den sekundären Kopfschmerzen gegenübergestellt, für die sich oft gezielt therapierbare Ursachen finden lassen (2). Es sollte nicht jede intrakranielle Problematik bzw. jede Begleiterkrankung als Ursache eines sekundären KS angesehen werden. So machen viele Hirntumore oder auch Arachnoidalzysten kaum je Kopfschmerzen. Vielmehr ist der Kausalzusammenhang dann wahrscheinlich, wenn (i) die Erkrankung pathophysiologisch gesehen oder erfahrungsgemäss Kopfschmerzen hervorrufen kann und (ii) ein zeitlicher Zusammenhang entweder mit der Entstehung (KS tritt erstmalig mit der Pathologie zusammen auf) oder der Besserung (Rückgang des KS mit Besserung der Begleiterkrankung) nachgewiesen werden kann.

Die Unterscheidung zwischen primären und sekundären Kopfschmerz ist besonders relevant, da KS nicht selten Frühsymptom potentiell gefährlicher Grunderkrankungen sind, die bei gezielter Abklärung rechtzeitig erkannt werden können. Zudem ist die erfolgreiche Kopfschmerztherapie bei den sekundären Formen oft von der erfolgreichen Therapie der zugrundeliegenden Erkrankung abhängig. Die klinische Präsentation sekundärer KS lässt sich nicht immer von der Präsentation primärer KS unterscheiden (2). Dies gilt insbesondere für Patienten mit vorbekannter Migräne. Manche sekundäre KS unterscheiden sich aber eindrücklich von primären KS. Bei der Subarachnoidalblutung beispielsweise findet sich ein perakuter stärkster KS («first and worst»), bei der bakteriellen Meningitis ein foudroyanter Verlauf mit rasch zunehmendem KS, Fieber und Meningismus und beim Liquorunterdruck eine typische Lageabhängigkeit. Derartige charakteristische Eigenschaften, die sekundäre von primären KS unterscheiden, werden als Warnsymptome (engl. «Red Flags») bezeichnet. Im praktischen Umgang mit Kopfschmerzpatienten ist die Identifikation derartiger «Red Flags» von entscheidender Bedeutung, um die Dringlichkeit, Notwendigkeit und Art der Zusatzdiagnostik zu steuern.



PD Dr. med.
Christoph J. Schankin
Bern



Prof. Dr. med.
Mathias Sturzenegger
Bern

Zu beachten ist dabei: dass (i) primäre KS deutlich häufiger sind als sekundäre (ca. 10:1); (ii) das Fehlen von «Red Flags» einen sekundären KS nicht ausschliesst; (iii) Migränepatienten im Laufe ihres Lebens auch einen (zusätzlichen) sekundären KS erleiden können, was bei einer Migräne-Prävalenz von 10 bis 16% und als «lifelong disorder» mit Beginn in den Jugendjahren keine Seltenheit ist.

Erfassung von «Red Flags»

Schlüssel zur Erfassung von Warnsignalen für sekundäre KS ist eine ausführliche, gezielte und strukturierte Anamnese und klinische Untersuchung («Holprinzip»). So weiss der Patient ja z.B. nicht, dass Dauerkopfschmerzen viel gefährlicher sind als episodische KS, oder dass jede neurologische Begleitsymptomatik als «Red Flag» zu werten ist. Die Autoren empfehlen die gezielte Erfassung der in Tabelle 1 aufgeführten 3 Kategorien, ggf. auch durch explizite Fragen.

«Red Flags» (RF) und assoziierte Verdachtsdiagnosen Perakuter Kopfschmerz (Donnerschlagkopfschmerz)

Donnerschlagkopfschmerz ist im klinischen Alltag eher selten, aber ausserordentlich bedeutsam. Auch wenn es benigne Varianten gibt, so gilt es umgehend die Subarachnoidalblutung und das reversible zerebrale Vasokonstriktionssyndrom auszuschliessen.

