

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie  
der Universitätsmedizin Rostock  
Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Storch

**Migräne im Spannungsfeld von Depressivität,  
Einsamkeit und sozialer Vernetztheit**

Inauguraldissertation zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Doctor medicinae)  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von  
Laura-Marie Brill, geboren am 07.03.1989 in Saarlouis

Rostock, August 2021 (Jahr der Annahme)  
Rostock, Juni 2022 (Jahr der Verteidigung)

Gutachter/innen:

PD. Dr. med. Tim Jürgens (Klinik für Neurologie, KMG Kliniken Güstrow)  
PD Dr. med. Gudrun Goßrau (Universitätsschmerzzentrum, Universitätsklinik Carl Gustav  
Carus Dresden)  
Prof. Dr. med Carsten Spitzer (Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und  
Psychotherapie, Universitätsmedizin Rostock)

## Inhaltsverzeichnis

<b><u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</u></b>	<b>4</b>
<b><u>TABELLENVERZEICHNIS</u></b>	<b>4</b>
<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b>5</b>
<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>7</b>
1. <b>KOPFSCHMERZEN</b>	<b>7</b>
2. <b>MIGRÄNE</b>	<b>8</b>
2.1. PATHOPHYSIOLOGIE	8
2.2. KLINIK	9
2.3. BEHANDLUNG DER MIGRÄNE	11
2.4. KOMORBIDITÄTEN: DEPRESSION	13
3. <b>SOZIALE VERNETZTHEIT UND EINSAMKEIT</b>	<b>14</b>
4. <b>FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESE</b>	<b>16</b>
<b><u>METHODEN</u></b>	<b>17</b>
1. <b>ALLGEMEINES STUDIENDESIGN</b>	<b>17</b>
2. <b>FRAGEBÖGEN</b>	<b>17</b>
2.1. ID-MIGRAINE	18
2.2. HEADACHE IMPACT TEST (HIT-6)	19
2.3. PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE 9 (PHQ-9)	20
2.4. SOCIAL NETWORK INDEX (SNI)	21
2.5. UNIVERSITY OF CALIFORNIA LOS ANGELES (UCLA) LONELINESS SCALE	21
3. <b>ZUSAMMENSETZUNG DER STICHPROBE</b>	<b>22</b>
4. <b>STATISTISCHE AUSWERTUNG</b>	<b>23</b>
<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>24</b>
1. <b>DESKRIPTIVE BESCHREIBUNG DER TEILNEHMER</b>	<b>24</b>
2. <b>EINSAMKEIT UND SOZIALE VERNETZTHEIT IM GRUPPENVERGLEICH</b>	<b>25</b>
3. <b>REGRESSIONSANALYSEN</b>	<b>27</b>
4. <b>EINFLUSSFAKTOREN AUF EINSAMKEIT</b>	<b>27</b>
5. <b>EINFLUSSFAKTOREN AUF SOZIALE VERNETZTHEIT</b>	<b>29</b>
5.1. <b>EINFLUSS DER MIGRÄNE AUF DIE GRÖÙE DER SOZIALEN VERNETZTHEIT</b>	<b>29</b>
5.2. <b>EINFLUSS DER MIGRÄNE AUF DIE DIVERSITÄT DES SOZIALEN VERNETZTHEIT</b>	<b>31</b>
5.3. <b>EINFLUSS DER MIGRÄNE AUF SUBNETZWERKE</b>	<b>33</b>
<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>36</b>
<b><u>AUSBLICK</u></b>	<b>42</b>
<b><u>QUELLENVERZEICHNIS</u></b>	<b>43</b>

## Inhaltsverzeichnis

<b><u>ANHANG</u></b>	<b>49</b>
<b><u>LEBENSLAUF</u></b>	<b>53</b>
<b><u>DANKSAGUNG</u></b>	<b>54</b>
<b><u>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</u></b>	<b>55</b>

## Abbildungsverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: FLOWCHART ÜBER DIE EINTEILUNG DER TEILNEHMER	24
ABBILDUNG 2: UNTERSUCHUNGSGRUPPE (MIGRÄNE)	26
ABBILDUNG 3: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND EINSAMKEIT 1	27
ABBILDUNG 4: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND EINSAMKEIT 2	28
ABBILDUNG 5: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND GRÖÙE SOZIALES NETZ 1	30
ABBILDUNG 6: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND GRÖÙE SOZIALES NETZ 2	31
ABBILDUNG 7: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND DIVERSITÄT SOZIALES NETZ 1	32
ABBILDUNG 8: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND DIVERSITÄT SOZIALES NETZ 2	33
ABBILDUNG 9: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND SUBNETZWERKE 1	34
ABBILDUNG 10: REGRESSIONSANALYSE: MIGRÄNE UND SUBNETZWERKE 2	35

### Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ÜBERSICHT DEMOGRAPHIE DER UNTERSUCHUNGSGRUPPE (MIGRÄNE) GEGENÜBER DEN KONTROLLEN	25
TABELLE 2: BASISDATEN	26

## Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass Einsamkeit und Depressivität korrelieren. So konnte in einer Schweizer Population nachgewiesen werden, dass Probanden, die sich einsam fühlten, signifikant öfter auch unter Depressionen litten. Weniger gut untersucht ist der Zusammenhang von Einsamkeit mit der Beeinträchtigung durch Migräne, wohingegen gut belegt ist, dass sich Migräne und Depressivität bidirektional beeinflussen. Zudem konnte gezeigt werden, dass Kinder und Heranwachsende, die sich einsam fühlten, auch vermehrt unter rezidivierenden Kopfschmerzen litten.

Ziel dieser Studie war zum einen, den Zusammenhang von Migräne, Depression und Einsamkeit näher zu charakterisieren. Zum anderen sollte der Einfluss dieser Faktoren auf die soziale Vernetztheit der Betroffenen untersucht werden.

Es wurden 209 Mitglieder eines epidemiologisch gut charakterisierten Online-Panels eines Schweizer Umfrageinstitutes befragt. Bei 97 Personen wurde anhand eines modifizierten Fragebogens basierend auf dem ID-Migraine eine Migräne diagnostiziert. Eine Kontrollgruppe ohne Kopfschmerzanamnese (n=91) wurde für Alter und Geschlecht passend zusammengestellt. Alle Teilnehmer füllten online den Headache Impact Tests (HIT-6) zur Erfassung der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen, die UCLA Loneliness Scale zur Erfassung von Einsamkeit sowie den Social Network Index (SNI) zur Charakterisierung der sozialen Vernetztheit aus. Außerdem wurden mit Hilfe einer Subskala des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) Vorliegen und Schwere von selbstberichteter Depressivität untersucht.

