

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen  
Abteilung Neurologie mit Schwerpunkt Epileptologie

**Leitsymptom Kopfschmerz in der neurologischen  
Notfallambulanz – Patientenprofile, Epidemiologie und  
diagnostische Algorithmen**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Mielke, Teresa Enriqueta Rosa**

**2020**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth  
1.Berichterstatter: Professor Dr. T. Freilinger  
2.Berichterstatter: Privatdozent Dr. C. Schankin  
Tag der Disputation: 23.01.2020

## Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
cCT	Craniale Computertomographie
CK	Kreatin-Kinase
cMRT	Craniale Magnetresonanztomographie
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
df	degrees of freedom, Freiheitsgrade
EEG	Elektroenzephalografie
EFNS	Europäisch neurologische Gesellschaft
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyografie
ICHD	International Classification of Headache Disorders
ICHD-3	International Classification of Headache Disorders 3
IgG	Immunglobulin G
IHS	International Headache Society
IT	Informationstechnik
i.v.	intravenös
MCP	Metoclopramid
MRT	Magnetresonanztomographie
NRS	Numerische Analogskala
NE1Ambu	Krankenhaus-Informationssystem Neurologische Ambulanz
NSAR	Nichtsteroidales Antirheumatikum
opB	ohne pathologischen Befund
p.o.	per os
RCVS	Reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom
SAB	Subarachnoidalblutung
SAP	deutscher Softwarehersteller
SPSS	Marke der Softwarefirma IBM, Systemsoftware
SVT	Sinusvenenthrombose
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
VZV	Varizella-Zoster-Virus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Einschlusskriterien .....	27
Abbildung 2 - Datenlage .....	36
Abbildung 3 - notfallmäßige Kopfschmerzvorstellungen.....	37
Abbildung 4 - bereits erfolgte ärztliche Vorstellung .....	38
Abbildung 5 - Hauptvorstellungsgrund .....	40
Abbildung 6 - begleitender Vorstellungsgrund.....	41
Abbildung 7 - Art der Kopfschmerzepisode .....	42
Abbildung 8 - Geschlecht .....	45
Abbildung 9 - Altersgruppen nach Geschlecht .....	46
Abbildung 10 - bekannte Kopfschmerzvor Erkrankung bei Vorstellung .....	47
Abbildung 11 - Beginn der Kopfschmerzepisode.....	48
Abbildung 12 - zeitlicher Verlauf der Kopfschmerzepisode .....	49
Abbildung 13 - Vorstellungszeitpunkt nach Beschwerdebeginn in Kategorien..	50
Abbildung 14 - Zusammenhang bekannte Kopfschmerzen und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien.....	51
Abbildung 15 - Zusammenhang bisherige Medikation und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien .....	53
Abbildung 16 - Zusammenhang Episodenart und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien.....	56
Abbildung 17 - Zusammenhang Schmerzintensität und Geschlecht .....	59
Abbildung 18 - Zusammenhang Schmerzintensität und Liegedauer .....	61
Abbildung 19 - Kopfschmerzlokalisierung.....	63
Abbildung 20 - Kopfschmerzcharakter .....	64
Abbildung 21 - neurologischer Untersuchungsbefund.....	66
Abbildung 22 - Diagnostik .....	67
Abbildung 23 - erhaltene Diagnosen .....	72
Abbildung 24 - bisherige Behandlung der aktuellen Episode vor Vorstellung ..	76
Abbildung 25 - intravenöse Schmerztherapie.....	77
Abbildung 26 - Therapie per os .....	77
Abbildung 27 - Behandlungsart .....	80
Abbildung 28 - Liegedauer .....	81
Abbildung 29 - Vorstellung in der Vergangenheit .....	82
Abbildung 30 - weiterer Verlauf .....	83
Abbildung 31 - Schmerzintensität bei schlagartigem Beginn.....	84
Abbildung 32 - bekannte Kopfschmerzvor Erkrankung Donnerschlag-Kopfschmerz.....	85
Abbildung 33 - Vorstellungszeitpunkt Donnerschlag-Kopfschmerz .....	86
Abbildung 34 - Verlaufsform Donnerschlag-Kopfschmerz.....	87
Abbildung 35 - Lokalisation Donnerschlag-Kopfschmerz .....	88
Abbildung 36 - Kopfschmerzcharakter Donnerschlag-Kopfschmerz .....	88
Abbildung 37 - Schmerzintensität Donnerschlag-Kopfschmerz.....	89
Abbildung 38 - Diagnostik Donnerschlag-Kopfschmerz .....	90
Abbildung 39 - Diagnosen Donnerschlag-Kopfschmerz .....	91

Abbildung 40 - i.v.-Schmerztherapie Donnerschlag-Kopfschmerz .....	92
Abbildung 41 - Behandlungsart Donnerschlag-Kopfschmerz .....	93
Abbildung 42 - weiterer Verlauf Donnerschlag-Kopfschmerz .....	93
Abbildung 43 - Übersichtsgrafik Leitsymptom Kopfschmerz .....	126

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	- Vorstellungsart.....	38
Tabelle 2	- Zusammenhang erfolgte ärztliche Vorstellung und sekundäre Diagnose.....	39
Tabelle 3	- Zusammenhang Episodenart und primäre Kopfschmerzdiagnose.....	43
Tabelle 4	- Zusammenhang Episodenart und sekundäre Kopfschmerzdiagnose.....	44
Tabelle 5	- Zusammenhang bekannte Kopfschmerzen und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien.....	52
Tabelle 6	- Zusammenhang bisherige Behandlung und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien.....	54
Tabelle 7	- Zusammenhang Episodenart und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien.....	57
Tabelle 8	- Schmerzintensität (NRS).....	58
Tabelle 9	- Zusammenhang Geschlecht und Schmerzintensität (NRS).....	60
Tabelle 10	- Korrelation Schmerzintensität und Liegedauer.....	61
Tabelle 11	- Zusammenhang Schmerzintensität und bisher erfolgte Medikation.....	62
Tabelle 12	- Zusammenhang Kopfschmerzcharakter und Diagnoseart.....	65
Tabelle 13	- Begleitsymptome.....	67
Tabelle 14	- Zusammenhang erhöhte D-Dimere und sekundäre Diagnose.....	68
Tabelle 15	- Zusammenhang Bildgebung und Diagnoseerfolg.....	70
Tabelle 16	- Kopfschmerzintensitäten.....	72
Tabelle 17	- Zusammenhang Alter und sekundäre Diagnose.....	74
Tabelle 18	- Zusammenhang bekannte Kopfschmerzerkrankung und primäre Diagnose.....	75
Tabelle 19	- Zusammenhang primäre Diagnose und intravenöse Schmerztherapie.....	78
Tabelle 20	- Anzahl der Tage im Krankenhaus.....	80
Tabelle 21	- Alter Donnerschlag-Kopfschmerz.....	85
Tabelle 22	- Kopfschmerzintensitäten Donnerschlag-Kopfschmerz.....	91

Abkürzungsverzeichnis .....	iii
Abbildungsverzeichnis.....	iv
Tabellenverzeichnis.....	vi
1 Einleitung.....	9
1.1 Leitsymptom Kopfschmerz .....	9
I) Relevanz .....	9
II) Ökonomischer Aspekt .....	10
III) Einteilung und Klassifizierung .....	11
IV) Donnerschlag-Kopfschmerz .....	15
V) Diagnostik.....	15
VI) Therapie .....	17
1.2 Hintergrund der Arbeit .....	19
I) Relevanz .....	19
II) Klinische Praxis.....	19
III) Aktuelle Studienlage .....	21
2 Zielsetzung .....	23
3 Methodik.....	26
3.1 Untersuchungskollektiv.....	26
3.2 Untersuchungsmethodik.....	29
I) Identifikation der Patienten.....	29
II) Extraktion der Daten .....	29
III) Analyse der Daten.....	31
3.3 Statistische Methode .....	32
4 Ergebnisse.....	35
I) Datenlage.....	36
II) Hintergrundinformationen, Epidemiologie, aktuelle Kopfschmerzepisode.....	37
III) Patienteninformationen .....	45
IV) Kopfschmerzcharakteristika.....	47
V) Diagnostik.....	67
VI) Diagnose .....	71

	VII) Therapie .....	76
	VIII) Weiterer Verlauf.....	79
	IX) Exkurs „Donnerschlag-Kopfschmerz“ .....	83
5	Diskussion .....	94
	5.1 Kritische Betrachtung der angewandten Methoden .....	94
	I) Vergleichbarkeit .....	94
	II) Datenbasis und Studiendesign .....	95
	III) Einschlusskriterien .....	97
	IV) Äußere Einflussfaktoren .....	98
	V) Statistik.....	100
	5.2 Kritische Betrachtung der Ergebnisse .....	102
	I) Epidemiologie .....	104
	II) Vorstellung in der neurologischen Ambulanz .....	106
	III) Patientencharakteristika .....	109
	IV) Kopfschmerzepisode .....	110
	V) Donnerschlagkopfschmerz .....	113
	VI) Diagnostik.....	115
	VII) Diagnose .....	119
	VIII) Therapie .....	124
	5.3 Übersichtsgrafik.....	125
6	Zusammenfassung .....	127
7	Literaturverzeichnis .....	129
8	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift .....	136
9	Veröffentlichungen (Poster) .....	137
10	Danksagung .....	138

## 1 Einleitung

### 1.1 Leitsymptom Kopfschmerz

Kopfschmerzen zählen sowohl im ambulanten Bereich bei Hausärzten, als auch in den Notfallambulanzen im Krankenhaus zu den häufigsten Vorstellungsgründen (Friedman and Lipton, 2012; Lange et al., 2011; Valade and Ducros, 2010). Laut einer 2016 veröffentlichten Studie gehören Kopfschmerzen neben cerebrovaskulären Erkrankungen zudem zu den häufigsten Vorstellungsgründen in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz (Coban et al., 2016). Gründe für eine ärztliche Vorstellung ist neben dem Schmerzsymptom an sich die Sorge, dass dem Kopfschmerz eine medizinisch behandlungsnotwendige Ursache zugrunde liegt (Friedman and Lipton, 2012). Oft stellen Kopfschmerzen bei Vorstellung in der Tat das Leitsymptom einer zugrunde liegenden Erkrankung dar (May, 2015a).

#### 1) Relevanz

Die Mehrheit der Weltbevölkerung hatte im Leben bereits eine Kopfschmerzepisode: Kopfschmerzen unterschiedlichster Ätiologie betreffen 90% der allgemeinen Bevölkerung (Ducros and Bousser, 2013). Mit einer Prävalenz von 60% in unserer Gesellschaft stellt das Leitsymptom Kopfschmerz ein gesundheitliches Phänomen dar (Evers et al., 2006). Die Lebenszeitprävalenzen von episodischen Kopfschmerzen wie Spannungskopfschmerz liegen bei 69 %, bei Migräne bei 15% (Rasmussen, 1995).

Veröffentlichte Studien belegen die Häufigkeit des Leitsymptoms Kopfschmerz in der Gesellschaft: Hinsichtlich der zeitlichen Einteilung episodischer und chronischer Kopfschmerzen unterscheidet sich die Prävalenz. Betrachtet man die Ein-Jahresprävalenz bei episodischen Kopfschmerzen, so liegt diese in Deutschland bei 55,5%, chronische Kopfschmerzen haben hingegen eine Ein-Jahres-Prävalenz von 2,6% (Yoon et al., 2012).

Eine dänische Studie publizierte zudem Ergebnisse, wonach die Ein-Jahres-Prävalenz von Migräne in den letzten 20 Jahren angestiegen sein soll (Vos et al., 2012). Ein gewisser Trend kann somit erkannt werden.

Die Bedeutung des Leitsymptoms Kopfschmerz wird durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) untermauert. Laut WHO ist die Kopfschmerzsymptomatik unter den „Top 10“ der Erkrankungen, die mit einer funktionellen Behinderung einhergehen (Stovner et al., 2007). Kopfschmerzen haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen (Göbel et al., 1994; Pedraza Hueso et al., 2017). Eine 2012 von der WHO veröffentlichte Studie analysiert den Verlust der Lebensqualität. Die Studie, die eine Analyse von 291 Erkrankungen über sozioökonomische und gesundheitliche Einschränkungen darstellt und anschließend die Prävalenzen, Inzidenzen, Morbidität und Mortalitäten betrachtet, zeigt auf, dass Kopfschmerzerkrankungen weltweit ein häufiges Problem darstellen, welches die Lebensqualität beeinträchtigt und viele Patienten nicht die notwendige medizinische Versorgung erhalten (Obermann et al., 2013).

## II) Ökonomischer Aspekt

Auch ökonomische Aspekte spielen bei dem Leitsymptom Kopfschmerz eine wichtige Rolle. So schätzen deutsche Ökonomen die direkten Kosten auf 450 Millionen Euro und die indirekten Kosten auf 3,5 Milliarden Euro, welche aufgrund der Kopfschmerzerkrankung für die Volkswirtschaft entstehen (Evers et al., 2006). Unter direkten Kosten versteht man unmittelbar mit der Behandlung verbundene Kosten in Form von Behandlungskosten und Arzneikosten, während indirekte Kosten beispielsweise durch den Ausfall der Person am Arbeitsplatz auftreten.

Das Abwägen von effizienter Diagnostik und einer Kosten-Nutzen-Analyse ist im heutigen Gesundheitssystem bei der Anamnese- und Behandlungsentscheidung wichtig. Eine gezielte spezialisierte Diagnostik könnte die Zahl der sogenannten „repeaters“ minimieren und Kosten somit senken (Friedman and Lipton, 2011). So können aufgrund einer effizienten Behandlung auf längere Sicht sowohl

direkte wie auch indirekte Kosten wie Fehltage reduziert werden (Jensen et al., 2007).

### III) Einteilung und Klassifizierung

Kaum ein Leitsymptom hat so viele Differentialdiagnosen wie das der Kopfschmerzen. Es gibt über 300 mögliche Differentialdiagnosen (Evans, 1996). Die Qualität eines Kopfschmerzes kann vielfältige Dimensionen annehmen. Daher müssen die subjektiv erfahrenen Schmerzen nach Möglichkeit objektiviert werden, um eine Vergleichbarkeit herzustellen und eine Klassifikation zu ermöglichen.

Zum Aufbau einer objektiven Struktur hat die International Headache Society (IHS) die weltweit etablierte Klassifikation „International Classification Of Headache Disorders“ (ICHD) 30 Jahre nach der Erstveröffentlichung im Jahr 2018 in inzwischen bereits dritter Generation verabschiedet (Levin, 2013; Olesen and Göbel., 2018; Tepper, 2013). Diese Klassifikation unterteilt die über 300 Kopfschmerzarten hinsichtlich ihrer Ätiologie und ordnet diese entweder den primären, sekundären Kopfschmerzen oder einer dritten Gruppe zu. Diese dritte Gruppe umfasst beispielsweise kraniale Neuralgien, die zentralen oder primären Gesichtsschmerzen (Swadron, 2010).

Grundlage der Klassifikation ist eine ausführliche Kopfschmerzanamnese, welche eine erste Zuordnung zwischen primärer oder sekundärer Kopfschmerzerkrankung ermöglicht (Ducros, 2013). Insbesondere sollten hier die Lokalisation, der Beginn, der zeitliche Verlauf, die Kopfschmerzqualität, etwaige Begleitsymptome und die Häufigkeit der Kopfschmerzen in der Anamnese abgefragt werden. Alle diese anamnestischen Aspekte fließen in die IHS-Klassifikation mit ein.

Um eine Diagnose stellen zu können, muss eine Mindestanzahl an Attacken und eine bestimmte Anzahl für die jeweilige Kopfschmerzart definierter Kriterien erfüllt sein. Zudem dürfen manche Kriterien nicht vorhanden sein. Das letzte Kriterium für fast alle Kopfschmerzentitäten ist die Tatsache, dass die Kopfschmerzart zu keiner anderen der ICHD-3 Diagnosen besser passt (Olesen and Göbel., 2018).

Die Diagnostik richtet sich dann nach den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie der aktuellen Studienlage (Diener, 2012a, 2012b; Dieterich, 2018; Förderreuther, 2012; Hennerici, 2017; Keidel et al., 1998; Leyboldt, 2015; May, 2015a, 2015b; Meyding-Lamadé, 2014; Schlegel, 2014; Schmutzhard, 2012; Steiner, 2012; Steinmetz, 2012a, 2012b; Veltkamp, 2012; Weimar, 2012; Weller, 2014; Wüllner, 2012).

Unter primären (oder idiopathischen) Kopfschmerzen versteht man Kopfschmerzen, bei denen der Kopfschmerz die Krankheit an sich darstellt. Es liegt keine weitere Erkrankung der Schmerzsymptomatik zugrunde (Swadron, 2010). Die Ätiologie für primäre Kopfschmerzen ist multifaktoriell und umfasst somit genetische Ursachen, Lebensumstände in Form des sozialen Status, als auch umweltbedingte Faktoren (Bigal et al., 2007; Teepker and Schepelmann, 2007). Beispielsweise kann die Veranlagung für Migräne erblich sein, durch Stress wird sie jedoch zusätzlich begünstigt. Laut einer Studie geht auch der soziale Status in die Ätiologie mit ein, insofern, dass beispielsweise das Einkommen bei fehlender genetischer Prädisposition mit der Prävalenz der Migräne korreliert (Bigal et al., 2007).

Charakteristisch für die meisten primären Kopfschmerzarten ist, dass sie in wiederkehrenden Attacken auftreten. Die wichtigsten Entitäten sind die Migräne, der Spannungskopfschmerz und die Gruppe der trigemino-autonomen Kopfschmerzen, zu welchen beispielsweise der Cluster-Kopfschmerz zählt (Swadron, 2010). Wichtigstes diagnostisches Mittel für die primären Kopfschmerzen ist die Anamnese. Anhand derer erfolgt eine Einteilung hinsichtlich der Entitäten. Grundsätzlich muss eine sekundäre Klassifikation immer ausgeschlossen werden (Schankin et al., 2017). Dies erfolgt mittels der Red Flags. Insgesamt steht die apparative Diagnostik – gerade im Vergleich zu den sekundären Kopfschmerzen – im Hintergrund (Loder and Cardona, 2011; Sandrini et al., 2011).

Sekundäre Kopfschmerzen sind symptomatische Schmerzen, die auf eine andere Erkrankung zurückzuführen sind und somit vielfältige Ätiologien aufweisen. Sie werden über ihre Ursache definiert (Swadron, 2010). Das

Spektrum der sekundären Kopfschmerzarten reicht von harmlosen Entitäten zu potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzentitäten. Ein häufiges Beispiel für sekundäre Kopfschmerzen, welches als harmlos eingestuft wird, ist hier die Sinusitis. Gefürchtete Kopfschmerzentitäten sind Infektionen wie beispielsweise eine Meningitis oder ein cerebrovaskuläres Ereignis wie eine Subarachnoidalblutung oder eine Sinusvenenthrombose (May, 2015a). Ebenso zählt der häufig aus einer Fehlmedikation der primären Kopfschmerzarten hervorgegangene medikamenteninduzierte Kopfschmerz zu den sekundären Kopfschmerzarten.

Den Mittelpunkt der sekundären Kopfschmerzentität bildet die Diagnostik und Ursachenfindung. Bildgebung, Lumbalpunktion und Labordiagnostik stellen bei sekundären Kopfschmerzen die Grundsäulen der Diagnostik dar. Laut aktueller Leitlinie muss eine Bildgebung dann erfolgen, wenn eines der folgenden Gründe zutrifft (Diener, 2006; May, 2015a; Sternberg et al., 2007): Erstmanifestation einer Kopfschmerzerkrankung mit untypischem Charakter, atypischer klinischer Verlauf, Alter über 50 Jahre, zunehmende Schmerzintensität oder sich ändernder Schmerzcharakter bei bekanntem Kopfschmerzsyndrom, Auftreten neurologischer Begleitsymptome oder Angst des Patienten vor schwerwiegenden zugrunde liegenden Erkrankungen wie beispielsweise Tumoren.

In der Labordiagnostik sollte das Augenmerk auf Entzündungszeichen, CK, D-Dimeren und jeweiligen spezifischen Blutparametern liegen. Hierbei ist anzumerken, dass die BSG bei älteren Patienten angesichts einer Arteritis temporalis betrachtet werden sollte (Schankin et al., 2017).

Neben primären und sekundären Kopfschmerzentitäten gibt es noch die Gruppe der kranialen Neuralgien, zentraler und primärer Gesichtsschmerz und andere Kopfschmerzen. Diese sind Schmerzen, die im Gesichtsbereich auftreten und auf Nervenversorgungsgebiete zurückzuführen sind (Levin, 2013).

Anhand der Häufigkeit der auftretenden Kopfschmerzen kann neben den Kopfschmerzentitäten (primär vs. sekundär) eine episodische von einer chronischen Verlaufsform abgegrenzt werden (Diener, 2003). So ist beim Spannungskopfschmerz die Anzahl der Kopfschmerztage innerhalb eines Monats relevant für die Unterscheidung zwischen episodischen und chronischen Schmerzen. Treten Spannungskopfschmerzen über drei Monate an weniger als 15 Tagen im Monat auf, so ist von einem episodischen Spannungskopfschmerz die Rede. Wohingegen bei mehr Kopfschmerztagen pro Monat von einem chronischen Spannungskopfschmerz auszugehen ist (Olesen and Göbel, 2018). Diese Unterscheidung ist für die medikamentöse Therapie relevant.

Die ICHD-Klassifikation soll eine Struktur unter den vielfältigen Kopfschmerzerkrankungen ermöglichen und eine präzise Diagnosestellung fördern. Literaturdaten belegen, dass eine Diagnosestellung nach den IHS Kriterien oft anspruchsvoll sei, sodass die Klassifikation immer wieder in Kritik gerät (Friedman et al., 2007). Sie sei zu spezifisch und verfehle das Ziel der Notfalldiagnostik (Swadron, 2010).

So werden im klinischen Alltag eher nicht spezifische Kopfschmerzdiagnosen kodiert als beispielsweise eine Migräne nach ICHD-Codes (Vinson, 2002). Eine amerikanische Studie kommt zu dem Erkenntnis, dass nur 56% der Patienten, die in der Notaufnahme eine Diagnose der Migräne erhalten, eine wirkliche Migränediagnose nach ICHD-Vorgaben erhalten (Fiesseler et al., 2002). Ein Problem, welches erwähnt werden sollte, besteht darin, dass Patienten, die sich mit einer akuten Kopfschmerzattacke vorstellen, für ein Gespräch aufgrund von starken Schmerzen oft nicht umfassend ansprechbar sind und teilweise auch die Sprache ein Hindernis darstellt (Valade and Ducros, 2010). Klare Kriterien, wie es die ICHD abverlangt, sind in der ersten Kontaktaufnahme häufig nicht objektiv identifizierbar.

#### IV) Donnerschlag-Kopfschmerz

Als Warnhinweis für eine Subarachnoidalblutung (SAB) ist das anamnestische Beschreiben eines „Thunderclap“-Kopfschmerzes zu werten. Dieser ist durch einen schlagartigen Beginn und einer Intensität eines Vernichtungskopfschmerzes definiert. Gefürchtete sekundäre Kopfschmerzdiagnose ist hierbei eine Subarachnoidalblutung. So liegt laut einer retrospektiven Studie bei 70% der Subarachnoidalblutungen, welche nur mit einer Kopfschmerzsymptomatik einhergehen, ein Donnerschlag-Kopfschmerz zugrunde (Linn et al., 1994). Fakten aus Patientenstudien des Donnerschlagkopfschmerzes zeigen auf, dass in dem Aufbau und der Abfolge der Diagnostik noch Einiges getan werden muss. So wird einer von drei Patienten bei der Diagnostik einer SAB misstdiagnostiziert (Ducros, 2013). 11-33% der Donnerschlag-Patienten haben eine SAB (Landtblom et al., 2002; Linn et al., 1994; Lledo et al., 1994).

#### V) Diagnostik

90% aller Kopfschmerzen sind idiopathischen Ursprungs und nur wenigen liegt eine medizinisch ernste Ursache zugrunde (Dhopesh et al., 1979; Evers et al., 2006; Obermann et al., 2013). Die besondere Herausforderung der klinischen Praxis liegt somit in der Differenzierung zwischen harmlosen und (potentiell) lebensbedrohlichen Kopfschmerzen (Pedraza et al., 2015). Dies gilt im Besonderen in einer Notfallsituation.

Eine Schwierigkeit liegt darin, dass Kopfschmerzen subjektive Beschwerden darstellen und nicht mit messbaren Größen wie beispielsweise mit Vitalparametern wie der Puls oder Blutdruck direkt quantifiziert werden können. Anhand von Skalen wie der visuellen Analogskala oder der numerischen Analogskala wird die Stärke des Schmerzes eingeordnet. Hierbei muss der Patient die Schmerzempfindung auf einer numerischen Skala oder auf einer visuellen Skala in Form eines Balkens angeben. Diese wird dann in eine Zahl transferiert.

Die Kopfschmerzentitäten unterscheiden sich in der Diagnostik grundlegend. Für primäre Kopfschmerzen stellt die genaue Anamnese den zentralen Teil der Diagnostik dar (Cutrer, 2010; Evers et al., 2006). Die Art des Beginns, der zeitliche Verlauf sowie die Frage, ob die aktuelle Episode eine erstmalige Episode darstellt, sind wichtige diagnostische Merkmale (Ducros, 2013). Eine sich anschließende Zusatzdiagnostik stellt für primäre Kopfschmerzen immer eine Ausschlussdiagnostik dar, sodass apparative Diagnostik wie die der Bildgebung und Lumbalpunktion immer abhängig von der Anamnese erfolgt (May, 2015a).

Zur Diagnostik von sekundären Kopfschmerzen nimmt die apparative Diagnostik über die Anamnese hinaus einen zentralen Stellenwert ein, um die Ätiologie einordnen zu können. Eine gründliche neurologische Untersuchung sollte hier neben der Überprüfung des Hirnnervenstatus, der Motorik, des Reflexstatus, der Sensibilität und Koordination vor allem die Prüfung des Meningismus, die Überprüfung der Druckschmerzhaftigkeit der Kalotte und der Arteria temporalis, der Nervendehnungszeichen, die Messung des Blutdrucks, eine Inspektion der Haut sowie einen Fokus auf neurologische Ausfälle beinhalten (Evers et al., 2006). Die apparative Diagnostik, welcher bei sekundären Kopfschmerzentitäten eine besondere Bedeutung zukommt, umfasst hier im Wesentlichen die Blutentnahme (Blutbild, CRP, BSG), eine Liquorpunktion und eine zerebrale Bildgebung in Form eines CT oder MRT.

Eine wichtige Frage in der Kopfschmerzanamnese stellen die sogenannten Red Flags dar, um keine potentiell sekundäre Diagnose zu übersehen oder eine exazerbierte, zugrundeliegende primäre Kopfschmerzerkrankung fehlzudeuten. Hierbei spielen die international anerkannten Red Flags eine Rolle (Sternberg et al., 2007). Diese Red Flags stammen von der Europäischen neurologischen Gesellschaft (EFNS Task Force), welche eine Metaanalyse evidenzbasierter Medizin zum diagnostischen Vorgehen bei nicht akuten Kopfschmerzen verfasst hat (Sternberg et al., 2007).

Demnach muss eine Diagnostik für sekundäre Kopfschmerzen erfolgen, wenn eine der Frage mit „ja“ zu beantworten ist.

### Fragen nach aktueller DGN Leitlinie, EFNS Task Force und Sternberg et al.:

- Liegt ein Vernichtungskopfschmerz/ der schlimmste Kopfschmerz des Lebens vor?
- Liegt Fieber und ein fokalneurologisches Symptom vor?
- Liegt Erbrechen und eine Zunahme der Kopfschmerzen über den Tag hinweg vor?
- Gibt es eine fokale Ausfallssymptomatik? Eine Ausnahme bildet hierbei die Aura-Symptomatik.
- Gibt es Bewusstseinsstörungen, Vigilanzminderung oder Hirndruckzeichen?
- Hat der Patient einen Meningismus?
- Hat der Patient Augenschmerzen?
- Findet sich keine IHS Diagnose?

### VI) Therapie

Es gibt zwei wichtige Säulen der Kopfschmerztherapie: die Akuttherapie und die Prophylaxe. Innerhalb diesen kann grundsätzlich zwischen einer symptomatischen oder kausalen Therapie unterschieden werden, die sich nach der Diagnose richtet (Schankin et al., 2017).

Therapeutisch steht vor allem bei den primären Kopfschmerzerkrankungen im klinischen Alltag eine Akuttherapie in Form einer symptomatischen Behandlung im Mittelpunkt (Pedraza Hueso et al., 2017; Schankin et al., 2017; Swadron, 2010).

Innerhalb der Akuttherapie kann zwischen einer unspezifischen Therapie und einer spezifischen Therapie unterschieden werden. Eine unspezifische symptomatische Therapie führt unabhängig von der genauen primären Diagnose zur einer Schmerzlinderung (Trainor and Miner, 2008). Dies wird häufig durch die

Verabreichung von NSARs erzielt, welche jedoch auch bei sekundären Kopfschmerzen eine Symptombesserung erzielen.

Eine spezifische Akuttherapie stellen beispielsweise die Sauerstoff- und Triptan-Therapie bei Clusterkopfschmerz oder die Triptan-Therapie bei der Migräneattacke dar.

Jedoch kann ein positives Ansprechen auf eine Therapie, die dem primären Ursprung des Kopfschmerzes entspricht, keineswegs sekundäre Kopfschmerzen ausschließen (Pope and Edlow, 2008).

Aus diesem Hintergrund müssen alle neuen, uncharakteristischen und plötzlich aufgetretenen Kopfschmerzen wie eine potentiell sekundäre Kopfschmerzerkrankung angesehen werden (Valade and Ducros, 2010).

Die zweite wichtige Säule der Kopfschmerztherapie ist die Prophylaxe. Diese soll zum einen die Anzahl wiederkehrender Kopfschmerzereignisse reduzieren, andererseits einem medikamenteninduziertem Kopfschmerz vorbeugen. Diese sekundäre Kopfschmerzentität kann durch einen übermäßigen Gebrauch von NSARs, aber auch von Triptanen und weiteren Kopfschmerzmedikamenten entstehen. Aus diesem Grund dürfen Kopfschmerzmedikamente an nicht mehr als 10 Tagen bzw. 15 Tagen pro Monat eingenommen werden. Häufig ist die vermehrte Einnahme von Schmerzmitteln Folge einer inadäquaten Schmerztherapie.

Aus diesem Grund besteht die Prophylaxe einerseits aus einer medikamentösen Therapie sowie aus einer nicht-medikamentösen Therapie mit multimodalen Therapieansätzen und zudem aus Verlaufskontrollen (Diener et al., 2000). Die medikamentöse Therapie beinhaltet beispielsweise die Therapie mit  $\beta$ -Blockern bei mehr als drei Migräneattacken pro Monat (Diener et al., 2000). Da viele Behandlungen ambulant erfolgen, ist eine Planung von Verlaufskontrollen wichtig (Swadron, 2010). Diese werden in Abhängigkeit von der Intensität und Art der Kopfschmerzentität festgelegt und sollen zusätzlich zur Prävention von medikamenteninduzierten Kopfschmerzen und der richtigen Kopfschmerztherapie beitragen.

## 1.2 Hintergrund der Arbeit

Hintergrund für eine Datenanalyse der Patientenprofile, Epidemiologie und diagnostischen Algorithmen des Leitsymptoms Kopfschmerz in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz und damit auch Motivation dieser Arbeit waren drei wesentliche Aspekte:

- Relevanz
- Klinische Praxis
- eine lückenhafte aktuelle Studienlage

### I) Relevanz

Im vorherigen Kapitel wurde die Relevanz und Bedeutung des Leitsymptoms Kopfschmerz verdeutlicht, sodass an dieser Stelle nur zusammenfassend zu sagen ist, dass die Häufigkeit des Leitsymptoms Kopfschmerz durch die hohe Anzahl der Betroffenen in unserer Bevölkerung quantitativ hoch ist und damit die ökonomischen Auswirkungen deutlich werden. Qualitativ wird die Relevanz des Themas durch die Einschränkung der Lebensqualität unterstrichen.

### II) Klinische Praxis

Kopfschmerzen als Vorstellungsgrund begegnen einem täglich in der klinischen Praxis. Laut Studienlage stehen 1-20% aller notfallmäßigen Vorstellungen in einer allgemeinen Ambulanz im Zusammenhang mit dem Leitsymptom Kopfschmerz (Minen et al., 2014; Swadron, 2010; Valade and Ducros, 2010). Nahezu jeder fünfte Patient klagt somit über Kopfschmerzen. Verbunden mit der Häufigkeit des Leitsymptoms Kopfschmerz in der klinischen Praxis sind Herausforderungen in der Diagnostik und Therapie der Kopfschmerzen, was im Folgenden dargestellt wird.

5-16% der Kopfschmerzen sind nicht idiopathischen Ursprungs (Fodden et al., 1989; Valade and Ducros, 2010). Diese Kopfschmerzen können als sekundäre Kopfschmerzentitäten fulminante Ätiologien haben und müssen im Setting der Ambulanz herausgefiltert werden. Dies ist ein essentieller Bestandteil der

alltäglichen Diagnostik. Bisherige Studien kamen zu dem Erkenntnis, dass ein Alter über 50 Jahre, ein schlagartiger Beginn sowie neurologische Symptome Faktoren darstellen, welche eher für eine sekundäre Kopfschmerzerkrankung sprechen (Goldstein et al., 2006; Locker et al., 2006).

Die Gefahr, eine potentiell lebensbedrohliche Ätiologie zu übersehen, muss möglichst gering gehalten werden. Inwiefern eine „prophylaktische Bildgebung“, sprich ein cCT zur generellen Ausschlussdiagnostik bei Kopfschmerzpatienten betrieben werden soll, ist Gegenstand weiterer Evaluation (Edlow et al., 2008). Jedoch auch nach einer unauffälligen Lumbalpunktion und CT-Bildgebung kann eine bedrohliche Ätiologie nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies bezieht sich beispielsweise auf Ätiologien wie die cervikale arterielle Dissektion und die cerebrale Venenthrombose (Valade and Ducros, 2010). So zeigen Patienten, deren CTs physiologische Befunde ergeben, zu 5-10 % meningeale Hämorrhagien, zu 30-50% eine cerebrale Sinusvenenthrombose sowie mehrheitlich cervikale arterielle Dissektionen mit isolierten Kopfschmerzen (Valade and Ducros, 2010). Eine bedrohliche Ursache kann somit trotz Befunden ohne Krankheitswert mit einer CT als Bildgebung nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund kommt der Bildgebungsdiagnostik des cMRT eine wichtige Rolle zu.

Hinsichtlich der Therapie von Kopfschmerzpatienten weist eine adäquate Versorgung Lücken im Klinikalltag auf. Unterversorgung und Unterdiagnosen werden vor allem bei der Migräne beobachtet (Blumenthal et al., 2003; Maizels, 2001). Die Gradwanderung besteht aus therapeutischer Sicht zwischen Unterbehandlung und Medikamentenübergebrauch (Dhakal et al., 2016). Migränepatienten selbst beschreiben Therapie und Management als ineffizient (Minen et al., 2014). Es liegt aufgrund inadäquater medikamentöser Behandlung eine Unterbehandlung vor (Lipton et al., 2003). Somit kommen Studien zu dem Schluss, dass eine Verbesserung im Management und Ausbildung nötig sei (Valade et al., 2011).

### III) Aktuelle Studienlage

Thema dieser Arbeit ist die Analyse notfallmäßig vorstelliger Patienten mit dem Leitsymptom Kopfschmerz in der neurologischen Ambulanz. Die bisherige Datenlage zu den Patientenprofilen, Epidemiologien und diagnostischen Algorithmen in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz weist Lücken auf (Coban et al., 2016). Aus der Literaturrecherche geht keine grundlegende Analyse hervor, die sich auf das Patientenlientel und die Diagnostik in einer neurologischen Ambulanz stützt. Studien zum Patientenlientel wurden somit häufig nur zu einer jeweiligen Subentität verfasst und beziehen sich auf eine reguläre Notaufnahme (Maizels et al., 2003; Valade and Ducros, 2010). Das Patientenlientel einer neurologischen Ambulanz wird folglich dabei hinsichtlich des Leitsymptoms Kopfschmerz nicht analysiert und weist Potenzial auf, vertieft zu werden.

Es finden sich nur wenige epidemiologische Studien über Kopfschmerzen in der Notfallambulanz (Bourrier et al., 2001; Cutrer, 2010). In einer amerikanischen Studie werden klare Untersuchungen zum Leitsymptom Kopfschmerz in der Ambulanz im Hinblick auf die entscheidungsfindende Diagnostik gefordert. Dadurch soll die Risikostratifizierung exakter und effizienter gemacht, der Diagnostikgebrauch überdacht und somit letzten Endes das Risiko einer unerkannten ernstesten medizinischen Ätiologie des Kopfschmerzes minimiert werden (Edlow et al., 2008; Lange et al., 2011; Locker et al., 2006). Aufgrund weniger Publikationen ist eine evidenzbasierte Empfehlung bisher schwer zu benennen (May, 2015a; Schytz and Olesen, 2016).

Bisherige Studien befassen sich häufig mit den Prävalenzen und Therapien von jeweils einer Kopfschmerzart. Allen voran sind Studien über Migräne- und Spannungskopfschmerz bei der Literaturrecherche zu finden, da sie die Mehrheit der Kopfschmerzen ausmachen (Evers et al., 2006). Häufig wird hier jedoch nur eine Subentität untersucht. Die höchste Evidenzlage in bisherigen Studien hat die Behandlung von Kopfschmerzen, besonders der Migräne.

In den letzten Jahren lag der Schwerpunkt von Publikationen rund um das Leitsymptom Kopfschmerz auf Diagnostik und Therapien (Friedman and Lipton,

2011). Dabei wurde der Schwerpunkt der Forschungen auf folgende Aspekte gesetzt:

- Akute Migränetherapie (Friedman and Lipton, 2011) - vor dem Hintergrund, dass aktuell hinsichtlich des Gebrauchs der medikamentösen Migränetherapie eine Heterogenität in der Ambulanz vorzufinden ist (Minen et al., 2014).
- Leitlinientherapie im Vergleich zur Alternativen Therapie und dessen Erfolg - vor dem Hintergrund, dass es nicht genügend Evidenz für Standardtherapien gibt (Ramadan et al., 2016).
- Pädiatrische Kopfschmerzen in der Ambulanz (Friedman and Lipton, 2011)
- Verbesserung der Diagnostik bei SAB und cerebraler Sinusvenenthrombose (Friedman and Lipton, 2011)

Eine Lücke besteht bei einer praktischen Hilfestellung für den Klinikalltag von Ärzten der (neurologischen) Ambulanz. Studien mit Lösungsansätzen dazu werden gefordert (Edlow et al., 2008; Friedman and Lipton, 2011; Sahai-Srivastava et al., 2008; Stevenson et al., 1998). Erste Lösungsansätze, um das Management in der Ambulanz bei der diagnostischen Evaluation von Kopfschmerzen zu verbessern (Friedman and Lipton, 2011), wurden entwickelt, konnten sich bisher aber nicht durchsetzen.

Aufgrund der oben aufgeführten Aspekte lässt die klinische Praxis erkennen, dass ein Bedarf an Studien und deskriptiven, kritischen Analysen über das Leitsymptom Kopfschmerz nötig ist.

Im Rahmen einer spezialisiert neurologischen Notfallambulanz sind spezifische Analysen über die Charakteristika von akuten Kopfschmerzpatienten rar (Coban et al., 2016). Ebenso fehlt es an Studien, in welchen Patientencharakteristika des Leitsymptoms Kopfschmerz erfasst werden (Minen et al., 2014). Diese beiden Auswahlkriterien waren der Ausgangspunkt dieser Studie und dienten somit als Grundlage: Patienten mit dem Leitsymptom Kopfschmerz in der spezialisierten neurologischen Ambulanz sollten erfasst werden.

## 2 Zielsetzung

Wie im vorherigen Abschnitt erläutert wurde, stellen Kopfschmerzen eine häufige Erkrankung dar und sind in der neurologischen Ambulanz in der täglichen Praxis relevant. Bisherige Studien zu Patienten, die sich notfallmäßig mit dem Leitsymptom Kopfschmerz in der neurologischen Ambulanz vorstellen, sind nicht bekannt.

Vor diesem Hintergrund war das Ziel der hier dargestellten Studie, Notfallkopfschmerz-Patientenprofile der neurologischen Ambulanz retrospektiv über sechs Monate zu analysieren, charakteristische Patientenprofile zu erkennen und auf deren Basis Konsequenzen für den klinischen Alltag abzuleiten. Durch die Interpretation des Patientenkontextes wird eine neue Struktur in die Diagnostik gebracht, um somit spätere Fehltherapiekosten oder Unterdiagnosen zu vermeiden. Daher ergab sich das Vorhaben, Patientencharakteristika und diagnostische Mittel der neurologischen Ambulanz abzubilden.

Im Folgenden werden drei Hauptaspekte und Ziele beschrieben, die in dieser Dissertation bearbeitet werden.

### 1. Patientenprofile und Epidemiologie von Kopfschmerzen in der spezialisierten neurologischen Ambulanz abbilden

Ziel war es, anhand einer retrospektiven Datenanalyse Erkenntnisse über das demographische und klinische Profil von Kopfschmerzpatienten zu erhalten. Häufigkeiten verschiedener Charakteristika der Kopfschmerzepisode sollen abgebildet werden. Hierbei sollen Patienteninformationen wie das Geschlecht, das Alter und bekannte Kopfschmerzerkrankungen ebenso betrachtet werden wie das Kopfschmerzereignis an sich. Anhand der Analyse des Patientenkollektivs der spezialisierten neurologischen Ambulanz sollen Charakteristika und Gruppierungen sowie Strukturen erkannt werden. Das Augenmerk soll hierbei auf quantitative Häufigkeiten und Zusammenhänge gelegt werden. Die Analyse, inwiefern eine Diagnose gemäß den International

Headache Society-Diagnosekriterien letzten Endes gestellt werden konnte, stellt hier ebenso einen zentralen Baustein dar.

## 2. Diagnostische Algorithmen und Therapie von Patienten mit dem Leitsymptom Kopfschmerz in der spezialisierten neurologischen Ambulanz analysieren

Wie bereits in der Einleitung erwähnt wurde, gibt es hinsichtlich Kopfschmerzdiagnostik eine Unterdiagnostik sowie Fehler in der Hinsicht, dass keine leitliniengerechte Therapie angewendet wird. Eine diagnostische Aufarbeitung und Analyse der Behandlung soll hier im Mittelpunkt stehen. Ein interessanter Aspekt hierbei ist, zu analysieren, wie viele Patienten eine Auffälligkeit in der neurologischen Untersuchung präsentierten. Im Besonderen sollen zudem die apparativen Diagnostiken der Lumbalpunktion und Bildgebung betrachtet werden.