Subarachnoidalblutung (SAB): Der akut einsetzende, heftige Kopfschmerz («first and worst»), der innerhalb weniger Minuten das Maximum der Schmerzintensität erreicht, ist das Kennzeichen der SAB. Meningismus, fokalneurologische Ausfälle, epileptische Anfälle oder Bewusstseinsbeeinträchtigung können assoziiert sein. Jedes dieser Symptome / Befunde für sich gilt als RF.

Bei blander Diagnostik inklusive Bildgebung und Lumbalpunktion muss besonders bei wiederholten Attacken eines Donnerschlagkopfschmerzes ein sog. reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom

TAB. 1 Identifizieren von «Red Flags», die auf verschiedene sekundäre Kopfschmerzen hinweisen können: Zielführend sind eine strukturierte Anamnese sowie die neurologische und internistische Untersuchung.		
Kopfschmerz	Eigenschaften	Erstmaliger, bisher unbekannter Kopfschmerz Schlagartiger, explosiver Beginn (Donnerschlagskopfschmerz) Dauerkopfschmerz Zunehmende Intensität; zunehmende Häufigkeit Stets gleichseitig Streng umschrieben Kombination obiger Eigenschaften
	Begleitsymptome	Erbrechen (v.a. wenn nüchtern) Fieber, Gewichtsverlust Allgemeinzustands-Verschlechterung Persönlichkeitsveränderung Epileptische Anfälle Seh-, Sprach-, Sprech-, Gleichgewichtsstörungen Lähmungen, Gefühlsstörungen Medikamentenanamnese
Befunde (bei der Untersuchung)		Psychoorganisches Syndrom Neuropsychologische Defizite Stauungspapillen Meningismus Fokale neurologische Ausfälle (Okulomotorik, Paresen, Koordinationsstörung) Fieber, Anämie, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Infektzeichen
Die Kombination aus «Red Flags» und anderen anamnestischen Hinweisen grenzen die Differentialdiagnosen ein und geben Anlass zum gezielten, hypothesenbasierten Einsatz von Zusatzdiagnostik.		

drom (RCVS) in Betracht gezogen werden, das durch Vasospasmen mit Schlaganfallrisiko bzw. intrakranieller Blutungen kompliziert werden kann.

Rasch zunehmende Kopfschmerzintensität

Über wenige Tage sich steigernde KS-Intensität ist eine RF, die an eine intrakranielle Infektion denken lassen muss, auch (initial) ohne Fieber oder Meningismus. Ein vorangegangener Ohren- oder Nasennebenhöhlen-Infekt, eine Immunsuppression, ein Zeckenbiss, etc. können weitere ätiologische Hinweise liefern.

Gewisse schwere (bakterielle) generalisierte Infekte wie eine Pneumonie, Pyelonephritis oder Sepsis können solche KS bewirken auch ohne Begleitmeningitis.

Dauerkopfschmerz

Anhaltende KS gehören zu den am häufigsten anzutreffenden RF und werden auch regelmässig als solche missachtet. Ein KS der länger als 4 Tage anhält ist keine Migräne, ausser wenn so lange anhaltende Migräneattacken seit Jahren bekannt sind. Der ätiologische Fächer ist breit: chronische intrakranielle Infekte (viral, Borrelien), Kollagenosen wie SLE, Thrombosen der Hirnsinus und Hirnvenen, Gefässentzündungen (Arteriitiden), Gefässdissektionen u.a. müssen erwogen werden.

Die jüngere, leicht übergewichtige Frau, die raucht und die Pille nimmt und bei über 1–2 Wochen anhaltenden, zunehmenden KS den Arzt konsultiert, muss immer an eine Sinusvenenthrombose denken lassen. Auch intrakranielle Druckerhöhungen jeglicher Ursache präsentieren sich als Dauerkopfschmerz.