Im Gruppenvergleich mittels t-Test wiesen Teilnehmer mit Migräne eine signifikant höhere Depressivität im PHQ-9 als die Kontrollgruppe auf ( $p<0,01$ ). Gleichzeitig zeigte sich, dass Befragte, die unter einer Depression leiden, im Vergleich zu Gesunden signifikant einsamer waren und in allen drei Bereichen der sozialen Vernetztheit signifikant geringere Punktwerte aufwiesen.

Mittels Regressionsanalysen konnte nachgewiesen werden, dass sich für von Migräne Betroffene kaum Auswirkungen auf die soziale Vernetztheit oder das Ausmaß von Einsamkeit ergeben. Lediglich in der Subgruppe von Betroffenen, die an einer hochfrequenten Migräne leiden, zeigte sich eine etwas geringere Einsamkeit gegenüber den gesunden Kontrollen ( $p=0,043$ ). Zudem war in der Subgruppe von Betroffenen, die nur eine leichte

## Zusammenfassung

Beeinträchtigung durch die Migräne aufweisen, ein signifikant größeres soziales Netzwerk zu beobachten ( $p=0,046$ ).

Diese Studie bestätigt, dass von Migräne Betroffene unter einem erhöhten Risiko einer Depressivität leiden. Zu erwarten sind aufgrund ihrer Erkrankung zudem eine erhöhte Einsamkeit und eine geringere soziale Vernetztheit. Die Analysen ergaben allerdings insgesamt nur geringe Hinweise auf einen relevanten Einfluss der Migräne auf Einsamkeit und soziale Vernetztheit, insbesondere die Netzwerkgröße. Diese Tendenz gerade in Bezug auf die Größe der sozialen Netzwerke könnte eine Bewältigungsstrategie der Betroffenen gegenüber der Migräneerkrankung darstellen, die im Management der Erkrankung gefördert werden sollte. Zu einem einfacheren Umgang mit der Beeinträchtigung durch die Schmerzen könnte regelmäßiger sozialer Kontakt und ein gesichertes soziales Umfeld beitragen.

Allerdings sind Einsamkeit und soziale Vernetztheit komplexe interindividuell verschiedene Konstrukte, sodass eine differenzierte Betrachtung im Zusammenspiel mit den migränebedingten Einschränkungen nötig ist.

Zu beachten ist auch, dass die Befragung in einer bevölkerungsbasierten Studie in einem urbanen gebildeten Setting durchgeführt wurde, wodurch vermutlich eher weniger stark beeinträchtigte und im Alltag funktionale Teilnehmer repräsentiert sind. Daher sollten die Ergebnisse auch bei schwerer Betroffenen, wie sie an spezialisierten Zentren zu finden sind, untersucht bzw. bestätigt werden müssen.

## Einleitung

### 1. Kopfschmerzen

Kopfschmerz ist eine der häufigsten Funktionsstörungen des zentralen Nervensystems mit einer globalen Prävalenz von 47 % (Stovner et al., 2007).

Die Internationale Kopfschmerzgesellschaft entwickelte bereits 1988 eine erste Version der Klassifikation von Kopfschmerzen. Nach Überarbeitungen werden Kopfschmerzen durch die aktuelle Version ICHD-3 wie folgt eingeteilt ("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018):

Primäre idiopathische Kopfschmerzen werden dort in die vier Unterkategorien eingeteilt:

- Migräne
- Kopfschmerz vom Spannungstyp
- Trigeminusneuralgien
- andere primäre Kopfschmerzerkrankungen

("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018)

Sekundäre Kopfschmerzen werden in den folgenden vier Fällen diagnostiziert:

- Wenn die Kopfschmerzen in engem Zusammenhang mit dem Beginn einer Erkrankung, die bekannt für das Verursachen von Kopfschmerzen ist, auftreten.
- Wenn sich bereits vorhandene Kopfschmerzen im Rahmen der angenommenen voranschreitenden Erkrankung deutlich aggravieren oder wenn sich die Kopfschmerzen mit Besserung der angenommenen Erkrankung bessern.
- Wenn die Kopfschmerzen deutliche Charakteristika der begründenden Krankheit aufweisen.
- Wenn ein anderer Beweis für einen Zusammenhang besteht.

("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018)

Die hier durchgeführte Studie bezieht sich ausschließlich auf primäre Kopfschmerzen, im Speziellen auf Migräne, die im Folgenden genauer vorgestellt werden soll.

### 2. Migräne

Migräne ist eine sehr häufige komplexe neurologische Erkrankung mit einer globalen Prävalenz von 12 Prozent (Palacios-Ceña et al., 2017). Speziell in Europa, dem Kontinent mit der höchsten Migräneprävalenz, liegt sie sogar bei bis zu 15 Prozent (Stovner et al., 2007). Deutschland wiederum befindet sich mit einer Prävalenz von circa elf Prozent knapp unter dem globalen Durchschnitt (Straube & Gaul, 2015).

Die zuletzt 2016 von der World Health Organization veröffentlichte Global Burden of Disease Study führt sowohl Spannungskopfschmerzen als auch Migräne unter den zehn neurologischen Erkrankungen mit der höchsten Inzidenz, Prävalenz und Krankheitsbelastung auf (Vos et al., 2017). Die Belastung durch eine Krankheit wird von der WHO als eine Summe aus dem Verlust der Lebensjahre (years of life lost = YLL) und der Lebensjahre, die mit der Erkrankung gelebt werden (years lived with disease = YLD) definiert (Stovner et al., 2007). Von 2005 bis 2015 konnte die Rate der YLL um 22,7 Prozent und die Rate der YLD nur um 2,1 Prozent gesenkt werden, was daran liegt, dass im Behandeln nicht-fataler Krankheiten deutlicher langsamere Fortschritte gemacht werden. Hierdurch machen YLD einen sehr hohen Anteil an DALYs (disability-adjusted-life-years) aus, welche ein weiteres Messinstrument für die Belastung einer Krankheit darstellen (Vos et al., 2017).

Bezogen auf YLD stellt Migräne unter den neurologischen Erkrankungen, diejenige mit der höchsten Belastung dar (Vos et al., 2017), was einer der Gründe ist, warum in dieser Studie die Auswirkungen der Erkrankung auf das soziale Netz der Betroffenen untersucht werden sollen. Hinzu kommt eine ungleiche Verteilung der Prävalenz nach Geschlecht: Migräne betrifft mit einem Verhältnis von 3:1 deutlich häufiger Frauen als Männer (Burstein et al., 2015).

#### 2.1. Pathophysiologie

Lange Zeit wurde angenommen, dass Migräne primär durch vaskuläre Ursachen entsteht. Mittlerweile wird Migräne allerdings als eine Erkrankung angesehen, die kortikale, subkortikale sowie Hirnstammareale betrifft, welche autonome, affektive, kognitive und

## Einleitung

sensorische Funktionen regulieren (Burstein et al., 2015). Welches Ereignis genau eine Migräneattacke auslöst ist auch heute noch weitgehend unbekannt.