## 3. Analyse von potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerz-Ätiologien und Bestimmung der Prävalenz

Relevant für den klinischen Alltag ist die Frage nach der Prävalenz von Patienten, die sich mit schweren, potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzentitäten in der spezialisierten neurologischen Ambulanz vorstellen. Der Schwerpunkt soll hierbei auf der Analyse der Charakteristika von „Thunderclap“-Patienten liegen. Aber auch andere Ätiologien wie Meningitis und Sinusvenenthrombose sollen ermittelt werden.

Es leitet sich die Frage ab, wie man hinsichtlich der Epidemiologie und des Patientenkollektivs den klinischen Alltag in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz verbessern kann.

Die aus der statistischen Analyse und Diskussion hergeleiteten Rückschlüsse sollen in einer Übersichtsgrafik in Form eines Flussdiagramms integriert werden, welches zudem die Diagnostik und das weitere Prozedere bei primären und sekundären Kopfschmerzentitäten umfassen soll. Die häufige Verwendung von Programmablaufplänen im Gesundheitssystem und in Ambulanzen basiert darauf, dass sie einfach und schnell zu verstehen sind, Struktur ermöglichen und

somit im Alltag anwendbar sind und daher zur Verbesserung von Zeit- und Ressourcenanforderungen beitragen (Swoboda, 2014). Wichtig ist, dass die Darstellungen von Prozessen im Krankenhaus ebenso Leitlinien beinhalten (Swoboda, 2014). Dabei steht die Grafik vor der Herausforderung, dass in Notfallsituationen besondere Umstände einflussgebend sein können und die zeitliche Reihenfolge der Patienten durch Prioritäten lebensbedrohlicher Fälle zu ersetzen ist (Swoboda, 2014).

Bisherige Flussdiagramme zu Kopfschmerzen bei notfallmäßigen Vorstellungen greifen entweder Leitlinien auf oder stellen die organische Ätiologie in den Mittelpunkt, sind jedoch nicht auf das Patientenkollektiv in der neurologischen Ambulanz abgestimmt. Die Analyse der Patientenprofile soll dazu beitragen, eine Übersichtsgrafik zu erstellen, welche auf Patienten in der neurologischen Ambulanz abgestimmt ist. Dadurch sollen potentiell lebensbedrohliche Kopfschmerzen besser erkannt werden.

### 3 Methodik

#### 3.1 Untersuchungskollektiv

Die Studie dieser Dissertation wurde in der Notfall-Ambulanz der neurologischen Poliklinik am Universitätsklinikum Tübingen durchgeführt. Eine Zustimmung der zuständigen Ethikkommission im Hinblick auf die epidemiologische Forschung mit personenbezogenen Daten liegt vor.

Bei der Notfall-Ambulanz handelt es sich somit um eine spezialisierte neurologische Ambulanz innerhalb eines Universitätsklinikums. In Deutschland befinden sich in 33 Städten 40 vergleichbare Kliniken mit einer gesonderten neurologischen Ambulanz (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2017). Kritisch anzumerken ist, dass die Infrastruktur und Organisation einer neurologischen Notfallversorgung keinem nationalen oder internationalen Standard entspricht - insofern, dass an manchen Orten eine interdisziplinäre Nothilfe mit Beteiligung eines Neurologen existiert, während an anderen Zentren die Notfallversorgung direkt in der neurologischen Ambulanz abgebildet ist. Der Arbeitsmodus und die Organisation der neurologischen Notfallambulanzen sind somit verschieden. Im Universitätsklinikum Tübingen, in welchem die Daten erhoben worden sind, bildet die neurologische Ambulanz und die damit verbundene neurologische Notfallversorgung eine eigene Institution und ist somit losgelöst von anderen fachspezifischen Notaufnahmen. Gleichzeitig werden hier in der neurologischen Ambulanz Patienten zu Verlaufskontrollen einbestellt und es erfolgen geplante Vorstellungstermine.

Ziel war es, ein repräsentatives Patientenkollektiv zu erhalten. Die Studie spiegelt somit „real life“ –Bedingungen wider. Der Zeitraum der retrospektiven Studie wurde auf sechs Monate festgelegt (Januar bis einschließlich Juni des Jahres 2015). Diese wurde frühestens ein halbes Jahr später analysiert, um somit auch eine erneute ärztliche Vorstellung am Uniklinikum Tübingen in den darauffolgenden sechs Monaten erkennen zu können.

Ziel der Selektion war es, (ausschließlich) Patienten einzuschließen, die sich ohne Termin notfallmäßig mit dem subjektiven Leitsymptom Kopfschmerz in der spezialisierten neurologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen vorstellten. Die Diagnosen wurden aus der Dokumentation des laufenden Betriebs (Klinik-Informationssystem) entnommen. Dabei wurden erhaltene Kopfschmerzdiagnosen zusätzlich von einem Studienteam einzeln geprüft. Dieses bestand aus der Doktorandin und dem fachärztlichen Betreuer.

Es wurde in mehreren Selektionsstufen vorgegangen und aus der Grundmenge aller Vorstellungen in der neurologischen Ambulanz die Zielmenge identifiziert und analysiert. Dies wird im Folgenden erläutert (Abbildung 1):

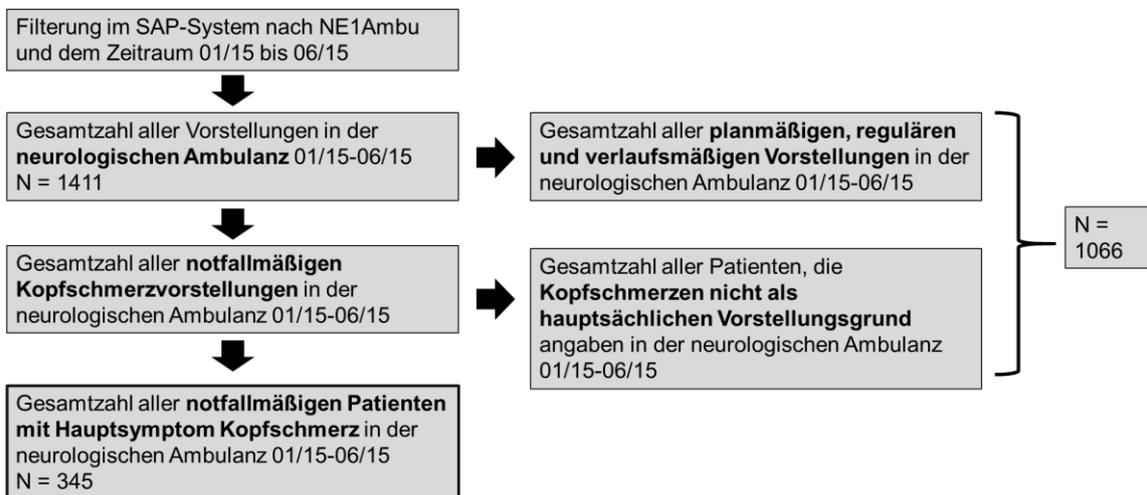


Abbildung 1 - Einschlusskriterien

Im ersten Schritt wurde im Informationssystem des Uniklinikums nach der Einheit „NE1Ambu“ und dem Zeitraum „01/2015-06/2015“ gefiltert. „NE1Ambu“ steht hier für die Abteilung der Neurologischen Ambulanz des Uniklinikums Tübingen innerhalb des Klinik-Informationssystems. Mit diesem Filter konnten alle Patienten auffindig gemacht werden, die in den Monaten Januar bis Juni 2015 in der neurologischen Ambulanz vorstellig waren. Von diesen wurden durch Analyse der Systemeintragungen, wie der Arztbriefe und Ambulanzdokumente, all diejenigen Patienten ausgeschlossen, die sich planmäßig, regulär oder für Verlaufskontrollen vorstellten.

Daraus resultierten die Patienten, die sich notfallmäßig in der Ambulanz vorstellten. Nun wurden diese Patienten hinsichtlich ihres subjektiven Vorstellungsgrundes analysiert. Somit wurden die Patienten eingeschlossen, die als notfallmäßigen Vorstellungsgrund in der Ambulanz das Leitsymptom Kopfschmerz als hauptsächlichen Vorstellungsgrund benannten. Diejenigen, die Kopfschmerzen als eine Art Begleitsymptomatik angaben, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die retrospektive Analyse fand ohne Einschränkungen zu jeder Tageszeit und zu jedem Wochentag statt, sodass auch Vorstellungen und anschließende Übergaben aus dem Dienst mit eingeschlossen sind.

Zusammenfassend wurden folglich alle Patienten eingeschlossen, die folgenden Kriterien entsprachen und für die weiteren Auswertungen selektiert:

- Vorstellung in der neurologischen Ambulanz (NE1Ambu)
- Zeitraum 01/2015-06/2015
- Notfallmäßige Vorstellung
- Subjektiver hauptsächlicher Vorstellungsgrund Leitsymptom „Kopfschmerz“

## 3.2 Untersuchungsmethodik

Mit Hilfe einer Analyse retrospektiver Daten von 345 Patienten wurden Patientencharakteristika erfasst, analysiert und zusammen mit der aktuellen Studienlage Rückschlüsse für den klinischen Alltag in der neurologischen Ambulanz gezogen. Im Fokus der Methodik stand die Analyse der Patientenprofile in der neurologischen Ambulanz sowie der Epidemiologie und der Diagnostik.

Die Kernmethodik bestand nach einer grundlegenden Literaturrecherche aus drei Schritten:

### I) Identifikation der Patienten

Erster Schritt war die Identifikation der Patienten in der neurologischen Ambulanz, welches im Kapitel „Untersuchungskollektiv“ erläutert wird.

### II) Extraktion der Daten

Als Zweites wurde dann die Extraktion der retrospektiven Daten von einer Laufzeit von sechs Monaten vorgenommen.

Nachdem die einführende Literaturrecherche betrieben worden war, wurde eine Auswertungstabelle (Microsoft Excel 2013) aufgebaut, die für die retrospektive Analyse eines Patientenkollektives im Betrachtungshorizont von über sechs Monaten in der neurologischen Ambulanz dienen sollte. Die genaue Beschreibung der Einschlusskriterien der Patienten ist im Kapitel „Untersuchungskollektiv“ erfolgt, sodass hier das Augenmerk auf der erstellten Tabelle mittels Excel zur Analyse des retrospektiven Datensatzes gelegt werden soll.

Nach Erstellung der Tabelle wurde diese auf ihre Anwendung überprüft, insofern, dass nach Einschluss der ersten 50 Patienten die Tabelle überarbeitet und dann als vollständige Datenbank zur Analyse ausgebaut wurde, indem jeder der 345 Patienten aufgenommen wurde. In den Zeilen der Tabelle fanden sich die 345

Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden. Für die Spalten wurden folgende zu untersuchenden Aspekte festgesetzt:

Der Aspekt der Rahmeninformationen beinhaltete das Aufnahme- und Entlassdatum, grundlegende Informationen zu der Person in Form des Geschlechts und des Alters sowie die Zuweisungsmodalität. Hier wurde unterschieden, ob eine Selbstvorstellung oder eine Vorstellung mit dem Rettungsdienst erfolgte oder, ob der Patient mit einer Überweisung eines niedergelassenen Arztes vorstellig war und somit eine ärztliche Vorstellung bei der aktuellen Episode bereits erfolgt war. Zudem wurden die Vorerkrankungen der Patienten vor allem im Hinblick auf bestehende Kopfschmerzerkrankungen erfasst. Bisherige Vorstellungen vor der aktuellen Episode in der neurologischen Ambulanz wurden ebenso notiert.

Der zweite zu analysierende Aspekt umfasste die aktuelle Kopfschmerzepisode. Es wurden Vorstellungsgründe für die aktuelle Episode und Charakteristika der Episode erfasst. Dies beinhaltete den Beginn der Kopfschmerzepisode, die Dauer, den zeitlichen Verlauf und die Differenzierung, ob es sich um eine erstmalige oder wiederkehrende Kopfschmerzepisode oder eine Episode von neuer Kopfschmerzqualität handelte. Des Weiteren wurden Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Photophobie, Phonophobie, Ruhebedürftigkeit, Hypästhesie, Sehstörung, Sprachstörung, Schwindel, Sonstige) erfasst. Die erfassten Kopfschmerzcharakteristika umfassten zudem die Lokalisation, die Schmerzintensität nach numerischer Analogskala sowie die Qualität des Kopfschmerzes.

Weiterer Bestandteil der Tabelle war die erhaltene Diagnostik und die erhaltene Diagnose. Das Augenmerk lag in der Diagnostik auf der neurologischen Untersuchung, der Bildgebung und der Lumbalpunktion. Bei der Diagnose wurde zwischen einer Diagnose des primären Kopfschmerzes (Migräne, Spannungskopfschmerz, trigeminoautonomer Kopfschmerz, andere/ohne Diagnose) und des sekundären Kopfschmerzes (Trauma, vaskuläres Ereignis, tumorbedingter Kopfschmerz, medikamenteninduzierter Kopfschmerz, Infekt,

psychische Kopfschmerzkomponente, andere/ohne Diagnose) oder, ob keine Diagnosestellungen erfolgen konnten, differenziert.

Ein weiterer Aspekt stellte die Therapie dar. Hier wurde neben der schon vor Vorstellung erfolgten Medikation oder Selbstmedikation unterschieden, ob eine Behandlung ambulant oder stationär erfolgte und welche medikamentöse Therapie verabreicht wurde. Hier wurde im Besonderen zwischen einer intravenösen und per os - Schmerztherapie unterschieden.

Der letzte Aspekt lag auf dem weiteren Verlauf. Erfolgte eine erneute Vorstellung innerhalb von 6 Monaten wurde diese erfasst und in die Disziplinen Neurologie, Neurochirurgie und weitere Fachgebiete unterteilt.

Die inhaltliche Befüllung der Felder geschah auf Grundlage der digitalen Patientenakten. Dabei wurden alle den Behandlungsfall betreffenden Dokumente geprüft und ausgewertet. Dies betraf vor allem den Arztbrief und das Ambulanzdokument, welches die Gesprächsnotizen des Arztes bei Erstkontakt in der neurologischen Ambulanz in Form der detaillierten Anamnese und der Untersuchung beinhaltet. Anhand des Vorliegens und der Qualität dieser Dokumente wurde die Datenlage beurteilt.

Es bestand die Überlegung, ein telefonisches „Follow-up“ zu machen. Da eine Anzahl von 345 Patienten ein großes Kollektiv zur einzelnen telefonischen Befragung darstellt, eine Einwilligung zum Behandlungszeitpunkt nicht vorlag, wurde hiervon jedoch Abstand genommen. Aus diesen Gründen wurde dieser Ansatz verworfen.

### III) Analyse der Daten

Als dritter Schritt wurden im Anschluss die Ergebnisse gefiltert, statistisch ausgewertet und analysiert, um Konsequenzen für den klinischen Alltag ableiten zu können. Diese wurden dann weitergehend mit Hilfe der in der Literatur zu findenden Datenlage und der aktuellen Leitlinien analysiert und diskutiert. Die erworbenen Literaturergebnisse wurden dazu auf die Evidenz hinsichtlich

erhobener Daten, die thematische Relevanz sowie die Bedeutsamkeit für den Klinikalltag überprüft. Gleichzeitig wurden veröffentlichte Quellen hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft anhand der publizierenden Institution und der Anzahl bisheriger Zitationen beurteilt.

Letztlich wurde eine Übersichtsgrafik verfasst, welche für die tägliche Arbeit in einer neurologischen Ambulanz standardisierte Informationen liefert.

### 3.3 Statistische Methode

Zur Detailanalyse wurden die Excel-Tabelleninhalte unter Verwendung von standardisierten Variablen codiert und somit in eine Form gebracht, um mit der SPSS Version 24 für Windows System eine statistische Auswertung betreiben zu können. Einzelne Variablen wurden dafür definiert und die Excel-Tabelle genormt - dergleichen, dass Angaben, die inhaltlich zwar das Gleiche beschreiben, aber durch unterschiedliche Worte notiert wurden, unter den einzelnen Variablen zusammengefasst werden konnten. Ein Beispiel hierfür ist die Angabe, dass ein derartiges Kopfschmerzereignis schon dreimal (Patient 1) oder fünfmal (Patient 2) vorkam, was auf den gleichen Inhalt abzielt, dass ein wiederholtes Kopfschmerzereignis (genormte Variable) vorliegt. Das Excel-Dokument wurde dann in das Statistikprogramm eingelesen. Die statistische Analyse erfolgte mittels der Programme Microsoft Excel 2013 und SPSS Version 24 für Windows. SPSS hat sich innerhalb medizinischer Forschungsprojekte als gute Statistiksoftware erwiesen (Coban et al., 2016).

Die statische Auswertung gliederte sich in einen deskriptiven und in einen analytischen Teil.

Zunächst wurde ein Überblick über das Patientenkollektiv mittels einer deskriptiven Analyse verschafft. Dazu wurde mit Hilfe der Daten deskriptiv der Mittelwert, die absolute und relative Häufigkeitsverteilung (Median, Standardabweichung) zu jeweils verschiedenen Tabellenspalten dargestellt. Ebenso wurden Kennzahlen in Tabellen angezeigt. Zu beachten galt, dass Kennzahlen nur für intervallskalierte Variablen berechnet werden konnten.

Anhand dieser konnten dann Fallgruppen miteinander verglichen werden. Aufgrund der hohen Anzahl an ordinalskalierten Variablen konnte diese Art der Auswertung folglich nur in ausgewählten Fällen durchgeführt werden.

Kreis-, Balkendiagramme und Tabellen dienten zur Darstellung der Häufigkeit. So ließ sich eine Abbildung des allgemeinen Patientenkollektivs erkennen, ebenso wie beispielsweise eine reine Darstellung der Epidemiologie.

Excel bot den Vorteil, dass jede Formel ersichtlich war. So konnten Formeln individuell angepasst werden und Pivot-Tabellen erstellt werden.

Als zweiter Schritt wurden verschiedene Merkmale einer Patientengruppe genauer untersucht und somit eine Klassifizierung in verschiedene Subgruppen vorgenommen, um so die Profile genauer charakterisieren zu können. Hierzu wurden neue Variablen definiert, um so beispielsweise anhand einer stetigen Variablen wie „das Alter“ diskrete Variablen wie „Altersgruppen“ abbilden zu können. Dies hatte zur Folge, dass eine bessere Übersichtlichkeit gegeben war. Anschließend wurden Arbeitshypothesen entworfen, überprüft, validiert oder widerlegt, um dann stufenweise Zusammenhänge zu erkennen. Dies geschah beispielsweise hinsichtlich der Kopfschmerzart. So wurden als Subgruppe Patienten, die sich mit donnerschlagartigen Kopfschmerzen mit einem plötzlichen/schlagartigen Beginn und einer hohen Intensität vorstellten, analysiert. Andererseits geschah dies auch im Hinblick auf die Person an sich. Es wurden beispielsweise Merkmale des zur Vorstellung führenden Kopfschmerzes wie der Schmerzintensität hinsichtlich der beiden Geschlechter untersucht.

Im Folgenden wurden Korrelationen und Zusammenhänge überprüft. Hier musste zwischen intervallskalierten und kategorialskalierten Variablen differenziert werden, um die jeweils korrekte statistische Methode anwenden zu können. Für nicht parametrische kategoriale Variablen diente der Chi-Quadrat Test bzw. Mann-Whitney Test, für intervallskalierte Daten diente die Korrelation für das Aufzeigen von Zusammenhängen.

Das Augenmerk lag bei der induktiven Statistik immer auf dem sogenannten Signifikanzniveau, dem p-Wert. Bei  $p < 0,05$  gilt ein Ergebnis als statistisch

signifikant. Eine Korrektur nach Bonferroni aufgrund des multiplen Testens wurde vorgenommen und wird im Folgenden erläutert.

Aufgrund der Tatsache, dass sich die verschiedenen Hypothesen auf einen Datensatz bezogen, wurde anschließend eine Korrektur des multiplen Testens mittels der Bonferroni-Korrektur vorgenommen. Dies wurde relevant, wenn mehrere Hypothesen sich auf ein untersuchtes Attribut oder auf die jeweilige Grundgesamtheit bezogen. Je nach Anzahl (n) der vorhandenen Tests (überprüften Hypothesen), die basierend auf einer gemeinsamen Grundgesamtheit durchgeführt wurden, ist das statistisch ermittelte Signifikanzniveau  $p$  korrigiert und als resultierendes  $p^*$  nach Bonferroni angegeben worden (Weiß, 2013). Hierbei wurde folgendermaßen vorgegangen: Im ersten Schritt wurde anhand des untersuchten Merkmals eine Grundgesamtheit ermittelt. Anschließend wurde die Anzahl (n) der durchgeführten Tests gezählt, die sich auf diese gleiche Grundgesamtheit bezogen. Abschließend wurde nach Bonferroni  $p^* = p \times n$  korrigiert. Wurden beispielsweise zwei Tests zu einem Merkmal durchgeführt, so wurde der durch den Chi-Quadrat-Test ermittelte p-Wert mit 2 multipliziert. Das Produkt daraus ergab  $p^*$ . Zur Überprüfung der Signifikanz wurde dann nicht der ursprüngliche p-Wert herangezogen, sondern der für das multiple Testen korrigierte Wert  $p^*$ . Es gilt nämlich, je größer der  $p^*$ -Wert, desto eher ist das Testergebnis nicht signifikant. Eine kritische Betrachtung dieser Methode ist im Diskussionsteil zu finden.

## 4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der retrospektiven Studie hinsichtlich der Datenlage, den Zuweisungsmodalitäten, der Epidemiologie, wichtigen Hintergrundinformationen zum aktuellen Kopfschmerzereignis, der Patienten- und Kopfschmerzcharakteristika, der durchgeführten Diagnostik, der erzielten Diagnose, der Therapie und des weiteren klinischen Verlaufs dargestellt. Zudem beinhaltet das Kapitel die Ergebnisse hinsichtlich der Subgruppe der PatientInnen mit Donnerschlag-Kopfschmerz.

Der Ergebnisteil besteht in den einzelnen Unterkapiteln aus einem deskriptiven und, sofern vorhanden, einem analytischen Teil.

Bei überprüften Hypothesen und gefundenen Zusammenhängen ist jeweils zunächst die ermittelte nominale Signifikanz ( $p$ ) sowie zusätzlich das jeweilige Signifikanzniveau nach Bonferroni-Korrektur ( $p^*$ ) angegeben.

$N = 345$  Patienten konnten über den sechsmonatigen Studienzeitraum in die Studie eingeschlossen werden. Wenn nicht anders vermerkt, beziehen sich die Ergebnisdaten auf  $n = 345$  Patientendatensätze. Lagen nicht bei allen Patienten Angaben zu einem Item oder auswertbare Rohdaten vor, so beziehen sich die statistischen Ergebnisse auf die Gruppe der PatientInnen mit verwertbaren Rohdaten. Dies ist in diesen Fällen explizit in der Form vermerkt, dass in der Klammer die Anzahl ( $n$ ) der verwertbaren Rohdaten angegeben wird. Bei jeder Grafik findet sich in der Fußzeile die jeweilige Anzahl Personen ( $n$ ), auf welche sich die Grafik bezog und somit zu welchen eine Angabe für den jeweiligen untersuchten Aspekt vorlag. Waren Mehrfachnennungen möglich, wurde dies auch in der Fußzeile der jeweiligen Grafik vermerkt.

Prozentangaben wurden zum Verständnis in der deskriptiven Auswertung dann angegeben, wenn sich diese auf die Gesamtzahl  $n = 345$  Patienten bezog. Wurde eine Personenanzahl genauer untersucht und bezogen sich prozentuale Häufigkeiten auf diese Personengruppe, wurde dies im Text explizit vermerkt.

Die Diagnosestellungen wurden aus den Ambulanzdokumenten und Arztbriefen entnommen. Eine Überprüfung der primären und sekundären Diagnosen wurde zur Qualitätssicherung durch das Studienteam - bestehend aus dem fachärztlichen Betreuer und der Doktorandin - durchgeführt und, wo erforderlich, korrigiert.

### l) Datenlage

Die  $n = 345$  retrospektiven Datensätze wurden zunächst hinsichtlich der verfügbaren auswertbaren Daten geprüft. Eine Übersicht über vorhandene Arzt- und Ambulanzdokumente (Abbildung 2) brachte das Ergebnis, dass die Mehrheit aller Patienten über beide Dokumentarten verfügte, aus denen die untersuchten Parameter extrahiert werden konnten. So lagen bei 97,7 % der Patienten ein Ambulanzdokument und/ oder Arztbrief vor.

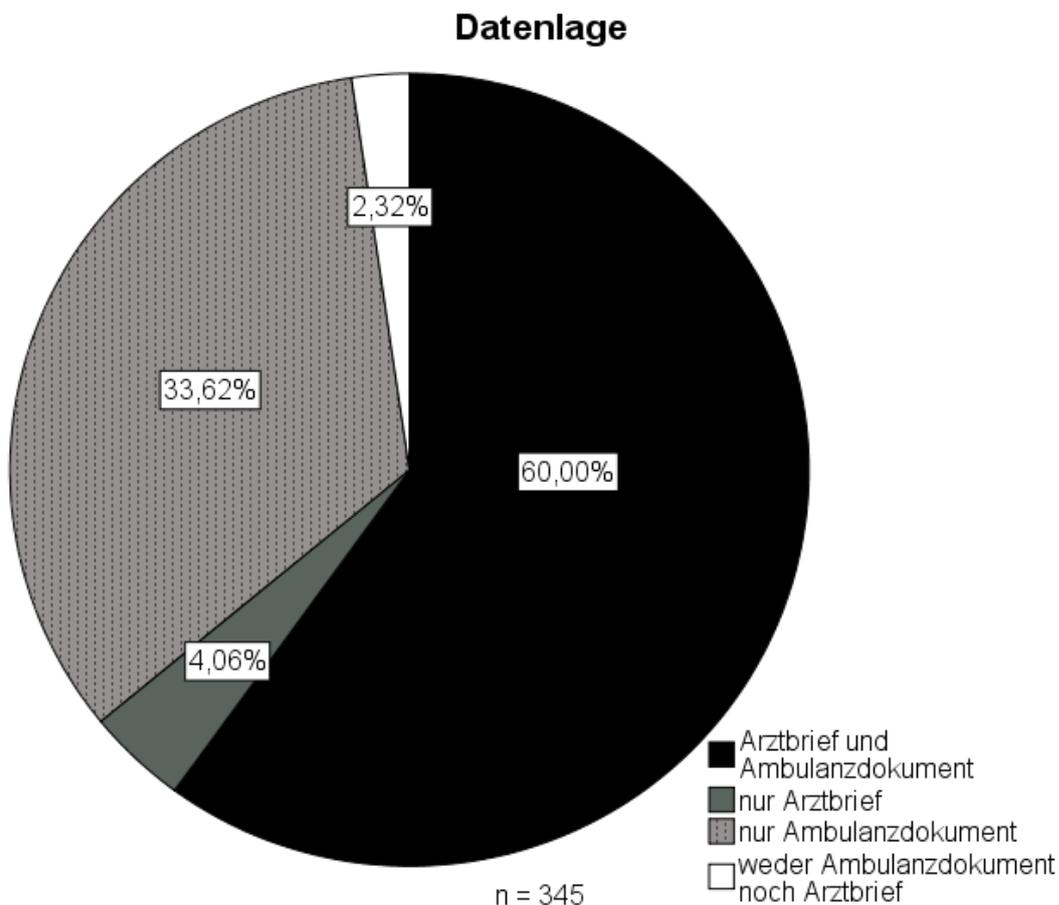


Abbildung 2 - Datenlage; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

## II) Hintergrundinformationen, Epidemiologie, aktuelle Kopfschmerzepisode

### Häufigkeit notfallmäßiger Kopfschmerzvorstellungen in der neurologischen Ambulanz

Im Zeitraum vom 1. Januar bis 30. Juni 2015 stellten sich 1411 Patienten notfallmäßig und somit ohne Termin in der neurologischen Ambulanz am Universitätsklinikum Tübingen vor. 24,5 % der notfallmäßigen Patienten in der neurologischen Ambulanz stellten sich mit dem Leitsymptom Kopfschmerz vor (Abbildung 3). Somit waren durchschnittlich etwa zwei Patienten täglich mit notfallmäßigen Kopfschmerzen vorstellig.

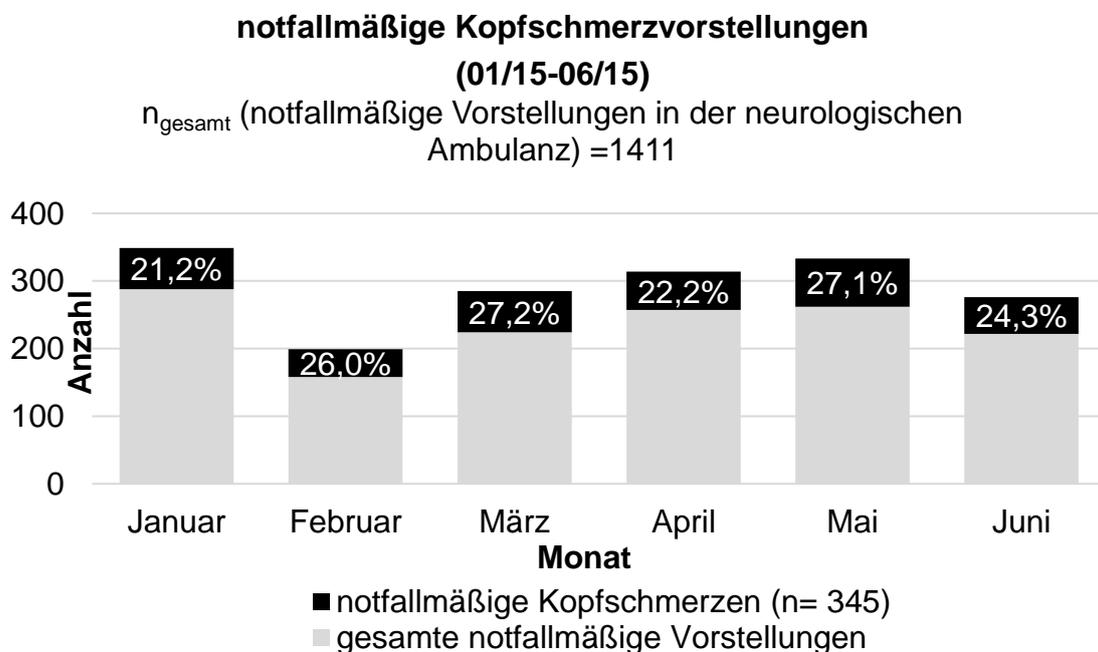


Abbildung 3 - notfallmäßige Kopfschmerzvorstellungen im Zeitraum 01/2015 bis 06/2015; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

### Zuweisungsmodalität und bisherige ärztliche Vorstellung bei aktueller Episode

Die Mehrheit der Patienten ( $n = 216$ ) gab an, selbstständig (d.h. ohne Inanspruchnahme des Rettungsdienstes) in die Notaufnahme gekommen zu sein. Eine relevante Subgruppe von Patienten ( $n = 47$ ) wurde mit dem Rettungswagen in die Notaufnahme transportiert (Tabelle 1).  $N = 150$  Personen gaben explizit an, bei der aktuellen Episode bereits ambulant ärztlich vorstellig gewesen zu sein. Bei den restlichen Datensätzen wurde dies nicht vermerkt. Von

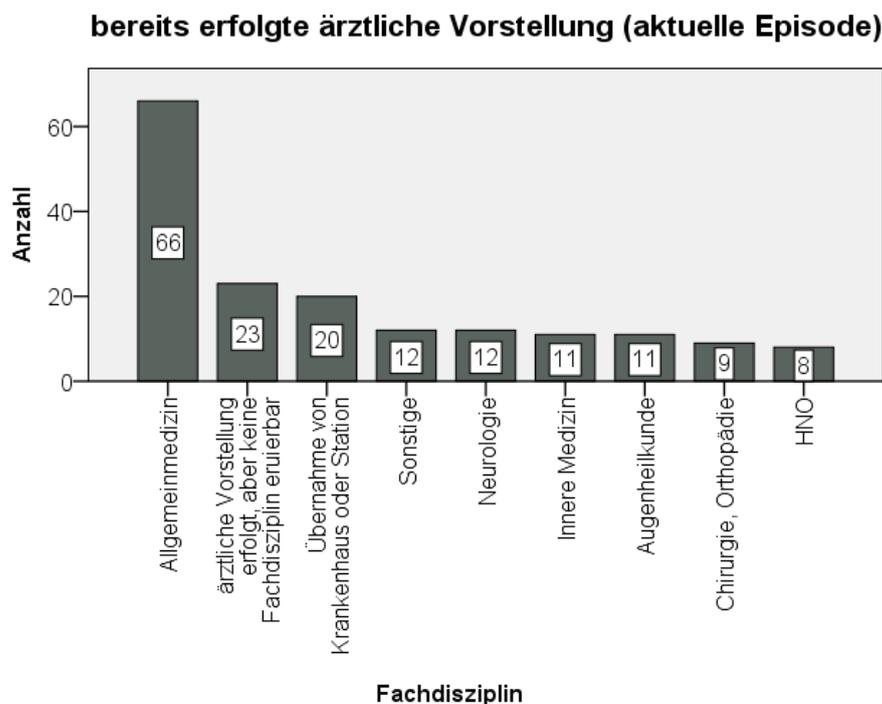
diesen n = 150 Patienten waren 44,0 % beim Hausarzt vorstellig gewesen (Abbildung 4). Es gaben n = 110 Personen eine Überweisung ab, die digital archiviert wurde.

Es konnte mittels des Chi-Quadrat-Tests ein Zusammenhang zwischen einer erfolgten ärztlichen Vorstellung und der Diagnoseart ( $p = 0,019$ ;  $p^* = 0,038$ ) ermittelt werden. Bei den Patienten, die sich bereits ärztlich vorgestellt hatten, war der Anteil der sekundären Diagnosen größer als bei Patienten, die sich nicht zuvor ärztlich vorgestellt hatten (Tabelle 2).

Dahingegen war der Anteil der primären Diagnosen bei Patienten, die sich zuvor nicht ärztlich vorstellig waren, nicht signifikant größer als bei Patienten, die sich vorgestellt hatten ( $p = 0,161$ ;  $p^* = 0,161$ ).

Vorstellungsart		
	Häufigkeit	Prozent
Selbstvorstellung	216	62,6
Rettungswagen	47	13,6
keine Information verfügbar	82	23,8
Gesamt	345	100,0

Tabelle 1 – Vorstellungsart



n = 150, Mehrfachnennung möglich

Abbildung 4 - bereits erfolgte ärztliche Vorstellung

<b>Zusammenhang erfolgte ärztliche Vorstellung und sekundäre Diagnose</b>					
			ärztliche Vorstellung bei aktueller Episode erfolgt		Gesamt
			nein bzw. fehlende Angabe	ja	
sekundäre Diagnose	nein	Anzahl	138	88	226
		prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter ärztlicher Vorstellung innerhalb der Gruppe	70,8%	58,7%	65,5%
	ja	Anzahl	57	62	119
		prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter ärztlicher Vorstellung innerhalb der Gruppe	29,2%	41,3%	34,5%
Gesamt		Anzahl	195	150	345
		prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter ärztlicher Vorstellung innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,496 <sup>a</sup>	1	0,019		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	4,973	1	0,026		
Likelihood-Quotient	5,478	1	0,019		
Exakter Test nach Fisher				0,022	0,013
Zusammenhang linear-mit-linear	5,480	1	0,019		
Anzahl der gültigen Fälle	345				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 51,74.					
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet					

Tabelle 2 - Zusammenhang erfolgte ärztliche Vorstellung und sekundäre Diagnose

## Vorstellungsgrund

Selektionskriterium für den Einschluss in diese Studie war, dass die Patienten als Hauptsymptom Kopfschmerzen angaben. In den meisten Fällen ließen sich die Kopfschmerzen von den Patienten oder Vorbehandlern nicht näher zuordnen. So gaben lediglich n = 29 bei Vorstellung einen spezifischen Kopfschmerz im Rahmen eines bekannten Kopfschmerzleidens oder eines bereits ärztlich diagnostizierten Kopfschmerzes an. 91,6 % der n = 345 Patienten gaben einen nicht näher spezifizierten Kopfschmerz („Kopfschmerz allgemein“) an (Abbildung 5).

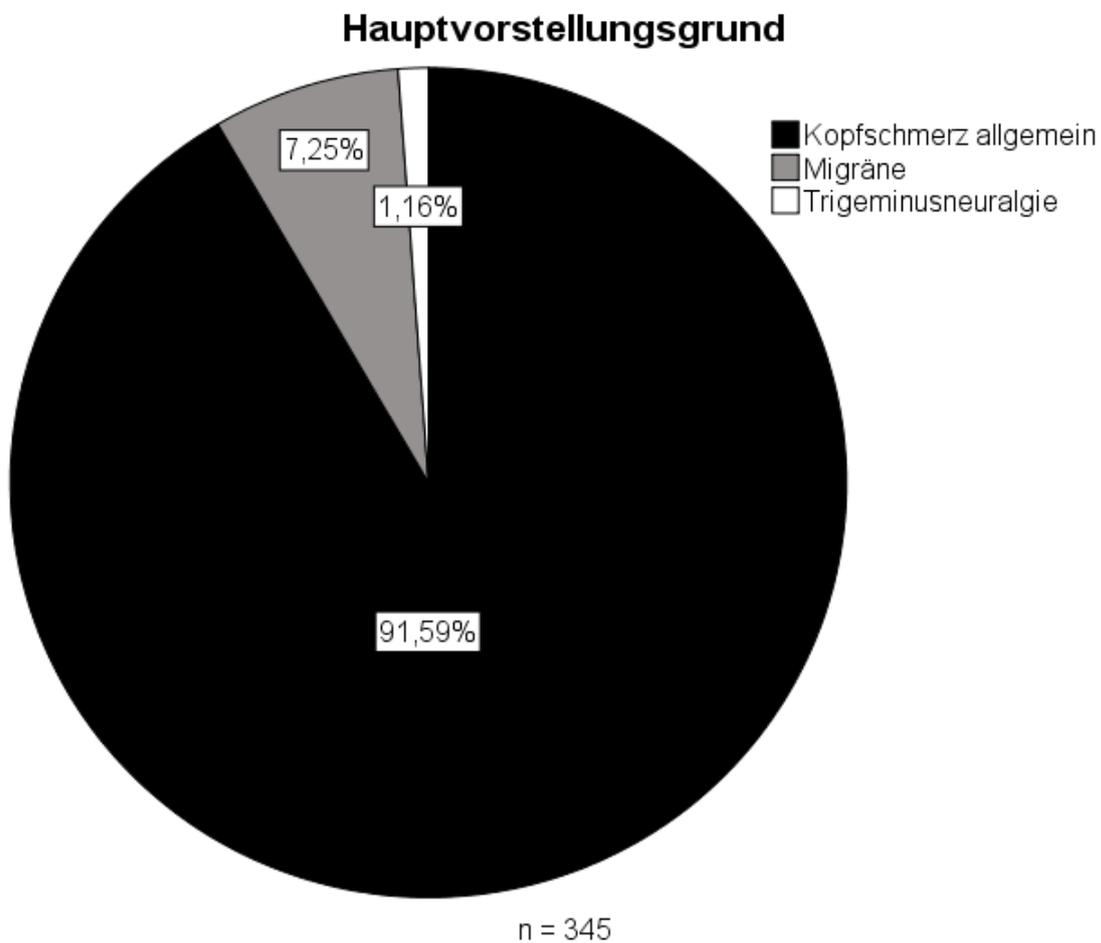


Abbildung 5 - Hauptvorstellungsgrund; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

Von dem gesamten Patientenkollektiv gaben n = 179 zusätzlich zu den als Hauptsymptom der subjektiven Beschwerden angegebenen Kopfschmerzen zum Aufnahmezeitpunkt ein weiteres Begleitsymptom als Vorstellungsgrund an (Abbildung 6). Schwindel war dabei der häufigste begleitende Vorstellungsgrund (n = 48).

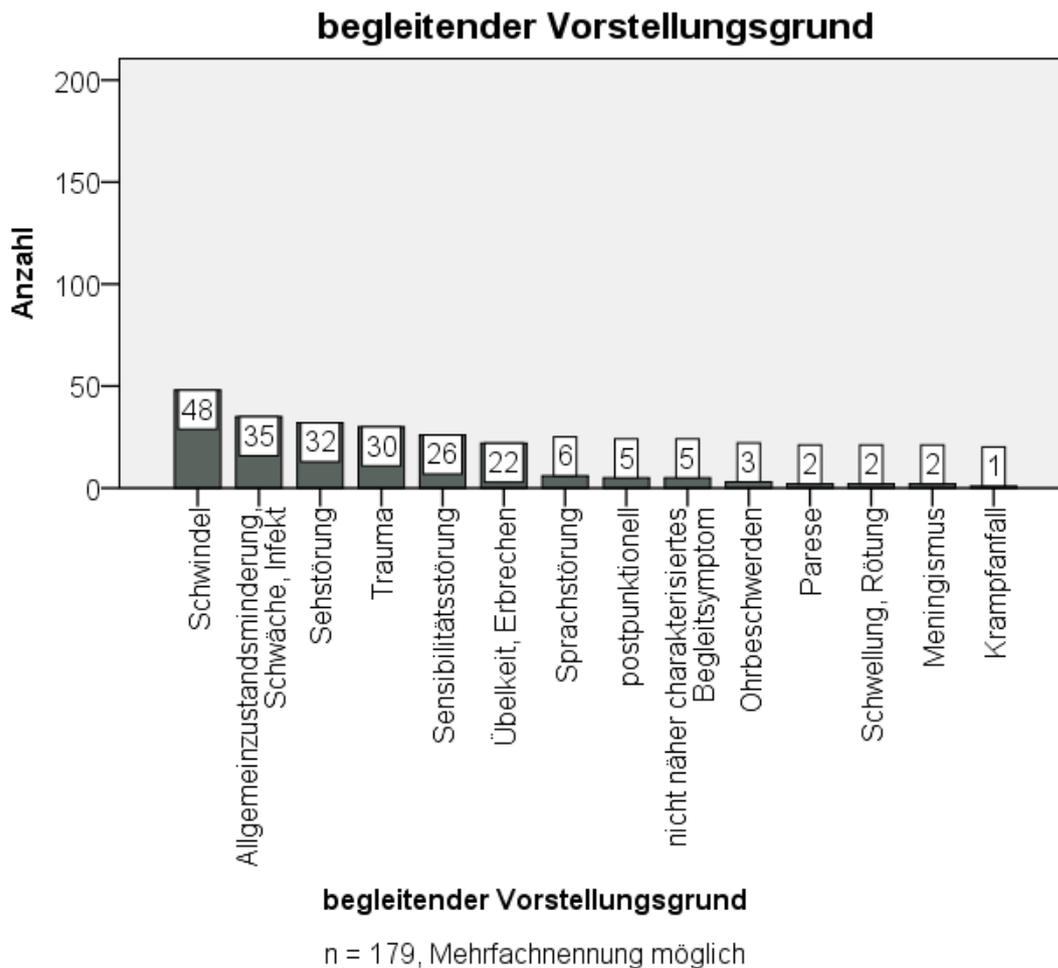


Abbildung 6 – begleitender Vorstellungsgrund - zusätzlich zu den Kopfschmerzen zum Aufnahmezeitpunkt angegebener begleitender Vorstellungsgrund

### Aktuelle Episode

Am häufigsten stellten sich Patienten vor, die das aktuelle Kopfschmerzereignis als erstmalig beschrieben. So gaben n = 137 Patienten (von n = 306 Patienten) an, noch nie derartige Kopfschmerzen gehabt zu haben. N = 73 (von n = 306 Patienten) gaben hingegen an, dass es sich um einen ihnen bekannten

Kopfschmerz handle, und  $n = 96$  (von  $n = 306$  Patienten) gaben an, dass es sich um einen Kopfschmerz neuer Qualität bei den ihnen ansonsten bekannten Kopfschmerzen handle (Abbildung 7).