Ist der Dauerkopfschmerz eher lokalisiert (z.B. temporal) und der Patient über 50 Jahre alt muss immer eine Riesenzellararteriitis (Arteriitis temporalis) erwogen werden. Claudicatio masticatoria oder Allodynie der Kopfhaut, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Nachtschweiss und subfebrile Temperaturen können den Verdacht erhärten.

Bei jüngeren Patienten mit umschriebenen Dauerkopfschmerzen (manchmal mit fluktuierender Intensität) darf die Karotis- oder Vertebralisdissektion mit drohendem schwerem Schlaganfall nie vergessen werden. Eher frontotemporale, peri- oder retroorbital betonte KS sind bei Dissektion der A. carotis interna, eher okzipitale, nuchale KS bei Beteiligung der A. vertebralis zu beobachten. Auch eine bilaterale Symptomatik ist möglich. Ein im Verlauf auftretendes ipsilaterales Horner-Syndrom (Miosis, Ptosis, Hypohydrosis) oder eine gleichseitige Amaurosis fugax bestärken den Verdacht auf Karotidisdissektion.

Entzündungen der Nasennebenhöhlen, v.a. wenn akut, sind wahrscheinlich die häufigste Ursache von sekundären Kopf- und Gesichtsschmerzen. Die typische Konstellation ist ein bifrontaler KS oder bimaxillärer Gesichtsschmerz, der sich bei Vornüberbeugen verstärkt. Nasale Kongestion oder Ausfluss können die Diagnose unterstützen. Schwierig kann eine Sinusitis sphenoidalis zu erkennen sein mit v.a. nächtlichen, nuchalen KS.

Verschiedene metabolische Störungen werden in Zusammenhang mit anhaltenden KS gebracht: der kausale Zusammenhang zwischen Gasaustauschstörung (Hypoxämie, Hyperkapnie), Dialysebehandlung, Blutdruckdysregulation, Hypo- und Hyperthyreose, kardiale Ischämie etc. sollte dadurch belegt werden, dass die Ursache zeitgleich mit dem Auftreten der KS festgestellt wurde bzw., dass die Behebung der Ursache zu einer Besserung der KS führt.

Systemische entzündliche Erkrankungen können über einen Befall intrakranieller Strukturen (z.B. Vaskulitis bei Lupus oder M. Behcet; meningeale Infiltration bei Sarkoidose; aseptische Meningitis oder Kopfgelenks-Arthritis bei rheumatoider Arthritis) Ursachen hartnäckiger KS sein. Die Komorbidität einer solchen Erkrankung sollte immer als RF betrachtet werden.

Hirntumoren als KS-Ursache sind, gegenläufig zur Laienmeinung, selten. Meist häufiger und früher als mit KS präsentieren sich intrakranielle Neoplasien mit neurologischen Ausfällen oder epileptischen Anfällen.

Die idiopathische intrakranielle Hypertension (frühere Bezeichnung: Pseudotumor cerebri), ein Krankheitsbild mit nicht geklärter Pathogenese, ist eine wichtige Differentialdiagnose des Dauerkopfschmerzes ganz besonders bei jungen, stark übergewichtigen Frauen. Zusätzliche anamnestische Hinweise können Sehstörungen (visuelle Obskurationen, Gesichtsfeldausfälle, Diplopie) und Hörstörungen (Tinnitus) sein. Ein Papillenödem in der klinischen Untersuchung ist für die Diagnose entscheidend und erfordert eine rasche diagnostische Einordnung mittels MRI (Ausschluss Sinus-/Venenthrombose, Raumforderung) und Liquordruckmessung.

Aber auch ein Liquorunterdrucksyndrom (Hypoliquorrhoesyndrom) kann nach initial episodischem Verlauf in einen Dauerkopfschmerz übergehen. Hauptcharakteristikum ist der lageabhängige KS mit unmittelbarer Kopfschmerzzunahme beim Aufstehen und Besserung bis Verschwinden der KS innerhalb von Minuten nach dem Hinlegen. Bekannt ist dieser KS beim (passageren) postpunktionellen Syndrom; aber auch spontane Formen des Liquorunterdrucksyndroms sind möglich.