Als Auslöser der Kopfschmerzen wird eine Aktivierung meningealer Nozizeptoren im trigeminovaskulären System angenommen (Noseda & Burstein, 2013). Diese Aktivierung involviert sekundär hypothalamische und Hirnstammregionen, für deren Beteiligung am Mechanismus der Schmerzentstehung zwei verschiedene Mechanismen diskutiert werden:

1. Zum einen reagieren hypothalamische Neurone auf Veränderungen in der physiologischen und emotionalen Homöostase und könnten meningeale Nozizeptoren durch Beeinflussung der Balance zwischen sympathischem und parasympathischem Tonus zugunsten des parasympathischen beeinflussen (Burstein & Jakubowski, 2005). Zum anderen könnten oben genannte hypothalamische und Hirnstammneurone den Schwellenwert für die Übertragung nozizeptiver trigeminovaskulärer Signale vom Thalamus zum Kortex erniedrigen (Burstein et al., 2015).
2. Abgesehen von diesen Mechanismen spielt auch eine genetische Komponente eine Rolle in der Pathophysiologie der Migräne. Diese wurde erstmals bei Patienten mit der sogenannten familiären hemiplegischen Migräne beobachtet (Burstein et al., 2015). Für diese Unterform der Migräne werden die drei Gene FHM 1-3, die die Glutamat-Freisetzung im synaptischen Spalt regulieren, verantwortlich gemacht (Zameel Cader, 2013).

In einer Studie von Gormley et al wurden bei der genetischen Untersuchung von 59.647 Migränepatienten 38 Genloci identifiziert, die mit häufigen Migräneformen assoziiert sind. Möglicherweise können diese Ergebnisse einen Ansatz bieten, um die zellulären Signalwege der Erkrankung besser zu verstehen (Gormley et al., 2016).

### 2.2. Klinik

Eine Migräneattacke kann in ihrem Verlauf in die vier Phasen Prodromal-, Aura-, Kopfschmerz- und Rückbildungsphase unterteilt werden, wobei die Ausprägung dieser Phasen variabel ist und nicht alle Phasen obligat auftreten (Berlit, 1996). Der Beginn einer Migräneattacke wird häufig mit verschiedenen Triggern wie Stress, Hormonschwankungen, unregelmäßigem Essen, verschiedenen Wetterlagen oder Duftstoffen assoziiert (Kelman, 2007). Da die genannten Triggerfaktoren häufig aber auch andere primäre

## Einleitung

Kopfschmerzformen auslösen, bleiben die darauf basierenden Kaskaden spekulativ und bedürfen weiterer Forschung (Noseda & Burstein, 2013) (Levy et al., 2009).

Bei circa 30 Prozent der Migränepatienten treten vor Beginn der eigentlichen Migräneattacke Prodromalsymptome mit einer durchschnittlichen Dauer von 9,4 Stunden auf. Die häufigsten berichteten Symptome sind dabei Müdigkeit, generelles Unwohlsein, Erschöpfung, Stimmungsschwankungen und gastrointestinale Symptome (Kelman, 2004).

Anhand der zweiten Phase unterteilt die von der International Headache Society etablierte ICHD-3 Migräne in zwei Hauptunterkategorien: Migräne ohne und mit Aura.

Eine Migräne mit Aura ist durch rezidivierende Attacken von einseitigen komplett reversiblen visuellen, sensorischen, dysphasischen oder anderen zentralnervösen Symptomen gekennzeichnet. In den meisten Fällen entwickeln sich die Symptome schrittweise und werden innerhalb eines Zeitraums von sechzig Minuten von Kopfschmerzen gefolgt.

Eine typische Migräne ohne Aura wird als wiederkehrende Kopfschmerzerkrankung mit Attacken die zwischen vier und zweiundsiebzig Stunden dauern beschrieben. Eine einseitige Lokalisation, ein pulsierender Schmerzcharakter, eine moderate bis starke Intensität sind ebenso wie eine Zunahme der Schmerzen durch physische Aktivität typische Merkmale. Weitere charakteristische Begleitsymptome sind Übelkeit und/oder Photo- bzw. Phonophobie. Treten bei einem Patienten mindestens fünf Attacken auf, die die Kriterien erfüllen, kann die Diagnose einer Migräne ohne Aura gestellt werden ("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018).

Die Postdromalphase, die an die eigentliche Kopfschmerzphase angeschlossen sein kann, können komplementäre Symptome zur Prodromalphase wie Polyurie oder Euphorie auftreten (Berlit, 1996).

Eine weitere wichtige Einteilung in der Diagnose einer Migräne ergibt sich aus dem Unterschied zwischen episodischer und chronischer Migräne.

Die ICH-3 klassifiziert eine Migräne als chronisch, wenn Kopfschmerzen an fünfzehn oder mehr Tagen pro Monat auftreten, welche die klassischen Eigenschaften einer Migräne an mindestens acht Tagen pro Monat aufweisen ("Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," 2018).

## Einleitung

Die episodische Migräne kann weiter untergliedert werden in niederfrequente (1-9 Tage/Monat) und hochfrequente (10-14 Tage/Monat). Allerdings variiert diese Einteilung je nach Autor und ist nicht konform mit der International Classification of Headache Disorders von 2018.

Eine chronische Migräne entsteht meist aus einer episodischen Migräne (Bigal & Lipton, 2008). Verschiedene Faktoren sind mit einer Chronifizierung assoziiert, wie eine hohe Anzahl an Kopfschmerztagen zu Beginn der Beschwerden, unzureichende Akuttherapie und ein Gebrauch an Akutmedikamenten (wie Barbiturate oder Opiate) (Bigal et al., 2008). Pro Jahr gehen circa 2,5 – 4,6 Prozent der Patienten mit episodischem Kopfschmerz in einen chronischen Kopfschmerz über (Bigal et al., 2008). Allerdings ist, beispielsweise im Rahmen einer suffizienten Behandlung, auch ein Übergang von einer chronischen in eine episodische Migräne in etwa gleicher Häufigkeit möglich.

Die chronische Migräne ist der häufigste Grund für chronische tägliche Kopfschmerzen und die durch verschiedene Studien erhobene globale Prävalenz liegt zwischen 0,5 und 5 Prozent (Natoli et al., 2010). Da chronische Migräne und hochfrequente episodische Migräne anders als die niederfrequente episodische Migräne mit einer noch höheren Rate an Kopfschmerz- assoziiierter Behinderung, psychiatrischen Komorbiditäten wie Depression und Angststörungen sowie einer stärkeren Beeinträchtigung des täglichen Lebens assoziiert sind (Torres-Ferrús et al., 2017), ist es von großer Bedeutung auch die Auswirkungen auf das soziale und gesellschaftliche Leben der Betroffenen zu untersuchen.