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Episodenart (erstmalig, wiederkehrend oder neue Qualität) und der Diagnoseart (primär oder sekundär Diagnose) hergestellt werden (primäre Diagnose  $p = 1,0873E-11$ ;  $p^* = 3,262E-11$  / sekundäre Diagnose  $p = 1,9486E-7$ ;  $p^* = 5,846E-7$ ). Dabei konnten folgende Beobachtungen gemacht werden: Bei den Patienten mit wiederkehrenden Schmerzen überwogen die Patienten mit einer primären Diagnose (Tabelle 3). Die Mehrzahl der Patienten mit erstmaligen Kopfschmerzen hatten häufiger eine sekundäre Diagnose (Tabelle 4).

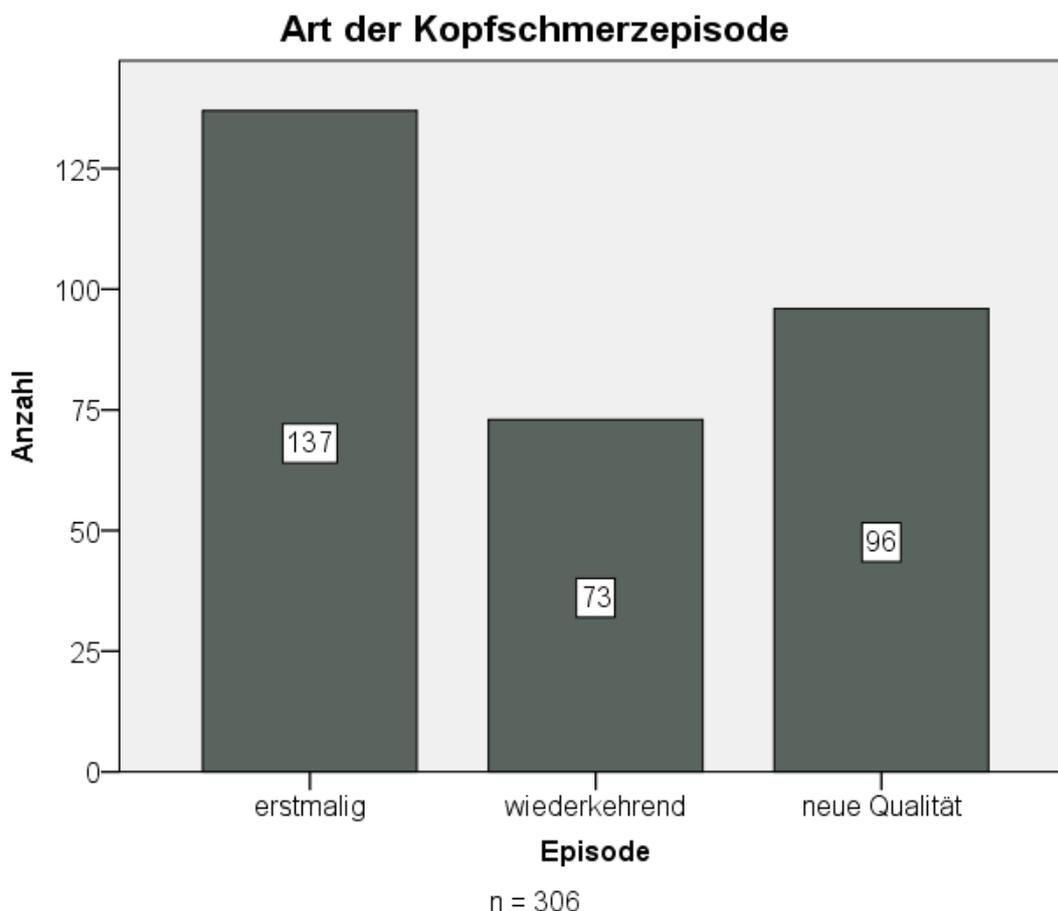


Abbildung 7 – Art der Kopfschmerzepisode; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

<b>Zusammenhang Episodenart und primäre Kopfschmerzdiagnose</b>						
			Episode			Gesamt
			erstmalig	wiederkehrend	neue Qualität	
primäre Diagnose	nein	Anzahl	114	27	49	190
		prozentuale Angabe der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	83,2%	37,0%	51,0%	62,1%
	ja	Anzahl	23	46	47	116
		prozentuale Angabe der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	16,8%	63,0%	49,0%	37,9%
Gesamt		Anzahl	137	73	96	306
		prozentuale Angabe der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	50,489 <sup>a</sup>	2	0,000
Likelihood-Quotient	52,904	2	0,000
Zusammenhang linear-mit-linear	29,103	1	0,000
Anzahl der gültigen Fälle	306		
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 27,67.			

Tabelle 3 - Zusammenhang Episodenart und primäre Kopfschmerzdiagnose

<b>Zusammenhang Episodenart und sekundäre Kopfschmerzdiagnose</b>						
			Episode			Gesamt
			erstmalig	Wiederkehrend	neue Qualität	
sekundäre Diagnose	nein	Anzahl	68	63	69	200
		prozentualer Anteil der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	49,6%	86,3%	71,9%	65,4%
	ja	Anzahl	69	10	27	106
		prozentualer Anteil der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	50,4%	13,7%	28,1%	34,6%
Gesamt		Anzahl	137	73	96	306
		prozentualer Anteil der jeweiligen Episode innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	30,902 <sup>a</sup>	2	0,000
Likelihood-Quotient	32,550	2	0,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,952	1	0,000
Anzahl der gültigen Fälle	306		
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 25,29.			

Tabelle 4 - Zusammenhang Episodenart und sekundäre Kopfschmerzdiagnose

### III) Patienteninformationen

#### Alter und Geschlecht

Fast zwei Drittel des Patientenlientels (65,8%) waren weiblich (Abbildung 8). Mit einem Gesamterschnitt von 41,1 Jahren handelte es sich um ein junges Klientel, wobei der Median bei 37,0 Jahren lag. In Abbildung 9 ist die Altersverteilung in Alterskategorien in Abhängigkeit des Geschlechts dargestellt. Am stärksten repräsentiert ist die Altersgruppe der 20 – 40-jährigen, auch hier mit einem deutlichen Überwiegen des weiblichen Geschlechts.

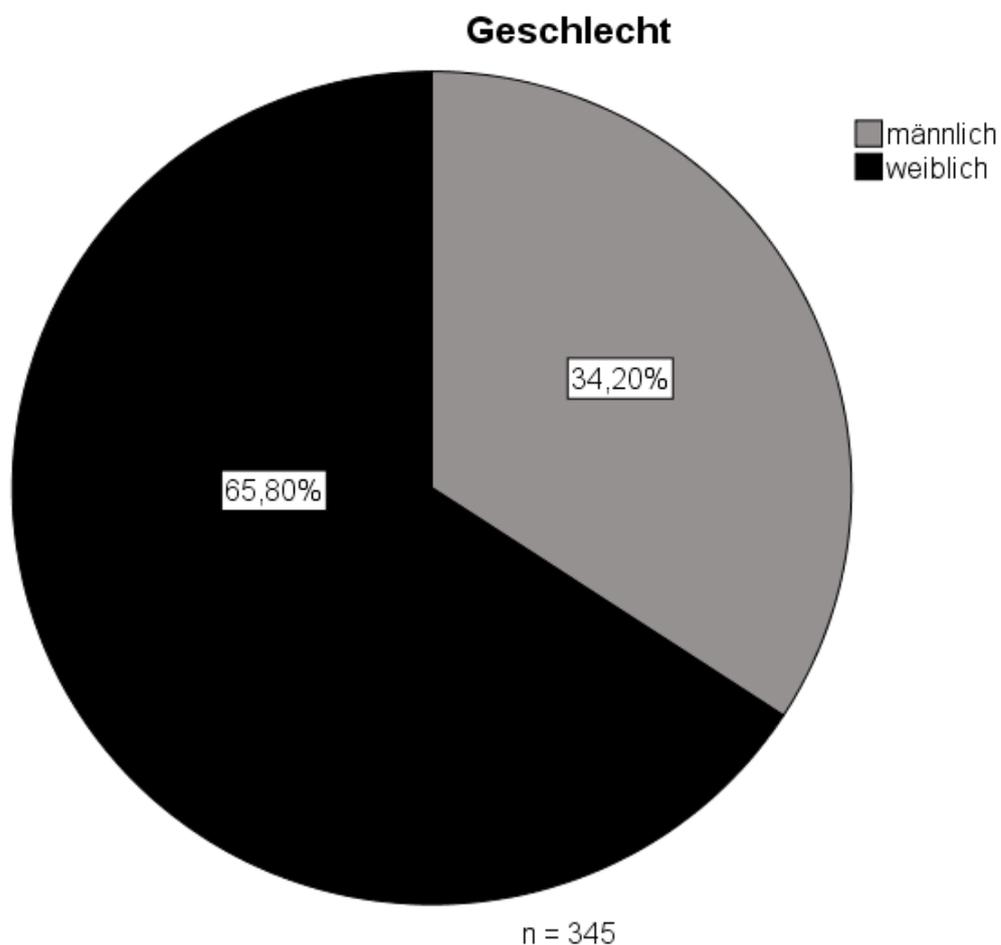


Abbildung 8 - Geschlecht

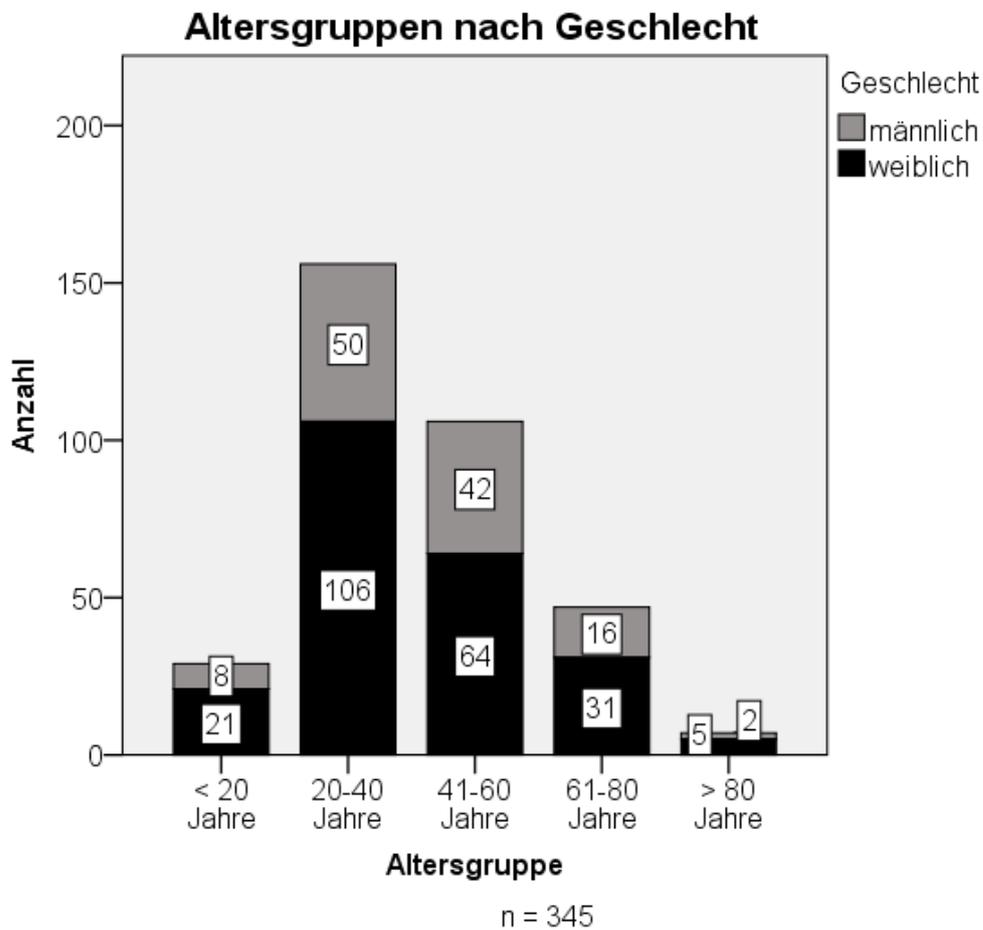


Abbildung 9 - Altersgruppen nach Geschlecht; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

#### Vorerkrankung

N = 232 Patienten (von n = 316) gaben an, an keiner ihnen bekannten Kopfschmerzerkrankung erkrankt zu sein bzw. bisher keine Diagnose über eine Kopfschmerzerkrankung erhalten zu haben (Abbildung 10). Die Mehrheit der n = 84 (von n = 316) Patienten, die bereits eine Kopfschmerzerkrankung diagnostiziert bekommen hat, waren an einer Form der Migräne erkrankt (n = 67). Lediglich n = 4 gaben einen Spannungskopfschmerz an (Abbildung 10).

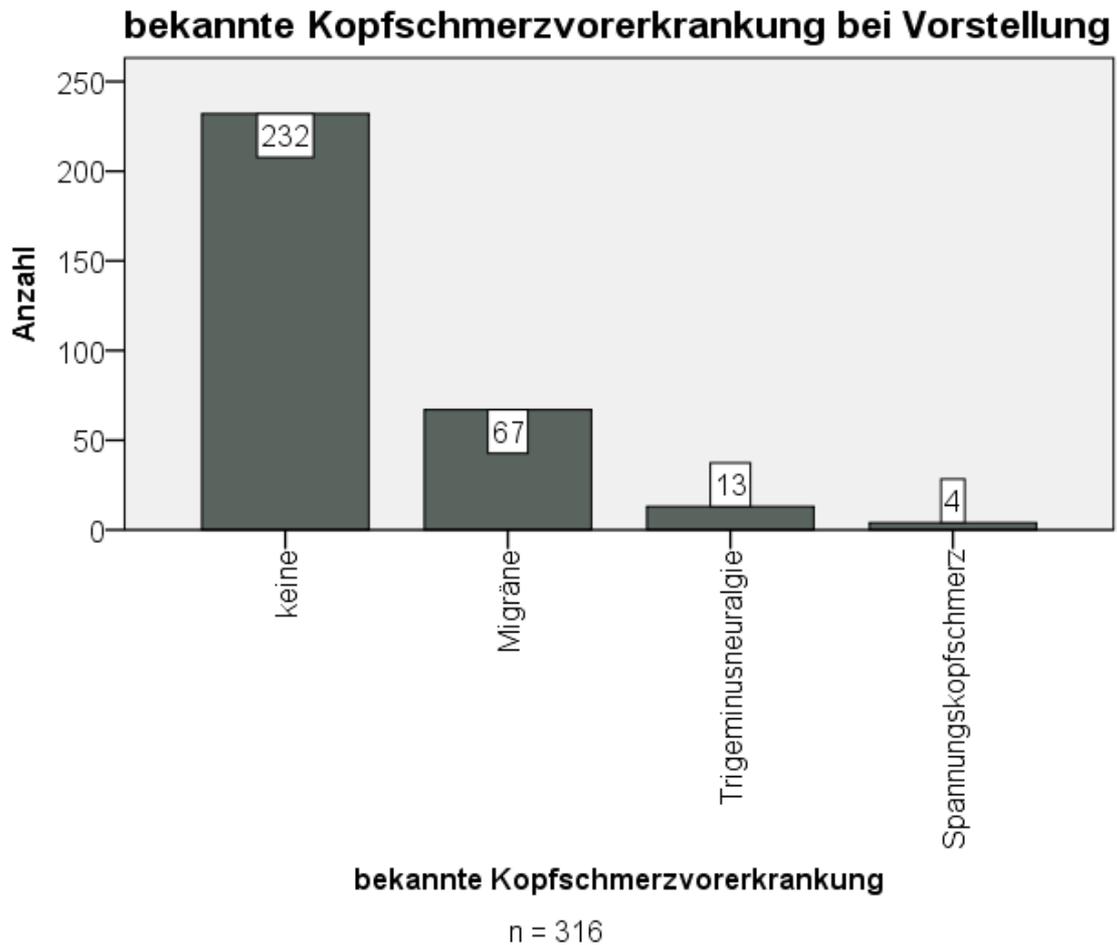


Abbildung 10 - bekannte Kopfschmerzvorerkrankung bei Vorstellung

#### IV) Kopfschmerzcharakteristika

##### Zeitlicher Aspekt

Nur n = 33 (von n = 124) Patienten charakterisierten den Beginn der Kopfschmerzen als schlagartig/plötzlich (Abbildung 11). Demgegenüber gab die Mehrheit der Patienten, die den Beginn zeitlich beschrieben haben, einen schleichenden Beginn an (n = 78) mit dauerhafter Persistenz (n = 227 von n = 302).

Attackenförmige Kopfschmerzen wurden von n = 75 (von n = 302) angegeben (Abbildung 12). Der zeitliche Verlauf (attackenartig) beeinflusste dabei nicht signifikant den Vorstellungszeitpunkt ( $p = 0,127$ ;  $p^* = 0,127$ ).

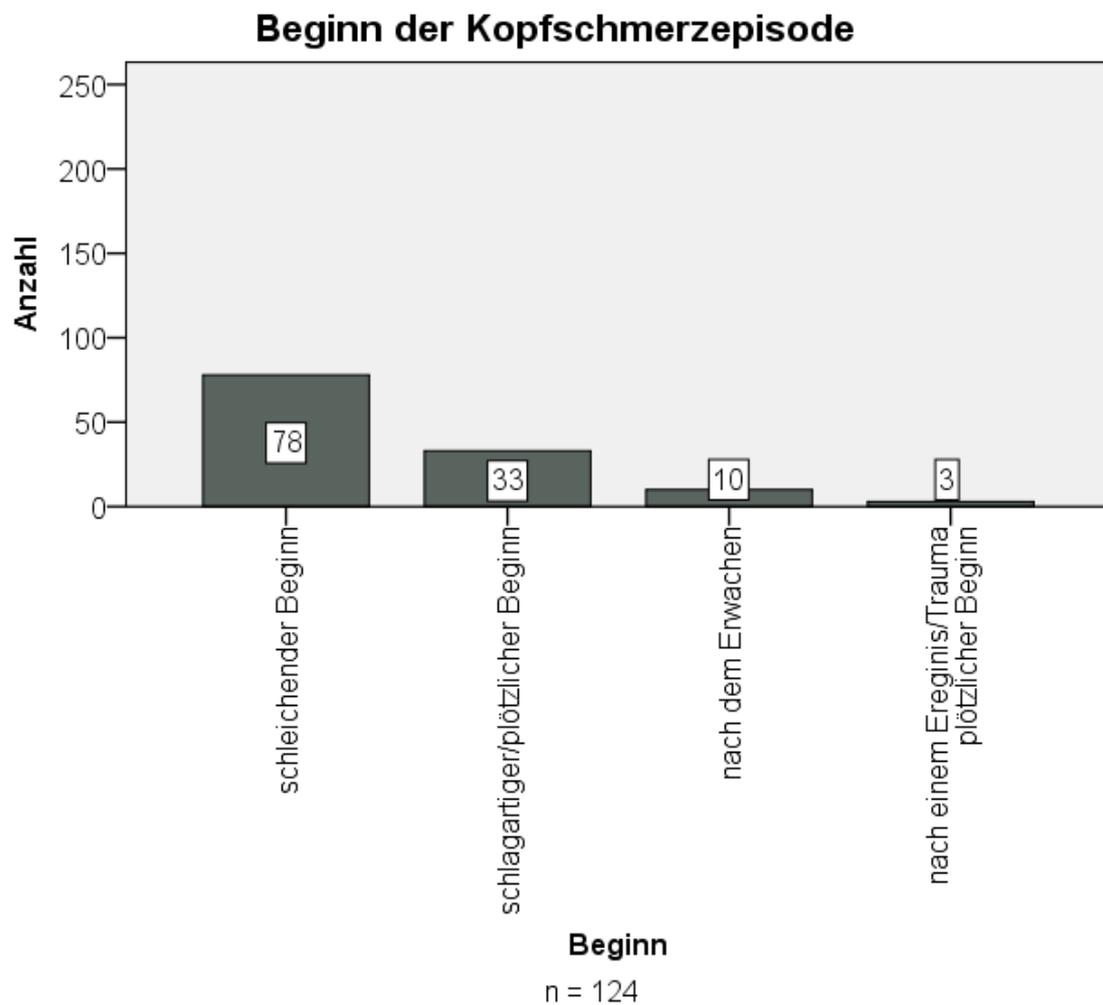


Abbildung 11 - Beginn der Kopfschmerzepisode

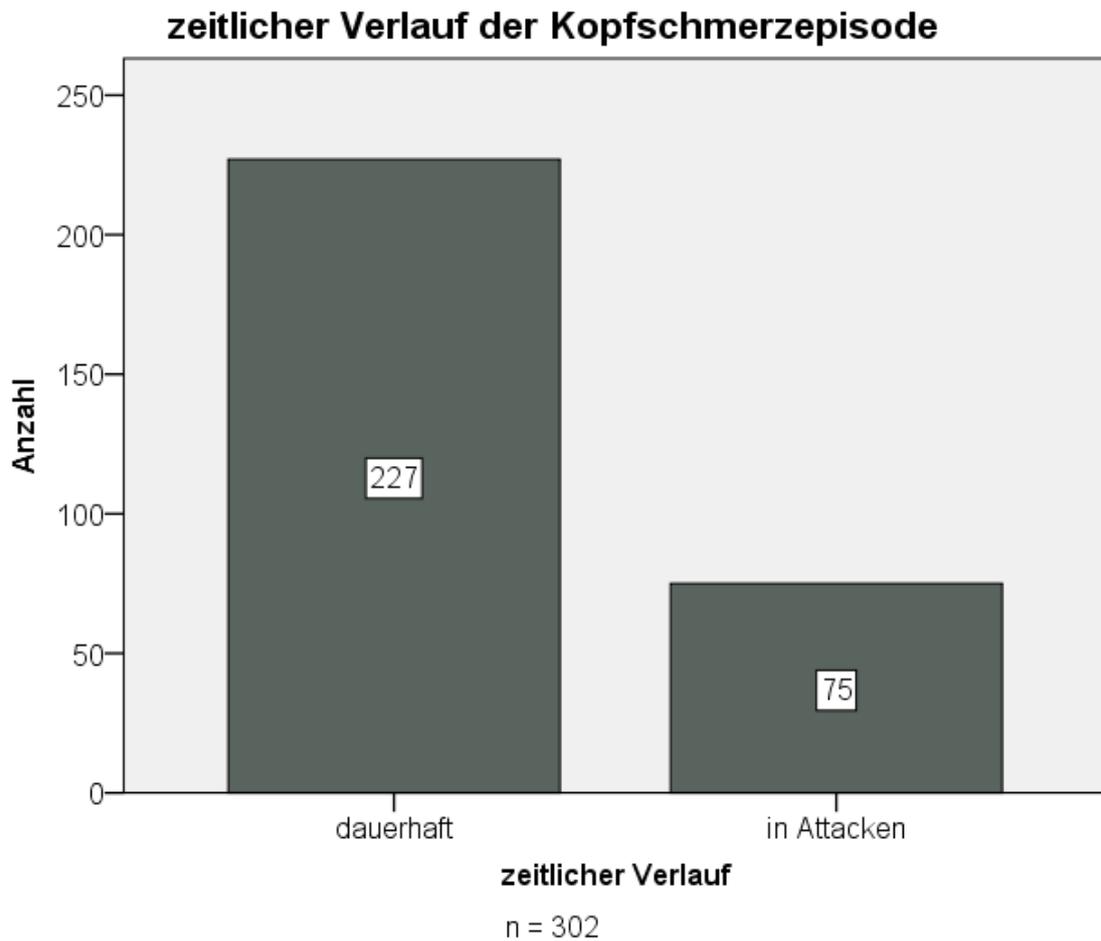


Abbildung 12 - zeitlicher Verlauf der Kopfschmerzepisode

### Vorstellungszeitpunkt

50% der Patienten stellten sich innerhalb von drei Tagen nach Symptombeginn in der neurologischen Ambulanz vor, weitere 50% nach einem längeren Zeitraum. N = 76 (von n = 295) kamen innerhalb der ersten 12 Stunden in die neurologische Ambulanz (Abbildung 13). Zusammenfassend war also der Vorstellungszeitpunkt nach dem Einsetzen der Beschwerden in hohem Maß heterogen und reichte bis hin zu mehr als sieben Tagen nach Beginn.

### Vorstellungszeitpunkt nach Beschwerdebeginn in Kategorien

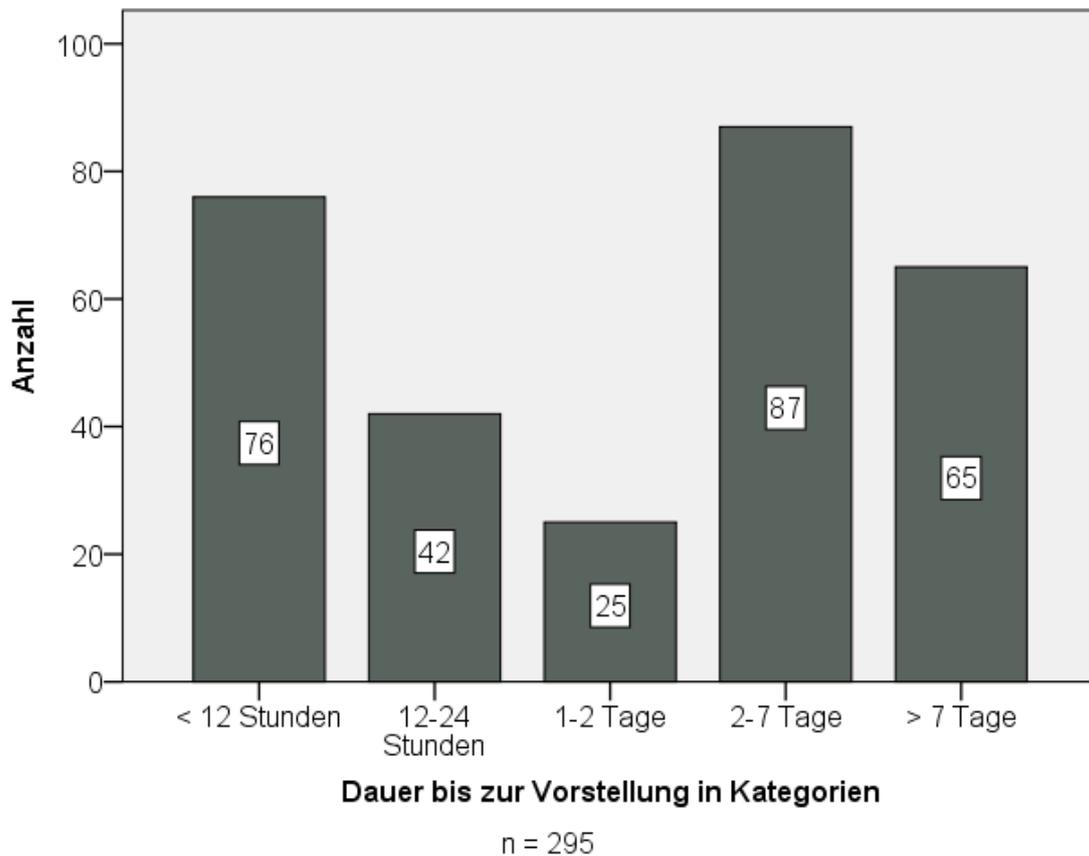


Abbildung 13 - Vorstellungszeitpunkt nach Beschwerdebeginn in Kategorien; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

Ein signifikanter Zusammenhang wurde ermittelt zwischen der Tatsache, ob eine bekannte Kopfschmerzerkrankung vorliegt, und den Kategorien des Vorstellungszeitpunktes, sprich der Dauer der Beschwerden bei Vorstellung ( $p = 0,013$ ;  $p^* = 0,026$ ). Die Mehrheit der Patienten mit einer vorbestehenden Kopfschmerzerkrankung kam innerhalb eines Tages in die spezialisierte neurologische Ambulanz (Abbildung 14 und Tabelle 5).

Auch bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tatsache, ob die aktuelle Episode bereits medikamentös behandelt worden ist, und den Kategorien des Vorstellungszeitpunktes ( $p = 0,046$ ;  $p^* = 0,046$ ). Patienten, die entweder Selbstmedikation oder ärztliche verordnete Medikamente in der jetzigen Episode eingenommen hatten, kamen insgesamt eher später als

Patienten, die noch keine Medikamente gegen die Schmerzen eingenommen hatten (Abbildung 15 und Tabelle 6).

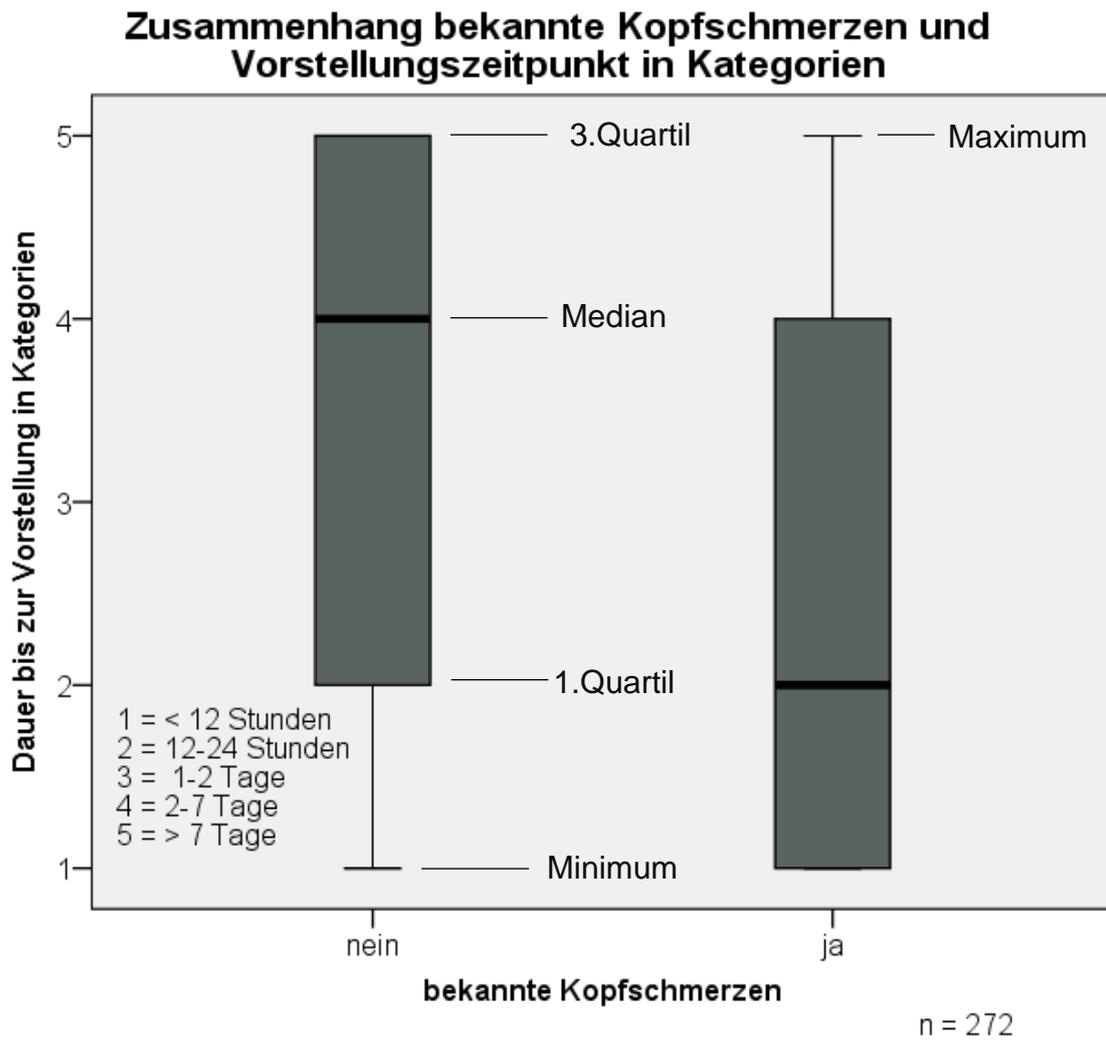


Abbildung 14 - Zusammenhang bekannte Kopfschmerzen und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien; exemplarisch beschriftetes Boxplott-Diagramm

<b>Zusammenhang bekannte Kopfschmerzen und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien</b>						
			Kopfschmerzen bekannt		Gesamt	
			nein	ja		
Dauer bis zur Vorstellung in Kategorien	< 12 Stunden	Anzahl	44	23	67	
		prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	22,0%	31,9 %	24,6%	
	12- 24 Stunden	Anzahl	23	14	37	
		prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	11,5%	19,4 %	13,6%	
	1-2 Tage	Anzahl	20	2	22	
		prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	10,0%	2,8%	8,1%	
	2-7 Tage	Anzahl	60	24	84	
		prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	30,0%	33,3 %	30,9%	
	> 7 Tage	Anzahl	53	9	62	
		prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	26,5%	12,5 %	22,8%	
	Gesamt		Anzahl	200	72	272
			prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannten Kopfschmerzen innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0 %	100,0%

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	12,739 <sup>a</sup>	4	0,013
Likelihood-Quotient	13,844	4	0,008
Zusammenhang linear-mit-linear	6,257	1	0,012
Anzahl der gültigen Fälle	272		

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,82.

Tabelle 5 - Zusammenhang bekannte Kopfschmerzen und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien

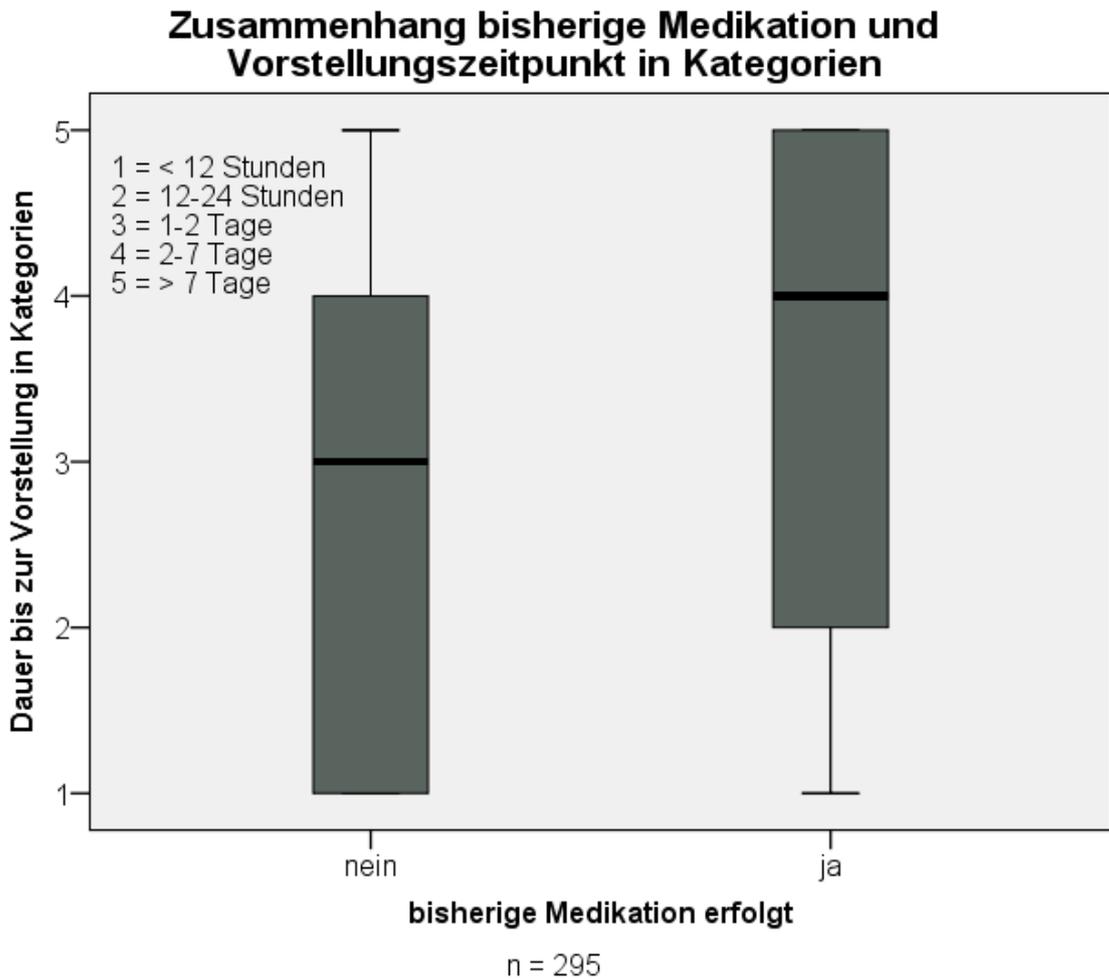


Abbildung 15 - Zusammenhang bisherige Medikation und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien; Boxplott-Abbildung 14 exemplarisch beschriftet

<b>Zusammenhang bisherige Behandlung und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien</b>					
			bei aktueller Episode bereits erfolgter medikamentöser Therapieversuch		Gesamt
			nein	ja	
Dauer bis zur Vorstellung	< 12 Stunden	Anzahl	49	27	76
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	33,3%	18,2%	25,8%
	12-24 Stunden	Anzahl	20	22	42
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	13,6%	14,9%	14,2%
	1-2 Tage	Anzahl	12	13	25
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	8,2%	8,8%	8,5%
	2-7 Tage	Anzahl	40	47	87
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	27,2%	31,8%	29,5%
	> 7 Tage	Anzahl	26	39	65
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	17,7%	26,4%	22,0%

Gesamt	Anzahl	147	148	295
	Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,664 <sup>a</sup>	4	0,046
Likelihood-Quotient	9,774	4	0,044
Zusammenhang linear-mit-linear	8,094	1	0,004
Anzahl der gültigen Fälle	295		

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,46.

Tabelle 6 - Zusammenhang bisherige Behandlung und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien

Auch bestand ein Zusammenhang zwischen der Episodenart und dem Vorstellungszeitpunkt ( $p = 0,041$ ;  $p^* = 0,123$ ) (Abbildung 16 und Tabelle 7). In der Tendenz fiel auf, dass Patienten mit einer wiederkehrenden Episode eher früher kamen als Patienten, die ein erstmaliges Ereignis an Kopfschmerzen hatten. Dieses Ergebnis war nach der Bonferroni-Korrektur aber nicht mehr signifikant.

Zudem fiel auf, dass es zwei Peaks zwischen der Episodenart und dem Vorstellungszeitpunkt gab: Patienten mit wiederkehrenden Kopfschmerzen kamen meist innerhalb von 12 Stunden seit Symptombeginn, Patienten mit Kopfschmerzen neuer Qualität meist im Verlauf der ersten Woche (Abbildung 16 und Tabelle 7).

Zusammenfassend wurde in Hinblick auf den Vorstellungszeitpunkt beobachtet, dass dieser früher war, wenn eine bekannte Kopfschmerzzerkrankung vorlag oder bei der aktuellen Episode noch keine medikamentöse Therapie erfolgt war oder ein wiederkehrender Kopfschmerz vorlag.

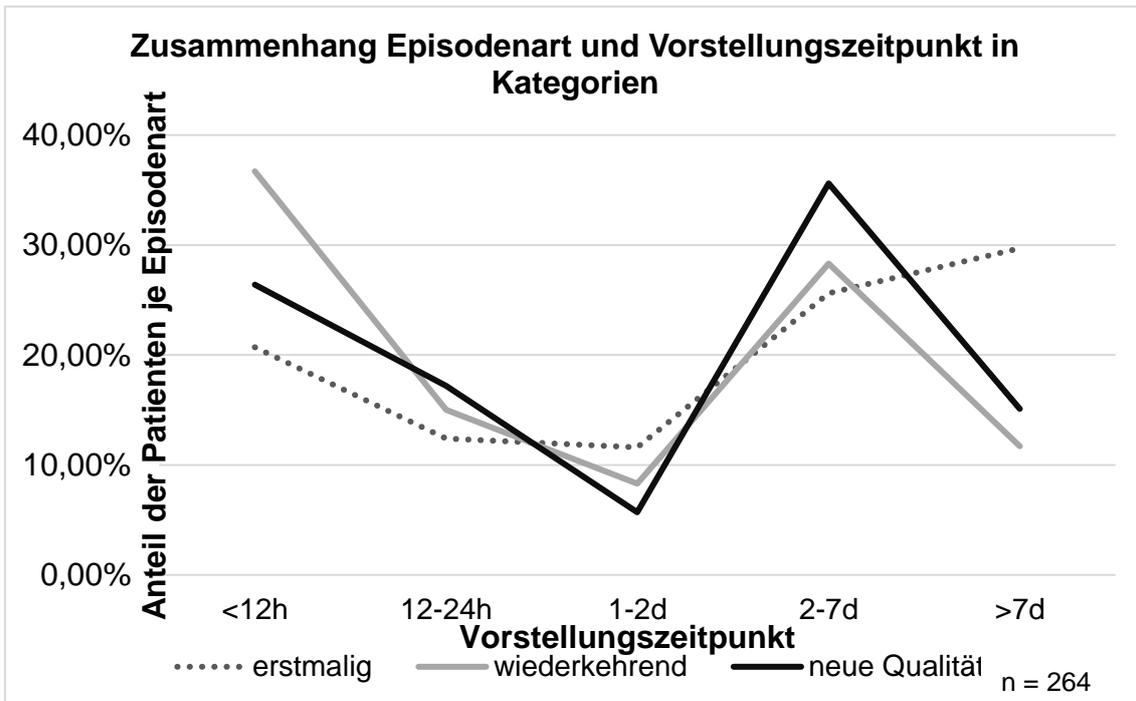


Abbildung 16 - Zusammenhang Episodenart und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien

<b>Zusammenhang Episodenart und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien</b>							
			Episode			Gesamt	
			erstmalig	Wiederkehrend	neue Qualität		
Dauer bis zur Vorstellung in Kategorien	< 12 Stunden	Anzahl	25	21	23	69	
		Anteil Art der Episode in der Gruppe	21,0%	36,2%	26,4%	26,1%	
	12-24 Stunden	Anzahl	14	8	15	37	
		Anteil Art der Episode in der Gruppe	11,8%	13,8%	17,2%	14,0%	
	1-2 Tage	Anzahl	13	5	5	23	
		Anteil Art der Episode in der Gruppe	10,9%	8,6%	5,7%	8,7%	
	2-7 Tage	Anzahl	31	17	31	79	
		Anteil Art der Episode in der Gruppe	26,1%	29,3%	35,6%	29,9%	
	> 7 Tage	Anzahl	36	7	13	56	
		Anteil Art der Episode in der Gruppe	30,3%	12,1%	14,9%	21,2%	
	Gesamt		Anzahl	119	58	87	264
			Anteil Art der Episode in der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	16,110 <sup>a</sup>	8	0,041
Likelihood-Quotient	16,049	8	0,042
Zusammenhang linear-mit-linear	3,567	1	0,059
Anzahl der gültigen Fälle	264		
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 5,05.			