Schmerztherapeutisch relevante sekundäre Kopfschmerzen

Die Ursachen dieser KS sind für sich genommen weniger dringlich in der Therapie, da sie keine akute Gefahr für die Patienten bedeuten. Eine Identifikation und Therapie ist allerdings bedeutsam, da eine Korrektur der Ursache möglicherweise zu einer Besserung der KS führen könnte.

Typischerweise haben Patienten mit Schlafapnoesyndrom morgendlich betonte KS, die sich über den Tagesverlauf bessern. Phänotypisch ist der KS selbst meist leicht und Spannungskopfschmerz-artig.

KS gehören zu den häufigsten Medikamentennebenwirkungen überhaupt, was gerade bei älteren Patienten mit Polypharmazie immer zu beachten ist. KS als häufige Nebenwirkung ist bekannt bei Vasodilatoren so z.B. Nitropräparaten, Calciumantagonisten wie Nifedipin und Dipyridamol, ACE-Hemmern und Phosphodiesterase-Hemmern. SSRI wie Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin, Citalopram wie auch SNRI wie Venlafaxin sind häufige Auslöser von KS. Eine detaillierte Medikamentenanamnese ist zur Erkennung solcher Zusammenhänge wichtig, insbesondere das Auftreten der KS in zeitlichem Zusammenhang mit dem Beginn einer Medikation. Im Zweifelsfall lohnt sich ein Auslassversuch und eine Reexposition.

Der KS bei Medikamentenübergebrauch (Schmerzmedikamente) zur Therapie primärer (episodischer) KS ist sehr häufig und eine

der wichtigsten Differentialdiagnosen des chronisch täglichen KS bzw. der chronischen Migräne. «Red Flag» ist die Einnahme von Schmerzmitteln an mehr als 10–15 Tagen pro Monat. Weiterhin treten die KS oftmals morgens auf, möglicherweise als Hinweis auf eine Abnahme der Wirkung des Schmerzmedikamentes i.S. eines Entzugskopfschmerzes. Die Frage, ob die häufige Medikamenteneinnahme Ursache oder Folge häufiger KS ist, kann meist erst retrospektiv nach Entzug oder kontrollierter Reduktion der Schmerzmitteleinnahme beurteilt werden.

PD Dr. med. Christoph J. Schankin

Prof. Dr. med. Mathias Sturzenegger

Neurologische Klinik

Inselspital, Universitätsspital und Universität Bern

Freiburgstrasse, 3010 Bern

christoph.schankin@insel.ch

+ **Interessenskonflikt:** Für die Erstellung des Manuskriptes erhielten die Autoren keine finanzielle Unterstützung. Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Literatur:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2013) The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition (beta version). Cephalalgia 33:629-808
2. Schankin CJ, Straube A (2012) Secondary headaches: secondary or still primary? J Headache Pain 13:263-270

Take-Home Message

- ◆ Primäre Kopfschmerzen sind viel häufiger als sekundäre Kopfschmerzen
- ◆ Die frühzeitige Identifikation von sekundären Kopfschmerzen ist bedeutend, oft aus vitaler Indikation, aber auch aus schmerztherapeutischer Sicht
- ◆ «Red Flags» beim Kopfschmerzpatienten sollen durch eine detaillierte Anamnese und ausführliche internistische sowie neurologische Untersuchung gezielt gesucht werden
- ◆ Anhand der «Red Flags» werden hypothesenbasiert Zusatzuntersuchungen durchgeführt zur Bestätigung/zum Ausschluss eines sekundären Kopfschmerzes
- ◆ Die Dringlichkeit der Untersuchungen richtet sich nach der möglicherweise zugrundeliegenden Kopfschmerzursache.