### 2.3. Behandlung der Migräne

Jeder Migränepatient bedarf in der Regel einer akuten Therapie der Attacken und bis zu 40 Prozent der Patienten mit episodischer Migräne könnten auch von einer präventiven Behandlung profitieren. Patienten mit chronischer Migräne sollte grundsätzlich eine präventive Therapie angeboten werden, um die Häufigkeit und Schwere der Kopfschmerzen zu senken (Mitsikostas & Rapoport, 2015). Es ist jedoch unerlässlich, die Behandlungspläne individuell maßgeschneidert an die Bedürfnisse des Patienten anzupassen und eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Patient und Arzt anzustreben (Silberstein et al., 2012).

Die medikamentöse Behandlung der Migräne unterteilt sich in die Akuttherapie der Attacken sowie eine langfristige vorbeugende Therapie.

### 2.3.1. Akuttherapie

Bei der Behandlung einer milden oder moderaten Migräneattacke ohne Übelkeit oder Erbrechen eignen sich orale Nichtopiodanalgetika wie Acetylsalicylsäure (ASS), Naproxen, Diclofenac oder Ibuprofen. Bei mittelschwerer bis schwerer Migräne stellen Triptane das Mittel der Wahl dar, die möglichst früh im Verlauf der Attacke verabreicht werden sollten. Neben der eigentlichen medikamentösen Behandlung können auch nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Linderung der Beschwerden angewendet werden. Dazu gehört das Vasokonstriktionstraining aus dem Methodenspektrum des Biofeedbacks. (Diener et al., 2018).

### 2.3.2. Prophylaktische Therapie

Patienten die unter häufigen Migräneattacken leiden, eine relevante soziale bzw. ökonomische Beeinträchtigung erleiden, einen steigenden bzw. grenzwertigen Schmerzmittelkonsum haben oder refraktär für die akute Behandlung sind, sollten eine präventive Therapie erhalten (Diener et al., 2018).

Daraus ergibt sich für Patienten, die an chronischer Migräne leiden sowie für etwa ein Drittel der Patienten, die an episodischer Migräne leiden, die Notwendigkeit einer präventiven Behandlung (Lipton et al., 2011). In der Praxis ist die Rate derjenigen, die eine adäquate Prophylaxe erhalten aber deutlich niedriger und lag in einer europäischen Studie bei nur 2,4% der Patienten (Katsarava et al., 2018). Dies vermag mit zu erklären, warum die Beeinträchtigung durch Migräne weltweit so relevant ist, dass die WHO die Migräne an Platz 2 der am meisten beeinträchtigenden Erkrankungen listet (Vos et al., 2017).

Medikamente, die zur präventiven Behandlung eingesetzt werden sind Betablocker, Calcium-Antagonisten, Antidepressiva und Antiepileptika. Weitere Möglichkeiten der präventiven Migränebehandlung sind die perikranielle Injektion von OnabotulinumtoxinA (Diener et al., 2018). Zudem sind mittlerweile 2 monoklonale Antikörper gegen Calcitonin Gene Related

## Einleitung

Peptide (CRGP) als einem entscheidenden Transmitter des trigeminalen Systems zugelassen, die Substanzen Galcanezumab und Fremanezumab sowie ein weiterer gegen den CGRP-Rezeptor, Erenumab (Diener et al., 2020), (Mitsikostas & Reuter, 2017).

Auch im Bereich der präventiven Therapie können allgemeine, Entspannungs- und verhaltentherapeutische Maßnahmen, wie die Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus, regelmäßiger Ausdauersport und die Vermeidung von Auslösefaktoren genutzt werden (Kropp et al., 2016).

Die Persistenz und Adhärenz bei vorbeugenden Therapien der Migräne ist gering (Gracia-Naya, Santos-Lasaosa, Ríos-Gómez, Sánchez-Valiente, José García-Gomara, et al., 2011). Nur einer von vier Patienten hielt die Behandlung nach sechs Monaten noch bei (Hepp et al., 2015). Gründe hierfür liegen u.a. in von Sorgen über schwere Nebenwirkungen und die schlechte Verträglichkeit der langwierigen Behandlung (Gracia-Naya, Santos-Lasaosa, Ríos-Gómez, Sánchez-Valiente, García-Gomara, et al., 2011), aber auch in einer schlechten Wirkung der Präparate an sich begründet.

Da die Akutbehandlung meist keine völlige Schmerzfreiheit bieten kann und eine präventive Therapie Attacken nicht vollständig verhindern kann, zeigen viele Migränepatienten eine gewisse Skepsis gegenüber der Nutzung dieser Medikamente. Trotzdem geben viele Patienten an, dass bereits das Tragen der Medikamente bei sich eine Beruhigung darstelle, um Symptome zu verstecken, für die in ihrem Umfeld kein Verständnis aufgebracht würde (Palacios-Ceña et al., 2017).

Auch diese Tatsache weist auf Auswirkungen auf das soziale Umfeld der Betroffenen hin, die in dieser Studie mit nicht Betroffenen verglichen werden sollen.

### 2.4. Komorbiditäten: Depression

Migräne ist häufig mit psychischen Komorbiditäten wie Depression, Angststörungen, Zwangsstörungen und bipolaren Störungen assoziiert (Burstein et al., 2015). Eine Depression wird durch die WHO als „psychische Erkrankung definiert, die durch Traurigkeit, Interessenlosigkeit und Verlust an Genussfähigkeit, Schuldgefühle und geringes Selbstwertgefühl, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Konzentrationsschwächen gekennzeichnet sein kann. Sie kann über längere Zeit oder wiederkehrend auftreten und die Fähigkeit einer Person zu arbeiten, zu lernen oder einfach

zu leben beeinträchtigen“. Weitere zum großen Teil überlappende Definitionen finden sich in der ICD-11 (Jakob, 2018).

Eine Studie von Lipton et al. zeigte basierend auf dem PRIME-MD (ein 26-Elemente umfassender Fragebogen, mit zwei Elementen zur Depression (Tamburrino et al., 2009)), dass 47 Prozent der befragten Migränepatienten die Kriterien einer Depression aufwiesen, während nur 17 Prozent der Nichtbetroffenen diese Kriterien zeigten (Buse et al., 2013). Speziell Patienten, die an einer chronischen Migräne leiden, zeigen eine höhere Auftretenswahrscheinlichkeit von Depressionen gegenüber Patienten mit episodischer Migräne. So ergab eine Studie von Buse et al., in der der PHQ-9 als Screeningtool verwendet wurde, dass Patienten mit chronischer Migräne doppelt so häufig (30,2 %) an Depressionen leiden wie Patienten mit episodischer Migräne (17,2 %) (Buse et al., 2010).