Tabelle 7 - Zusammenhang Episodenart und Vorstellungszeitpunkt in Kategorien

### Schmerzintensität

Die Schmerzintensität wurde anhand der Numerischen Rating Skala (NRS) erfasst. N = 242 Patienten lieferten hier auswertbare Ergebnisse. Davon stellten sich die Patienten im Schnitt mit einer Intensität von 6,8 NRS vor (Tabelle 8). 50 % der Patienten stellten sich mit einer Intensität über 7,4 NRS, 50 % der Patienten mit einer Intensität unter 7,4 NRS vor (Tabelle 8).

<b>Schmerzintensität (NRS)</b>		
N	Gesamt	242
	Fehlende Angabe	103
Mittelwert		6,796
Median		7,415
Standardabweichung		2,0934
Minimum		1,0
Maximum		10,0

Tabelle 8 – Schmerzintensität (NRS)

Dabei konnte das Geschlecht mit Gruppen der Schmerzintensität in signifikanten Zusammenhang ( $p = 0,009$ ;  $p^* = 0,009$ ) gebracht werden. Bei Frauen bildete die Gruppe mit NRS 7-10 die größte Subgruppe (Abbildung 17 und Tabelle 9).

Es bestand eine Korrelation mit  $r = 0,220$  zwischen der Schmerzintensität und der Anzahl der Tage im Krankenhaus ( $p = 0,001$ ;  $p^* = 0,002$ ) (Abbildung 18). Patienten mit hoher Schmerzintensität hatten somit häufig einen längeren Krankenhausaufenthalt (Abbildung 18; Tabelle 10). Ebenso stand die Schmerzintensität mit der bisher erfolgten Medikation im Zusammenhang ( $p = 0,007$ ;  $p^* = 0,014$ ) (Tabelle 11). Auffallend war: Bei Patienten mit einem niedrigeren Schmerzgrad war bis zum Vorstellungszeitpunkt selten eine Medikation erfolgt ( $n = 12$ ; 8,8%). Bei Patienten mit einer höheren Schmerzintensität war ein medikamentöser Therapieversuch häufig bereits erfolgt ( $n = 70$ ; 51,5%).

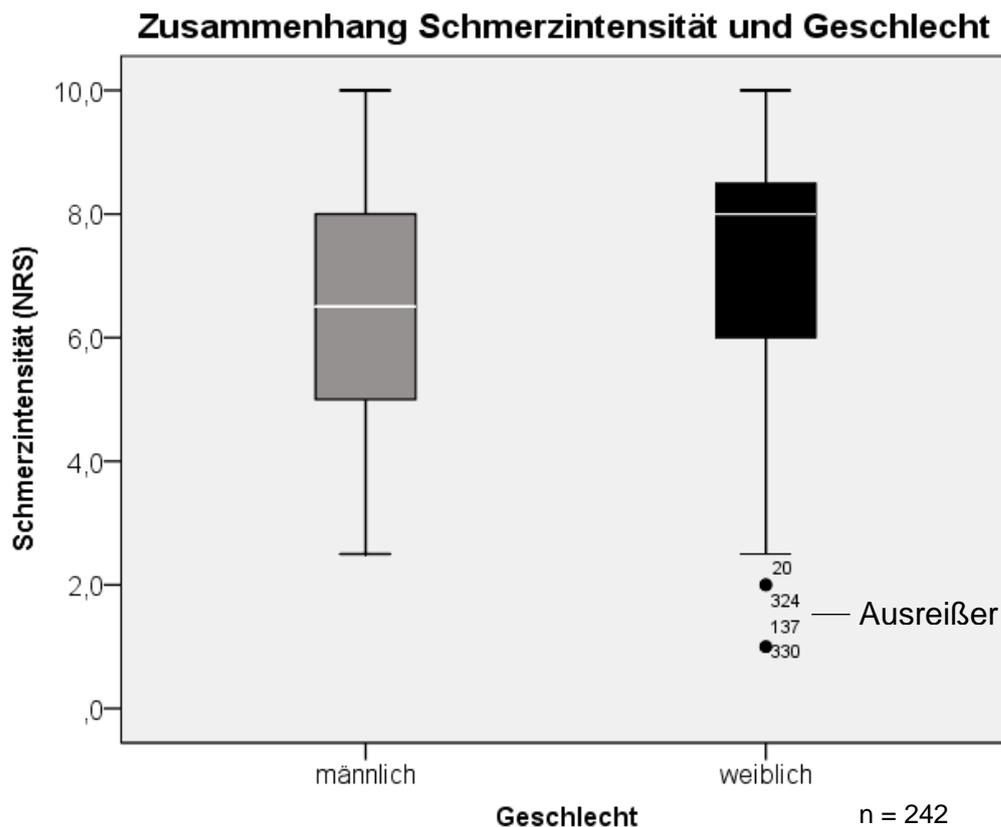


Abbildung 17 - Zusammenhang Schmerzintensität und Geschlecht; Boxplot-Abbildung 14 exemplarisch beschriftet

<b>Zusammenhang Geschlecht und Schmerzintensität (NRS)</b>					
			Geschlecht		Gesamt
			männlich	weiblich	
NRS	0 - 4 NRS	Anzahl	16	20	36
		prozentualer Anteil innerhalb der Gruppe	19,3%	12,6%	14,9%
	4 - 7 NRS	Anzahl	34	50	84
		prozentualer Anteil innerhalb der Gruppe	41,0%	31,4%	34,7%
	7 - 10 NRS	Anzahl	33	89	122
		prozentualer Anteil innerhalb der Gruppe	39,8%	56,0%	50,4%
Gesamt	Anzahl		83	159	242
	prozentualer Anteil innerhalb der Gruppe		100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,491 <sup>a</sup>	2	0,009
Likelihood-Quotient	9,284	2	0,010
Zusammenhang linear-mit-linear	8,537	1	0,003
Anzahl der gültigen Fälle	242		
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,35.			

Tabelle 9 - Zusammenhang Geschlecht und Schmerzintensität (NRS)

### Zusammenhang Schmerzintensität und Liegedauer

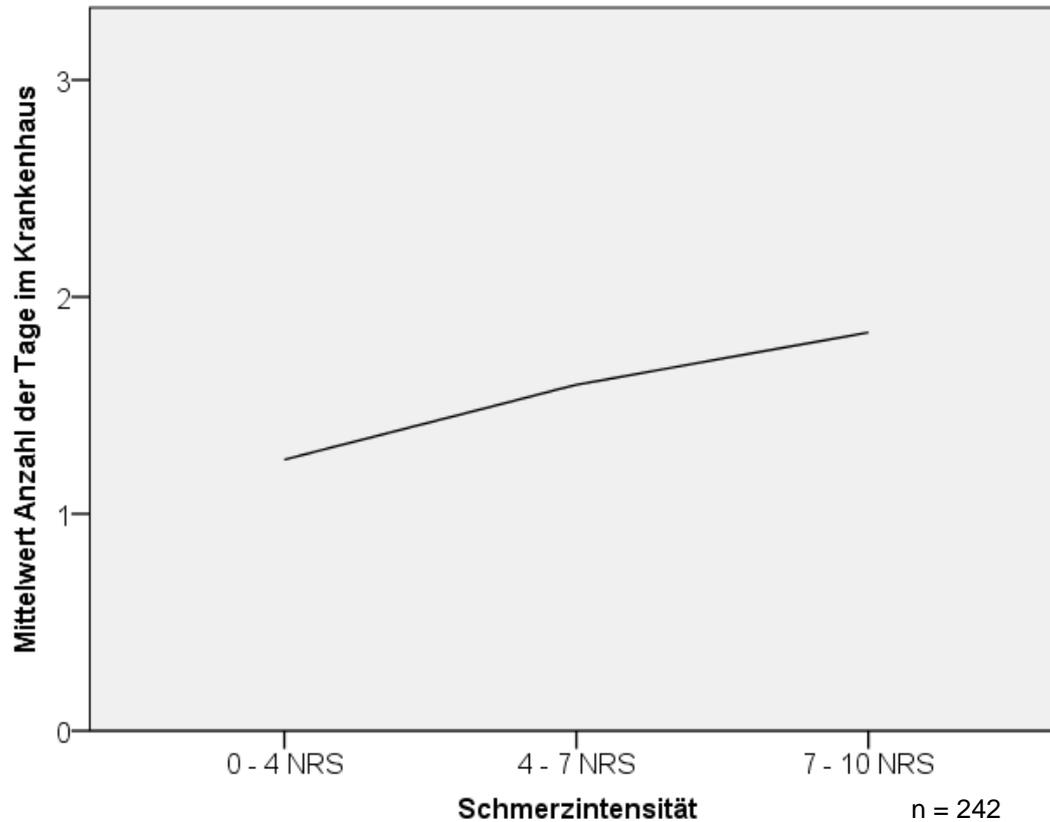


Abbildung 18 - Zusammenhang Schmerzintensität und Liegedauer

Korrelation Schmerzintensität und Liegedauer			
		Anzahl der Tage im Krankenhaus	NRS
Liegedauer (Anzahl der Tage im Krankenhaus)	Korrelation nach Pearson	1	0,220**
	Signifikanz (2-seitig)		0,001
	N	345	242
NRS	Korrelation nach Pearson	0,220**	1
	Signifikanz (2-seitig)	0,001	
	N	242	242

\*\* . Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 10 - Korrelation Schmerzintensität und Liegedauer

<b>Zusammenhang Schmerzintensität und bisher erfolgte Medikation</b>					
			bisherige Medikation erfolgt		Gesamt
			nein	ja	
Schmerzintensität	0 - 4 NRS	Anzahl	24	12	36
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	22,6%	8,8%	14,9%
	4 - 7 NRS	Anzahl	30	54	84
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	28,3%	39,7%	34,7%
	7 - 10 NRS	Anzahl	52	70	122
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	49,1%	51,5%	50,4%
Gesamt		Anzahl	106	136	242
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erfolgter Medikation innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,947 <sup>a</sup>	2	,007
Likelihood-Quotient	9,968	2	,007
Zusammenhang linear-mit-linear	2,968	1	,085
Anzahl der gültigen Fälle	242		

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 15,77.

Tabelle 11 - Zusammenhang Schmerzintensität und bisher erfolgte Medikation

## Charakter und Lokalisation

N = 99 (von n = 295) Patienten gaben an, an hemikraniell lokalisierten Kopfschmerzen zu leiden (Abbildung 19). Der Charakter der Kopfschmerzen wurde mit n = 128 (von n = 203) Angaben am häufigsten als drückend/dumpf/druckschmerzhaft beschrieben (Abbildung 20).

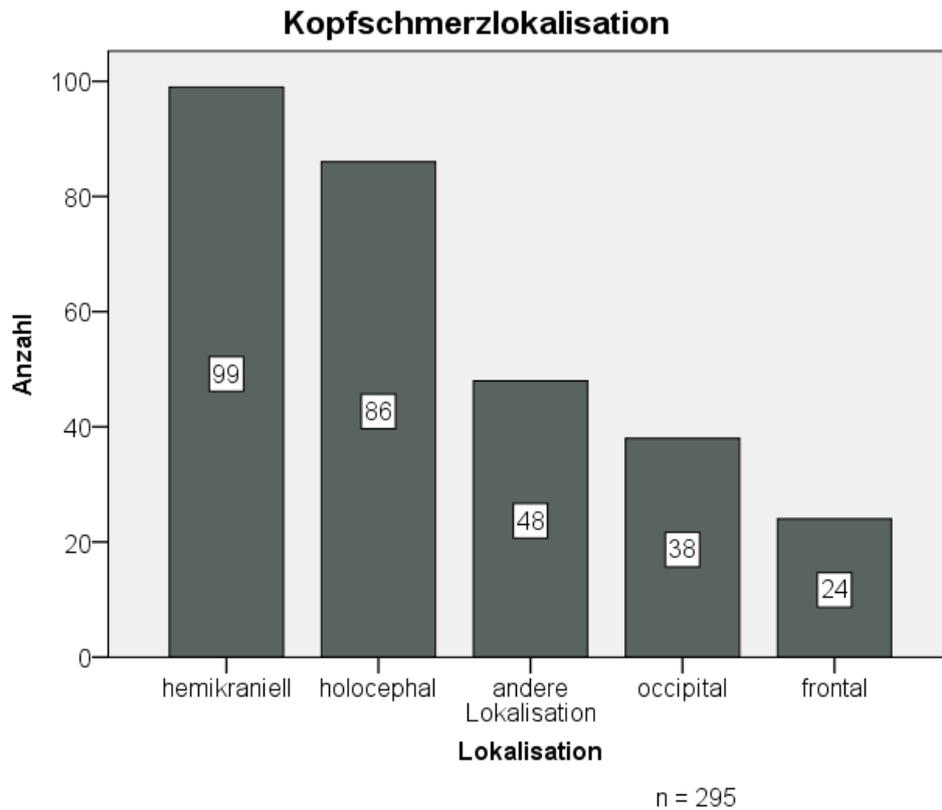
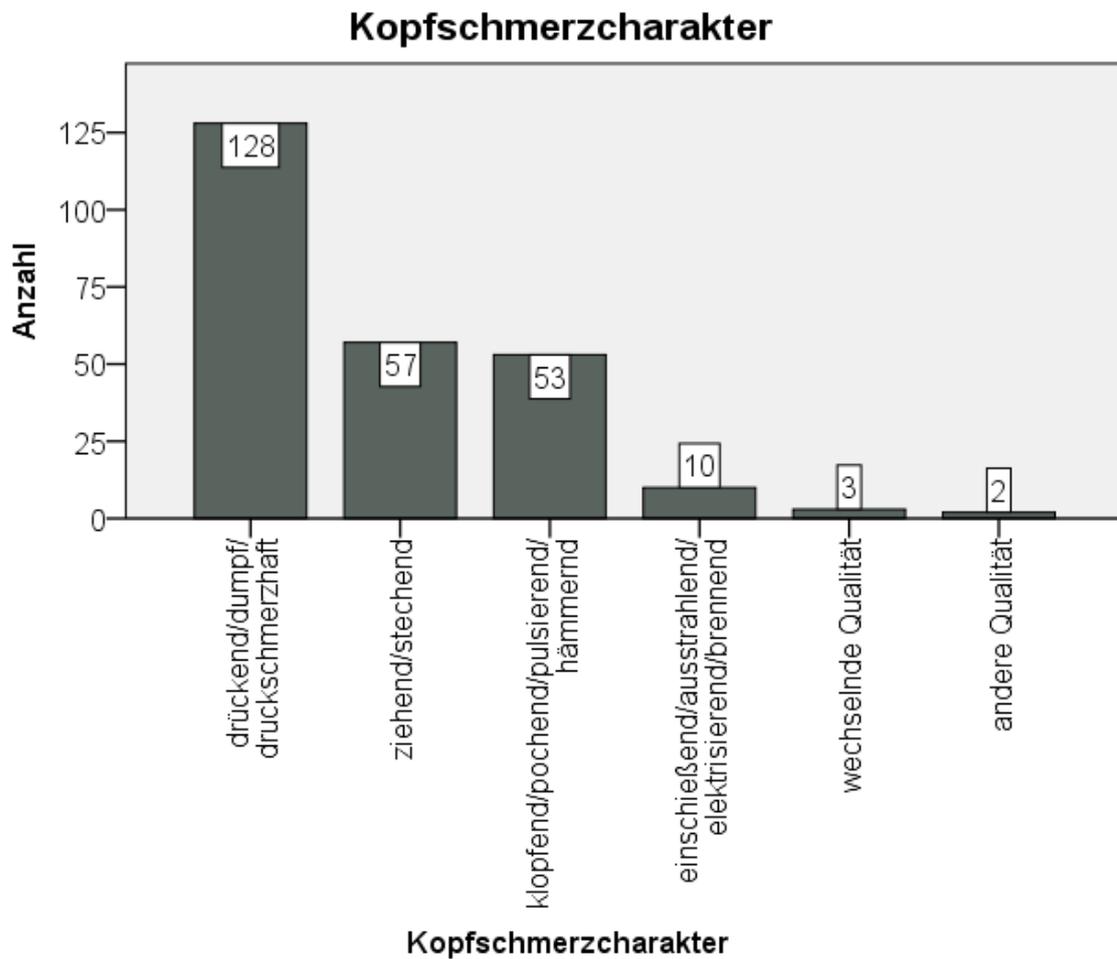


Abbildung 19 - Kopfschmerzlokalisierung



n = 203 ; Mehrfachnennung möglich

Abbildung 20 - Kopfschmerzcharakter; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

Der Kopfschmerzcharakter wurde hinsichtlich eines Zusammenhanges mit der erhaltenen Diagnoseart untersucht. Dabei zeigte sich, dass es lediglich bei dem Kopfschmerzcharakter klopfend/pochend/pulsierend/hämmernd einen signifikanten Zusammenhang ( $p = 7E-6$ ;  $p^* = 1,4E-5$ ) mit der erhaltenen Diagnoseart gab. Der Anteil von Patienten mit einer primären Kopfschmerzdiagnose war bei dem Kopfschmerzcharakter klopfend/pochend/pulsierend/hämmernd höher (Tabelle 12).

<b>Zusammenhang Kopfschmerzcharakter und Diagnoseart</b>					
			primäre Diagnose erhalten		Gesamt
			nein	ja	
klopfend/ pochend/ pulsierend/ hämmernd	nein	Anzahl	199	93	292
		Prozentuale Angabe hinsichtlich einer primären Diagnose innerhalb der Gruppe	91,3%	73,2%	84,6%
	ja	Anzahl	19	34	53
		Prozentuale Angabe hinsichtlich einer primären Diagnose innerhalb der Gruppe	8,7%	26,8%	15,4%
Gesamt		Anzahl	218	127	345
		Prozentuale Angabe hinsichtlich einer primären Diagnose innerhalb der Gruppe	100,0 %	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	20,122 <sup>a</sup>	1	0,000		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	18,757	1	0,000		
Likelihood-Quotient	19,387	1	0,000		
Exakter Test nach Fisher				0,000	0,000
Zusammenhang linear-mit-linear	20,063	1	0,000		
Anzahl der gültigen Fälle	345				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 19,51.					
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet					

Tabelle 12 - Zusammenhang Kopfschmerzcharakter und Diagnoseart

## Körperliche Untersuchung und Begleitsymptom

Die körperliche Untersuchung zeigte in 71% der Fälle keine neurologische Auffälligkeit (Abbildung 21). Bei 14% zeigten sich in neurologischer Untersuchung harte körperliche Befunde (z.B. Meningismus, Paresen, etc.). Somit war die Mehrheit der Patienten neurologisch unauffällig. Eine sinnvoll verwertbare Aussage über vorhandenes Fieber war aufgrund inkonsequenter Dokumentation nicht möglich.

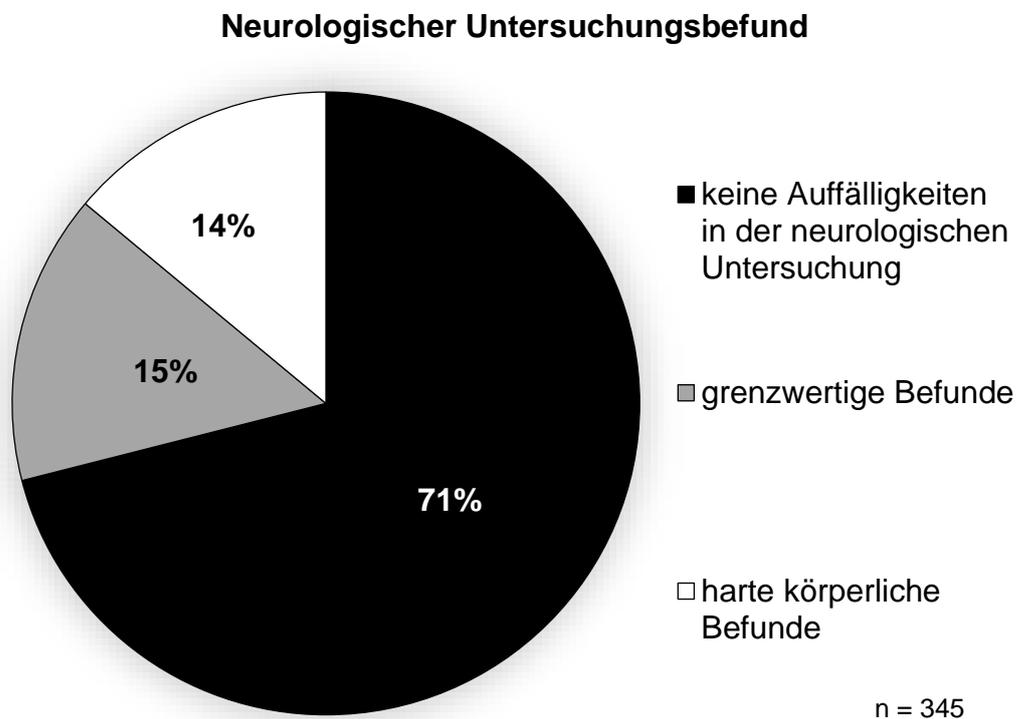


Abbildung 21 - neurologischer Untersuchungsbefund

Subjektiv als Begleitsymptom wurde mit n = 152 Übelkeit am häufigsten genannt. Schwindel (n = 104), Sensibilitätsstörung (n = 105) und Sehstörung (n = 108) wurden darüber hinaus häufig genannt (Tabelle 13).

Begleitsymptome										
Übelkeit	Erbrechen	Schwindel	Infekt	Nacken- steifigkeit	Sensibilitäts- störung	Lichtempfind- lichkeit	Lärmempfind- lichkeit	Ruhe- bedürftigkeit	Sprach- störung	Sehstörung
152	60	104	44	17	105	76	57	20	21	108

Tabelle 13 - Begleitsymptome

## V) Diagnostik

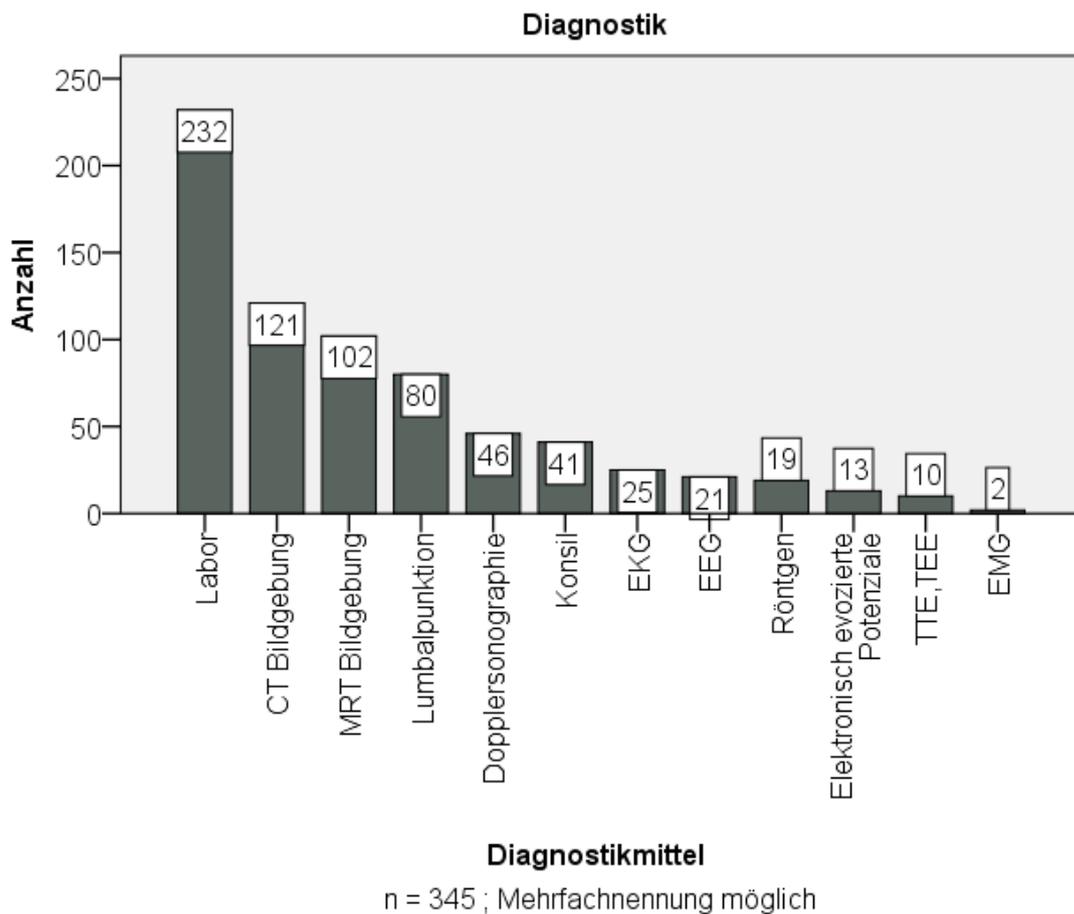


Abbildung 22 - Diagnostik

### Diagnostik Blutabnahme

Bei n = 232 wurde eine Blutabnahme durchgeführt (Abbildung 22). Bei der Blutabnahme zeigten sich folgende Werte: Am häufigsten zeigte sich eine Entzündungskonstellation. So war von den n = 232 Patienten bei n = 72 das Akute-Phase-Protein CRP erhöht und n = 48 hatten eine Leukozytose, n = 25 einen erhöhten Creatinkinasewert und n = 7 eine erhöhte BSG. N = 25 zeigten erhöhte D-Dimere auf. Hinsichtlich der erhöhten D-Dimere bestand ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,019$ ;  $p^* = 0,019$ ) zwischen erhöhten D-Dimeren im Blut und einer erhaltenen sekundären Diagnose (Tabelle 14). Bei Patienten mit diesem erhöhten Blutparameter überwog die Anzahl der Patienten mit sekundären Diagnosen.

<b>Zusammenhang erhöhte D-Dimere und sekundäre Diagnose</b>					
			D-Dimere erhöht		Gesamt
			nein/nicht bestimmt	ja	
sekundäre Diagnose erhalten	nein	Anzahl	215	11	226
		Prozentualer Anteil	67,2%	44,0%	65,5%
	ja	Anzahl	105	14	119
		Prozentualer Anteil	32,8%	56,0%	34,5%
Gesamt		Anzahl	320	25	345
		Prozentualer Anteil	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,518 <sup>a</sup>	1	0,019		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	4,539	1	0,033		
Likelihood-Quotient	5,217	1	0,022		
Exakter Test nach Fisher				0,027	0,018
Zusammenhang linear-mit-linear	5,502	1	0,019		
Anzahl der gültigen Fälle	345				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8,62.					
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet					

Tabelle 14 – Zusammenhang erhöhte D-Dimere und sekundäre Diagnose

### Diagnostik Bildgebung

Insgesamt erhielten n = 180 Patienten eine Bildgebung. Davon erhielten n = 121 ein CT und n = 102 ein MRT (Abbildung 22). Wie die Zahlen ersichtlich machen, erhielten manche Patienten sowohl ein CT, als auch ein MRT. Bei n = 32 Patienten von n = 180 Patienten mit einer Bildgebung (entspricht 17,8 %) zeigte die Bildgebung einen (potentiell) kausalen Bildgebungsbefund. Die restlichen Bildgebungen waren unauffällig entsprechend eines Normalbefundes oder zeigten einen (offensichtlichen) Zufallsbefund. Patienten, die einen (potentiell) als kausal erachteten Bildgebungsbefund aufzeigten, erhielten fast ausschließlich eine sekundäre Diagnose. Von n = 137 Patienten, die ein erstmaliges Kopfschmerzereignis angaben, bekamen n = 81 eine Bildgebung.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhaltenen Bildgebung und der Tatsache, eine primäre oder sekundäre Diagnose zu erhalten und nicht ohne Diagnose das Krankenhaus zu verlassen, konnte hierbei nicht hergestellt werden ( $p = 0,931$ ;  $p^* = 1,862$ ) (Tabelle 15).

<b>Zusammenhang Bildgebung und Diagnoseerfolg</b>					
			Diagnose erhalten		Gesamt
			nein	ja	
Bildgebung erfolgt	nein	Anzahl	48	118	166
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erhaltener Diagnose innerhalb der Gruppe	48,5%	48,0%	48,1%
	ja	Anzahl	51	128	179
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erhaltener Diagnose innerhalb der Gruppe	51,5%	52,0%	51,9%
Gesamt		Anzahl	99	246	345
		Prozentuale Angabe hinsichtlich erhaltener Diagnose innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	0,008 <sup>a</sup>	1	0,931		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	0,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	0,008	1	0,931		
Exakter Test nach Fisher				1,000	0,513
Zusammenhang linear-linear	0,008	1	0,931		
Anzahl der gültigen Fälle	345				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 47,63.					
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet					

Tabelle 15 - Zusammenhang Bildgebung und Diagnoseerfolg

## Diagnostik Lumbalpunktion

Bei  $n = 80$  war eine Lumbalpunktion aus medizinischer Sicht nötig (Abbildung 22). Von diesen  $n = 80$  medizinisch angezeigten Lumbalpunktionen lehnten  $n = 11$  diese Diagnostik ab, sodass  $n = 69$  Patienten eine Lumbalpunktion erhielten.  $N = 15$  Lumbalpunktionen wiesen einen pathologischen Befund in Form einer Pleozytose auf. Bei weiteren  $n = 2$  Patienten ließ sich eine bei der ersten Datenakquise notierte Pleozytose retrospektiv nicht mehr nachvollziehen. Von den  $n = 15$  Lumbalpunktionen mit einem Pleozytosebefund waren bei  $n = 13$  ein pathologisch relevanter Pleozytosebefund vorzufinden, welcher eine entzündliche Genese aufzeigte. Bei  $n = 2$  lag ein pathologischer Lumbalpunktionsbefund einer Pleozytose anderer Genese (z.B. Artefakt bei Blutung) vor.

## VI) Diagnose

36,8 % aller Patienten erhielten eine primäre Kopfschmerzdiagnose, 34,2 % eine sekundäre Kopfschmerzdiagnose und 29,0 % erhielten keine Diagnose (Abbildung 23).

Dabei wurde innerhalb der primären Kopfschmerzerkrankungen am häufigsten eine Form der Migräne ( $n = 79$ ) diagnostiziert. Häufigste Diagnose der sekundären Kopfschmerzen war ein durch Allgemeininfekt bedingter Kopfschmerz ( $n = 38$ ), zweithäufigste Ursache war ein Trauma ( $n = 23$ ). Potentiell lebensbedrohliche Kopfschmerzdiagnosen fanden sich bei  $n = 27$  Patienten. Hierunter fallen vaskuläre Ereignisse, Raumforderungen, Meningitis und Enzephalitis. Die Diagnose der SAB traf in  $n = 1$  der Fälle zu (Tabelle 16).

Patienten, die eine primäre Kopfschmerzdiagnose ( $n = 127$ ) erhielten, gaben zu  $n = 23$  eine erstmalige Episode an, zu  $n = 46$  eine wiederkehrende Episode. Patienten, die eine sekundäre Episode ( $n = 118$ ) erhielten, gaben zu  $n = 69$  eine erstmalige Episode und zu  $n = 10$  eine wiederkehrende Episode an.

### erhaltene Diagnosen

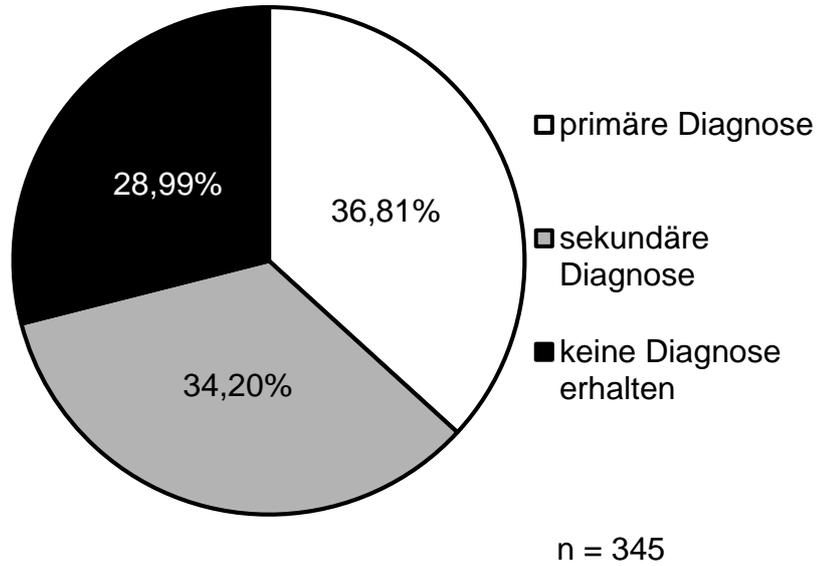


Abbildung 23 – erhaltene Diagnosen; modifiziert nach Simperl, Poster Schmerzkongress 2017

primäre Kopfschmerzdiagnosen		Häufigkeit
Migräne mit Aura		28
Migräne nicht näher klassifiziert		38
Migräne ohne Aura		13
Spannungskopfschmerz		35
trigeminoautonomer Kopfschmerz		6
Trigeminusneuralgie		6
anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz		1
Gesamt		127

<b>sekundäre Kopfschmerzdiagnosen</b>		
		Häufigkeit
	Allgemeininfekt	38
	posttraumatisch	23
	ZNS-Infektion	12
	psychosomatisch	8
	Cerebrale Raumforderung	7
	Vaskuläres Ereignis <sup>1</sup>	7
	Hypertensive Entgleisung	6
	Pseudotumor cerebri	3
	Komplikation bei primärer Kopfschmerz Erkrankung <sup>2</sup>	3
	Liquorunterdrucksyndrom	3
	Subarachnoidalblutung	1
	weitere	7
<b>Gesamt</b>		<b>118</b>

<b>"serious headache" - Diagnosen aus den sekundären Kopfschmerzdiagnosen</b>		
		Häufigkeit
	Cerebrale Raumforderung	7
	SAB	1
	vaskuläres Ereignis	7
	ZNS-Infektion	12
<b>Gesamt</b>		<b>27</b>

Tabelle 16 - Kopfschmerzentitäten

<sup>1</sup> Beispielsweise Sinusvenenthrombose, Vertebralisdissektion, intrazerebrale Blutung

<sup>2</sup> Medikamenteninduzierter Kopfschmerz

Ein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen dem Alter und einer erhaltenen sekundären Diagnose ( $p = 0,039$ ;  $p^* = 0,039$ ) (Tabelle 17). So erhielten ältere Menschen ab circa 55 Jahren häufiger Diagnosen der sekundären Kopfschmerzzeität.

<b>Zusammenhang Alter und sekundäre Diagnose</b>			
<b>Chi-Quadrat-Tests</b>			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	87,633 <sup>a</sup>	66	0,039
Likelihood-Quotient	104,071	66	0,002
Zusammenhang linear-mit-linear	4,595	1	0,032
Anzahl der gültigen Fälle	345		
a. 115 Zellen (85,8%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,34.			

Tabelle 17 - Zusammenhang Alter und sekundäre Diagnose

Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer bekannten Kopfschmerzerkrankung und einer erhaltenen primären Diagnose ( $p = 2E-6$ ;  $p^* = 4E-6$ ) (Tabelle 18). Gleichzeitig gilt, dass Patienten ohne vorbekannte Kopfschmerzerkrankung signifikant ( $p = 1,3E-5$ ;  $p^* = 1,3E-5$ ) häufiger eine sekundäre Diagnose erhielten.

<b>Zusammenhang bekannte Kopfschmerzerkrankung und primäre Diagnose</b>					
			vorbekannte Kopfschmerzerkrankung		Gesamt
			nein	ja	
primäre Diagnose erhalten	nein	Anzahl	162	34	196
		Prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannter Kopfschmerzerkrankung innerhalb der Gruppe	70,1%	40,5%	62,2%
	ja	Anzahl	69	50	119
		Prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannter Kopfschmerzerkrankung innerhalb der Gruppe	29,9%	59,5%	37,8%
Gesamt		Anzahl	231	84	315
		Prozentuale Angabe hinsichtlich vorbekannter Kopfschmerzerkrankung innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

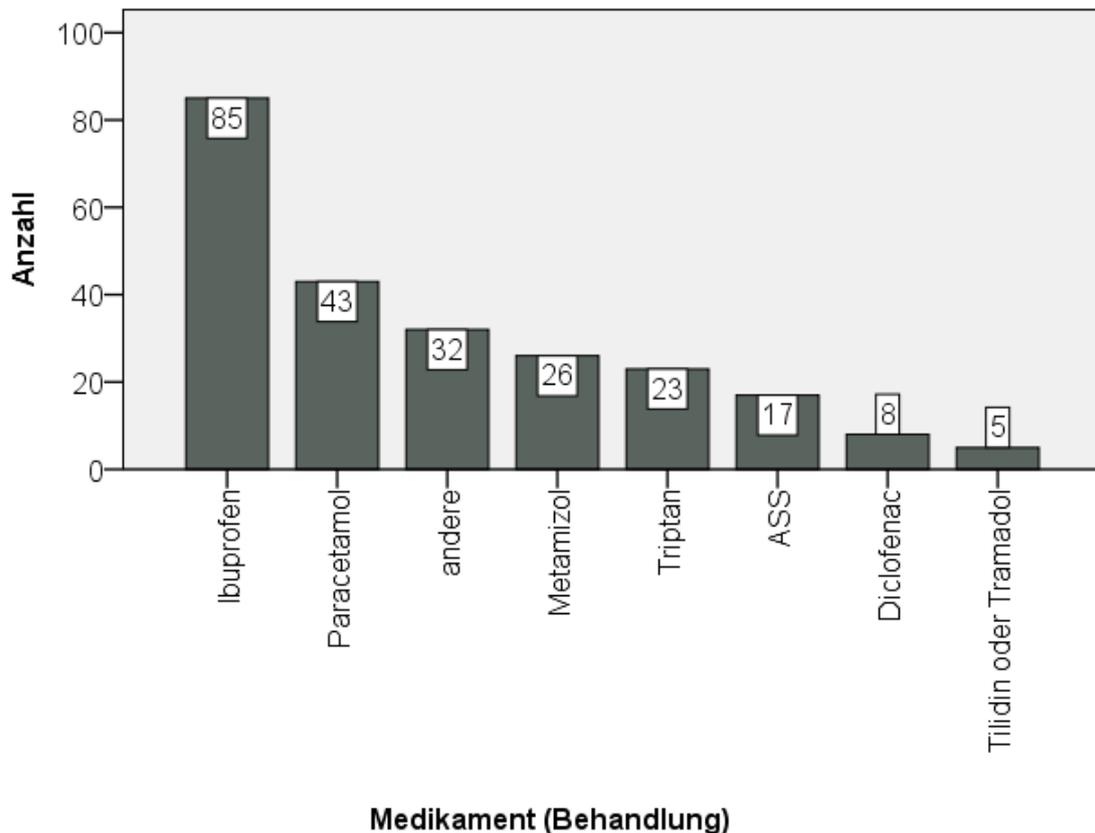
<b>Chi-Quadrat-Tests</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	23,044 <sup>a</sup>	1	0,000		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	21,800	1	0,000		
Likelihood-Quotient	22,577	1	0,000		
Exakter Test nach Fisher				0,000	0,000
Zusammenhang linear-mit-linear	22,971	1	0,000		
Anzahl der gültigen Fälle	315				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 31,73.					
b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet					

Tabelle 18 - Zusammenhang bekannte Kopfschmerzerkrankung und primäre Diagnose

## VII) Therapie

N = 161 Patienten gaben explizit an, im Rahmen der aktuellen Kopfschmerzepisode bereits Medikamente gegen die aktuelle Symptomatik eingenommen zu haben – allen voran das NSAR Ibuprofen (n = 85) (Abbildung 24). Im Krankenhaus selbst war bei n = 85 eine indizierte intravenöse Schmerztherapie dokumentiert. Am häufigsten wurde hierbei Paracetamol i.v. verordnet (Abbildung 25). Innerhalb der Medikamente, die als Schmerztherapie p.o. verabreicht wurden, erhielten mit n = 77 die meisten das NSAR Ibuprofen (Abbildung 26).

### bisherige Behandlung der aktuellen Episode vor Vorstellung



n = 161; Mehrfachnennung möglich

Abbildung 24 – bisherige Behandlung der aktuellen Episode vor Vorstellung

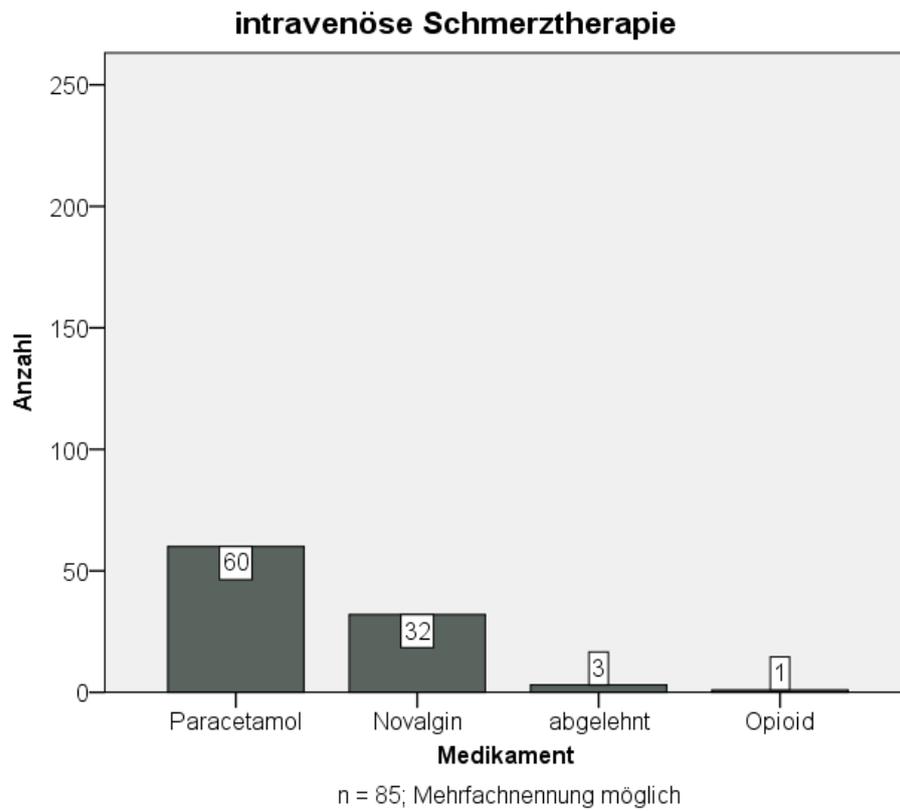


Abbildung 25 - intravenöse Schmerztherapie

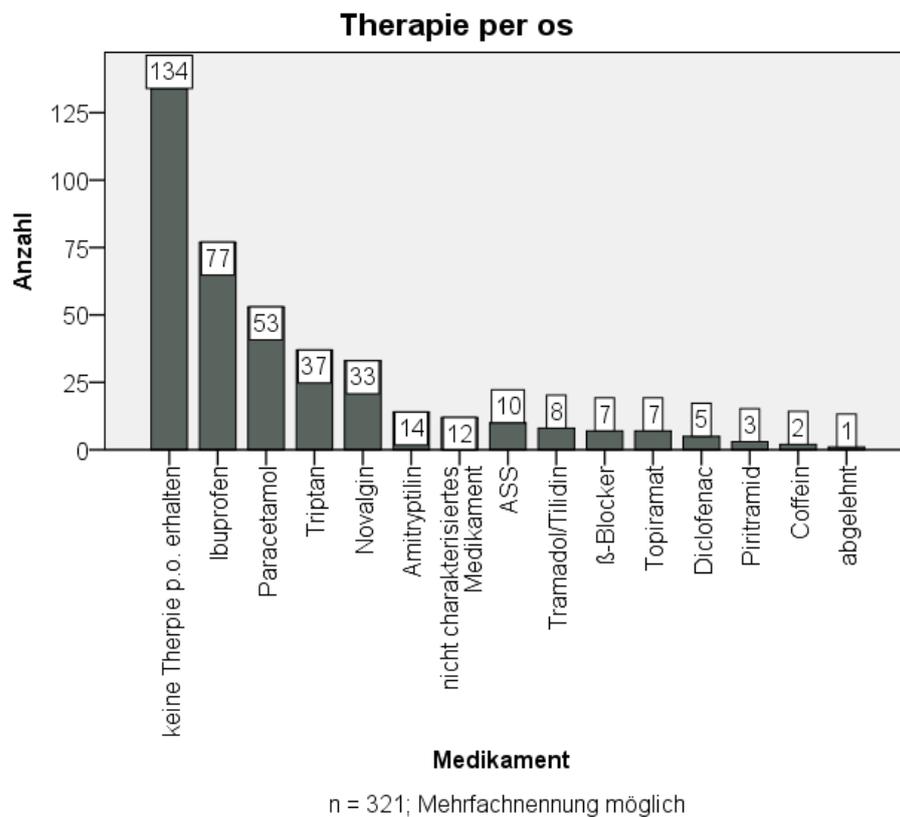


Abbildung 26 - Therapie per os

Hierbei fiel ein signifikanter Zusammenhang zwischen der intravenös verabreichten Schmerztherapie und der erhaltenen Diagnose auf ( $p = 0,001$ ;  $p^* = 0,002$ ). In der Gruppe der Patienten mit erfolgter i.v.-Therapie fand sich ein größerer Anteil von primären Kopfschmerzdiagnosen (Tabelle 19).