Migränepatienten, die zusätzlich eine psychische Komorbidität aufweisen, leiden unter einer stärkeren Behinderung durch die Krankheit, stärkeren Krankheitsauswirkungen und einer geringeren Lebensqualität (Jette et al., 2008). Zudem konnte von Breslau et al. gezeigt werden, dass es eine bidirektionale Beziehung zwischen Schwere der Depression und Schwere der Migräne gibt (Breslau et al., 2003).

### 3. Soziale Vernetztheit und Einsamkeit

Einsamkeit wurde von Weiss und Kollegen als subjektiver Zustand der wahrgenommenen sozialen Isolation definiert (Weiss, 1975). Der emotionale Zustand der Einsamkeit spiegelt einen Ausfall in sozialen Ressourcen einer Person wider (Cornwell & Waite, 2009).

Liegt also eine Diskrepanz zwischen den von einer Person gewünschten und den tatsächlich bestehenden sozialen Beziehungen vor, entsteht daraus ein stärkeres Gefühl der Einsamkeit (Peplau, 1982). Dies bedeutet, dass Einsamkeit nur mit empfundener sozialer Isolation gleichzusetzen ist, nicht zwingend mit objektiver. Menschen, die relativ einsam leben, können sozial sehr zufrieden sein. Menschen die nach außen ein scheinbar sehr aktives soziales Leben führen, können sich hingegen sehr einsam fühlen (Hawkley & Cacioppo, 2010).

Obwohl soziale Beziehungen individuell also sehr unterschiedlich ausgeprägt sind, haben sie in der Entwicklungsgeschichte des Menschen schon immer eine wichtige Rolle gespielt. Soziale Strukturen haben sich mit neuronalen, genetischen und molekularen Mechanismen

## Einleitung

gemeinsam weiterentwickelt und so zum Überleben und zur Reproduktion unserer Spezies beigetragen (Cacioppo & Cacioppo, 2014).

Der Zusammenhang zwischen chronischer Krankheit und Einsamkeit wurde bereits in vielen Studien untersucht. So konnte gezeigt werden, dass Einsamkeit einen Risikofaktor für das metabolische Syndrom (Whisman, 2010), schlechten Schlaf (Cacioppo et al., 2002), hohen Blutdruck (Cacioppo et al., 2002) und eine Demenz vom Alzheimer-Typ (Wilson et al., 2007) darstellt.

Stensland und Kollegen konnten 2014 zeigen, dass Kinder und Heranwachsende, die sich einsam fühlen auch vermehrt unter wiederkehrenden Kopfschmerzen leiden (Stensland et al., 2014). Auch Løhre et al konnten bereits 2012 einen Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und Einsamkeit bei Kindern feststellen: sowohl Einsamkeit als auch psychisches Leid stellen im Allgemeinen Mediatoren für wiederkehrende Kopfschmerzen dar (Løhre, 2012).

Einsamkeit ist allerdings auch mit schlechter mentaler Gesundheit assoziiert. So zeigte eine Schweizer Studie, dass Personen, die sich einsam fühlen signifikant öfter unter Depression leiden (Richard et al., 2017).

Um Einsamkeit und das soziale Netzwerk einer Person zu messen, müssen viele verschiedene Aspekte abgefragt werden, da ein höheres Level an Einsamkeit zum Beispiel mit Unzufriedenheit mit den eigenen Lebensumständen, chronischem Stress im Arbeitsleben (Hawley et al., 2008) aber auch mit dem Alleinleben (Savikko et al., 2005) assoziiert sein kann. Ein geringeres Level an Einsamkeit ist wiederum durch das Leben in einer Ehe (Pinquart & Sörensen, 2003), höherem Bildungsstand und höherem Einkommen assoziiert (Savikko et al., 2005).

#### 4. Fragestellung und Hypothese

Einsamkeit und soziale Vernetztheit stellen wichtige Einflussfaktoren für chronische Erkrankungen und somit auch für die Migräne dar. Aus diesem Grund soll in der hier durchgeführten Studie untersucht werden, wie verschiedene Aspekte der Migräneerkrankung sich auf Einsamkeit und einzelne Faktoren der sozialen Vernetztheit auswirken. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Gibt es Gruppenunterschiede zwischen Migräne und Kontrollen hinsichtlich:
  - a. Einsamkeit
  - b. Sozialer Vernetztheit in den Unterkategorien
    - I. Netzwerkgröße
    - II. Netzwerkdiversität
    - III. Subnetzwerke
2. Welchen Einfluss haben Alter, Geschlecht, die Beeinträchtigung durch die Migräne (weniger/stärker) und Migränefrequenz (niederfrequent/hochfrequent/chronisch) auf
  - a. Einsamkeit
  - b. Soziale Vernetztheit in den Unterkategorien
    - I. Netzwerkgröße
    - II. Netzwerkdiversität
    - III. Subnetzwerke

## Methoden

### 1. Allgemeines Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung wurde als Querschnittsstudie unter Nutzung des Online-Panels des Schweizer Marktforschungsinstitut intervista AG durchgeführt (Bern, CH). Hierbei wurden anhand eines Fragebogens in einer zweiwöchigen Datenerhebung 209 Probanden zum Thema Kopfschmerz befragt. Als Einschlusskriterium in die Untersuchungsgruppe Kopfschmerz (n=118) wurde die Beantwortung der Frage „Leiden Sie unter Kopfschmerzen“ mit Ja festgelegt, Probanden die die Frage mit Nein beantwortet haben, wurden in die Kontrollgruppe aufgenommen (n=91). Im Anschluss wurde die Untersuchungsgruppe unter Nutzung eines modifizierten ID-Migraine-Fragebogens weiter in die Untersuchungsgruppe Migräne (n=97) unterteilt, welche in der Auswertung der Kontrollgruppe gegenübergestellt wurde.

Die in der Untersuchungsgruppe vorliegende Migräne wurde zur Beeinträchtigung durch die Migräne anhand des HIT-6-Fragebogens genauer charakterisiert. Im Anschluss wurden sowohl Untersuchungs- als auch Kontrollgruppe mittels der weiteren im Anschluss vorgestellten Fragebögen bezüglich Depression, Einsamkeit und sozialer Vernetzheit befragt. Die erhaltenen Daten wurden mittels Regressionsanalysen ausgewertet. Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität vor (Nr. A 2018-0029).

### 2. Fragebögen

Bei der Befragung der vorliegenden Studie wurden verschiedene bereits etablierte Fragebögen genutzt, um die Auswirkungen von Migräne auf das soziale Netzwerk und eine mögliche Einsamkeit von Betroffenen zu untersuchen.

Das Vorliegen von Kopfschmerzen der teilnehmenden Probanden wurden zu Beginn des Fragebogens anhand der mit Ja und Nein zu beantwortenden Frage „Leiden Sie unter Kopfschmerzen?“ ermittelt. Anhand dieser Dichotomisierung wurde die Untersuchungsgruppe (Kopfschmerz) sowie die Kontrollgruppe gebildet (siehe Abb. 1).

Im anschließenden ersten Teil der Befragung wurde in der Untersuchungsgruppe (Kopfschmerz) ein modifizierter ID-Migraine sowie der Headache Impact Test (HIT-6) verwendet, um die Gruppe weiter zu untergliedern und die angegebenen Kopfschmerzen weiter zu quantifizieren.

Im Anschluss wurde bei allen Befragten mit Hilfe des Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) das Vorliegen einer Depression als Komorbidität untersucht.

Um die eigentliche Fragestellung zu beantworten, wurden der Social Network Index und die University of California Los Angeles (UCLA) Loneliness Scale verwendet. Sowohl PHQ-9 als auch SNI und UCLA Loneliness Scale wurden sowohl von der Untersuchungsgruppe (Migräne) als auch von der Kontrollgruppe beantwortet.

Zusätzlich zu den genannten Fragebögen wurden Alter, Geschlecht, Körpergröße und- gewicht sowie die Erwerbstätigkeit der Probanden erfragt.

Durch die Beantwortung der Frage „Leiden Sie unter Kopfschmerzen?“ mit Nein wurden die Probanden in die Kontrollgruppe eingeteilt, eine Beantwortung mit Ja leitete diejenigen Probanden zu den Fragebögen ID-Migraine und Headache Impact Test (HIT-6) zur weiteren Charakterisierung des Kopfschmerzes weiter.

### 2.1. ID-Migraine

Der ID-Migraine-Fragebogen wurde als Instrument genutzt, um von Teilnehmern angegebene Kopfschmerzen als Migräne zu identifizieren. Der aus drei Elementen bestehende Fragebogen ist ein kurzes valides und verlässliches Screening-Tool für Patienten mit Kopfschmerzen (Lipton et al., 2003). Der Fragebogen erfasst die durch die Kopfschmerzen entstehende Behinderung, Übelkeit und Lichtempfindlichkeit mit je einer Frage, die mit Ja oder Nein zu beantworten ist. In einer Studie von Lipton et al. wurden 563 Kopfschmerzpatienten durch den ID-Migraine befragt, wodurch sich eine Sensitivität von 81 Prozent, eine Spezifität von 75 Prozent und ein positiv prädiktiver Wert von 93 Prozent für den Fragebogen ergeben haben. Die Test-Retest-Reliabilität war mit einem Kappa von 0,68 gut. Sensitivität und Spezifität werden nicht durch Geschlecht, Alter, Komorbiditäten oder vorherige Diagnosen beeinträchtigt (Lipton et al., 2003).

Beantwortete ein Patient zwei oder mehr der drei beinhalteten Fragen mit Ja, wurde der Test als positiv gewertet (Mattos et al., 2017) und der Proband in die Untersuchungsgruppe aufgenommen.

In der hier durchgeführten Studie wurde der ID-Migraine zusätzlich um zwei weitere Fragen ergänzt, die sich auf Lärm- und Geruchsempfindlichkeit sowie das Vermeiden von körperlicher Anstrengung beziehen (siehe Fragebogen im Anhang). Durch die Aufnahme dieser zwei migränespezifischen Items sollte die Genauigkeit der Erfassung von Migräne weiter erhöht werden. Wie im ursprünglichen ID-Migraine wurde ein Proband in die Untersuchungsgruppe aufgenommen, wenn die Beantwortung von zwei oder mehr Fragen mit Ja erfolgte.

## 2.2. Headache Impact Test (HIT-6)

Der Headache Impact Test wurde 2003 durch Kosinski et al. als kurzes Tool zur Bestimmung der Auswirkungen von Kopfschmerzen auf den Patienten entwickelt (Kosinski et al., 2003). In der vorliegenden Studie wurde der Test in seiner deutschen Version genutzt, um den Schweregrad der angegebenen Kopfschmerzen und deren Auswirkungen in der Untersuchungsgruppe genauer zu bestimmen.

Der aus sechs Elementen bestehende Fragebogen beinhaltet die Bereiche Schmerz, soziale Funktion, Rollenfunktion, Vitalität, kognitive Fähigkeiten und psychologische Probleme. Die Frage zum jeweiligen Bereich wird auf einer fünf-Punkte-Likert-Skala beantwortet (nie, selten, manchmal, sehr oft, immer) (Rendas-Baum et al., 2014).

Der erreichte Gesamtpunktwert wird durch einfache Addition der Einzelpunktwerte erreicht, wodurch sich ein Wert zwischen 36 und 78 ergibt. Hierbei spiegelt ein höherer Wert stärkere Auswirkungen des Kopfschmerzes wider.

Zur Vereinfachung der Auswertung werden die Punktzahlen in vier Gruppen unterteilt:

- $\leq 49$  Punkte: keine oder geringe Auswirkungen
- 50-55 Punkte: moderate Auswirkungen
- 56-59 Punkte: erhebliche Auswirkungen
- $\geq 60$  Punkte: sehr schwere Auswirkungen (Rendas-Baum et al., 2014)

Kosinski et al. evaluierten den HIT-6 durch Online-Befragung von 1103 Patienten mit Kopfschmerzen, wodurch sich eine interne Kohärenz von 0,89 und eine Test-Retest-Reliabilität von 0,8 für den Fragebogen ergab. Eine Studie von Rendas-Baum et al. bestätigt, dass der

Headache Impact Test gute Eigenschaften aufweist, um die Kopfschmerz-bedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit episodischer sowie chronischer Migräne und anderen Kopfschmerzformen zu messen (Rendas-Baum et al., 2014).

### 2.3. Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)

Der Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) ist ein kurzes Screeningtool, um eine Depression (major depressive disorder, MDD) zu detektieren (Kroenke et al., 2001) und wird in Kopfschmerzstudien als nützlich angesehen, um eine Depression als Komorbidität zu diagnostizieren (Peng & Wang, 2012).

Auch in der hier vorliegenden Studie wurde er verwendet, um das Vorliegen einer Depression als Komorbidität bei von Kopfschmerzen Betroffenen und als alleinige Diagnose bei den gesunden Kontrollen zu ermitteln.