<b>Zusammenhang primäre Diagnose und intravenöse Schmerztherapie</b>					
			i.v.- Therapie		Gesamt
			nein	ja	
primäre Diagnose erhalten	nein	Anzahl	178	40	218
		Prozentuale Angabe hinsichtlich intravenöser Therapie innerhalb der Gruppe	68,5%	47,1%	63,2%
	ja	Anzahl	82	45	127
		Prozentuale Angabe hinsichtlich intravenöser Therapie innerhalb der Gruppe	31,5%	52,9%	36,8%
Gesamt		Anzahl	260	85	345
		Prozentuale Angabe hinsichtlich intravenöser Therapie innerhalb der Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

<b>Chi-Quadrat-Tests</b>					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	12,615 <sup>a</sup>	1	0,000		
Kontinuitätskorrektur <sup>b</sup>	11,712	1	0,001		
Likelihood-Quotient	12,304	1	0,000		
Exakter Test nach Fisher				0,001	0,000
Zusammenhang linear-mit-linear	12,578	1	0,000		
Anzahl der gültigen Fälle	345				
a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 31,29.					

Tabelle 19 - Zusammenhang primäre Diagnose und intravenöse Schmerztherapie

#### VIII) Weiterer Verlauf

##### Behandlungsart und Behandlungsdauer

In 39,6 % der Fälle wurde eine stationäre Aufnahme veranlasst (Abbildung 27). Die Mehrheit der vorstelligen Patienten wurde somit ambulant geführt. Die Mehrheit verbrachte weniger als 24 Stunden im Krankenhaus (Tabelle 20). Mehr als die Hälfte der Patienten war somit weniger als 1 Tag im Krankenhaus (Abbildung 28).

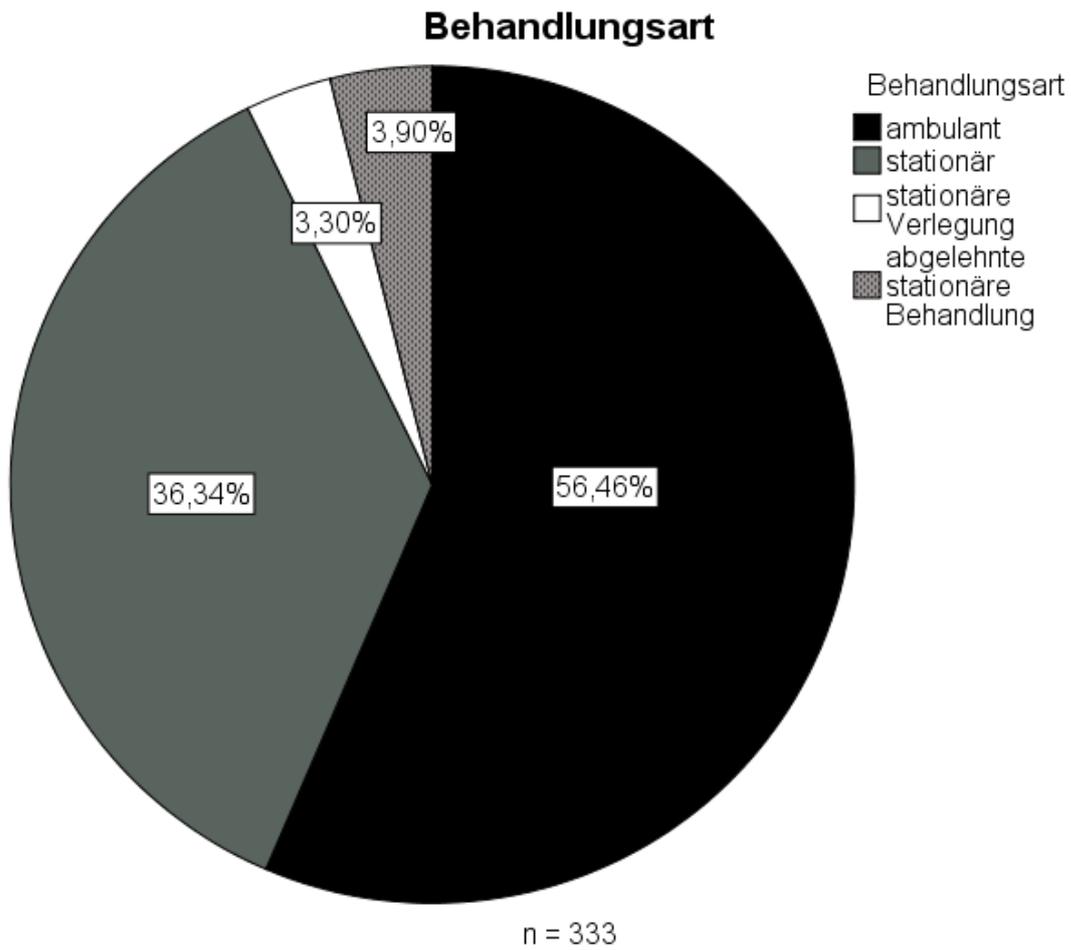


Abbildung 27 - Behandlungsart

Anzahl der Tage im Krankenhaus		
N	Gültig	345
	Fehlend	0
Mittelwert		1,63
Median		0,00
Standardabweichung		3,610
Minimum		0
Maximum		37

Tabelle 20 - Anzahl der Tage im Krankenhaus

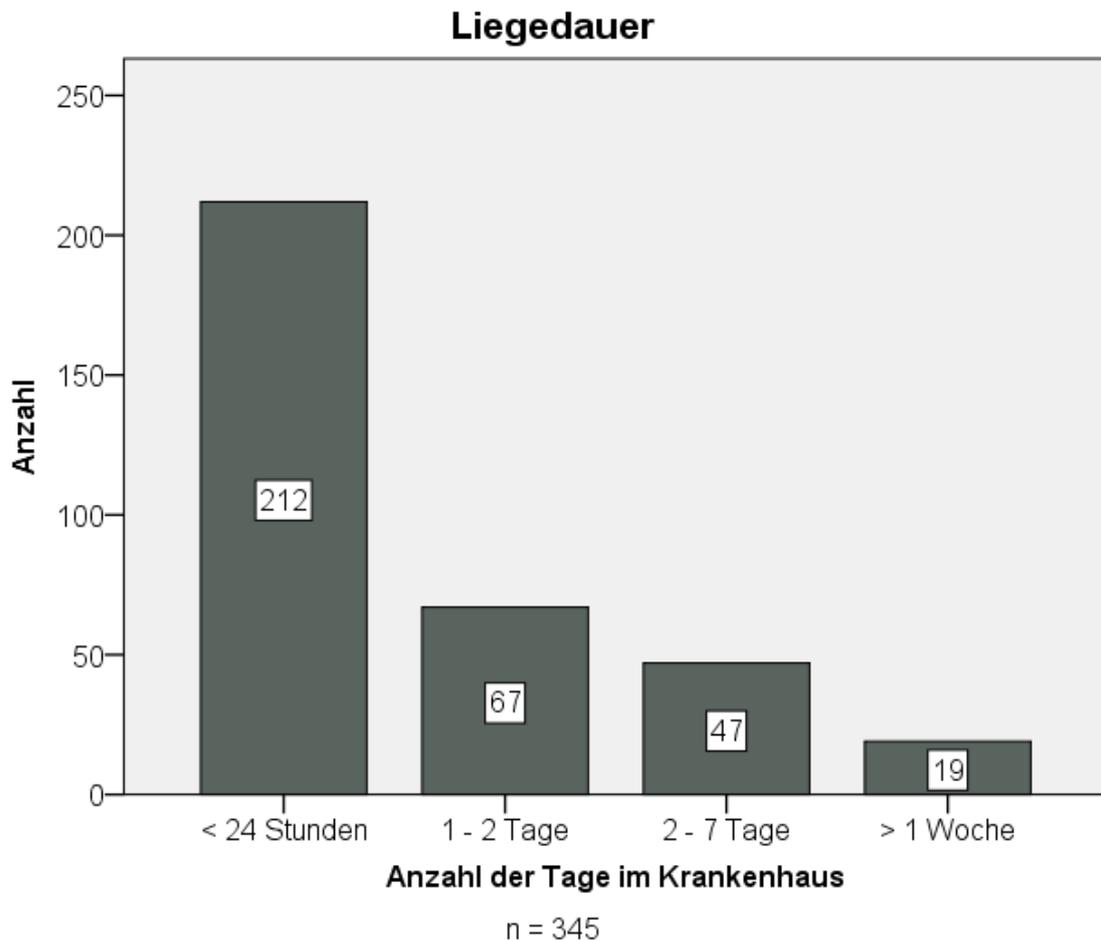


Abbildung 28 - Liegedauer

#### Bisherige und erneute Vorstellung

30,2 % der Kopfschmerzpatienten waren bereits vor der aktuellen Episode in der neurologischen oder neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums vorstellig gewesen (Abbildung 29). Hierbei wurde nicht zwischen einer ambulanten oder stationären Behandlung unterschieden. 25,0 % der Patienten sind davor noch nie im Universitätsklinikum Tübingen behandelt worden. 44,8 % der Patienten hingegen waren bereits in einer anderen Fachdisziplin ambulant oder stationär vorstellig gewesen.

29,4 % stellten sich innerhalb sechs Monate erneut in der neurologischen oder neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Tübingen vor, 22,4 % stellten sich in einer anderen Fachdisziplin am UKT vor (Abbildung 30). Dies beinhaltete

auch geplante Kontrolltermine, Verlaufskontrollen und weiterführende Behandlungen. Eine vollständige Unterscheidung zwischen elektiver und notfallmäßiger Wiedervorstellung wurde nicht in Angriff genommen. Knapp die Hälfte der Patienten war innerhalb der nächsten sechs Monate nicht mehr vorstellig gewesen (Abbildung 30). Dabei hing die erfolgte erneute Vorstellung nicht signifikant von der erhaltenen Diagnose oder dem Fehlen einer Diagnosestellung ab ( $p = 0,670$ ;  $p^* = 0,670$ ).

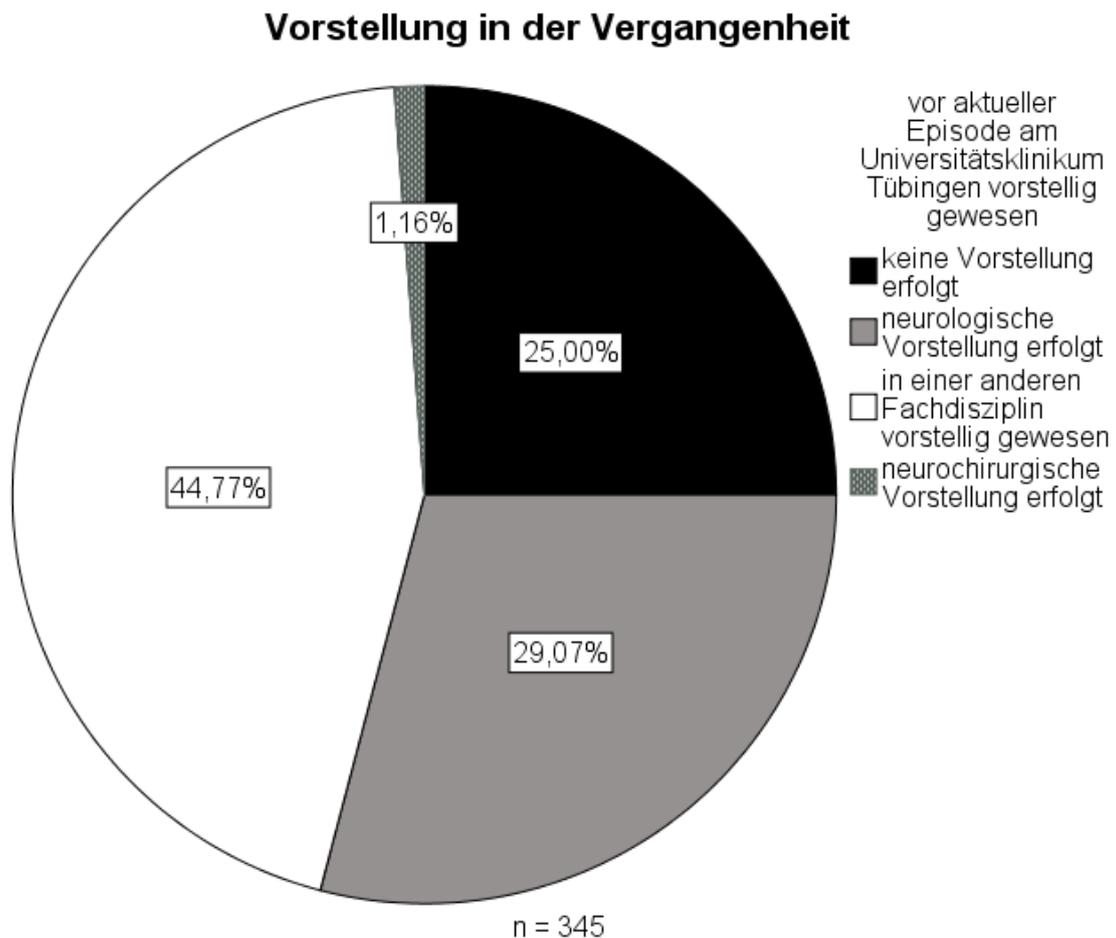


Abbildung 29 - Vorstellung in der Vergangenheit – bereits vor aktueller Episode am Universitätsklinikum Tübingen vorstellig gewesen

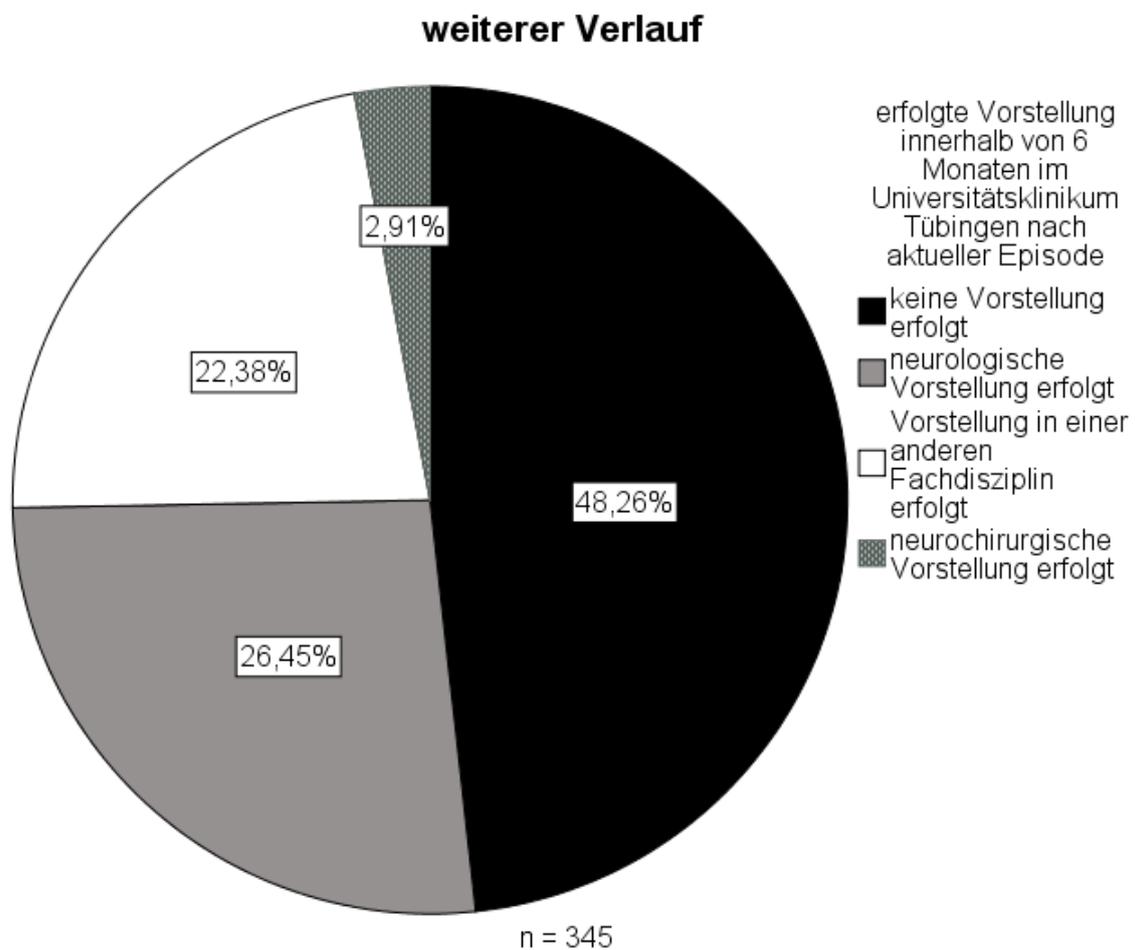


Abbildung 30 - weiterer Verlauf - Vorstellung innerhalb der nächsten sechs Monate am Universitätsklinikum Tübingen

#### IX) Exkurs „Donnerschlag-Kopfschmerz“

Im Besonderen soll die Gruppe der Patienten mit Donnerschlag-Kopfschmerz genauer betrachtet werden. Der Donnerschlagkopfschmerz ist gekennzeichnet durch einen perakuten Beginn innerhalb von 60 Sekunden und der stärksten Schmerzintensität (Ducros and Bousser, 2013). So wurden für diesen Exkurs ein akuter Kopfschmerzbeginn und die Schmerzintensität  $\geq 8$  NRS im Zusammenhang als Selektionskriterium verwendet.

N = 33 gaben einen plötzlichen Beginn an. Einschränkend anzumerken ist, dass bei einer substantiellen Gruppe (n = 221) von Patienten keine genaue Angabe zum Onset vorlag. Bei n = 4 dieser n = 33 Patienten fehlte eine Angabe zur Schmerzintensität.

11 Patienten der insgesamt 345 Patienten gaben letztendlich die Kombination eines schlagartigen Beginns und einer Intensität  $\geq 8$  NRS an (Abbildung 31). Diese Subgruppe von 11 Patienten wird innerhalb dieses Unterpunktes gesondert analysiert.

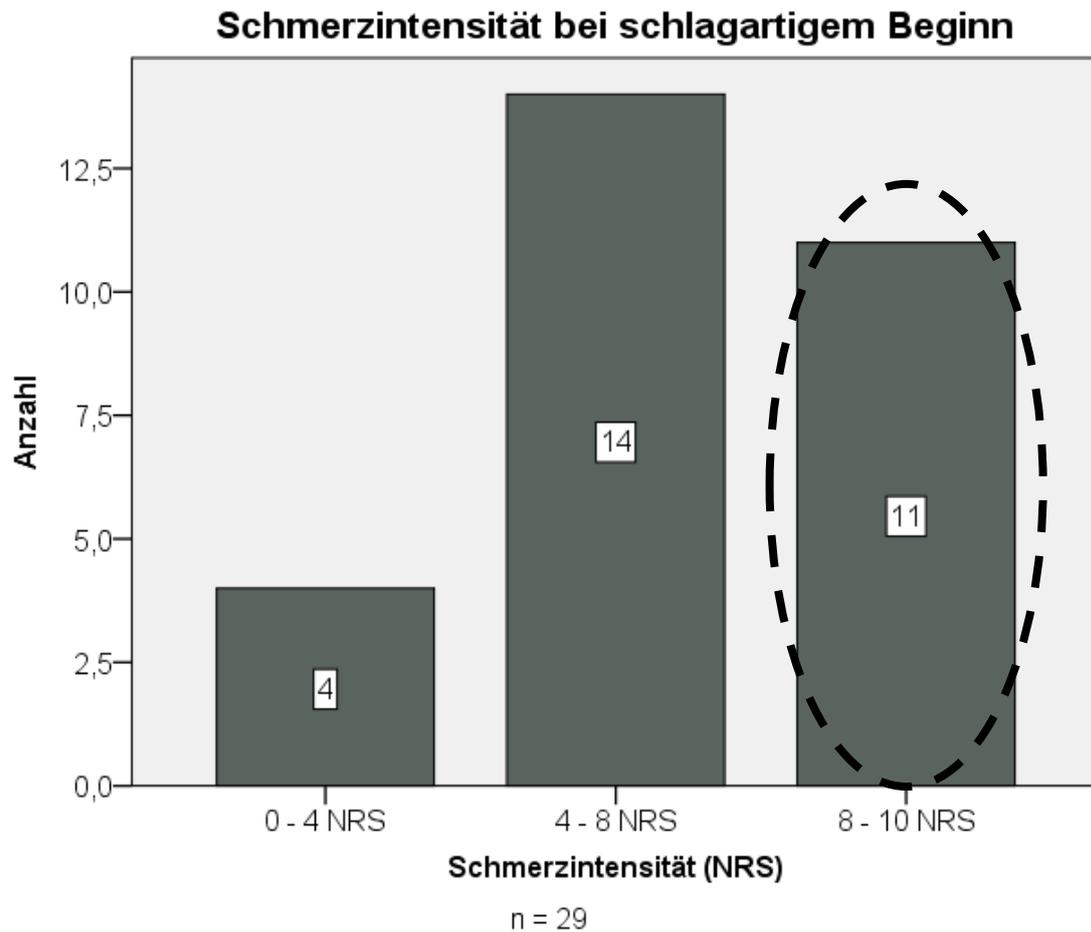


Abbildung 31 – Schmerzintensität bei schlagartigem Beginn

#### Alter und Geschlecht

63,6 % der Donnerschlagpatienten waren weiblich und 36,4 % männlich. Hinsichtlich des Alters zeigte sich folgendes Ergebnis: N = 1 war unter 20 Jahren, n = 5 zwischen 21 und 40 Jahren und n = 5 zwischen 41 und 60 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 38,3 Jahren und der Median bei 34, 0 Jahren (Tabelle 21).

Alter Donnerschlag-Kopfschmerz		
N	Gültig	11
	Fehlend	0
Mittelwert		38,27
Median		34,00

Tabelle 21 – Alter Donnerschlag-Kopfschmerz

### Vorstellungsart

N = 8 Patienten kamen selbst in die Ambulanz, n = 1 kam mit dem Rettungswagen. Bei n = 2 fehlte eine Angabe.

### Vorerkrankung

N = 3 gaben eine bereits bekannte Kopfschmerzerkrankung an (Abbildung 32). Eine Migräne war hiervon in n = 2 der Fälle bekannt. Somit war die Mehrheit der vorstelligen Donnerschlagpatienten ohne eine vordiagnostizierte Kopfschmerzerkrankung.

**bekannte Kopfschmerzvorerkrankung  
Donnerschlag-Kopfschmerz**

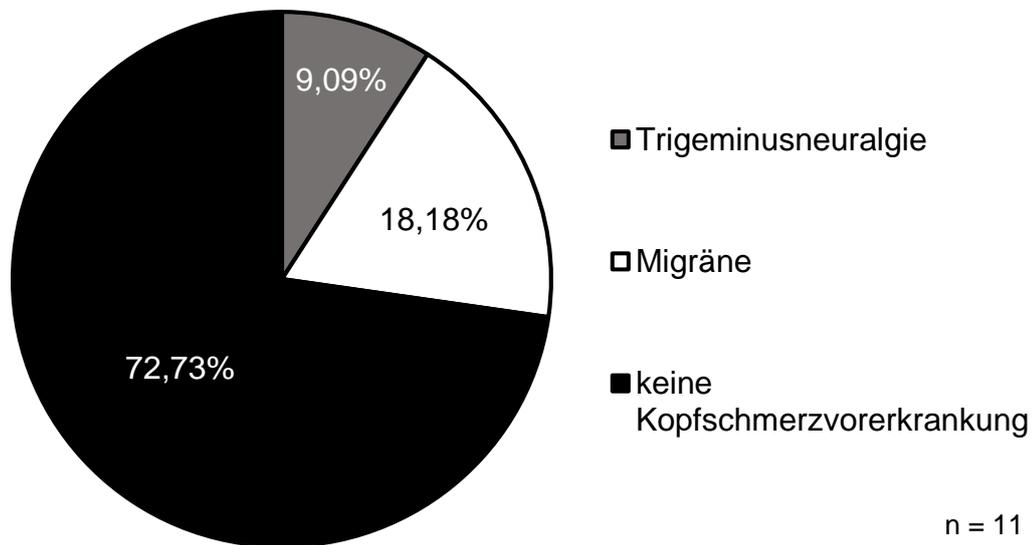


Abbildung 32 - bekannte Kopfschmerzvorerkrankung Donnerschlag-Kopfschmerz

### Vorstellungszeitpunkt und zeitlicher Verlauf

N = 5 waren innerhalb der ersten 24 Stunden seit Symptombeginn vorstellig, n = 2 innerhalb einer Woche und n = 2 erst im weiteren Verlauf (Abbildung 33).

N = 7 der Donnerschlagpatienten empfanden die Kopfschmerzen seit Beginn als dauerhaft, wohingegen n = 4 eine attackenförmige Verlaufsform angaben (Abbildung 34).

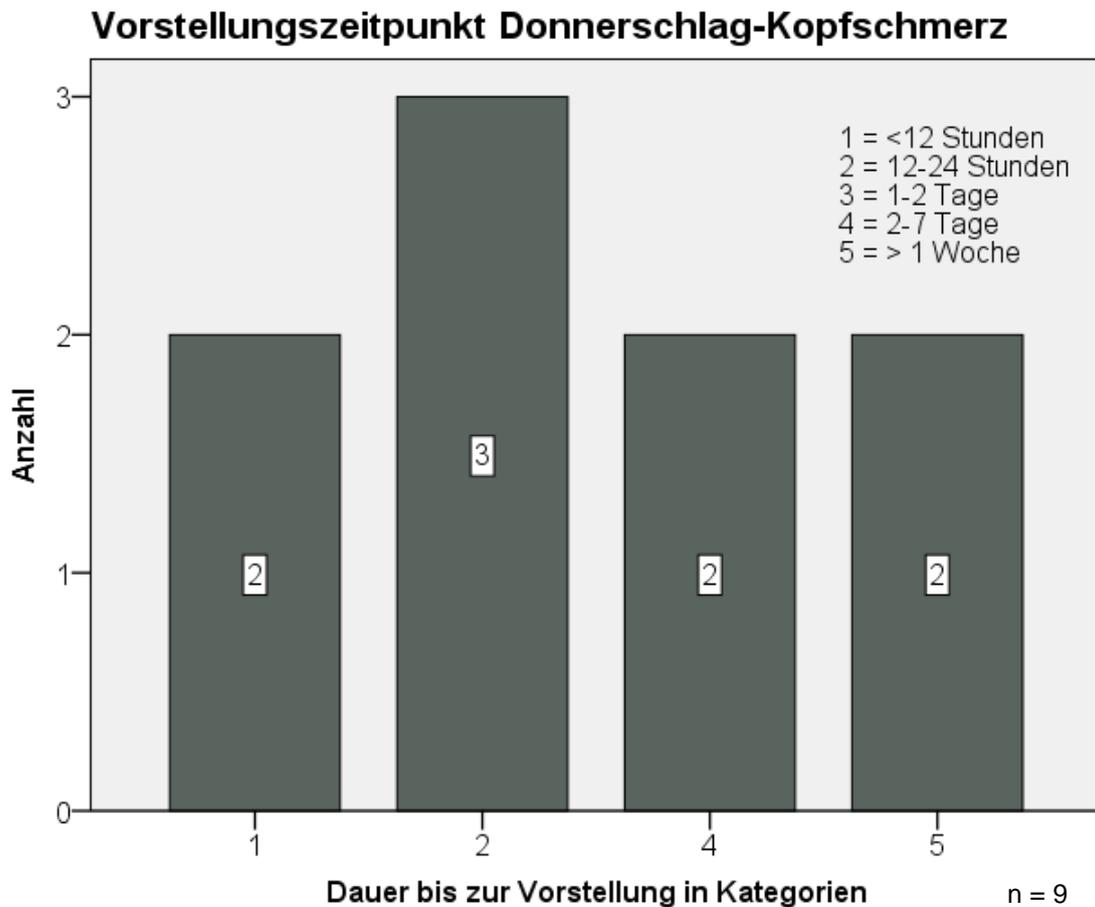


Abbildung 33 - Vorstellungszeitpunkt Donnerschlag-Kopfschmerz

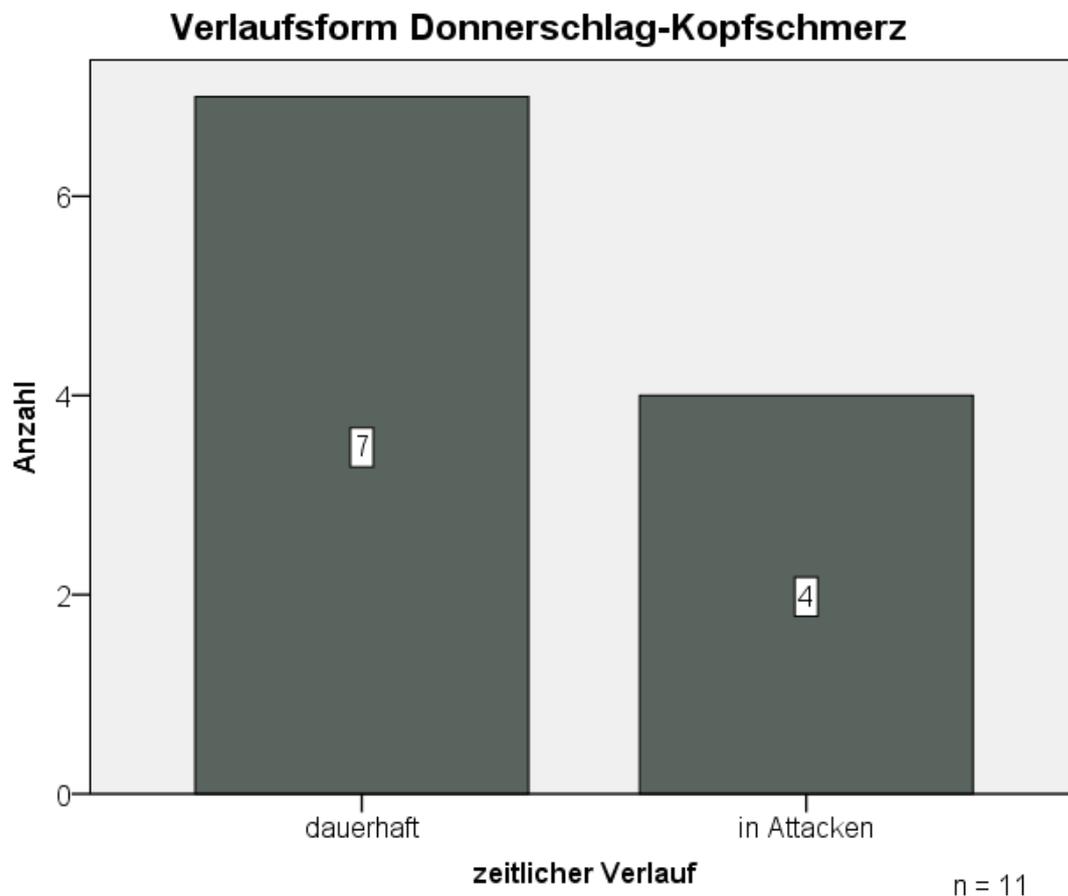


Abbildung 34 - Verlaufsform Donnerschlag-Kopfschmerz

Lokalisation, Charakter und Schmerzintensität

N = 4 gaben eine holocephale Lokalisation und n = 5 eine hemikranielle Lokalisation an (Abbildung 35). N = 5 der Donnerschlagpatienten empfanden die Kopfschmerzen als ziehend/stechend, n = 3 als drückend/dumpf/druckschmerzhaft (Abbildung 36). Die Schmerzintensität auf der Numerischen Rating-Skala der Donnerschlagkopfschmerzen lag zwischen 8 und 10 NRS (Abbildung 37).

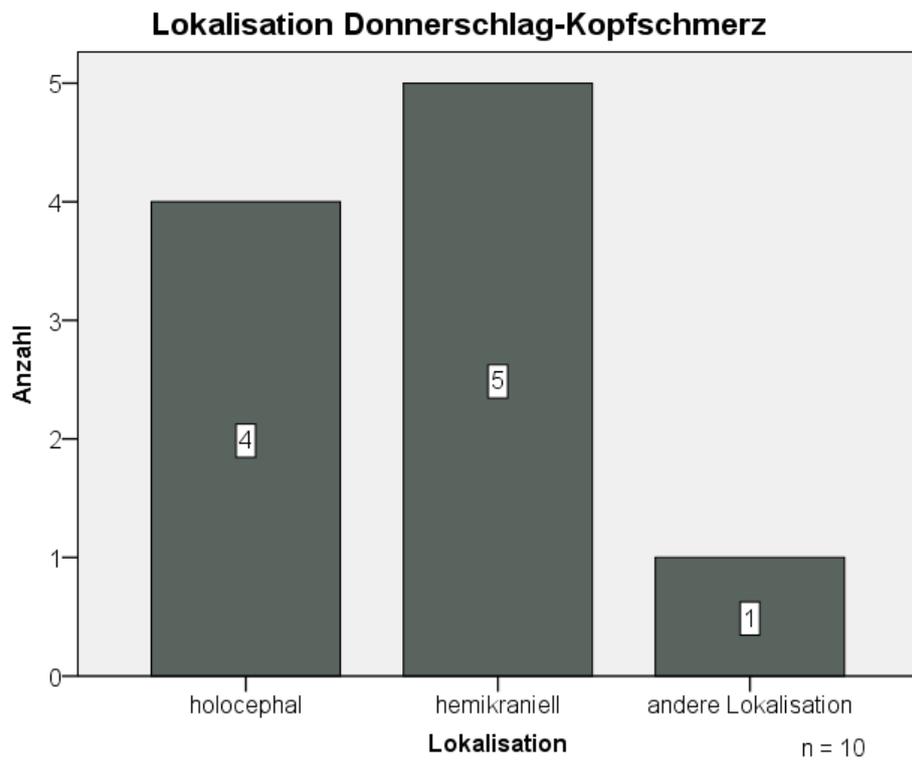


Abbildung 35 - Lokalisation Donnerschlag-Kopfschmerz

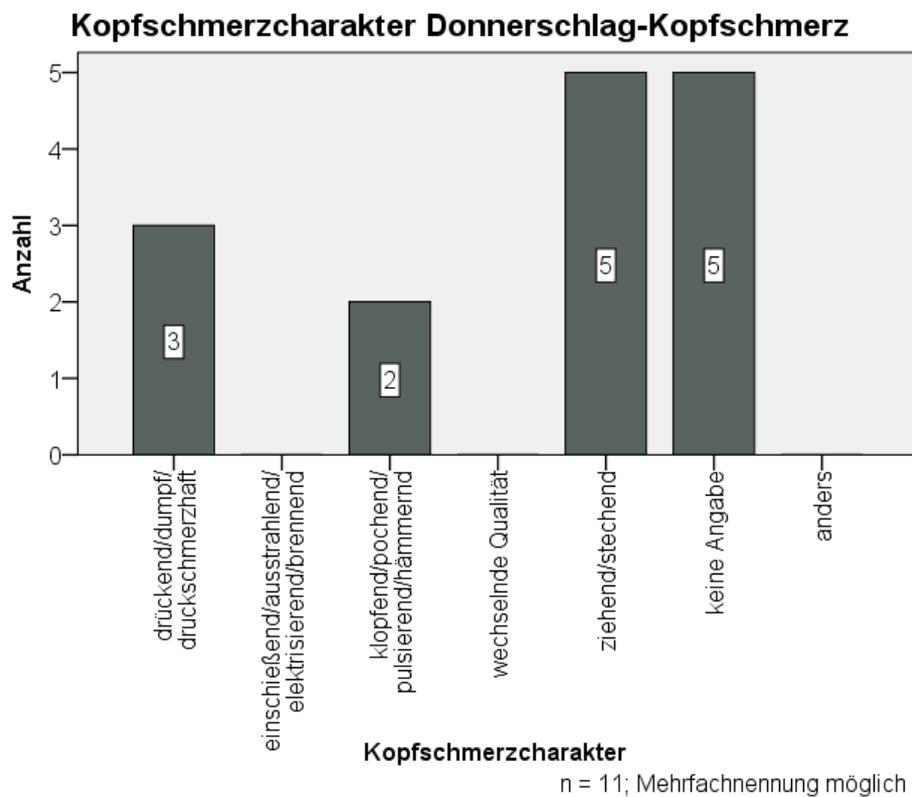


Abbildung 36 - Kopfschmerzcharakter Donnerschlag-Kopfschmerz

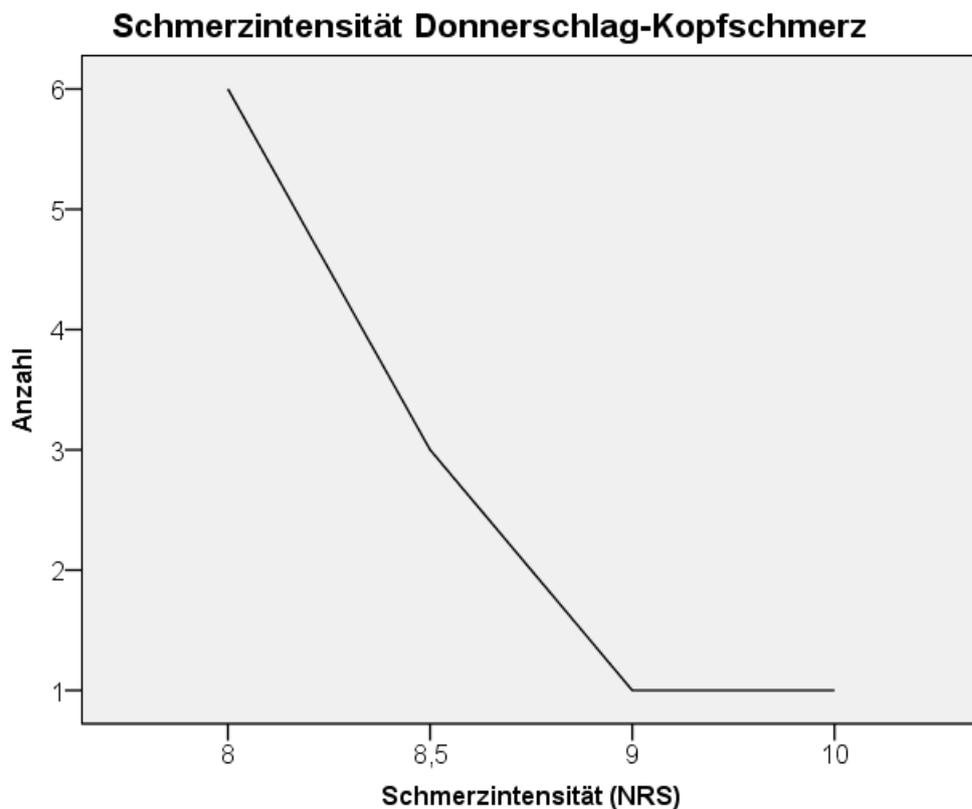


Abbildung 37 - Schmerzintensität Donnerschlag-Kopfschmerz

n = 11

### Diagnostik

Von 11 Patienten war bei n = 11 eine Lumbalpunktion indiziert, wovon n = 2 Patienten diese ablehnten. N = 1 der Patienten erhielt bei der Lumbalpunktion einen pathologischen Lumbalpunktionsbefund in Form einer Pleozytose, aber keine Meningitis, sondern eine Pleozytose anderer Genese (z.B. Artefakt bei Blutung) und im Endeffekt eine vaskuläre Diagnose in Form einer akuten atypischen intrazerebralen Blutung mit Ventrikeleinbruch und beginnendem Liquoraufstau. N = 9 erhielten eine Bildgebung (Abbildung 38). Davon erhielten n = 6 ein CT und n = 5 ein MRT.