Der PHQ-9 umfasst neun Elemente, die sich auf die Kriterien für Depression in der DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition) Kriterien beziehen. Jedes der Elemente wird auf einer vier Punkte umfassenden Likert Skala bewertet (0=Überhaupt nicht, 1=an einzelnen Tagen, 2=an mehr als der Hälfte der Tage, 3=beinahe jeden Tag) und bezieht sich auf die letzten zwei Wochen vor der Befragung. Hieraus ergibt sich ein möglicher Gesamtwert von 0-27 Punkten (Kroenke et al., 2001). Die Punktzahlen werden bei der Auswertung in fünf Gruppen unterteilt:

- < 5 Punkte: gesund
- < 10 Punkte: unauffällig
- 10-14 Punkte: leichtgradige Depression
- 15-19 Punkte: mittelgradige Depression
- 20-27 Punkte: schwere Depression (Kroenke et al., 2001)

In einer Studie von Graefe et al. wurde die deutsche Version des PHQ-9 von 528 Patienten beantwortet, um die Reliabilität des Tests zu evaluieren. Dabei ergaben sich sehr gute Werte für die Spezifität (86 %) und die Sensitivität (95 %) (Gräfe et al., 2004).

#### 2.4. Social Network Index (SNI)

Um das soziale Netzwerk der Probanden zu erfassen wurde eine deutsche Version des Social Network Index (SNI) verwendet.

Der Fragebogen besteht aus 12 Elementen, die sich auf verschiedene Typen von sozialen Beziehungen beziehen. Abgefragt werden die Bereiche Partnerschaften, Eltern, Schwiegereltern, Kinder, andere Familienmitglieder, Nachbarn, Freunde, Arbeitskollegen, Gemeindemitglieder, Kursteilnehmer, Vereinskollegen und Kollegen aus ehrenamtlichen Tätigkeiten (Liebke et al., 2017). Die Mehrheit der Fragen wird auf einer Skala von 0- 7 oder mehr beantwortet. Nur Fragen, die sich zum Beispiel auf Elternteile beziehen und somit natürlicherweise auf maximal 2 beschränkt sind, weisen andere Antwortmöglichkeiten auf.

Der SNI charakterisiert drei Bereiche des sozialen Netzwerks einer Person:

- Die Größe des Netzwerks, die sich durch die Gesamtzahl der Menschen ergibt, mit denen die Person mindestens einmal alle zwei Wochen kommuniziert.
- Die Diversität des Netzwerks, die sich durch die Anzahl der Bereiche ergibt, in denen die Person mit mindestens einer Person mindestens alle zwei Wochen kommuniziert.
- Die Subnetzwerke, die durch eine hohe Aktivität der Personen diesem Bereich gekennzeichnet sind. Hohe Aktivität gilt als vorhanden, wenn die Person mit vier oder mehr Personen aus diesem Bereich mindestens einmal alle zwei Wochen kommuniziert (Liebke et al., 2017).

Aus den möglichen Antworten ergibt sich, dass hohe Gesamtwerte ein großes soziales Netz mit großer Diversität und vielen Subnetzwerken wiedergeben.

Um den bereits seit 1997 etablierten Social Network Index an neue Entwicklungen der Kommunikation via Internet anzupassen, wurde abweichend von der deutschen Übersetzung die ursprüngliche Formulierung „persönlich oder am Telefon sprechen“ durch „kommunizieren“ ersetzt.

#### 2.5. University of California Los Angeles (UCLA) Loneliness Scale

Die von Russel et al. konstruierte UCLA Loneliness Scale stellt ein kurzes Tool zur Messung von Einsamkeit dar (Russell et al., 1978). Die hier genutzte 20 Elemente umfassende deutsche

Adaptation des Fragebogens wurde von Döring et al übernommen (Döring & Bortz, 1993) und genutzt, um die Einsamkeit bei Kopfschmerzbetroffenen und Gesunden zu untersuchen.

Die 20 Fragen der UCLA Loneliness Scale umfassen zehn positiv und zehn negativ formulierte Fragen, die auf einer Likert-Skala über fünf Stufen beantwortet werden. Die vergebenen Rohwerte von eins bis fünf sind so zu werten, dass hohe Werte starke Einsamkeit indizieren (Döring & Bortz, 1993).

Hierbei ergibt sich eine mögliche Gesamtpunktzahl zwischen 20 und 100. Höhere Punktwerte zeigen hierbei ein größeres Maß an Einsamkeit an (Liebke et al., 2017).

Die UCLA Loneliness Scale weist eine zufriedenstellende Test-Retest-Reliabilität ( $> 0,7$ ) und eine gute interne Konsistenz auf ( $> 0,8$ ) auf. Außerdem erfreut sich der Fragebogen hoher internationaler Verbreitung und Akzeptanz (Döring & Bortz, 1993)

### 3. Zusammensetzung der Stichprobe

Um die Fragestellungen dieser Studie zu beantworten, wurde ein gut charakterisiertes Online Panel des Schweizer Marktforschungsinstituts intervista AG, Bern (CH) genutzt.

Die intervista AG bietet Marktforschungsstudien für verschiedenen Bereiche wie Kundenzufriedenheit, Produktforschung, Kommunikationsforschung oder Zielgruppenanalyse an. Hierfür verfügt die Firma über ein Online-Panel, das schweizweit 75.000 registrierte Teilnehmer umfasst. Die Rekrutierung der Teilnehmer/innen erfolgt hier bei rein aktiv, wodurch Mehrfachanmeldungen ausgeschlossen sind.

Das Panel unterliegt regelmäßigen Qualitätskontrollen und entspricht höchsten Standards. Dies wird mittels umfangreicher Datenbereinigungsmethoden wie der Beobachtung der individuellen Ausfüllzeit der Fragebögen, Musterantworten (z.B. straight lining) und der dauerhaften Entfernung unseriös antwortender Teilnehmer gewährleistet.

Für die Teilnahme an einer Umfrage erhalten die Befragten Bonuspunkte, die auf ihr Konto bei der intervista AG gutgeschrieben werden (10 Bonuspunkte entsprechen circa CHF 1,00). Bei Erreichen einer bestimmten Menge an Punkten können diese gegen verschiedene Gutscheine eingelöst werden. In der hier durchgeführten Studie erhielten die Teilnehmer zwanzig Bonuspunkte für ihre Teilnahme an der etwa zwanzigminütigen Befragung.

Aus der Nutzung des Panels ergab sich hinsichtlich der Alters- und Geschlechterverteilung sowie dem Stand der Bildung der Probanden angeht für die vorliegende Studie eine für die Schweizer Bevölkerung weitestgehend repräsentative Stichprobe.

Es wurden alle gesetzlichen Vorgaben zum Datenschutz der Panelteilnehmer entsprechend den Vorgaben der Schweizer Datenschutzbestimmungen eingehalten.

#### 4. Statistische Auswertung

Die deskriptive als auch die analytische statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit Microsoft® Excel für Mac (Version 15.21.1) und IBM SPSS Statistics Subscription Version 1.0.0.950 durchgeführt. Zur deskriptiven Statistik gehörte die Erhebung des arithmetischen Mittelwerts und der Standardabweichung. Zur analytischen statistischen Auswertung wurde eine Dichotomisierung der Beeinträchtigung durch Kopfschmerzen in geringe und stärkere Ausprägung (HIT-6) durchgeführt. Zudem wurde die Untersuchungsgruppe hinsichtlich der Kopfschmerzfrequenz in niederfrequente (1-9 Tage/3 Monate), hochfrequente (10- 14 Tage/3 Monate) und chronische Migräne ( $\geq 15$  Kopfschmerztage/ 3 Monate) untergliedert.