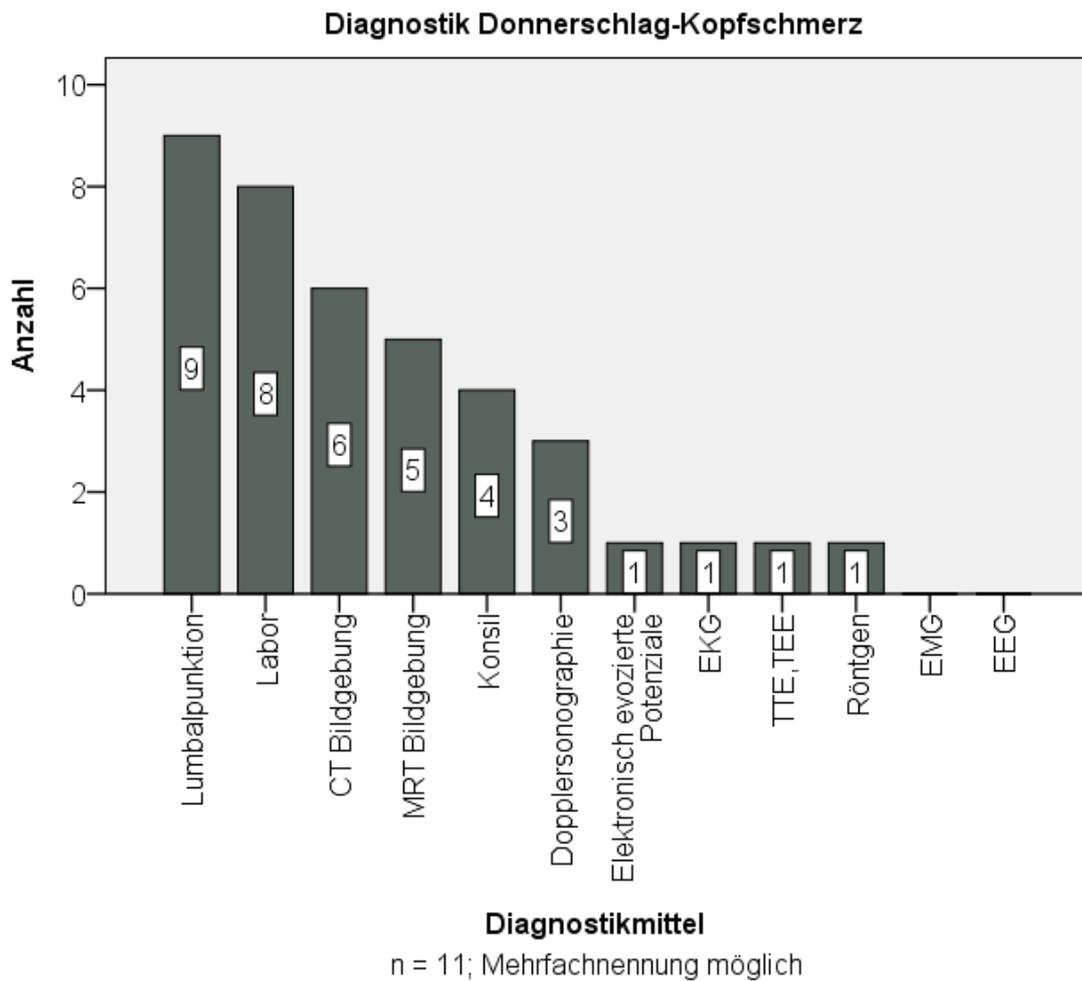


Abbildung 38 - Diagnostik Donnerschlag-Kopfschmerz

### Diagnose

N = 6 der Donnerschlagpatienten erhielten eine sekundäre Diagnose, lediglich n = 1 Patienten eine primäre (Abbildung 39 und Tabelle 22). Innerhalb der sekundären Diagnose war ein Infekt am häufigsten als sekundäre Ätiologie diagnostiziert worden. N = 1 erhielt eine intrazerebrale Blutung als sekundäre Kopfschmerzdiagnose (Tabelle 22).

### Diagnosen Donnerschlag-Kopfschmerz

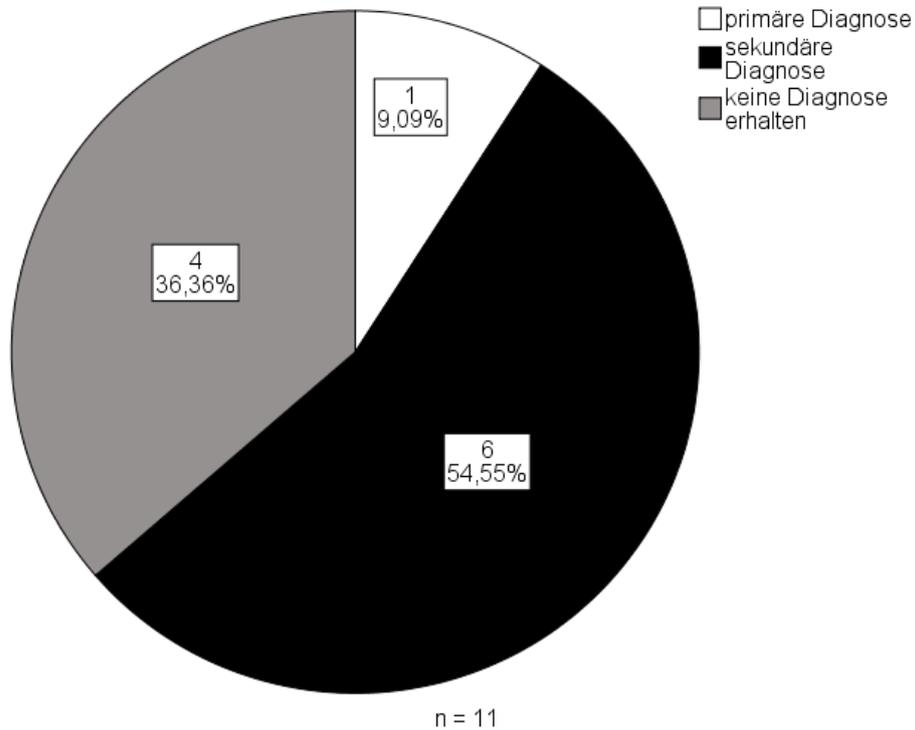


Abbildung 39 - Diagnosen Donnerschlag-Kopfschmerz

<b>primäre Diagnose</b>				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
trigeminoautonomer Kopfschmerz <sub>1</sub>	1	9,1	9,1	63,6
<b>sekundäre Diagnose</b>				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Infekt, Entzündung	3	27,3	27,3	36,4
Vaskulär <sub>2</sub>	1	9,1	9,1	63,6
Hypertension	2	18,2	18,2	54,4

Tabelle 22 - Kopfschmerzentitäten Donnerschlag-Kopfschmerz

<sub>1</sub> paroxysmale Hemikranie

<sub>2</sub> Intrazerebrale Blutung

Von n = 10 Angaben erhielten n = 7 der Donnerschlagpatienten keine intravenöse Schmerztherapie (Abbildung 40).

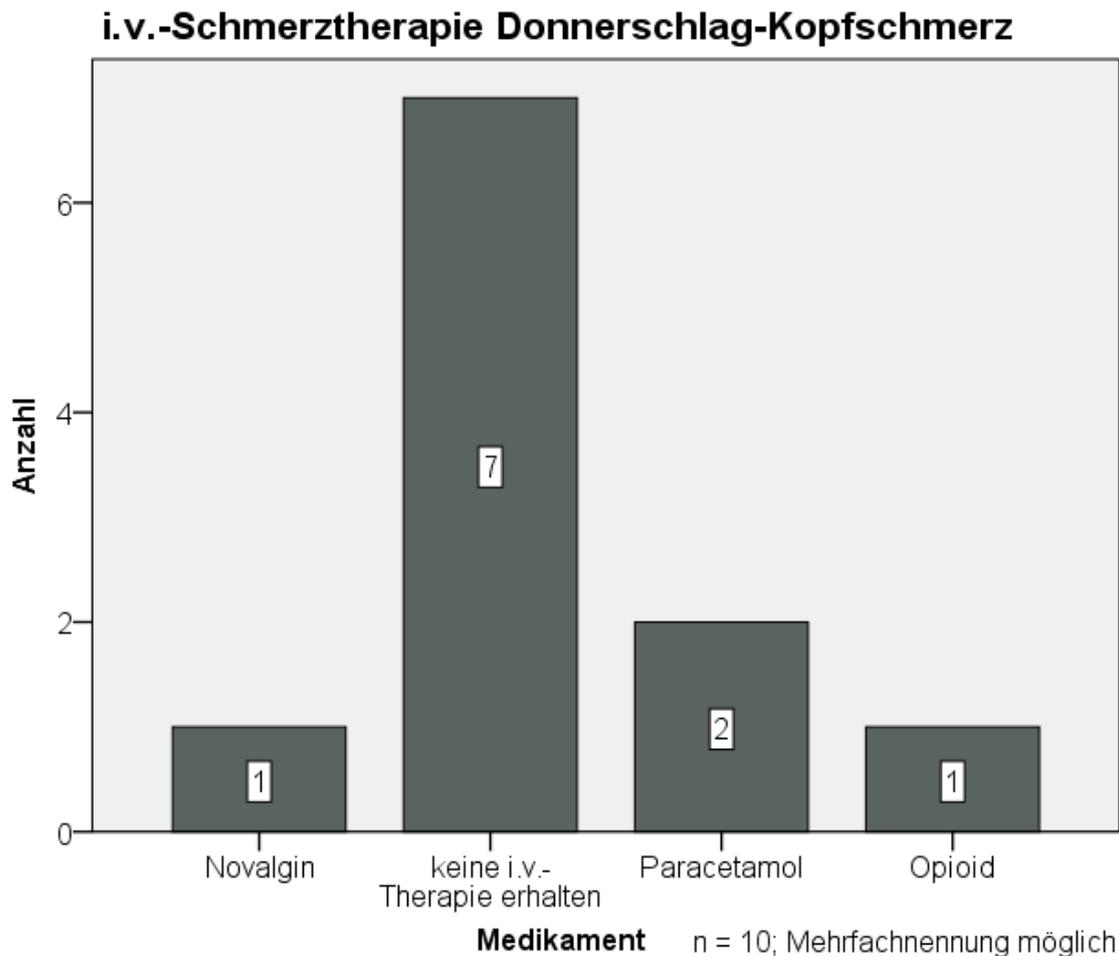


Abbildung 40 - i.v. - Schmerztherapie Donnerschlag-Kopfschmerz

### Weiterer Verlauf

18,2 % der Donnerschlagpatienten wurden ambulant geführt. Dies entspricht einer Anzahl von n = 2 Patienten. In allen anderen Fällen n = 9 war eine stationäre Aufnahme angezeigt. Diese wurde jedoch in n = 2 Fällen abgelehnt (Abbildung 41). In n = 3 der Donnerschlagpatienten erfolgte eine erneute neurologische Vorstellung innerhalb von sechs Monaten (Abbildung 42). Dies bezog sich aber nicht ausschließlich auf eine notfallmäßige Vorstellung, sondern erfasste jegliche Art der Vorstellung (Verlaufskontrolle, weitere Diagnostik etc.).

### Behandlungsart Donnerschlag-Kopfschmerz

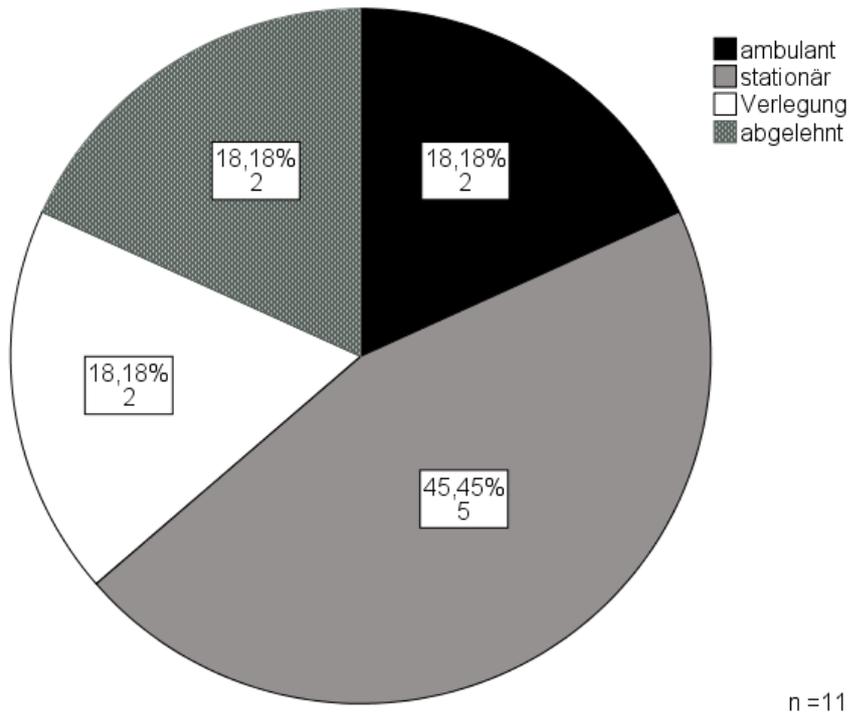


Abbildung 41 - Behandlungsart Donnerschlag-Kopfschmerz

### weiterer Verlauf Donnerschlag-Kopfschmerz

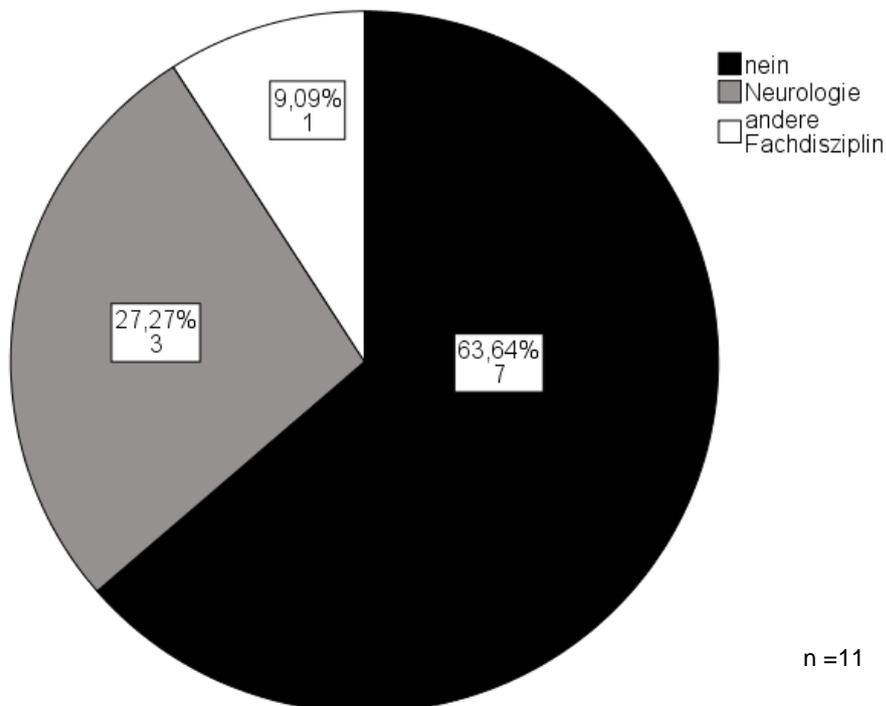


Abbildung 42 – weiterer Verlauf Donnerschlag-Kopfschmerz - Vorstellung innerhalb der nächsten sechs Monate am Universitätsklinikum Tübingen

## 5 Diskussion

In diesem Kapitel werden zunächst die angewandten Methoden kritisch betrachtet. Anschließend werden die erzielten Ergebnisse unter anderem vor dem Hintergrund der veröffentlichten Literatur diskutiert. Abschließend werden die Kernaussagen der in dieser Studie analysierten Zusammenhänge in einer Übersichtsgrafik veranschaulicht.

### 5.1 Kritische Betrachtung der angewandten Methoden

#### 1) Vergleichbarkeit

Ausgangspunkt dieser Arbeit ist das Ergebnis einer umfassenden Literaturrecherche: Bisherige Quellen ließen sich dabei hauptsächlich zu den Themenkomplexen „Kopfschmerz in der allgemeinen Notaufnahme“ oder „neurologische Erkrankungen in einer neurologischen Ambulanz“ finden. Demgegenüber finden sich speziell zum Leitsymptom Kopfschmerz in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz in den Literaturdatenbanken bisher nur wenige Einträge – insbesondere in Deutschland fehlt es hier an Publikationen. Diese Ausgangssituation (d.h. Verfügbarkeit nur weniger Vergleichsstudien) stellt einen Vorteil wie auch gleichzeitig einen Nachteil dar:

Die Lücke in der Studienlage unterstreicht einerseits die **Notwendigkeit** dieser Arbeit. Ein wesentlicher Unterschied zu bisherigen Studien ist hierbei das Studiendesign und die Art der Institution, in der die Patienten vorstellig waren. Der hieraus gewonnene Erkenntnisgewinn stellt eine Grundlage dar, Patientencharakteristika in der neurologischen Ambulanz abzubilden.

Die Herausforderung hierbei ist, dass nur **wenige direkte Vergleichsdaten** vorliegen. Für einen Vergleich mit bisherigen Studien musste das jeweilige **Studiendesign** betrachtet werden. Beispielsweise hat eine 2016 veröffentlichte türkische Studie im Rahmen einer Analyse von Krankheitsbildern in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz allgemeine Kopfschmerzinformationen miterfasst (Coban et al., 2016). Hier lagen jedoch keine Selektionskriterien vor. Dies würde im System des Universitätsklinikums Tübingen bedeuten, dass

geplante Vorstellungen wie Verlaufskontrollen miteingeschlossen werden. Da dies eine Verzerrung von notfallmäßig vorstelligen Kopfschmerzpatienten zur Folge hätte, wurden für die Datenerhebung dieser Dissertation Selektionskriterien definiert, welche planmäßige Vorstellungen eliminierten.

Offen bleibt bei den hier erhobenen Daten ferner, inwieweit die Ergebnisse, die am Universitätsklinikum Tübingen, d.h. in einer spezialisierten Hochschulambulanz in einem überregionalen universitären Zentrum gewonnen wurden, **verallgemeinert** werden können.

## II) Datenbasis und Studiendesign

Die verwendeten Methoden weisen Stärken und Schwächen auf:

Eine wesentliche **Stärke** der Studie ist die gute **Datenbasis**. Dies betrifft die im Folgenden dargestellten Einzel-Aspekte:

- Bei der großen Mehrzahl (97,7%) der Patientenfälle lagen als **Rohdaten** ein dokumentiertes Ambulanzdokument und/oder Arztbrief vor, was eine gute Extraktion der relevanten Parameter aus der im Routinebetrieb erfolgten Dokumentation gestattete.
- Als vorteilhaft zu bewerten ist zudem der gewählte **Studienzeitraum** von sechs Monaten, der einen repräsentativen Ausschnitt des Patientenguts abbildet. Es wurden konsequent alle Patienten eingeschlossen, die im Studienzeitraum mit dem Leitsymptom Kopfschmerz notfallmäßig vorstellig waren, wobei Wochenenden und Dienstzeiten eingeschlossen wurden. Zusätzlich wurde der Datensatz auf eine Wiedervorstellung innerhalb der nächsten sechs Monate nach Entlassung überprüft.
- Um eine hohe **diagnostische Sicherheit** zu garantieren, wurden die Enddiagnosen nach Entlassdatum durch die Doktorandin und den fachärztlichen Betreuer überprüft.
- Zuletzt ist die gute Datenbasis mit der **Anzahl der Patienten** verbunden, die in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die Patientenzahl weist eine Anzahl von Studienteilnehmern wie bei vergleichbaren Studien

auf. Mit 345 Patientendatensätzen wurde nicht nur ein großes Kollektiv eingeschlossen, sondern auch ein vollständiger auswertbarer Bestand über einen Zeitraum von sechs Monaten bestimmt.

Eine wesentliche **Schwäche** der Studie beruht auf dem **retrospektiven Studiendesign**:

Um eine Vergleichbarkeit herzustellen, wurden im Voraus eindeutige Kriterien für die Datenanalyse definiert, welche auch in den Diagnosekriterien der ICHD wiedergefunden werden können und im klinischen Alltag zur Diagnosefindung wichtig sind. Diese in der retrospektiven Datenanalyse erfassten Attribute wurden anhand der Datenbasis entnommen.

Eine ganz wesentliche Schwierigkeit hierbei war das **Fehlen von (Dokumenten oder) Dokumenteneinträgen**. Aufgrund dessen gibt es Datensätze, die unvollständig sind und Lücken aufweisen, sodass Informationen nicht einbezogen werden konnten. Mit fehlenden Daten wurde wie in einer 2017 veröffentlichten australischen Studie verfahren: Datenlücken wurden als fehlend codiert und nicht als Abwesenheit des Kriteriums gewertet (Chu et al., 2017).

Zugleich traten resultierend aus mehreren vorhandenen Dokumenten **Widersprüchlichkeiten** innerhalb einzelner Patientenfälle auf. Dies betraf vor allem die Angabe der Schmerzintensität. Hierbei wurde, um die Vergleichbarkeit zwischen den Patienten herzustellen, der jeweilige Mittelwert verschiedener Angaben gebildet. Weitere aus dem retrospektiven Design resultierende Limitationen sind unter Abschnitt III dieses Kapitels genannt (v.a. Subjektivität des Einschlusses).

Auf eine **Follow-up-Phase** wurde in unserer Studie aus verschiedenen Gründen verzichtet. Eine britische Studie hatte im Gegensatz zu unserer Studie ein Follow-up nach drei Monaten durchgeführt (Locker et al., 2006). Dadurch konnten Aussagen hinsichtlich der Therapieerfolgsrate gemacht werden. Diese konnten in unserer Studie nicht getroffen werden. Ein erneutes Vorstellen innerhalb der nächsten sechs Monate am Universitätsklinikum Tübingen konnte jedoch innerhalb der Dissertation mit Hilfe des digitalen Archivs erfasst werden.

Zukünftige Studien über Kopfschmerzen in der neurologischen Ambulanz mit anschließendem Follow-up werden weitere Auskünfte über den Therapieerfolg und subjektive Besserung geben können.

### III) Einschlusskriterien

Das Vorgehen unserer Arbeit bestand darin, mit Hilfe der verwendeten Einschlusskriterien ein **Gesamtkollektiv** zu selektionieren. Dieser Methode steht beispielsweise das Vorgehen einer amerikanischen Studie gegenüber (Sahai-Srivastava et al., 2008), in der stichprobenartig 100 Patienten zufällig erfasst wurden. Dadurch dass in unserer Studie das Kollektiv vollständig erfasst wurde, wurde einer Verzerrung durch Stichproben vorgebeugt und eine vollständig auswertbare Bestandanalyse geschaffen, die gleiche Größenverhältnisse wie andere Vergleichsstudien aufweist (Locker et al., 2004).

Ein wichtiger kritisch anzumerkender Punkt ist jedoch die **Subjektivität** des Einschlusskriteriums. Es wurden Patienten in die Studie eingeschlossen, welche sich mit dem **subjektiv** empfundenen Vorstellungsgrund Kopfschmerz notfallmäßig vorstellten. Dieser subjektive Vorstellungsgrund wurde von einer dritten Person, nämlich dem behandelnden Arzt, festgehalten. Die Patienten wurden dann retrospektiv aufgrund der durch diesen behandelnden Arzt vorgenommenen Dokumentation eingeschlossen. Dadurch entsteht zudem ein gewisses Maß an Interpretation aufgrund der vom Arzt gewählten Formulierung. Eine Verzerrung hierdurch musste durch sorgfältige Prüfung des Leitsymptoms der ärztlichen Vorstellung vermieden werden.

Zu überlegen war, wie mit **Wiedervorstellern** zu verfahren sei. Dies sind Patienten, die sich wiederholt in dem untersuchten Zeitraum vorstellten. Diese sind laut aktueller Datenlage häufig Patienten primärer Kopfschmerzen mit Schmerzspitzen (Swadron, 2010). Betroffen waren davon in unserer Studie 24 Datensätze. In einer britischen Studie wurden hierbei wiederholt vorstellige Patienten nur einmal aufgeführt (Locker et al., 2006).

Da es in unserer Studie um die Gesamtheit aller notfallmäßiger Vorstellungen in der spezialisierten neurologischen Aufnahme an sich geht und somit um eine

Fallübersicht über den Studienzeitraum von sechs Monaten, wurde beschlossen, diese Fälle als Datensatz mit jeder Aufnahme getrennt einzuschließen. So sollte das alltägliche Bild einer neurologischen Ambulanz realistisch abgebildet werden.

Im Unterschied zu der eben erwähnten britischen Studie wurden bei unserer retrospektiven Datenanalyse traumatisch bedingte Kopfschmerzpatienten nicht von der Auswahl des Kollektivs ausgeschlossen (Locker et al., 2006). Auch wurden durch Ohren- oder Naseninfektionen bedingte Kopfschmerzen oder muskuloskelettale Kopfschmerzen vom Hals ausgehend, anders als in der oben genannten Studie, nicht herausgefiltert (Locker et al., 2006). Dies würde dem grundsätzlichen Ziel, alle notfallmäßigen Kopfschmerzpatienten in dem Zeitraum Januar bis Juli 2015 abzubilden, widersprechen.

#### IV) Äußere Einflussfaktoren

Die Studie reflektiert den Klinikalltag und somit „real world“-Bedingungen. Der Real-World-Charakter stellt für sich genommen einen Vorteil dar, da er Tatsachen abbildet. Gleichzeitig aber bringt das Vorhandensein von nicht kontrollierten äußeren Einflussfaktoren einige Nachteile mit sich:

Limitiert ist die Aussagekraft dadurch, dass **kein Studienarzt** vor Ort war und somit beispielsweise die gestellten Diagnosen abhängig von der Expertise des behandelnden Arztes waren. Um hier gerade bei den sekundären Diagnosen eine gravierende Verzerrung zu vermeiden, wurden alle gestellten Diagnosen innerhalb der retrospektiven Analyse von einem Studienteam, bestehend aus der Doktorandin und dem fachärztlichen Betreuer, geprüft und im Zweifel angepasst.

Wichtig ist zudem anzumerken, dass innerhalb des Studienvergleichs Diagnosen gegenübergestellt werden, die von verschiedenen Ärzten verschiedenen **Ausbildungsstandes** und verschiedener Fachrichtungen gestellt wurden. Die jeweiligen Facharztausbildungen sind national abhängig und können die Diagnosestellung und somit das Studienergebnis beeinflussen. Die Schwierigkeit der Diagnosestellung nach ICHD ist im Einleitungsteil bereits behandelt worden.

Es bestand somit ein weiterer externer Einflussfaktor. Innerhalb dieser Studie wurde durch eine retrospektive Begutachtung der Ergebnisse durch einen Facharzt dieser Fehler minimiert.

In unseren retrospektiv erhobenen Datensätzen stellten Assistenzärzte, welche sich in der Weiterbildung zum Facharzt der Neurologie befinden, die Diagnose - bei anderen Studien hingegen stellte ein Arzt aus einer allgemeinen Notaufnahme die Diagnose. So kam eine bisherige Studie zu dem Ergebnis, dass Neurologen hinsichtlich der Kopfschmerzdiagnostik zu 52,5 % andere Diagnosen als Ärzte einer anderen Fachrichtung in einer Notaufnahme stellten (Moulin et al., 2003). Somit war bei dem retrospektiv durchgeführten Studiendesign hinsichtlich der Fachrichtung des behandelnden Arztes eine Normierung gegeben, was sicherlich einen Vorteil darstellte, da es weitere Einflussfaktoren, die zur Verzerrung führen konnten, minimierte.

Ebenso war die Qualität der Dokumentation von der **Digitalisierung** und der **Dokumentationsart** des jeweiligen behandelnden Arztes abhängig. Diese resultierte aus dem unterschiedlichen Zeitdruck und dem individuellen Dokumentationsstil. Externe Faktoren wie Anzahl der zu bearbeiteten Patientenfälle und daraus resultierender Zeitdruck konnten somit nicht eliminiert werden. Die Digitalisierung der Dokumente als Archiv des Universitätsklinikums hatte den Vorteil, dass ein gesuchtes Dokument zu jeder Zeit von jedem Computer im Universitätsklinikum abgerufen und erfasst werden konnte und für weitere Recherche alle vorhandenen Patientendokumente ersichtlich waren.

Verzerrungsmöglichkeiten durch **überschneidende Zuständigkeiten** waren im System nicht immer auffindig zu machen. So kann ein Patient, der heftige Kopfschmerzen angab, auch direkt in der allgemeinen Notaufnahme mit Verdacht auf eine intrazerebrale Blutung gelistet sein. Es wird folglich betont, dass die hier erhobenen Daten das Bild in der neurologischen Ambulanz wiedergeben und nicht das einer allgemeinen Notaufnahme. Da die Darstellung der Situation in der neurologischen speziellen Ambulanz eine Lücke in der medizinischen Studiensituation darstellt, wurden bewusst die oben genannten Einschlusskriterien gewählt und somit lag der Schwerpunkt auf der

Notfallmäßigkeit der Vorstellung in der spezialisierten neurologischen Ambulanz. Ein Ansatzpunkt für eine zukünftige Studie wäre hierbei, Verzerrungsmöglichkeiten durch Überschneidungen von Zuständigkeiten aufzudecken, indem beispielsweise im IT-System die subjektiven Vorstellungsgründe der Ambulanzen miterfasst werden und durch das Controlling dann zugänglich sind.

#### V) Statistik

Wie bereits oben erwähnt, stellten fehlende und widersprüchliche Angaben eine nicht zu vermeidende Fehlerquelle dar (Sachs, 2013). Die Überprüfung der Rohdaten auf Dokumentationsqualität sowie die Identifikation von Fehlern der Rohdaten waren somit eine grundlegende Voraussetzung (Sachs, 2013). Daraus resultiert eine wesentliche Limitation dieser Studie: Aufgrund fehlender Daten beziehen sich signifikante Zusammenhänge und Korrelationen, die berechnet wurden, nicht zwangsläufig auf den gesamten Datensatz, sondern - je nach Verfügbarkeit der Infos, auf ein Subset. Das limitiert die Aussagekraft. So konnten Zusammenhänge nur zwischen Patientendatensätzen gezogen werden, welche für die zu untersuchenden Attribute beides Mal eine Eintragung vorweisen konnten. Hier besteht die Gefahr, dass hierdurch Datensätze von analysierten Zusammenhängen ausgeschlossen wurden, was eine Verzerrung zur Folge hat. Dieser Aspekt muss kritisch bemerkt werden und ist durch einen zukünftigen prospektiven Ansatz von weiteren Studien zu minimieren.

Um feststellen zu können, ob die bei dem jeweiligen Zusammenhang untersuchte Subgruppe epidemiologisch von der Grundstruktur des Gesamtkollektivs abwich, wurden Alter und Geschlecht der untersuchten Gruppe im Vergleich zum Gesamtkollektiv betrachtet, um eine Aussage über die Repräsentativität der untersuchten Subgruppe machen zu können. Entscheidende Erkenntnis hierbei ist, dass die untersuchten Subdatensätze nicht massiv vom Hauptdatensatz abwichen. So gab es ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts in allen Subgruppen. Unterschiede bestanden allenfalls im Altersdurchschnitt. Nachfolgend findet sich exemplarisch eine Erläuterung anhand des untersuchten

Zusammenhangs einer wiederkehrenden Episode mit einer primären Kopfschmerzdiagnose erläutert. Nachfolgende Zahlen beziehen sich auf den Sub-Datensatz, für den die beiden untersuchten Parameter vollständig vorlagen. Die Analyse dieser Subgruppe (wiederkehrende Episode und primäre Kopfschmerzdiagnose) ergab 69,0 % Frauen, 31,0 % Männer und zeigte einen Altersdurchschnitt von 34,48 Jahren auf. Die Zahlen des Gesamtkollektivs (65,8% weiblich, 34,2 % männlich; Altersdurchschnitt: 41,1 Jahre) zeigten somit einen gering niedrigeren Anteil von Frauen und ein höheres Patientenalter. Das höhere Alter kann hier durch den statistisch bestätigten signifikanten Zusammenhang eines Alters über 55 Jahren mit einer sekundären Diagnose erklärt werden. Auch der höhere Frauenanteil innerhalb der Subgruppe ist durch die Prädominanz der Migräne bei jungen Frauen zu erklären.

Ein weiterer Ansatzpunkt hierfür wäre die sogenannte Imputation. Dies stellt ein statistisches Verfahren dar, bei welchem fehlende Datensätze durch Schätzwerte vervollständigt werden. Diese basieren häufig auf Simulationen oder Verteilungsmodellen (Grohmann et al., 2010).

Innerhalb der statistischen Analyse wurden **neue Variablen** definiert, um so beispielsweise anhand einer stetigen Variablen wie „das Alter“ diskrete Variablen wie „Altersgruppen“ abbilden zu können. Diese Methode muss kritisch betrachtet werden, um keinen Effekt des Alters an sich aufgrund einer Verzerrung durch die Gruppierung zu übersehen. Aufgrund dessen wurden untersuchte Effekte von Subgruppen immer auch an dem gesamten Datensatz ohne Filterung untersucht. Andererseits kann das Ausbleiben einer Kategorienbildung dazu führen, dass hierdurch die Aussagekraft statistisch signifikanter Ergebnisse abgeschwächt wird. Dies war bei dem überprüften Zusammenhang des Alters mit der sekundären Diagnose der Fall und muss somit kritisch gesehen werden.

Kritisch betrachtet werden muss ebenso die Tatsache, dass anhand der statistischen Analyse immer wieder Zusammenhänge und Hypothesen an der gleichen Stichprobe untersucht wurden. Dies wird unter dem Begriff des **multiplen Testens** zusammengefasst. Aus diesem Grund besteht die Gefahr, dass ein vorhandener Alpha-Fehler durch mehrere Vergleiche von Merkmalen

und deren Zusammenhänge der gleichen Patientengruppe kumuliert. Um dies zu vermeiden, wurde eine Korrektur des multiplen Testens mit der Bonferroni-Methode vorgenommen.

Diese Methode stellt ein Verfahren zur Korrektur bei multipltem Testen dar. Allerdings muss kritisch angemerkt werden, dass das Signifikanzniveau durch willkürliches Testen sinkt. Aufgrund dessen kann das korrigierte Signifikanzniveau durch eine niedrige Anzahl an durchgeführten Tests gelockert werden. Sprich, werden wenige Hypothesen untersucht, muss ein signifikantes Ergebnis kein so niedriges Signifikanzniveau aufweisen, wie es der Fall ist, wenn eine große Anzahl an untersuchten Hypothesen vorliegt. Wenige Hypothesen führen somit dazu, dass es wahrscheinlicher ist, dass ein signifikantes Ergebnis auch bei einem korrigierten Signifikanzniveau weiterhin signifikant ist. Diese Beeinflussung des Signifikanzniveaus wurde aufgrund gezielter Hypothesenformulierungen im Vorfeld umgangen.

Aufgrund der Tatsache, dass Datenlücken vorhanden waren, und somit die Grundgesamtheit der jeweiligen Tests sich immer nur auf vorhandene Daten beziehen konnte, wurde, um einer fälschlicherweise Abschwächung des Signifikanzniveaus durch die Bonferroni-Korrektur vorzubeugen, immer die Anzahl (n) der Tests ermittelt, die sich auf die gleiche Grundgesamtheit bezog. Anhand dieser Testanzahl (n) wurde nach Bonferroni korrigiert.

Festzuhalten ist ebenso, dass aufgrund der Bonferroni-Korrektur zwar der Alphafehler sinkt, jedoch der Betafehler steigt (Weiß, 2013). Aufgrund der oben diskutierten Tatsache dürfen Ergebnisse, die nach Bonferroni nicht mehr signifikant waren, nicht einfach als unwichtig eingestuft werden, sondern müssen hinsichtlich der Signifikanz kritisch betrachtet werden.

## 5.2 Kritische Betrachtung der Ergebnisse

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse in Bezug auf die aktuelle Studienlage diskutiert und geprüft werden. Hierbei werden Aspekte der Epidemiologie, der einzelnen Kopfschmerzepisode, der Patientencharakteristika, der Diagnostik, der gestellten Diagnose und der Therapie jeweils genauer betrachtet.

Zuvor werden hier einige wesentliche Eckdaten des Ergebnisteils nochmals zusammengefasst: Die Gesamtzahl der Patienten, die in die retrospektive Studie eingeschlossen wurden, beträgt  $n = 345$  und somit 24,5% aller notfallmäßigen Patienten in einer neurologischen Ambulanz. Frauen waren mit 65,8% häufiger vertreten. Das Durchschnittsalter betrug 41,1 Jahre.  $N = 137$  Patienten beschrieben derartige Kopfschmerzen als erstmalig.  $N = 161$  Patienten gaben explizit an, vor Vorstellung in der neurologischen Ambulanz bereits Medikamente eingenommen zu haben. Die neurologische Untersuchung ergab in 71,0 % keine Auffälligkeiten.  $N = 15$  der Lumbalpunktionsanalysen zeigten eine pathologisch relevante Pleozytose. 36,8% der Patienten erhielten eine primäre Diagnose, wovon  $n = 79$  Patienten eine Migräne diagnostiziert bekamen. 34,2 % erhielten eine sekundäre Diagnose, wovon  $n = 1$  eine Subarachnoidalblutung diagnostiziert bekommen hat. Bei 29,0% konnte zum Entlass-Zeitpunkt keine Diagnose gestellt werden. 56,5 % der Patienten wurden ausnahmslos ambulant behandelt.  $N = 11$  Patienten gaben einen plötzlich einsetzenden Kopfschmerz von heftigster Intensität an und wurden als Subgruppe der Donnerschlagpatienten genauer betrachtet.

In Analysen konnten einige signifikante Zusammenhänge erarbeitet werden: Die Patienten, die früh vorstellig waren, hatten oft eine bekannte Kopfschmerzerkrankung und hatten eher noch keine Medikamente eingenommen. Für eine primäre Kopfschmerzdiagnose sprachen beispielsweise eine bekannte Kopfschmerzerkrankung, eine pochende Qualität und wiederkehrende Episoden gleicher Qualität.

Erfolgte eine primäre Diagnose, so führte dies häufiger zu einer intravenösen Schmerztherapie.

Sekundäre Diagnosen dagegen wurden bei einer bereits erfolgten ärztlichen Vorstellung, erstmaliger Episode und einem höheren Alter ( $> 55$  Jahre) häufiger diagnostiziert. Patienten, die eine sekundäre Episode erhielten, waren signifikant häufiger beim Arzt bereits vorstellig gewesen. Eine spätere Vorstellung wies einen signifikanten Zusammenhang mit einer erstmaligen Episode dar. Ebenso in Verbindung mit einer sekundären Diagnose wurden erhöhte D-Dimere im Blut gebracht.

## l) Epidemiologie

Eine Metaanalyse von Valade und Ducros kommt zu dem Ergebnis, dass 1-16% aller Vorstellungsgründe in einer Notaufnahme auf Kopfschmerzen zurückzuführen seien (Valade and Ducros, 2010). Somit geben bisherige Studien einen breiten Bereich der **Häufigkeit** an (Ducros, 2013; Swadron, 2010; Valade and Ducros, 2010). Diese Spannweite lässt vermuten, dass verschiedene Faktoren wie Krankenhausinfrastruktur, Gesundheitssystem, städtische Gegebenheiten, soziales Milieu die Anzahl von Vorstellungen von Kopfschmerzpatienten beeinflussen. Festzuhalten ist, dass diese Angaben sich auf eine allgemeine Notaufnahme in einem Krankenhaus beziehen.

Eine türkische Studie hat die Häufigkeit von notfallmäßigen Kopfschmerzvorstellungen in einer neurologischen Ambulanz gesondert untersucht und ist zu dem Schluss gekommen, dass 30,8 % aller notfallmäßigen Vorstellungen in einer neurologischen Ambulanz Patienten mit dem Leitsymptom Kopfschmerz sind (Coban et al., 2016). Da hier die Datenlage auf der Vorstellung von Patienten in einer „neurologischen Ambulanz“ basiert, kann diese Zahl mit unserer durch retrospektive Daten gewonnenen Zahl von 24,5% direkt gegenübergestellt werden. Demnach waren unserer Analyse zufolge im Schnitt zwei Patienten am Tag notfallmäßig in der neurologischen Ambulanz Tübingen mit dem Leitsymptom Kopfschmerz vorstellig. Dass die Anzahl der Vorstellungen in der türkischen Studie mit 30,8 % höher als in unserer Studie ist, kann daran liegen, dass sich die Strukturen der neurologischen Ambulanzen unterscheiden. So wurden die in der türkischen Studie gewonnenen Daten in der neurologischen Ambulanz nicht explizit nochmals nach Notfällen gefiltert und somit womöglich geplante Vorstellungen miteinbezogen. Ein anderer Aspekt, welcher diesen Unterschied von 6,3 % erklären kann, ist die Struktur der spezialisierten neurologischen Ambulanzen: In der Türkei gibt es nach Aussagen der Autoren der Studie eine zentrale spezialisierte neurologische Ambulanz in Istanbul (Coban et al., 2016). In Deutschland sind mehrere Universitätskliniken mit spezialisierten neurologischen Ambulanzen vorhanden.

Hauptkritik hinsichtlich der Häufigkeit der Vorstellung bei unserer Studie ist, dass eine Überschneidung der Zuständigkeiten von Fachrichtungen auftreten konnte.

Möglich ist, dass manche Patienten dadurch unserem Selektionsmechanismus entgehen. Somit konnten beispielsweise Kopfschmerzpatienten mit einer posttraumatischen Hirnblutung den Weg direkt über die neurochirurgische Ambulanz auf die Intensivstation nehmen und dadurch bei der Filterung des retrospektiven Datensatzes verloren gegangen sein.

Das würde bedeuten, dass die Zahl der Patienten, die sich mit dem Leitsymptom Kopfschmerz vorstellten, womöglich noch höher wäre als die hier genannten durchschnittlichen zwei Vorstellungen pro Tag.

Es lässt sich aber zusammenfassend sagen, dass die prozentuale Anzahl notfallmäßiger Kopfschmerzvorstellungen in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz höher zu sein scheint als in einer allgemeinen Ambulanz. Insgesamt befindet sich das Ergebnis unserer Studie nahe der publizierten Häufigkeiten.

Laut erhobener Daten lag die neurologische **Wiedervorstellungsrate** innerhalb von sechs Monaten nach Entlassdatum in der Tübinger Universitätsklinik bei 26,5 %. Bei dieser hohen Wiedervorstellungsquote kann jedoch nicht zwischen elektiver und notfallmäßiger Vorstellung unterschieden werden, sodass geplante Wiedervorstellungen in Form von Verlaufskontrollen und Befundbesprechungen mitenthalten sind und kein Rückschluss, ob sich diese Patienten nochmals notfallmäßig mit Kopfschmerzen vorstellten, gemacht werden kann. Es stellt sich die Frage, ob Verlaufskontrollen nicht bei einem niedergelassenen Neurologen erfolgen könnten, um so Valenzen im Klinikablauf zu schaffen. Zudem kann aufgrund eines fehlenden Follow-ups eine Aussage, ob diese Patienten weiterhin Kopfschmerzen im Verlauf angaben, nicht gemacht werden. Lediglich innerhalb unseres Studienzeitraums kann die Aussage gemacht werden, dass sich notfallmäßige Wiedervorsteller in n = 24 Datensätzen zeigten. In einer bisherigen Studie wurde das Ergebnis einer 31,7 % Wiedervorstellungsquote innerhalb der nächsten 6,7 Wochen veröffentlicht (Valade et al., 2011). Darin sind jedoch ausschließlich Migränepatienten eingeschlossen. Demnach waren Migränepatienten, die weitere Kopfschmerzen im Verlauf angaben, zu 45,6% erneut ärztlich mit Kopfschmerzen vorstellig. 34,6 % hiervon waren beim Facharzt vorstellig (Valade et al., 2011). Anzumerken ist, dass hier kein direkter Vergleich mit den erhobenen Daten möglich ist, da der erneute

Vorstellungsgrund bei unserer Studie nicht miterfasst worden ist und die Patientengruppen unterschiedlichen Selektionskriterien entsprachen. Festzuhalten ist aber, dass bei den in dieser Studie erhobenen Daten knapp jeder dritte Patient innerhalb sechs Monaten erneut vorstellig war.

## II) Vorstellung in der neurologischen Ambulanz

Eine Analyse der **Vorstellungsart** ergab, dass 110 Patienten mit einer Überweisung in die neurologische Ambulanz kamen. Dies zeigt, dass eine hohe Anzahl von Patienten bereits beim niedergelassenen Arzt vorstellig war und aufgrund einer fehlenden Einordnung der Kopfschmerzen seitens des Vorbehandlers eine Vorstellung in der spezialisierten neurologischen Ambulanz erfolgte. Gleichzeitig gaben n = 150 Patienten an, bereits ärztlich vorstellig gewesen zu sein, bevor sie in die neurologische Ambulanz kamen. Hier stellt sich die Frage, warum eine Differenz vorliegt. Einerseits wäre als Grund denkbar, dass 40 Überweisungen nicht im EDV-System vorhanden waren oder, ob das Patientenkollektiv sich im Krankenhaus vorstellte, obwohl ein niedergelassener Arzt dies nicht für nötig gehalten bzw. veranlasst hatte.

N = 47 von 263 hierzu vollständigen Datensätzen kamen mit dem **Rettungswagen**. Dies würde einer Prozentzahl von 17,9% entsprechen, allerdings mit Hinweis darauf, dass diese prozentuale Zahl aufgrund der fehlenden Datensätze sich nicht auf die Grundgesamtheit bezieht und kritisch zu hinterfragen ist. Laut einer multizentrischen australischen Studie aus dem Jahr 2017 kamen Patienten mit akuten Kopfschmerzen zu 31% mit dem Rettungswagen (Chu et al., 2017). Vorstellbar wäre, dass in unserer Studie traumatische und heftigste Kopfschmerzen durch überschneidende Systemzuständigkeiten zu einer niedrigeren Zahl führten. Somit wäre dies auf strukturelle Unterschiede zurückzuführen.

Die durch eine türkische Studie gewonnene Erkenntnis hinsichtlich der **Zuweisungsmodalitäten**, dass eine Vorstellung mit einem Rettungswagen eine höhere Hospitalisierungsrate zur Folge hat, konnte anhand des retrospektiven

Datensatzes nicht bestätigt werden (Coban et al., 2016). Hier bestand kein signifikanter Zusammenhang. Die Vorstellungsart war somit unerheblich für die Schwere und Charakteristik der Kopfschmerzen.

In 66 Fällen waren die Patienten beim Hausarzt, bevor sie im Klinikum vorstellig waren. Dies entspricht 44,0 % der **bereits erfolgten ärztlichen Vorstellungen**. Somit war die Hausarztpraxis ein wichtiger Anlaufpunkt für Patienten mit Kopfschmerzen. Dies könnte ein guter Ansatzpunkt für Schulungsmöglichkeiten sein, um Inhalte der Facharztausbildung zu intensivieren. Eine bessere Schulung der Hausärzte könnte zum Ziel haben, Kopfschmerzen in die Kategorien potentiell lebensbedrohlich und harmlos einzuordnen, um hier besser zu filtern. Darüber hinaus wäre es interessant, das Patientenkollektiv von Kopfschmerzpatienten in einer Hausarztpraxis einmal gesondert zu analysieren, um hier Daten für eine Vergleichbarkeit zu gewinnen.

Die Kopfschmerzen ließen sich in unserer Studie in der Mehrzahl der Fälle von den Patienten und/oder Vorbehandlern im Vorfeld nicht näher zuordnen. Eine französische Studie publizierte, dass 49% aller Migränekopfschmerzpatienten heftige Attacken als **Vorstellungsgrund** angaben und 20% eine ineffektive Behandlung (Valade et al., 2011). Das Resultat der retrospektiv gewonnenen Ergebnisse war Folgendes: 46,7 % (n = 161) der Patienten gaben an, bei der aktuellen Episode bereits eine Medikation eingenommen zu haben. Dass es trotzdem zu einer notfallmäßigen Vorstellung kam, lässt den Schluss zu, dass diese Medikation nicht effektiv genug war, um den Schmerz zu lindern. Nur 35,4 % (n = 122) der Patienten gaben an, dass eine Schmerzintensität von größer 7 NRS vorliege. Somit ist die Intensität der Attacken in unserem Datenbestand nicht so ausschlaggebend für eine notfallmäßige Vorstellung wie bei Valade angegeben (Valade et al., 2011). Die höhere Prozentzahl kann dem geschuldet sein, dass sich diese Zahl nur auf Migränekopfschmerzpatienten bezieht und andere Kopfschmerzintensitäten vernachlässigt. Laut den Ergebnissen des retrospektiven Datensatzes führt somit eine ineffektive Medikation häufiger zu einer notfallmäßigen Vorstellung als die Stärke der Kopfschmerzepisode an sich.

Einige Patienten gaben an, zu befürchten, dass dem Kopfschmerz eine ernstzunehmende Erkrankung zu Grunde liegt und dass sie sich deshalb vorstellten. Darunter fallen zum Beispiel Hirntumore. Eine Studie ergab jedoch, dass Patienten, die einen Hirntumor hatten, meist keine Kopfschmerzen (als Leitsymptom) angaben, und wenn doch, diese Kopfschmerzen unspezifisch waren (Valentinis et al., 2010).

Innerhalb der retrospektiv erhobenen Daten betrug die Häufigkeit einer Tumordiagnose 2,0% und bestätigt somit bisherige Studienergebnisse (Coban et al., 2016). Kopfschmerzsymptome sind somit häufig unspezifisch.

Der **Vorstellungszeitpunkt** nach dem Einsetzen der Beschwerden war in unserer Studie in hohem Maß heterogen. So bildete die Analyse ab, dass eine größere Anzahl als zunächst vermutet ( $n = 65$ ) sich erst mit einer Beschwerdesymptomatik, die länger als eine Woche bestand, vorstellte. Manchmal sogar erst nach mehreren Wochen. Patienten, die sich mit länger bestehenden Symptomen in einer Notfallambulanz vorstellen, stellen ein allgemeines Problem dar. Dieses Phänomen kommt keineswegs nur bei Kopfschmerzpatienten vor. Kritisch anzumerken ist, ob Patienten, welche so lange unter Kopfschmerzen leiden, wirklich als Notfall zu führen sind oder nicht besser eine Vorstellung beim niedergelassenen Neurologen erwogen werden sollte. Der Grund, warum solche Patienten trotzdem in unserer Studie auftauchen, ist einerseits, dass oft eine Verschlechterung der Symptomatik der eigentliche Vorstellungsgrund darstellte und andererseits solche Patienten sich notfallmäßig ohne Termin vorstellten und somit bei der Filterung miterfasst wurden. Ein Grund hierfür ist womöglich die lange Wartezeit im niedergelassenen Bereich.  $N = 25$  der  $n = 65$  Patienten erhielten eine sekundäre Diagnose,  $n = 18$  eine primäre Diagnose und  $n = 22$  keine Diagnose. Bei  $n = 25$  der „Spätvorsteller“ war eine stationäre Aufnahme medizinisch angezeigt, sodass sich aufgrund der Hospitalisierungsanzahl der Schluss ziehen lässt, dass auch eine Vorstellung mit längerer bestehender Symptomatik ernst genommen werden muss.

Auffällig in unserer Datenanalyse ist jedoch, dass Patienten mit bekannten Kopfschmerzerkrankungen früher vorstellig waren. Die Vermutung, dass ein Versagen der bisherigen Therapie ein Vorstellungsgrund war, liegt somit auch

hier nahe. Die Frage stellt sich folglich, ob diese häufiger schon einen Medikationsversuch bei der aktuellen Episode gestartet hatten. Hier haben die Daten jedoch einen Widerspruch aufgezeigt. Die Patienten, die bereits etwas eingenommen hatten, waren später vorstellig. Folglich nahmen Patienten, die eine bekannte Kopfschmerzerkrankung hatten, seltener Medikamente ein. Dies lag womöglich daran, dass die Angst vor einer schweren Ursache der Kopfschmerzen im Vordergrund stand.

### III) Patientencharakteristika

Bisherige Studien kamen zu dem Ergebnis, dass es sich bei einem typischen notfallmäßigen Kopfschmerzpatienten häufiger um das weibliche **Geschlecht** als um das männliche handelte (Coban et al., 2016; Ducros, 2013; Friedman et al., 2007; Maizels, 2001; Pedraza et al., 2015; Sahai-Srivastava et al., 2008). Hiermit stimmt auch die Aussage unserer Studie überein. Unsere Studie brachte das Ergebnis, dass 65,8% aller notfallmäßig vorstelligen Kopfschmerzpatienten in der neurologischen Ambulanz weiblich waren. Während die durch eine türkische Studie ermittelte Prozentzahl von notfallmäßig vorstelligen Kopfschmerzpatienten in einer neurologischen Ambulanz mit 68,2% der hier ermittelten Häufigkeit des weiblichen Geschlechts nahekommt, ist die Häufigkeit des weiblichen Geschlechts in allgemeinen Ambulanzen mit 74% bis 79% geringgradig höher (Friedman et al., 2007; Sahai-Srivastava et al., 2008). Somit stimmte die Grundaussage unserer Ergebnisse mit der aus anderen neurologischen und nicht-neurologischen Ambulanzen überein.

Der Mittelwert des **Alters** notfallmäßiger Kopfschmerzpatienten in der neurologischen Ambulanz des Universitätsklinikums Tübingen lag bei 41,1 Jahren und der Median bei 37,0 Jahren. Hier wird das zuvor in einer türkischen Studie ermittelte Durchschnittsalter von 40,4 Jahren in einer neurologischen Ambulanz nahezu ebenfalls bestätigt (Coban et al., 2016).

Angaben bisheriger Studien des Durchschnittsalters in einer nicht näher spezialisierten Ambulanz zeigten auch keine größeren Abweichungen von diesem Ergebnis. Der Median einer multizentrischen australischen Studie lag in

einer allgemeinen Ambulanz bei 39 Jahren (Chu et al., 2017) bzw. in einer weiteren Studie bei 42 Jahren (Pedraza et al., 2015). Studien in allgemeinen Ambulanzen ergaben ein Durchschnittsalter von 39 Jahren (Friedman et al., 2007).

Innerhalb des sechsmonatigen Zeitraums unserer Studie waren Patienten zwischen 17 Jahren und 91 Jahren in der neurologischen Ambulanz mit notfallmäßigen Kopfschmerzen vorstellig. Eine 2015 veröffentlichte Studie kam innerhalb einer spezialisierten Kopfschmerzambulanz mit 11 Jahre bis 94 Jahre zu einer ähnlichen Altersspannweite (Pedraza et al., 2015). Kopfschmerzen betreffen folglich alle Altersschichten. Es finden sich aber Altersgruppen, die besonders betroffen sind.

N = 84 gaben in unserer Studie an, bereits unter einer **bekanntem Kopfschmerzvorerkrankung** zu leiden. Somit gab nahezu jeder vierte eine bekannte Kopfschmerzerkrankung an. Die Tatsache, die eine bisherige französische Studie angab, dass 26 % aufgrund von Kopfschmerzen bereits neurologisch in Behandlung waren, bestätigte diese Zahl (Valade et al., 2011). Diese Zahl bezog sich allerdings explizit auf Migränepatienten. Eine stärkere Anbindung an eine ambulante neurologische Verlaufsbetreuung könnte womöglich aufgrund einer besseren medikamentösen Einstellung schon einigen Patienten eine notfallmäßige Vorstellung in der neurologischen Ambulanz ersparen.

#### IV) Kopfschmerzepisode

Meist (n = 137) wurde das zur Vorstellung führende Kopfschmerzereignis als **erstmalig** angegeben. Laut einer Studie in einer allgemeinen Ambulanz gaben 15,6% der Migränepatienten an, erstmalig eine solche Episode zu haben (Valade et al., 2011). Im Unterschied zu Valade waren somit mit 39,7% mehr Patienten, die einen derartigen Kopfschmerz nicht kannten, notfallmäßig in unserer neurologischen Ambulanz vorstellig. Der Unterschied kann auf das Patientenkollektiv, auf welches sich jeweils die Studien beziehen, zurückgeführt werden: In der Studie von Valade wurden Migränepatienten betrachtet, während

in unserer Studie sich die Zahl auf das Gesamtkollektiv bezog. Weitere Vergleichszahlen zu diesem Themengebiet fehlen in der Literatur und müssen in Zukunft betrachtet werden. N = 73 Patienten gaben an, dass sie einen solchen Kopfschmerz bereits mindestens einmal in ihrem Leben gehabt haben. In unserer Studie konnten sich 18,0 % der Patienten bei einer heftigen Kopfschmerzintensität im Endeffekt an eine bekannte Kopfschmerzepisode erinnern.

Der Zusammenhang **Schmerzintensität** und Geschlecht kam zu dem Ergebnis, dass Frauen mit einer höheren Schmerzintensität vorstellig waren als Männer. Interessanterweise finden sich hierzu in der Literatur keine Vergleichszahlen. Es schließt sich die Frage an, ob man die Schmerzintensitäten der Geschlechter direkt vergleichen kann oder ein unterschiedliches Schmerzempfinden vorliegt und Frauen Schmerzen eine höhere Intensität zuordnen, als es Männer für den gleichen Schmerz machen würden.

Ein weiterer zu betrachtender Aspekt ist die **Hospitalisierungsrate** und damit die Unterscheidung zwischen stationärem und ambulantem Aufenthalt. 56,5 % der Patienten des erhobenen retrospektiven Datensatzes wurden alleinig ambulant behandelt. Bei allen anderen Patienten war aus ärztlicher Sicht eine stationäre Behandlung angezeigt. 36,3 % wurden schließlich neurologisch stationär aufgenommen. Die übrigen 7,2 % wurden auf eine andere Fachstation verlegt oder lehnten eine stationäre Aufnahme ab. Die Hospitalisierungsrate von Patienten, die sich mit Kopfschmerzen notfallmäßig vorstellten, betrug somit gesamt 39,6 %. Einschränkend muss hinsichtlich der Hospitalisierungsrate erwähnt werden, dass eine stationäre Aufnahme in unserer Studie mitunter organisatorische / logistische Gründe hatte und nicht zwangsläufig einen Marker für eine zwingende klinische Notwendigkeit darstellt. Der Grund für die Hospitalisierung wurde somit nicht erfasst. Ein Beispiel hierfür ist die Durchführung bildgebender oder anderer Diagnostik. Der hohe Anteil sekundärer Diagnosen lässt vermuten, dass in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz in einem universitären Zentrum die damit verbundene diagnostische

Ursachenfindung einen großen Stellenwert einnimmt und zu einer höheren Hospitalisierungsrate führen kann.

Des Weiteren kann beispielsweise bei einem Tumor eine stationäre Behandlung in den nächsten Tagen angezeigt sein, welche jedoch geplant abläuft und somit nicht in der Behandlungsart „stationär“, sondern nur in dem Merkmal „Wiedervorstellung innerhalb von 6 Monaten“ erfasst wird. Hier konnte es folglich zu einer Verzerrung kommen.

Auf den ersten Blick verwundert die durch eine türkische Studie ermittelte Hospitalisierungsrate von 0,6% von Patienten mit Kopfschmerzdiagnosen (Coban et al., 2016). Anzumerken ist, dass die Hospitalisierungsrate der retrospektiven Daten sich auf das Patientenkollektiv bezieht, welches sich subjektiv notfallmäßig mit Kopfschmerzen vorstellte. Bei der Hospitalisierungsrate des Istanbuler Krankenhauses bezieht sich diese auf erhaltene Kopfschmerzdiagnosen. Patienten, die sich beispielsweise mit Kopfschmerzen vorstellten und anschließend aber die Diagnose Meningitis erhalten, sind in der türkischen Studie nicht unter Kopfschmerzen erfasst, sondern tauchten in der Hospitalisierungsrate der ZNS Infektion auf. Patienten mit einer letztlichen vaskulären Ätiologie des Kopfschmerzsymptoms fielen ebenso unter die Rubrik „Cerebrovascular disease“, was eine Gruppe von Erkrankungen der Blutgefäße des Gehirns bezeichnet.

Jedoch auch andere Studien zeigen eine niedrigere Hospitalisierungsrate als die von uns ermittelten 39,6 % auf. So wurden in weiteren Studien von Hospitalisierungsraten von 18,9% (Locker et al., 2006) und 10% (Friedman et al., 2007) berichtet. Doch auch hier ist kein direkter Vergleich möglich, da traumatische Ursachen des Kopfschmerzsymptoms von der Studie ausgeschlossen wurden (Locker et al., 2006). Dass aber dennoch ein gravierender Unterschied besteht, liegt demnach wahrscheinlich an verschiedenen Einflussfaktoren wie beispielsweise den Unterschieden des nationalen Gesundheitssystems und verschiedenen Abrechnungsverfahren.

## V) Donnerschlagkopfschmerz

Schlagartig einsetzende Kopfschmerzen von heftiger Intensität können lebensbedrohlich sein. Das Ziel einer Notaufnahme sollte sein, zwischen harmlosen und potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzen zu unterscheiden und somit den Bedarf an Akutbehandlungen zu erkennen. Hierbei kam dem sogenannten Donnerschlagkopfschmerz eine bedeutende Rolle zu. Kriterien für die Erfassung in der Subgruppe des Donnerschlagkopfschmerzes in unserer Studie waren der schlagartige Beginn und heftigste Intensität.

N = 11 Patienten konnten insgesamt mit diesen kombinierten Angaben ausfindig gemacht werden. Die niedrige Anzahl dieser Subgruppe ist Hauptkritikpunkt dieses Exkurses, da die Aussagekraft aller weiteren Analysen in dieser Gruppe durch die niedrige Fallzahl erheblich eingeschränkt wird. Ebenso ist als Kritikpunkt in diesem Zusammenhang anzumerken, dass eine substantielle Gruppe von Patienten keine genaue Angabe zum Onset aufzeigte und somit bei der Filterung für den Donnerschlagkopfschmerz nicht erfasst werden konnte.

Somit gaben 3,2% der Patienten in unserer Studie an, einen solchen Donnerschlagkopfschmerz erlebt zu haben. Laut einer 2017 veröffentlichten multizentrischen australischen Studie waren dies in einer allgemeinen Notaufnahme 15,0% (Chu et al., 2017). Die Differenz ist womöglich auf Lücken in Datensätzen unserer Studie zurückzuführen, da Patienten nur als Donnerschlagkopfschmerz identifiziert werden konnten, wenn in der Dokumentation die Kopfschmerzen mit schlagartigem Beginn und eine heftigste Intensität vermerkt wurde. Dies ist auch die Antwort auf die Frage, warum, die n = 1 diagnostizierte SAB innerhalb der n = 11 Patienten mit Donnerschlagkopfschmerz nicht aufzufinden ist. Bei einem Blick in die Rohdaten des betreffenden Datensatzes liegt es an einer fehlenden Angabe einer Schmerzintensität bei diesem Patienten, sodass die Kombination schlagartiger Beginn und stärkste Schmerzintensität nicht erfasst werden konnte.

Auffällig war, dass Donnerschlagpatienten nicht immer sofort vorstellig waren. Da Donnerschlagkopfschmerz durch einen Vernichtungsschmerz gekennzeichnet

ist, liegt es nahe, zu vermuten, dass diese Patienten besonders schnell vorstellig werden. Die Datenlage konnte diese Annahme nicht bestätigen. Da eine spätere Vorstellung dem Gedanken des Vernichtungsschmerzes widerspricht, muss das Ergebnis kritisch betrachtet werden.

Die Tatsache, warum der Donnerschlag als gefährlich eingestuft wird, ist, dass ein solcher Kopfschmerz charakteristisch für eine Subarachnoidalblutung sein kann. Jedoch ist ein Donnerschlagkopfschmerz keineswegs pathognomonisch für eine Subarachnoidalblutung. Hinter einem Donnerschlagkopfschmerz können vielfältige Entitäten stecken. Beispiele hierfür sind das reversible cerebrale Vasokonstriktionssyndrom, welches sich definitionsgemäß selbst zurückbildet, eine cerebrale Sinusvenenthrombose, oder auch eine primäre Kopfschmerzentität (de Bruijn et al., 1996; Ducros and Bousser, 2013; Schwedt et al., 2006). Bei einem reversiblen cerebralen Vasokonstriktionssyndrom liegen häufig heftigste Kopfschmerzen mit oder ohne neurologische Ausfälle vor, welche ein bildmorphologisches Korrelat aufgrund einer Konstriktion von Hirngefäßen ergeben (Ducros et al., 2007).

Publizierte Studien haben Zusammenhänge zwischen dem Donnerschlagkopfschmerz und der Häufigkeit einer Subarachnoidalblutung untersucht. Hierbei finden sich innerhalb heftigster und plötzlicher Kopfschmerzen Häufigkeiten von 25%-33% (Linn et al., 1994; Lledo et al., 1994). Diese Zahl erscheint überraschend hoch. Somit wäre jeder vierte Patient mit heftigsten schlagartig einsetzenden Kopfschmerzen gefährdet, eine Subarachnoidalblutung als Ursache zu haben. Innerhalb unserer retrospektiv erhobenen Daten zeigte sich eine Häufigkeit einer Subarachnoidalblutung von 0,3 % (n = 1) innerhalb aller notfallmäßig vorstelligen Kopfschmerzpatienten. Somit konnte hier eine niedrigere Häufigkeit einer Diagnose der Subarachnoidalblutung, wie sie sich auch mit 2 - 3,4 % bei Locker findet, bestätigt werden (Locker et al., 2004, 2006).

Zusammenfassend lässt sich folglich sagen, dass eine potentiell lebensbedrohliche Ursache wie eine SAB in einer neurologischen Ambulanz vergleichsweise selten zu sein scheint. Anzunehmen ist jedoch, dass ein

anamnestisch geschilderter Vernichtungskopfschmerz als Diagnostikum der Wahl eine Bildgebung aufweist. Dass bei den  $n = 11$  Patienten unserer Studie lediglich  $n = 9$  eine Bildgebung erhielten, liegt daran, dass bei  $n = 1$  eine Ablehnung der Untersuchung vorlag. Bei dem weiteren  $n = 1$  Patientenfall konnte retrospektiv nicht geklärt werden, warum keine Bildgebung erfolgt ist.

Bemerkenswert ist, dass der **Altersdurchschnitt** bei den **Donnerschlagpatienten** mit 38,3 Jahren wenig unter dem der Kopfschmerzpatienten in der neurologischen Ambulanz mit 41,1 Jahren liegt. Dies ist insofern bemerkenswert, da eine sekundäre Diagnose ansonsten im signifikanten Zusammenhang mit einem höheren Alter stand. Der Altersunterschied lag vermutlich an der kleinen Subgruppe der Donnerschlagpatienten, sodass dies auch auf einen Zufallsfehler aufgrund mangelnder Fallzahl zurückgeführt werden konnte und ein Rückschluss kritisch hinterfragt werden muss.

## VI) Diagnostik

Hier soll die Häufigkeit der verwendeten diagnostischen Untersuchungen, insbesondere Bildgebung und Lumbalpunktion, näher betrachtet werden.

Anzumerken ist an dieser Stelle, dass ganz wesentliche Dinge für die **Kopfschmerzanamnese** wie beispielsweise das Vorhandensein von Fieber und ein perakutes Auftreten nicht lückenlos im Routinebetrieb dokumentiert wurde. Die Konsequenz sollte in Zukunft ein konsequenteres Abfragen solcher Schlüsseldaten sein. Dies kann zum Beispiel mit Hilfe von strukturiertem Fragebogen geschehen.

Zunächst soll die Indikationsstellung für eine **Bildgebung** notfallmäßiger Kopfschmerzen erläutert werden.

Einig waren sich bisherige Studien, dass das Alter und die Episodenart für eine Indikationsstellung für eine Bildgebung wichtig sind. So lag bei bis zu 15% der über 65 jährigen Patienten mit erstmaligen Kopfschmerzen laut bisherigen Studien eine ernstzunehmende Grundlage vor (Evans, 1996). Laut aktueller

Studienlage wird empfohlen, dass Patienten über 50 Jahren, welche ihnen unbekannte Kopfschmerzen verspüren und in der neurologischen Untersuchung unauffällig sind, eine Bildgebung erhalten (Edlow et al., 2008). Allerdings bildet das Alter hier keine scharfe Grenze, da eine weitere Studie eine Altersangabe von 40 Jahren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für sekundäre Ätiologien angibt (Kahn et al., 1993) und eine weitere Studie das Alter ab 55 Jahren die Anfertigung einer Bildgebung empfiehlt (Ramirez-Lassepas et al., 1997). Weitere Aspekte, die laut Literatur für die Indikationsstellung für eine Bildgebung bei notfallmäßigen Kopfschmerzen führen können, sind eine occipitale Lokalisation mit Begleitsymptomen (Ramirez-Lassepas et al., 1997). Auch in unseren erhobenen Daten wurde bei Patienten über 40 Jahren, die einen unbekanntem Kopfschmerz verspürten, zu 69,8 % eine Bildgebung gemacht. Die Frage stellt sich, warum bei 30,2 % keine Bildgebung trotz oben genannter Kriterien erfolgte. Hauptargument ist, dass die Entscheidungskompetenz beim klinisch zuständigen Team lag und sich nicht rekonstruieren lässt. Die subjektiv angegebene Schmerzintensität könnte die Indikation weiter beeinflusst haben. So haben lediglich 31,4 % dieser 30,2 % Patienten eine Schmerzintensität größer 7 NRS angegeben.

Die retrospektiven Daten ergaben, dass insgesamt 52,2 % der Patienten eine Bildgebung als diagnostisches Mittel erhielten. Ein CT erhielten 35,1 % aller Kopfschmerzpatienten. Diese Zahl deckt sich mit der in der australischen multizentrischen Studie gewonnenen Erkenntnis, dass 38% eine CT-Bildgebung erhielten (Chu et al., 2017). Ein MRT erhielten innerhalb der retrospektiven Datenanalyse 29,6 %. Es konnte zudem eine Abhängigkeit der Schmerzintensität und der Bildgebung anhand der erhobenen Daten bestätigt werden.

Ein Übergebrauch an Bildgebungsdiagnostik wurde in einer anderen Studie reklamiert (Sobri et al., 2003). Eine Überprüfung der Indikationsstellung sollte somit ein zukünftiges Ziel sein.

Hinsichtlich der genauen relativen Häufigkeiten von erfolgten Bildgebungen lagen Ergebnisse bisheriger Studien zwischen 14% und 55% (Friedman et al., 2007; Goldstein et al., 2006). Die Angaben zu erfolgten Computertomographien lagen zwischen 21,8% und 51% (Locker et al., 2004; Sahai-Srivastava et al.,

2008). Die in der retrospektiven Studie ermittelte Zahl erhaltener Computertopographien von 35,1 % konnte jedoch durch Einflussfaktoren der Verfügbarkeit beeinflusst sein. Im Vergleich zu Kopfschmerzpatienten in einer allgemeinen Ambulanz lag die Häufigkeit in der retrospektiven Analyse für eine Bildgebung im oberen Bereich der Häufigkeit, ein CT aber eher im mittleren Bereich. Folglich nahm das MRT in einer neurologischen Ambulanz einen fast gleichgroßen Stellenwert wie das CT und somit einen höheren Stellenwert als in einer allgemeinen Ambulanz ein. Dies lag vermutlich daran, dass es sich um ein Universitätsklinikum handelt. Aufgrund der guten Verfügbarkeit des MRTs war hier eine Bildgebung oftmals einfacher möglich als in Vergleichskrankenhäusern. Ein Grundproblem bei der MRT-Bildgebung ist, dass bei dieser ein organisatorisches Problem zu bedenken ist: MRT-Bildgebungen können nachts und am Wochenende nicht immer sofort erfolgen. In einem kleineren Krankenhaus ist dieses Problem in größerem Ausmaß oftmals spürbar.

Interessant war die Beobachtung einer Studie von Valade, dass bei einer ersten Episode von Migräne der Gebrauch der Computertomographie höher war als bei einer bekannten Migräne. So erhielten 60% der Patienten, die eine erste Episode von Migräne hatten, ein CT, während Patienten mit einer vorausgehenden Diagnose zu 28% ein CT erhielten (Valade et al., 2011). Ein solcher Unterschied konnte durch die retrospektiven Daten jedoch nicht bestätigt werden. Hier erhielten bekannte Migränepatienten zu 38,7 % eine Bildgebung und Patienten, die eine primäre Diagnose erhielten zu 41,7 % eine Bildgebung. Es kann jedoch sein, dass unter den Patienten, die keine Diagnose erhalten haben, sich weitere nicht diagnostizierte Migränepatienten finden und somit hier eine Verzerrung vorliegen könnte.

Unsere retrospektiven Daten ergaben, dass bei  $n = 32$  Patienten von den  $n = 180$  Patienten, die eine Bildgebung erhielten, ein (potentiell) kausaler Bildgebungsbefund vorlag. Dies entspricht 17,8 %. Bisherige Studien gaben an, dass bis zu 95% der cCTs unauffällig waren und somit bei 5,5% ein kausaler Bildgebungsbefund vorlag (Goldstein et al., 2006). Dass unsere Studie eine höhere Anzahl von (potentiell) kausalen Befund aufzeigt, kann daran liegen, dass in unserer Studie sowohl MRT-Befunde, als auch CT-Befunde betrachtet wurden.

Die oben genannten Zahlen verdeutlichen die Problematik der Kopfschmerzdiagnostik. So findet sich häufig kein pathologisch diagnostisches Korrelat für die Symptomatik.

Die retrospektiven Daten haben ergeben, dass eine erfolgte Bildgebungsdiagnostik nicht signifikant häufiger zu einer Diagnosestellung führte. Hier müsste jedoch ein detaillierteres Betrachten des Aspektes erfolgen, welche diagnostische Maßnahme im Endeffekt zu einer Diagnose führte, um hier eine abschließende Handlungsempfehlung geben zu können. Die zeitliche Reihenfolge der Diagnostik konnte nicht untersucht werden, da diese aus der Dokumentation nicht hervorging. Somit ist eine Aussage über die endgültige diagnostische Relevanz von CT und Lumbalpunktion nicht möglich. Eine zukünftige direkte Dokumentation des behandelnden Arztes mit prospektivem Studiencharakter kann in Zukunft eine Aussage machen.

Eine **Lumbalpunktion** wurde innerhalb der in sechs Monaten erhobenen retrospektiven Daten bei 23,1 % aller Fälle durchgeführt. Dieses Ergebnis ist deutlich höher als das in bisherigen Studien. So fanden sich hier Häufigkeitsangaben von nur 4,7-9 % (Chu et al., 2017; Locker et al., 2004; Sahai-Srivastava et al., 2008). Lumbalpunktionen zeigten laut Studien 78,3% kein pathologisches Ergebnis (Locker et al., 2004). Innerhalb der retrospektiven Datenanalyse zeigten n = 15 eine pathologisch relevante Pleozytose auf. Von diesen n = 15 Patienten erhielten n = 14 eine sekundäre Diagnose. N = 1 erhielt keine Diagnose, da hier eine Differenzierung zwischen einer vorbestehenden primären Kopfschmerzdiagnose und einer sekundären Kopfschmerzdiagnose nicht sicher möglich war.

Die Tatsache, dass bei knapp jedem fünften eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde, scheint hoch, da die Anzahl der erhaltenen sekundären entzündlichen Diagnosen vergleichsweise geringer war. Um eine SAB auszuschließen, muss bei einem neuen schlagartig einsetzenden Ereignis heftigster Kopfschmerzintensität eine Lumbalpunktion vorgenommen werden (Bassetti and Mumenthaler, 2012). Auch die retrospektiven Daten dieser Studie belegen diese Tatsache. So war bei allen 11 Donnerschlagpatienten eine Lumbalpunktion angezeigt.

In der **neurologischen Untersuchung** zeigten in unserer Studie 71% keine Auffälligkeiten. 14% (n = 48) zeigten in der neurologischen Untersuchung harte körperliche Befunde. Hiervon erhielten n = 22 eine sekundäre Diagnose. Laut einer 2017 veröffentlichten multizentrischen australischen Studie in einer allgemeinen Notaufnahme zeigte sich bei nur 6,5% der Kopfschmerzpatienten ein neurologisches Defizit (Chu et al., 2017). Die Tatsache, dass unsere Daten eine höhere Prozentzahl von Auffälligkeiten ergab, kann zum einen daran liegen, dass sich Patienten in einer neurologischen Ambulanz auf Anraten von niedergelassenen Kollegen (sofern eine ambulante Vorstellung erfolgt ist) dann auch fachspezifisch vorstellten und somit das Patientenkollektiv hier in gewisser Weise vorselektiert ist. Zum anderen kann dies dem Studiendesign der retrospektiven Datenanalyse geschuldet sein. So konnte nicht immer anhand eines bestehenden Vorbefundes differenziert werden, ob ein Defizit schon vorhanden war oder als neu zu werten ist. Zudem besteht die Schwierigkeit, dass es sich häufig um etwas Subjektives handelt, das nicht objektiviert werden kann.

Aufgrund des fehlenden Follow-Ups und Befragung des jeweils behandelnden Arztes war es nicht möglich, eine Aussage darüber zu treffen, welche Diagnostik letztendlich **zielführend** war. Dieser Aspekt stellt einen aufschlussreichen Anhaltspunkt für weitere Datenanalysen dar. Ausgesagt werden kann aber, dass bei n = 32 Patienten ein (potentiell) kausaler Bildgebungsbefund vorlag, was 17,8% aller Bildgebungsbefunde entspricht.

## VII) Diagnose

Eine 2016 veröffentlichte Studie kam zu dem Ergebnis, dass Kopfschmerzen mit 27,8% die häufigste Diagnose in einer neurologischen Ambulanz darstellen (Coban et al., 2016). Im Folgenden soll nur der Diagnose-Aspekt diskutiert werden.

36,8 % aller Patienten erhielten im Rahmen unserer Studie eine primäre Kopfschmerzdiagnose, 34,2 % eine sekundäre Kopfschmerzdiagnose, in 29,0 % war es nicht möglich, eine eindeutige Diagnose zu stellen.

Bisherige Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Gruppe der primären Kopfschmerzdiagnosen die häufigste Kopfschmerzdiagnose darstellt (Coban et al., 2016). Prozentzahlangaben von bis zu 71,8 bis 81,2% wurden in diesem Zusammenhang publiziert (Locker et al., 2004; Pedraza et al., 2015). Davon waren Spannungskopfschmerzen, Migräne und Cluster-Kopfschmerz die häufigsten primären Diagnosen (Valade and Ducros, 2010).

Bei unseren retrospektiv erhobenen Daten erhielten 36,8 % eine **primäre Kopfschmerzkrankung** als Diagnose. Diese Zahl ist niedriger als die Erkenntnis einer australischen multizentrischen Studie, in welcher 74,9 % eine primäre Diagnose erhielten (Chu et al., 2017).

Wichtigster Kritikpunkt in unserer Studie hierfür ist, dass sich in der Gruppe der Patienten, welche keine Diagnose erhalten haben, Patienten mit primären Kopfschmerzdiagnosen befinden können. So sind in der Gruppe der Patienten, welche keine Diagnosen erhalten haben, beispielsweise Patienten mit wiederholten Kopfschmerzepisoden enthalten, was bekanntermaßen ein Diagnose-Kriterium für eine primäre Kopfschmerz-Diagnose darstellt. Denkbar ist, dass bei einem dieser Patienten im Setting des klinischen Alltags nicht rigoros genug die frühere Kopfschmerz-Anamnese in den Blick genommen wurde.

22,9 % der Kopfschmerzpatienten unserer Studie erhielten eine **Migränediagnose**. Bisherige Studien kamen zu Ergebnissen zwischen 5 % und 64 % (Barton, 1994; Friedman et al., 2007; Goldstein et al., 2006; Kaniecki, 2003; Leicht, 1980; Morgenstern et al., 2001; Pedraza et al., 2015; Sahai-Srivastava et al., 2008; Valade et al., 2011). Abweichungen von Häufigkeitsangaben wie beispielsweise der Migräne-Häufigkeitsangabe zwischen 5% und 64% können am jeweiligen Studiendesign liegen. Anzumerken ist, dass sich diese Vergleichszahlen bisheriger Studien auf ein Kopfschmerzpatientenkollektiv in einer allgemeinen Notaufnahme bezogen und somit Verzerrungen auftreten können. Des Weiteren fallen hierunter auch prospektive Studien. Auch muss gezielt darauf hingewiesen werden, dass die retrospektiv erhobenen Daten von dem subjektiven Empfinden eines Kopfschmerzpatienten als Vorstellungsgrund in der neurologischen Ambulanz ausgingen.

Eine Unterscheidung zwischen „Migräne mit Aura“ und „Migräne ohne Aura“ ist zur genaueren Kopfschmerzcharakteristik üblich und sinnvoll. Die Diagnosen der Migräne wurden innerhalb unserer Studie in drei Gruppen aufgeführt: „Migräne“, „Migräne mit Aura“ und „Migräne ohne Aura“. Dies geschah vor dem Hintergrund, da abhängig von dem jeweilig behandelnden Arzt nicht bei jedem Behandlungsfall eine detaillierte Klassifizierung mit Differenzierung der Aura-Symptomatik vorgenommen worden ist. Die Summe aller Fälle dieser drei Gruppen bildet die Gesamtzahl aller Migränepatienten ( $n = 79$ ) ab. Daten zur detaillierten Migräneanalyse finden sich somit nur in der Literatur. So findet hier eine Aufteilung von Migräne mit Aura 4,3% und Migräne ohne Aura 16,4% statt (Valade et al., 2011).

Innerhalb der retrospektiven Daten erhielten Patienten, die mit einer Migräne als Verdachtsdiagnose vorstellig waren, zu 88% eine primäre Diagnose. Es herrscht somit ein ähnlicher Zusammenhang, wie Valade bereits vermutet hatte. Demnach sollen Patienten, die eine Migräne als Verdachtsdiagnose haben, zu 65% dann tatsächlich eine Migräne diagnostiziert bekommen haben (Valade et al., 2011).

Laut unseren retrospektiven Daten erhielten 10,1 % die Diagnose des **Spannungskopfschmerzes**. Bisherige Studien gaben Häufigkeiten von 6,9% bis 32,2% an (Chu et al., 2017; Friedman et al., 2007; Leicht, 1980). Auffällig ist, dass die ermittelte Zahl niedriger als bisherige Angaben war. Auch hier muss eine kritische Betrachtung erfolgen, da innerhalb der retrospektiven Daten eine Anzahl von Patienten vorhanden war, die keine sichere Diagnose erhielten. In diesen konnten auch nicht diagnostizierte Spannungskopfschmerzen enthalten sein. Dies stellt einen Hauptkritikpunkt der Diagnoseergebnisse unserer Studie dar. Ebenso zeigte sich in unserer Studie als interessanter Aspekt, dass bei bekannten Kopfschmerzerkrankungen nur bei  $n = 4$  ein Spannungskopfschmerz angegeben wurde und somit explizit selten war. Potentieller Grund hierfür ist, dass der Spannungskopfschmerz, vor allem der episodische Spannungskopfschmerz, der ja als die häufigste primäre Kopfschmerzerkrankung gilt, im Gegensatz zur Migräne oft nicht ausreichend „ernst genommen“ wird. Die eruierte Zahl könnte somit falsch niedrig sein.

34,2 % der Kopfschmerzpatienten, welche in der neurologischen Ambulanz vorstellig waren, erhielten eine **sekundäre Diagnose**. Diese Zahl scheint recht hoch. So haben bisherige Studien Ergebnisse zwischen nur 12,3% und 25% veröffentlicht (Friedman et al., 2007; Locker et al., 2004; Pedraza et al., 2015).

Als häufigster Grund lag bei den retrospektiv analysierten Daten ein Allgemeininfekt dem Kopfschmerz zu Grunde. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen einer bisherigen Studie, wonach Infekt-bedingte sekundäre Ursachen einen hohen Stellenwert einnehmen (Rasmussen, 1995).

Der Grund für diese erhöhte Anzahl an sekundären Diagnosen kann sich auf das Studiendesign beziehen.

Ein Argument hierfür ist die Expertise eines Neurologen in einer spezialisierten neurologischen Ambulanz im Bereich der Kopfschmerzerkrankungen. Im Vergleich zu Ärzten in einer allgemeinen Notaufnahme können spezialisierte Neurologen in der fachspezifischen Ambulanz Kopfschmerzen detaillierter diagnostizieren und somit lässt sich die Hypothese aufstellen, dass in einer neurologischen Ambulanz häufiger als in einer allgemeinen Ambulanz eine Ursache des Kopfschmerzes gefunden werden kann. So könnten einige sekundäre Diagnosen bei bisherigen Studien in zentralen Notaufnahmen durch eine große Anzahl an nicht diagnostizierten Fällen verborgen bleiben. In einer zentralen Notaufnahme werden Patienten von Ärzten verschiedener Fachrichtungen unterschiedlicher Expertise in dem jeweiligen Krankheitsbild betreut. Demgegenüber steht die Überlegung, dass ein Facharzt eine fachspezifische Erkrankung als Ätiologie vermutet. So neigt ein Neurologe eher dazu, eine neurologische Ursache zu vermuten wie ein Internist eher dazu neigt, internistischen Ätiologien nachzugehen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der dieses Ergebnis erklären kann, ist die Tatsache, dass aufgrund des spezialisierten universitären Settings ein höherer Anteil sekundärer Kopfschmerzentitäten zu finden ist. Dies resultiert aus der bereits erfolgten ambulanten Vorstellung bei niedergelassenen Ärzten und der damit verbundenen Überweisung von Patienten mit sekundären Kopfschmerzentitäten bei Behandlungsindikation. Hier liegt somit eine gewisse

Vorselektion vor. Die höhere Anzahl von sekundären Kopfschmerzdiagnosen kann somit der Charakteristika des jeweiligen Kollektivs geschuldet sein.

Als wichtigster Punkt lässt sich festhalten, dass es neben Patienten, die eine primäre oder sekundäre Diagnose erhielten, eine substantielle Gruppe von Patienten gab, die **keine konkrete Diagnose** erhalten haben. Dies betraf 29,0 % der 345 Patienten. Ein Argument hierfür ist, dass eine ICHD Diagnose häufig schwer zu stellen ist. Hiermit lag die Anzahl von nicht klassifizierten Kopfschmerzen trotzdem noch niedriger als die in bisherig veröffentlichten Studien, wonach 20% bis 44% keine spezifische Kopfschmerzdiagnose bzw. die Diagnose „Kopfschmerzen unklarer Ätiologie“ erhielten (Chu et al., 2017; Friedman et al., 2007; Sahai-Srivastava et al., 2008).

Wichtig zu beachten und gleichzeitig das Hauptargument hierfür ist, dass Patienten mit unspezifischen Kopfschmerzen und somit ohne Diagnose sicher einen relevanten Teil von Patienten mit primären Kopfschmerzdiagnosen beinhalten, da das wiederholte Auftreten von charakteristischen Kopfschmerzepisoden ein Diagnostikkriterium für primäre Kopfschmerzen darstellt.

Hier muss als Hauptkritikpunkt angemerkt werden, dass aufgrund fehlender Follow-up Daten sich hierunter sicherlich Patienten mit einer primären Kopfschmerzdiagnose befinden. Diese können oft erst durch den weiteren zeitlichen Verlauf eine charakteristische Kopfschmerzdiagnose erhalten. Durch zukünftige Kopfschmerzattacken steigt die Genauigkeit von primären Kopfschmerzdiagnosen.

Die hohe Anzahl von Patienten in unserer Studie, die keine Diagnose erhalten haben, könnte durch diesen Aspekt erklärt werden.

Laut Ducros liegen 5-15% aller notfallmäßig vorstelligen Kopfschmerzen ernstzunehmende und damit potentiell lebensbedrohliche Ursachen zugrunde (Ducros, 2013; Valade and Ducros, 2010). Es scheint, als läge die Anzahl von **potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzentitäten** mit 7,8% in unserer Studie an der unteren Grenze. Unter potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzen wurden in unserer Studie als Entitäten Tumore, ZNS-Infektionen,

SAB und weitere vaskuläre Ereignisse subsummiert. Aufgrund dessen, dass eine hohe Selbstvorstellungsrate vorlag (n = 216), liegt die Vermutung nahe, dass die niedrige Vorstellungsrate mit dem Rettungswagen dadurch zu erklären ist, dass diese Patienten direkt auf die Intensivstation oder Stroke Unit verlegt wurden und dadurch nicht im System in der spezialisierten neurologischen Ambulanz erfasst wurden. Dies würde auch die Tatsache der vergleichsweise geringen potentiell lebensbedrohlichen Kopfschmerzereignissen erklären.

### VIII) Therapie

46,7 % der Kopfschmerzpatienten gaben explizit an, bei der aktuellen Episode vor der Vorstellung in der neurologischen Ambulanz **bereits Medikamente** eingenommen zu haben. Vergleichsdaten finden sich hierzu nur zu Migränepatienten. Hier nahmen bis 90% Medikamente vor der ärztlichen Vorstellung ein (Valade et al., 2011). Laut unserer Datenanalyse kamen die Patienten, die bereits Medikamente für die aktuelle Episode eingenommen hatten, insgesamt später. Dies könnte an einer vorübergehenden Schmerzabschwächung liegen. Da Patienten mit bekannten Kopfschmerzen früher in die Ambulanz kamen, stellt sich die Frage, warum gerade diese Patienten früher vorstellig waren. Dies lag womöglich daran, dass der Kopfschmerz sich von bisherigen Episoden unterschied und eine Sensibilisierung hinsichtlich bedrohlicher Erkrankungen zu Grunde liegen könnte.

Im Krankenhaus selbst erhielten 24,6 % eine **intravenöse Schmerztherapie**. Paracetamol wurde hierbei am häufigsten verordnet. Eine primäre Diagnose hatte häufiger eine intravenöse Schmerztherapie zur Folge. Somit konnte eine Empfehlung von Valade und Ducros, dass ein Patient mit primären Kopfschmerzen eine intravenöse Medikation mit Aspirin oder NSAR und MCP erhalten sollte, bestätigt werden (Valade and Ducros, 2010).

Insgesamt nehmen in der Akuttherapie der Kopfschmerzen NSARs sowohl intravenös, als auch **per os** einen wichtigen Stellenwert ein, sodass im Rahmen der retrospektiv erhobenen Daten lediglich 38,8 % keinerlei Schmerzmedikamente per os verordnet bekamen. Am häufigsten wurden hierbei

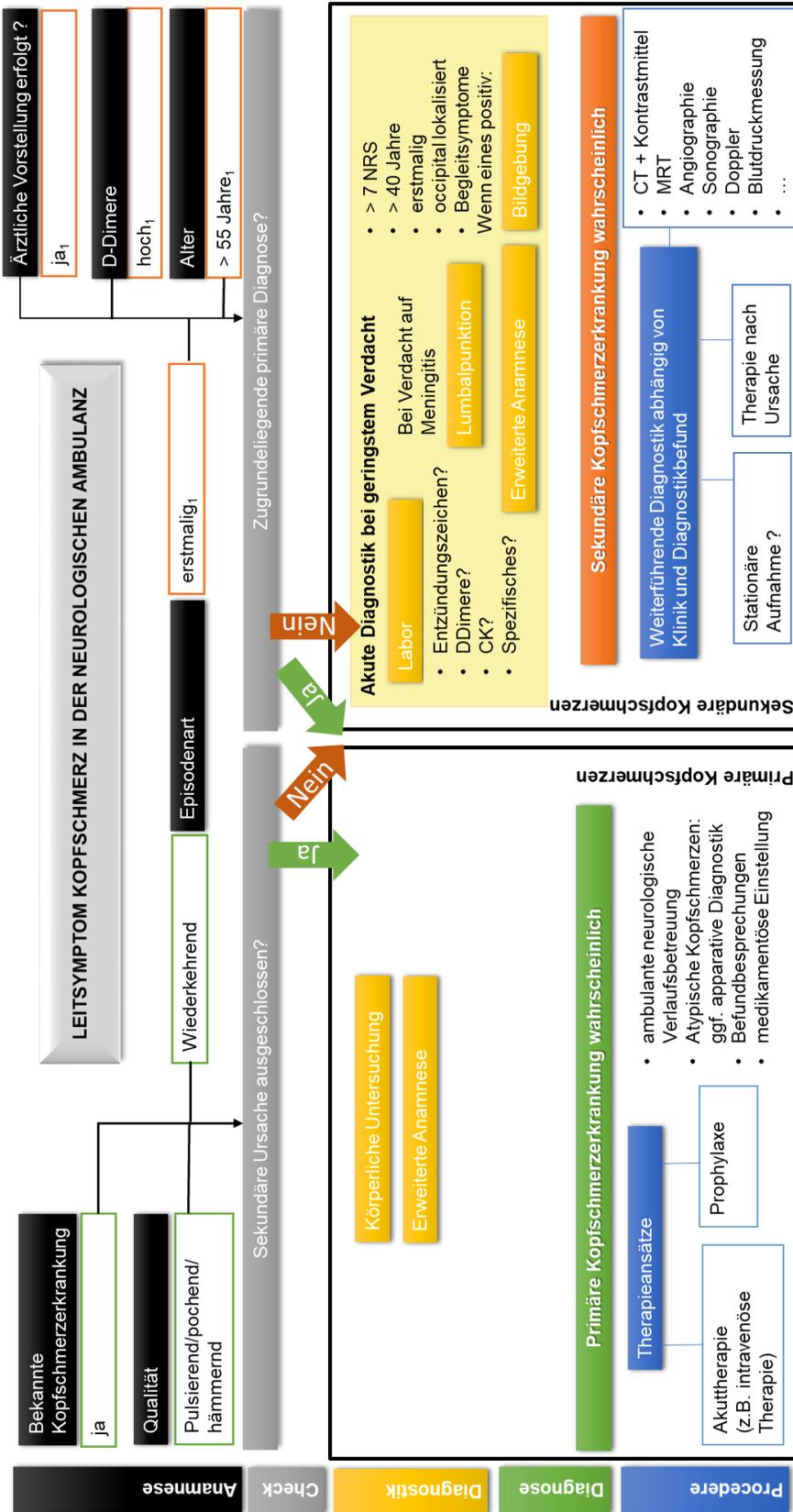
NSARs als Schmerzmedikation verordnet. Eine schnelle Schmerzlinderung stand somit im Mittelpunkt der Kopfschmerzbehandlung, wohingegen eine spezialisierte medikamentöse Prophylaxe häufig in der Weiterbehandlung erfolgt.

### 5.3 Übersichtsgrafik

Dem Leitsymptom Kopfschmerz kommt in einer spezialisiert neurologischen Notfallambulanz eine sehr relevante Bedeutung zu.

Im Rahmen dieser Arbeit, welche die bereits erläuterten Stärken und Schwächen aufweist, wurden exemplarisch einige Zusammenhänge analysiert. Diese ergaben erste präliminäre Hinweise auf mögliche prädiktive Faktoren, die mit einer primären oder sekundären Kopfschmerzdiagnose im Zusammenhang stehen könnten. Eine Übersichtsgrafik (Abbildung 43) fasst die gewonnenen Kernaussagen dieser exemplarischen Analyse zusammen und bindet diese exemplarisch in einen möglichen Algorithmus für die klinische Praxis ein, um aufzuzeigen, welchen praktischen Nutzen zukünftige Analysen nach dem Vorbild dieser Arbeit haben könnten. Für solch ein Instrument besteht im klinischen Alltag ein hoher Bedarf; die hier präsentierte Version berücksichtigt zudem den klinischen Alltag in der Reihenfolge seiner Abläufe und die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und soll einen ersten Eindruck vermitteln, wie ein zukünftiges Flussdiagramm aussehen könnte. Dabei gilt es als wesentliche Limitation zu berücksichtigen, dass die vorgestellten prädiktiven Faktoren angesichts der diskutierten Stärken und Schwächen dieser Arbeit mit großer Zurückhaltung betrachtet werden sollten; eine Verallgemeinerung ist nicht zulässig, und eine Bestätigung der Ergebnisse durch **andere unabhängige Studien** zwingend erforderlich.

Trotz der Tatsache, dass der Studie eine gute Datenbasis zugrunde liegt, sollten auch die **Fallzahlen vergrößert** werden, um Verzerrungen weiter zu minimieren. Zu ergänzen ist die hier angewandte retrospektive Datenanalyse zudem um eine **prospektive Datenanalyse**. Dies könnte einerseits beispielsweise durch prospektive Fragebögen erfolgen, andererseits könnte zur Überprüfung des Therapieerfolgs und des weiteren Krankheitsverlaufs die subjektive Beschwerdelinderung in Form eines **Follow-ups** näher betrachtet werden.



1 neuer oder bislang in der Literatur anders beschriebener Befund  
 Abbildung 43 – Übersichtsgrafik Leitsymptom Kopfschmerz

## 6 Zusammenfassung

### Hintergrund und Zielsetzung

Kopfschmerzen zählen nicht nur im niedergelassenen Bereich, sondern auch in Notfallambulanzen zu den häufigsten Ursachen für ambulante Arztbesuche. Insgesamt gibt es hierzu nur wenige epidemiologische Daten. Insbesondere sind spezifische Analysen über die Charakteristika von akuten Kopfschmerzpatienten im Rahmen einer spezialisiert neurologischen Notfallambulanz rar. Ziel war es daher, Patientencharakteristika und diagnostische Mittel der neurologischen Ambulanz abzubilden.

### Methoden

Die Arbeit wurde in der Neurologischen Poliklinik der Universität Tübingen durchgeführt. Mittels einer retrospektiven Analyse wurden über eine Dauer von sechs Monaten alle Patienten identifiziert, die sich notfallmäßig mit dem Leitsymptom Kopfschmerz vorstellten. Dabei wurden Parameter der Patienten- und Kopfschmerzcharakteristik, der Diagnostik und der Diagnose erfasst.

### Ergebnisse

Es wurden insgesamt  $n = 345$  Patienten in die retrospektive Studie eingeschlossen, was 24,5 % aller notfallmäßig vorstelligen Patienten in der neurologischen Ambulanz entspricht. Dies waren im Schnitt zwei Patienten am Tag. 65,8% waren weiblich. Der Altersdurchschnitt betrug 41,1 Jahre. Der Vorstellungszeitpunkt nach dem Einsetzen der Beschwerden war in hohem Maß heterogen. Meist wurde das zur Vorstellung führende Kopfschmerzereignis als erstmalig angegeben. Am häufigsten wurde als Kopfschmerzcharakter „dumpf“ oder „drückend“ angegeben.  $N = 161$  gaben explizit an, bei der aktuellen Kopfschmerzepisode bereits vor der Vorstellung in der neurologischen Ambulanz Medikamente eingenommen zu haben. In der neurologischen Untersuchung zeigten 71% keine Auffälligkeiten. Die Kopfschmerzen ließen sich in der Mehrzahl der Fälle von den Patienten und/oder Vorbehandlern im Vorfeld nicht näher zuordnen. 36,8 % aller Patienten erhielten eine primäre Kopfschmerzdiagnose, 34,2 % eine sekundäre Kopfschmerzdiagnose und 29,0 % erhielten keine näher benennbare Diagnose.  $N = 1$  erhielt die Diagnose einer

Subarachnoidalblutung. In 43,5 % der Fälle war eine stationäre Aufnahme medizinisch angezeigt. N = 11 gaben einen plötzlich einsetzenden Kopfschmerz von heftigster Intensität an. Diese wurden als Subgruppe der Donnerschlagpatienten gezielt analysiert. Der Altersdurchschnitt lag hier bei 38,3 Jahren. Signifikante Zusammenhänge konnten analysiert werden: Für eine primäre Kopfschmerzdiagnose sprachen eine bekannte Kopfschmerzerkrankung, wiederkehrende Episoden gleicher Qualität, eine klopfend/pochend/pulsierend/hämmernde Charakteristik. Eine primäre Diagnose führte häufiger zu einer intravenösen Schmerztherapie. Sekundäre Diagnosen wurden häufiger bei bereits ärztlich erfolgten Vorstellungen, einer erstmaligen Episode, erhöhten D-Dimeren im Blut und einem älteren Patienten (> 55 Jahre) gestellt. Der Vorstellungszeitpunkt war abhängig von der erfolgten Selbstmedikation sowie einer bekannten Kopfschmerzerkrankung.

#### Ausblick

In einer universitären spezialisierten neurologischen Notfallambulanz zählt das Leitsymptom Kopfschmerz zu einem der häufigsten Vorstellungsgründe. „Übereinstimmend mit der Literatur ist eine Diagnosestellung nach den IHS-Kriterien oft anspruchsvoll (Friedman et al., 2007; Sahai-Srivastava et al., 2008)“ (Simperl et al., 2017). Die Frage nach bekannten Kopfschmerzerkrankungen und der Dauer der Beschwerden stellt eine Schlüsselfrage in der Anamnese für den behandelnden Arzt dar und kann gut als Einstiegsfrage verwendet werden. Kriterien der Red Flags sollten beachtet werden. Patienten, die früh vorstellig waren, sollten einen Therapieversuch mit intravenösen NSARs bei Verdacht auf eine primäre Kopfschmerzheit erhalten. Bei therapieresistenten Patienten sollte die Ursachenfindung im Mittelpunkt stehen.

Eine in der Dissertation angefertigte Übersichtsgrafik bildet gewisse prädiktive Faktoren für eine primäre oder sekundäre Kopfschmerzdiagnose ab. Zukünftige Studien sollten sich die subjektive Beschwerdelinderung in Form eines Follow-ups näher anschauen, um Therapieerfolge feststellen zu können.

## 7 Literaturverzeichnis

- Barton, C.W., 1994. Evaluation and Treatment of Headache Patients in the Emergency Department: A Survey. *Headache J. Head Face Pain* 34, 91–94. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1994.hed3402091.x>
- Bassetti, C., Mumenthaler, M., 2012. *Schmerzsyndrome im Kopf und Gesichtsbereich, Neurologische Differenzialdiagnostik*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 143–158.
- Bigal, M.E., Lipton, R.B., Winner, P., Reed, M.L., Diamond, S., Stewart, W.F., AMPP advisory group, O. behalf, 2007. Migraine in adolescents Association with socioeconomic status and family history. *Neurology* 69, 16–25. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000265212.90735.64>
- Blumenthal, H.J., Weisz, M.A., Kelly, K.M., Mayer, R.L., Blonsky, J., 2003. Treatment of Primary Headache in the Emergency Department. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. *Headache* 43, 1026–1031.
- Bourrier, P., Perroux, D., Lannehoa, Y., 2001. Epidémiologie des céphalées de 'adulte dans le services d'urgences. *Cephalées En Urgence*, P Bourrier (Ed.), *Céphalées En Urgence*. Masson, Paris, 3–10.
- Chu, K.H., Howell, T.E., Keijzers, G., Furyk, J.S., Eley, R.M., Kinnear, F.B., Thom, O., Mahmoud, I., Brown, A.F.T., 2017. Acute Headache Presentations to the Emergency Department: A Statewide Cross-sectional Study. *Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med.* 24, 53–62. <https://doi.org/10.1111/acem.13062>
- Coban, E., Mutluay, B., Sen, A., Keskek, A., Atakl, D., Soysal, A., 2016. Characteristics, diagnosis and outcome of patients referred to a specialized neurology emergency clinic: prospective observational study. *Ann. Saudi Med.* 36, 51–56. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.51>
- Cutrer, M., 2010. Evaluation of the adult with headache in the emergency department [online]. URL: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?23/6/23648>. [Zugriff 07.12.2018]
- de Bruijn, S., Stam, J., Kappelle, L., 1996. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *The Lancet* 348, 1623–1625. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07294-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07294-7)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2017. *Neurologische Kliniken* [online]. URL <https://www.dgn.org/rubrik-themen/neurologische-kliniken#w> [Zugriff 07.12.2018]
- Dhokal, L.P., Harriott, A.M., Capobianco, D.J., Freeman, W.D., 2016. Headache and Its Approach in Today's NeuroIntensive Care Unit. *Neurocrit. Care* 25, 320–334. <https://doi.org/10.1007/s12028-016-0260-z>
- Dhopesh, V., Anwar, R., Herring, C., 1979. A Retrospective Assessment of Emergency Department Patients with Complaint of Headache. *Headache J. Head Face Pain* 19, 37–42. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1979.hed1901037.x>
- Diener, H.-C., 2012a. S1-Kopfschmerz bei Übergebrauch von Schmerz- und Migränemitteln. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–10. [Zugriff 30.12.2017]
- Diener, H.-C., 2012b. S1-Therapie der Migräne. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–36. [Zugriff 30.12.2017]
- Diener, H.-C., 2006. *Apparative Diagnostik bei Kopfschmerzen - Computertomographie. Kopfschmerz-Management in der Praxis*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 26–27.
- Diener, H.-C., 2003. *Kopfschmerz nach Lokalisation. Kopfschmerzen, Referenz-Reihe Neurologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 23–25.

- Diener, H.C., Brune, K., Gerber, W.-D., Pfaffenrath, V., Straube, A., 2000. Therapie der Migräneattacke und Migräneprophylaxe. *Schmerz* 14, 269–283. <https://doi.org/10.1007/s004820070035>
- Dieterich, M., 2018. Diagnostik und Therapie des postpunktionellen und spontanen Liquorunterdruck-Syndroms, S1-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie,1-35.
- Ducros, A., Boukobza, M., Porcher, R., Sarov, M., Valade, D., Bousser, M.-G., 2007. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 130, 3091–3101. <https://doi.org/10.1093/brain/awm256>
- Ducros, A., 2013. WCN 2013 TC 36 Emergency Neurology Management of Acute Headache. Neurology Department, Montpellier University Hospital, Montpellier, [online], URL: [https://www.wfneurology.org/document\\_334](https://www.wfneurology.org/document_334), 1–39. [Zugriff 07.12.2018]
- Ducros, A., Bousser, M.-G., 2013. Thunderclap headache. *BMJ* 346, 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8557>
- Edlow, J.A., Panagos, P.D., Godwin, S.A., Thomas, T.L., Decker, W.W., American College of Emergency Physicians, 2008. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache. *Ann. Emerg. Med.* 52, 407–436. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.07.001>
- Evans, R.W., 1996. DIAGNOSTIC TESTING FOR THE EVALUATION OF HEADACHES. *Neurol. Clin.* 14, 1–26. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(05\)70240-1](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(05)70240-1)
- Evers, S., Frese, A., Marziniak, M., 2006. Differenzialdiagnose von Kopfschmerzen. *Dtsch. Ärztebl. Jg.103*, 3040–3047.
- Fiesseler, F.W., Kec, R., Mandell, M., Eskin, B., Anannab, M., Riggs, R.L., Richman, P.B., 2002. Do ED patients with migraine headaches meet internationally accepted criteria? *Am. J. Emerg. Med.* 20, 618–623. <https://doi.org/10.1053/ajem.2002.35459>
- Fodden, D., Peatfield, R., Milsom, P., 1989. Beware the patient with a headache in the accident and emergency department. *Arch. Emerg. Med.* 6, 7–12.
- Förderreuther, S., 2012. S1-Trigeminusneuralgie. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–11. [Zugriff 07.12.2018]
- Friedman, B.W., Hochberg, M.L., Esses, D., Grosberg, B., Corbo, J., Toosi, B., Meyer, R., Bijur, P.E., Lipton, R.B., Gallagher, E.J., 2007. Applying the International Classification of Headache Disorders to the Emergency Department: An Assessment of Reproducibility and the Frequency With Which a Unique Diagnosis Can Be Assigned to Every Acute Headache Presentation. *Ann. Emerg. Med.* 49, 409-419.e9.
- Friedman, B.W., Lipton, R.B., 2012. Headache Emergencies: Diagnosis and Management. *Neurol. Clin., Neurologic Emergencies* 30, 43–59. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2011.09.008>
- Friedman, B.W., Lipton, R.B., 2011. Headache in the Emergency Department. *Curr. Pain Headache Rep.* 15, 302–307. <https://doi.org/10.1007/s11916-011-0189-z>
- Göbel, H., Petersen-Braun, M., Soyka, D., 1994. The Epidemiology of Headache in Germany: A Nationwide Survey of a Representative Sample on the Basis of the Headache Classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 14, 97–106. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1994.1402097.x>
- Goldstein, J., Camargo, C., Pelletier, A., Edlow, J., 2006. Headache in United States Emergency Departments: demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia* 26, 684–690. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2006.01093.x>

- Grohmann, H., Krämer, W., Steger, A., 2010. Statistik in Deutschland: 100 Jahre Deutsche Statistische Gesellschaft. Springer-Verlag, 105-110.
- Hennerici, M., 2017. S1-Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–14. [Zugriff 07.12.2018]
- Jensen, R., Diener, H.-C., Olesen, J., 2007. Characteristics of patients in headache centres. *Headache Clinics: Organization, Patients and Treatment*. Oxford University Press, New York, 59–72.
- Kahn, C.J., Sanders, G., Lyons, E., Kostelic, J., MacEwan, D., Gordon, W., 1993. Computed tomography for nontraumatic headache: current utilization and cost-effectiveness. *Can. Assoc. Radiol. J. J. Assoc. Can. Radiol.* 44, 189–193.
- Kaniecki, R., 2003. Headache Assessment and Management. *JAMA* 289, 1430–1433. <https://doi.org/10.1001/jama.289.11.1430>
- Keidel, M., Neu, I., Langohr, H.D., Göbel, H., 1998. Therapie des posttraumatischen Kopfschmerzes nach Schädel- Hirn-Trauma und HWS-Distorsion. *Schmerz* 12, 352–372.
- Landtblom, A.-M., Fridriksson, S., Boivie, J., Hillman, J., Johansson, G., Johansson, I., 2002. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 22, 354–360.
- Lange, M.C., Braatz, V.L., Tomiyoshi, C., Nývák, F.M., Fernandes, A.F., Zamproni, L.N., Piovesan, E.J., Nývák, E.M., Teive, H.A.G., Werneck, L.C., 2011. Neurological diagnoses in the emergency room: differences between younger and older patients. *Arq. Neuropsiquiatr.* 69, 212–216.
- Leicht, M.J., 1980. Non-traumatic headache in the emergency department. *Ann. Emerg. Med.* 9, 404–409. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(80\)80152-1](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(80)80152-1)
- Levin, M., 2013. The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (ICHD III) – Changes and Challenges. *Headache* 53, 1383–1395. <https://doi.org/10.1111/head.12189>
- Leyboldt, F., 2015. S1-Paraneoplastische neurologische Syndrome. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–19. [Zugriff 19.11.2017]
- Linn, F.H., Wijdicks, E.F., van der Graaf, Y., Weerdesteijn-van Vliet, F.A., Bartelds, A.I., van Gijn, J., 1994. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond. Engl.* 344, 590–593.
- Lipton, R.B., Silberstein, S.D., Saper, J.R., Bigal, M.E., Goadsby, P.J., 2003. Why headache treatment fails. *Neurology* 60, 1064–1070. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000052687.03646.74>
- Lledo, A., Calandre, L., Martinez-Menendez, B., Perez-Sempere, A., Portera-Sanchez, A., 1994. Acute headache of recent onset and subarachnoid hemorrhage: a prospective study. *Headache* 34, 172–174.
- Locker, T., Mason, S., Rigby, A., 2004. Headache management—Are we doing enough? An observational study of patients presenting with headache to the emergency department. *Emerg. Med. J.* 21, 327–332. <https://doi.org/10.1136/emj.2003.012351>
- Locker, T.E., Thompson, C., Rylance, J., Mason, S.M., 2006. The Utility of Clinical Features in Patients Presenting With Nontraumatic Headache: An Investigation of Adult Patients Attending an Emergency Department. *Headache J. Head Face Pain* 46, 954–961. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00448.x>
- Loder, E., Cardona, L., 2011. Evaluation for secondary causes of headache: the role of blood and urine testing. *Headache* 51, 338–345. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01840.x>

- Maizels, M., 2001. Headache evaluation and treatment by primary care physicians in an emergency department in the era of triptans. *Arch. Intern. Med.* 161, 1969–1973.
- Maizels, M., Saenz, V., Wirjo, J., 2003. Impact of a Group-Based Model of Disease Management for Headache. *Headache J. Head Face Pain* 43, 621–627. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03104.x>
- May, A., 2015a. S1-Diagnostik und apparative Zusatzuntersuchungen bei Kopfschmerzen. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–8. [Zugriff 07.12.2018]
- May, A., 2015b. S1-Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–20. [Zugriff 04.12.2018]
- Meyding-Lamadé, U., 2014. S1-Virale Meningoenzephalitis. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–23. [Zugriff 30.12.2017]
- Minen, M.T., Tanev, K., Friedman, W., 2014. Evaluation and Treatment of Migraine in the ED. *Headache* 54, 1131–1145.
- Morgenstern, L.B., Huber, J.C., Luna-Gonzales, H., Saldin, K.R., Grotta, J.C., Shaw, S.G., Knudson, L., Frankowski, R.F., 2001. Headache in the Emergency Department. *Headache* 41, 537–541.
- Moulin, T., Sablot, D., Vidry, E., Belahsen, F., Berger, E., Lemounaud, P., Tatu, L., Vuillier, F., Cosson, A., Revenco, E., Capellier, G., Rumbach, L., 2003. Impact of Emergency Room Neurologists on Patient Management and Outcome. *Eur. Neurol.* 50, 207–214. <https://doi.org/10.1159/000073861>
- Obermann, M., Holle, D., Nägel, S., Katsarava, Z., Diener, H.-C., 2013. Neues zu Kopfschmerzen 2013 - ein Update. *Neues Neurol.* 40, 393–399.
- Olesen, J., Göbel, H., 2018. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. [online], URL: <https://www.ichd-3.org/>. [Zugriff 23.11.2018]
- Pedraza Hueso, M.I., Ruíz Piñero, M., Martínez Velasco, E., Juanatey García, A., Guerrero Peral, A.L., 2017. Headache in young patients: Clinical characteristics of a series of 651 cases. *Neurologia* 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.10.012>
- Pedraza, M.I., Mulero, P., Ruíz, M., de la Cruz, C., Herrero, S., Guerrero, A.L., 2015. Characteristics of the first 2.000 patients registered in a specialist headache clinic. *Neurol. Barc. Spain* 30, 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.12.010>
- Pope, J.V., Edlow, J.A., 2008. Favorable Response to Analgesics Does Not Predict a Benign Etiology of Headache. *Headache* 48, 944–950. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01127.x>
- Ramadan, N.M., Silberstein, S.D., Freitag, F.G., Gilbert, T.T., Frishberg, B.M., 2016. Evidence-Based Guidelines for Migraine Headache in the Primary Care Setting: Pharmacological Management for Prevention of Migraine [online]. American Academy of Neurology, US Headache Consort. URL <http://www.aan.com/professionals/practice/pdfs/gl0090.pdf> [Zugriff 21.11.2018]
- Ramirez-Lassepas, M., Espinosa, C.E., Cicero, J.J., Johnston, K.L., Cipolle, R.J., Barber, D.L., 1997. Predictors of Intracranial Pathologic Findings in Patients Who Seek Emergency Care Because of Headache. *Arch. Neurol.* 54, 1506–1509. <https://doi.org/10.1001/archneur.1997.00550240058013>
- Rasmussen, B., 1995. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 15, 44–67. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1995.1501045.x>

- Sachs, L., 2013. Kritik des Urmaterials, in: *Angewandte Statistik: Statistische Methoden und ihre Anwendungen*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, p.159.
- Sahai-Srivastava, S., Desai, P., Zheng, L., 2008. Analysis of Headache Management in a Busy Emergency Room in the United States. *Headache J. Head Face Pain* 48, 931–938. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01156.x>
- Sandrini, G., Friberg, L., Coppola, G., Jänig, W., Jensen, R., Kruit, M., Rossi, P., Russell, D., Sanchez del Rìo, M., Sand, T., Schoenen, J., European Federation of Neurological Sciences, 2011. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur. J. Neurol.* 18, 373–381. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>
- Schankin, C.J., Straube, A., Bassetti, C.L., Fischer, U., 2017. Kopfschmerz in der Notaufnahme. *Nervenarzt*, 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0335-x>
- Schlegel, U., 2014. S2k-Primäre ZNS-Lymphome (PZNSL). Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–18. [Zugriff 30.12.2017]
- Schmutzhard, E., 2012. S1-Atypische erregungsbedingte Meningoenzephalitiden. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–8. [Zugriff 21.11.2017]
- Schwedt, T.J., Matharu, M.S., Dodick, D.W., 2006. Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 5, 621–631. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70497-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70497-5)
- Schytz, H.W., Olesen, J., 2016. Laboratory tests of headache disorders – dawn of a new era? *Cephalalgia* 36, 1268–1290. <https://doi.org/10.1177/0333102415612585>
- Simperl, T., Freilinger, T., Schubert, V., 2017. Leitsymptom Kopfschmerz in der neurologischen Notfallambulanz – Epidemiologie, Patientenprofile und diagnostische Algorithmen. *Der Schmerz*. Presented at the Deutscher Schmerzkonferenz 2017, Springer Medizin, Mannheim, p.46.
- Sobri, M., Lamont, A.C., Alias, N.A., Win, M.N., 2003. Red flags in patients presenting with headache: clinical indications for neuroimaging. *Br. J. Radiol.* 76, 532–535. <https://doi.org/10.1259/bjr/89012738>
- Steiner, T., 2012. S2e-Intrazerebrale Blutungen. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–21. [Zugriff 30.12.2017]
- Steinmetz, H., 2012a. S1-Subarachnoidalblutung (SAB). Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–8. [Zugriff 10.09.2017]
- Steinmetz, H., 2012b. S1-Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–4. [Zugriff 09.09.2017]
- Sternberg, S., Bingel, U., May, A., 2007. Kopfschmerz als Warnsymptom: Red Flags. *Aktuelle Neurol.* 34, 107–118. <https://doi.org/10.1055/s-2006-951861>
- Stevenson, R.J., Dutta, D., MacWalter, R.S., 1998. The Management of Acute Headache in Adults in an Acute Admissions Unit. *Scott. Med. J.* 43, 173–176. <https://doi.org/10.1177/003693309804300605>
- Stovner, L.J., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R.B., Scher, A.I., Steiner, T.J., Zwart, J.-A., 2007. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 27, 193–210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>

- Swadron, S.P., 2010. Pitfalls in the management of headache in the emergency department. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 28, 127–147, viii–ix. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.09.007>
- Swoboda, P.D.W., 2014. IT-unterstützte Modellierung klinischer Prozesse, in: Bouncken, R.B., Pfannstiel, M.A., Reuschl, A.J. (Eds.), *Dienstleistungsmanagement im Krankenhaus II*. Springer Gabler, Wiesbaden, 81–102. [https://doi.org/10.1007/978-3-658-05134-1\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-658-05134-1_4)
- Teepker, M., Schepelmann, K., 2007. Ätiologie und Diagnostik von Kopf- und Gesichtsschmerzen aus neurologischer Sicht. *HNO* 55, 524–531.
- Tepper, S.J., 2013. International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition , beta version. *Headache* 53, 1381–1382. <https://doi.org/10.1111/head.12190>
- Trainor, A., Miner, J., 2008. Pain treatment and relief among patients with primary headache subtypes in the ED. *Am. J. Emerg. Med.* 26, 1029–1034.
- Valade, D., Ducros, A., 2010. Chapter 13 - Acute headache in the emergency department, in: Michael J. Aminoff, F.B. and D.F.S. (Ed.), *Handbook of Clinical Neurology, Headache*. Elsevier, Amsterdam, 173–181.
- Valade, D., Lucas, C., Calvel, L., Plaisance, P., Derouet, N., Meric, G., Lanteri-Minet, M., Giroud, M., 2011. Migraine diagnosis and management in general emergency departments in France. *Cephalalgia Int. J. Headache* 31, 471–480. <https://doi.org/10.1177/0333102410378178>
- Valentinis, L., Tuniz, F., Valent, F., Mucchiut, M., Little, D., Skrap, M., Bergonzi, P., Zanchin, G., 2010. Headache attributed to intracranial tumours: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 30, 389–398. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01970.x>
- Veltkamp, R., 2012. S1-Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–17. [Zugriff 30.12.2017]
- Vinson, D., 2002. Treatment patterns of isolated benign headache in US emergency departments. *Ann. Emerg. Med.* 39, 215–222.
- Vos, T., Flaxman, A.D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., Shibuya, K., Salomon, J.A., Abdalla, S., Aboyans, V., Abraham, J., Ackerman, I., Aggarwal, R., Ahn, S.Y., Ali, M.K., Alvarado, M., Anderson, H.R., Anderson, L.M., Andrews, K.G., Atkinson, C., Baddour, L.M., Bahalim, A.N., Barker-Collo, S., Barrero, L.H., Bartels, D.H., Basáñez, M.-G., Baxter, A., Bell, M.L., Benjamin, E.J., Bennett, D., Bernabé, E., Bhalla, K., Bhandari, B., Bikbov, B., Bin Abdulhak, A., Birbeck, G., Black, J.A., Blencowe, H., Blore, J.D., Blyth, F., Bolliger, I., Bonaventure, A., Boufous, S., Bourne, R., Boussinesq, M., Braithwaite, T., Brayne, C., Bridgett, L., Brooker, S., Brooks, P., Brugha, T.S., Bryan-Hancock, C., Bucello, C., Buchbinder, R., Buckle, G., Budke, C.M., Burch, M., Burney, P., Burstein, R., Calabria, B., Campbell, B., Canter, C.E., Carabin, H., Carapetis, J., Carmona, L., Cella, C., Charlson, F., Chen, H., Cheng, A.T.-A., Chou, D., Chugh, S.S., Coffeng, L.E., Colan, S.D., Colquhoun, S., Colson, K.E., Condon, J., Connor, M.D., Cooper, L.T., Corriere, M., Cortinovis, M., de Vaccaro, K.C., Couser, W., Cowie, B.C., Criqui, M.H., Cross, M., Dabhadkar, K.C., Dahiya, M., Dahodwala, N., Damsere-Derry, J., Danaei, G., Davis, A., De Leo, D., Degenhardt, L., Dellavalle, R., Delossantos, A., Denenberg, J., Derrett, S., Des Jarlais, D.C., Dharmaratne, S.D., Dherani, M., Diaz-Torne, C., Dolk, H., Dorsey, E.R., Driscoll, T., Duber, H., Ebel, B., Edmond, K., Elbaz, A., Ali, S.E., Erskine, H., Erwin, P.J., Espindola, P., Ewoigbokhan, S.E., Farzadfar, F., Feigin, V., Felson, D.T., Ferrari, A., Ferri, C.P., Fèvre, E.M., Finucane, M.M., Flaxman, S., Flood, L., Foreman, K., Forouzanfar, M.H., Fowkes, F.G.R., Franklin, R., Fransen, M., Freeman, M.K., Gabbe, B.J., Gabriel, S.E., Gakidou, E., Ganatra, H.A., Garcia, B., Gaspari, F., Gillum, R.F., Gmel, G., Gosselin, R., Grainger, R., Groeger, J., Guillemin, F., Gunnell, D., Gupta, R., Haagsma, J., Hagan, H., Halasa, Y.A., Hall, W., Haring, D., Haro, J.M., Harrison, J.E., Havmoeller, R., Hay, R.J., Higashi, H., Hill, C., Hoen, B., Hoffman, H., Hotez, P.J., Hoy, D., Huang, J.J., Ibeanusi, S.E., Jacobsen, K.H., James, S.L., Jarvis, D., Jasrasaria, R., Jayaraman, S., Johns, N., Jonas, J.B., Karthikeyan, G., Kassebaum, N., Kawakami, N., Keren, A., Khoo, J.-P., King, C.H., Knowlton, L.M., Kobusingye, O., Koranteng, A., Krishnamurthi, R., Lalloo, R., Laslett, L.L., Lathlean, T.,

Leasher, J.L., Lee, Y.Y., Leigh, J., Lim, S.S., Limb, E., Lin, J.K., Lipnick, M., Lipshultz, S.E., Liu, W., Loane, M., Ohno, S.L., Lyons, R., Ma, J., Mabweijano, J., MacIntyre, M.F., Malekzadeh, R., Mallinger, L., Manivannan, S., Marcenes, W., March, L., Margolis, D.J., Marks, G.B., Marks, R., Matsumori, A., Matzopoulos, R., Mayosi, B.M., McAnulty, J.H., McDermott, M.M., McGill, N., McGrath, J., Medina-Mora, M.E., Meltzer, M., Mensah, G.A., Merriman, T.R., Meyer, A.-C., Miglioli, V., Miller, M., Miller, T.R., Mitchell, P.B., Mocumbi, A.O., Moffitt, T.E., Mokdad, A.A., Monasta, L., Montico, M., Moradi-Lakeh, M., Moran, A., Morawska, L., Mori, R., Murdoch, M.E., Mwaniki, M.K., Naidoo, K., Nair, M.N., Naldi, L., Narayan, K.M.V., Nelson, P.K., Nelson, R.G., Nevitt, M.C., Newton, C.R., Nolte, S., Norman, P., Norman, R., O'Donnell, M., O'Hanlon, S., Olives, C., Omer, S.B., Ortblad, K., Osborne, R., Ozgediz, D., Page, A., Pahari, B., Pandian, J.D., Rivero, A.P., Patten, S.B., Pearce, N., Padilla, R.P., Perez-Ruiz, F., Perico, N., Pesudovs, K., Phillips, D., Phillips, M.R., Pierce, K., Pion, S., Polanczyk, G.V., Polinder, S., Pope, C.A., Popova, S., Porrini, E., Pourmalek, F., Prince, M., Pullan, R.L., Ramaiah, K.D., Ranganathan, D., Razavi, H., Regan, M., Rehm, J.T., Rein, D.B., Remuzzi, G., Richardson, K., Rivara, F.P., Roberts, T., Robinson, C., De León, F.R., Ronfani, L., Room, R., Rosenfeld, L.C., Rushton, L., Sacco, R.L., Saha, S., Sampson, U., Sanchez-Riera, L., Sanman, E., Schwebel, D.C., Scott, J.G., Segui-Gomez, M., Shahraz, S., Shepard, D.S., Shin, H., Shivakoti, R., Singh, D., Singh, G.M., Singh, J.A., Singleton, J., Sleet, D.A., Sliwa, K., Smith, E., Smith, J.L., Stapelberg, N.J.C., Steer, A., Steiner, T., Stolk, W.A., Stovner, L.J., Sudfeld, C., Syed, S., Tamburlini, G., Tavakkoli, M., Taylor, H.R., Taylor, J.A., Taylor, W.J., Thomas, B., Thomson, W.M., Thurston, G.D., Tleyjeh, I.M., Tonelli, M., Towbin, J.A., Truelsen, T., Tsilimbaris, M.K., Ubeda, C., Undurraga, E.A., van der Werf, M.J., van Os, J., Vavilala, M.S., Venketasubramanian, N., Wang, M., Wang, W., Watt, K., Weatherall, D.J., Weinstock, M.A., Weintraub, R., Weisskopf, M.G., Weissman, M.M., White, R.A., Whiteford, H., Wiersma, S.T., Wilkinson, J.D., Williams, H.C., Williams, S.R.M., Witt, E., Wolfe, F., Woolf, A.D., Wulf, S., Yeh, P.-H., Zaidi, A.K.M., Zheng, Z.-J., Zonies, D., Lopez, A.D., Murray, C.J.L., AlMazroa, M.A., Memish, Z.A., 2012. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond.* 380, 2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)

Weimar, C., 2012. S1-Zerebrale Sinus- und Venenthrombose. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–8. [Zugriff 30.12.2017]

Weiß, C., 2013. Multiples Testen, in: *Basiswissen Medizinische Statistik*. Weiß, C., Springer, Berlin/Heidelberg, S.174.

Weller, M., 2014. S2k-Hirnmastasen und Meningeosis neoplastica, in: Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–42. [Zugriff 30.12.2017]

Wüllner, U., 2012. S1-Idiopathische intrakranielle Hypertension. Deutsche Gesellschaft Für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, [online], URL: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), 1–7. [Zugriff 09.09.2017]

Yoon, M.-S., Katsarava, Z., Obermann, M., Fritsche, G., Oezuyurt, M., Kaesewinkel, K., Katsarova, A., Santowski, I., Diener, H., Moebus, S., 2012. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J. Headache Pain* 13, 215–223. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0425-x>

## 8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde im Zentrum für Neurologie und im Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung des Universitätsklinikum Tübingen, unter Betreuung von Privatdozent Dr. Tobias Freilinger durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Privatdozent Dr. Tobias Freilinger.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig nach Besuch eines Statistikkurses an der Universität Tübingen.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

Teresa Mielke, geborene Simperl

## 9 Veröffentlichungen (Poster)

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits im Rahmen einer Posterpräsentation auf dem Schmerzkongress 2017 in Mannheim veröffentlicht und in den jeweiligen Grafikunterschriften vermerkt:

Teresa Simperl, Tobias Freilinger, Victoria Schubert - Leitsymptom  
Kopfschmerz in der neurologischen Notfallambulanz – Epidemiologie,  
Patientenprofile und diagnostische Algorithmen – Der Schmerz – Oktober 2017  
– Band 31, Supplement 2 – S. 46

## 10 Danksagung

Herzlich möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mir die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht haben.

Mein Dank gilt Herrn PD. Dr. med. Tobias Freilinger, meinen Doktorvater, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Ich möchte mich für die vielen wertvollen Anregungen und konstruktiven Gespräche, die freundliche Hilfe, die Betreuung und auch die ideelle Förderung bedanken, wodurch ich an mehreren Kongressen teilnehmen und meinen Horizont erweitern konnte.

Frau Dr.med.Victoria Schubert möchte ich für die Unterstützung bei der Posterpräsentation auf dem Schmerzkongress herzlich danken.

Sehr dankbar bin ich meinem Mann Theo für seine hilfreiche Unterstützung, mühevollen Geduld, sein Verständnis und hilfreichen Anregungen bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

Bei meinen Eltern und meinem Bruder möchte ich mich herzlich für die liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines Studiums bedanken, die diese Arbeit in allen Phasen mit jeder möglichen Unterstützung bedacht haben.