Im Anschluss wurde zur Klärung der kausalen Beziehungen zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen lineare Regressionsanalysen durchgeführt, um den Einfluss der Kopfschmerzfrequenz und Beeinträchtigung auf soziale Vernetztheit und die Einsamkeit der Probanden zu untersuchen. Aufgrund einer vorliegenden Kollinearität der abhängigen Variablen wurden jeweils gesonderte multiple Regressionsanalysen pro abhängiger Variable durchgeführt, um eine Verzerrung der Analysen durch die gegenseitige Beeinflussung von Migränefrequenz und migränespezifischer Beeinträchtigung zu verhindern. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt.

## Ergebnisse

### 1. Deskriptive Beschreibung der Teilnehmer

Es nahmen 209 Personen an der Befragung zum Thema Kopfschmerz über den im Anhang befindlichen Fragebogen teil (siehe Abbildung 1).

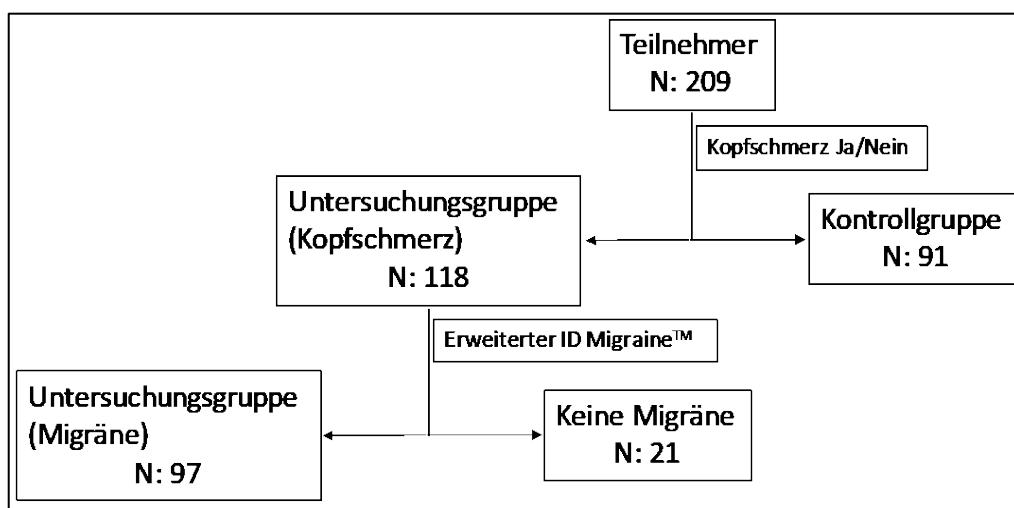


Abbildung 1: Flowchart über die Einteilung der Teilnehmer: Insgesamt wurden 209 Personen befragt. Mittels der Frage „Leiden Sie unter Kopfschmerzen?“ wurde in die Kontrollgruppe (n=91) und die Untersuchungsgruppe (Kopfschmerz) (n=118) unterteilt. Letztere wurde weiter mittels des modifizierten ID-Migraine untersucht. Dadurch konnten 97 Personen in die Untersuchungsgruppe (Migräne) eingeteilt werden, deren Daten als Grundlage für die weiteren Analysen dienten.

Hierbei wurden durch Beantwortung der Frage „Leiden Sie unter Kopfschmerzen?“ mit „Ja, regelmäßig“ oder „Ja, ab und zu“ 118 Teilnehmer in die Untersuchungsgruppe (Kopfschmerz) eingeteilt. 91 Teilnehmer, die die Frage mit „Nein, nie oder fast nie“ beantworteten, wurden in die Kontrollgruppe aufgenommen. Die Untersuchungsgruppe wurde mittels des modifizierten ID-Migraine weiter untergliedert in von Kopfschmerzen Betroffenen mit und ohne Migräne. Daraus ergibt sich die Untersuchungsgruppe (Migräne), die 97 befragte Personen umfasst und im Folgenden als Untersuchungsgruppe bezeichnet werden wird. Für den Großteil der durchgeführten statistischen Analysen der Daten wurde die Untersuchungsgruppe (n=97) mit der Kontrollgruppe (n=91) verglichen. Die demographischen Daten der beiden Gruppen sind in Tabelle 1 dargestellt.

## Ergebnisse

Tabelle 1: Übersicht Demographie der Untersuchungsgruppe (Migräne) gegenüber den Kontrollen: dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen für Alter, Gewicht und Körpergröße. Geschlecht und Erwerbstätigkeit sind in Prozent dargestellt.

	Untersuchungsgruppe (Migräne) N: 97	Kontrolle N: 91	
<b>Alter (Jahre)</b>	42 (14,03)	44,6 (15,87)	n.s.
<b>Geschlecht (%)</b>			n.s.
männlich	33	40,7	
weiblich	67	59,3	
<b>Gewicht (kg)</b>	74,2 (20,5)	71,7 (12,9)	n.s.
<b>Körpergröße (cm)</b>	169,4 (19,6)	170,9 (8,2)	n.s.
<b>Erwerbstätigkeit (%)</b>			p = 0,045
Ja (Teil- u. Vollzeit)	82,5	69,3	
Nein	17,5	30,8	

Die Gruppen zeigen keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter, Körpergröße und Gewicht. Zudem gibt es zwischen Untersuchungsgruppe und Kontrollgruppe lediglich einen Trend hinsichtlich der Geschlechterverteilung mit einem etwas höheren weiblichen Anteil in der Untersuchungsgruppe (p = 0,06). Die Erwerbstätigkeit liegt in der Untersuchungsgruppe mit 82,5 % signifikant höher als in der Kontrollgruppe (69,2 %, p = 0,045).

## 2. Einsamkeit und soziale Vernetztheit im Gruppenvergleich

Wie beschrieben wurde die Untersuchungsgruppe (Migräne) mittels der angegeben Anzahl Kopfschmerztage in den letzten drei Monaten in drei Gruppen unterteilt: 46 Personen wiesen eine niederfrequente (1-9 Tage/3 Monate), 23 eine hochfrequente (10-14 Tage/3 Monate) und 28 Personen eine chronische Migräne (über 15 Tage/3 Monate) auf. Zur Quantifizierung der Beeinträchtigung durch Migräne mittels des HIT-6 wiesen 14 Personen keine Beeinträchtigung, 20 eine leichte, 21 eine erhebliche und 42 eine sehr schwerere Beeinträchtigung auf (siehe Abbildung 2).

## Ergebnisse

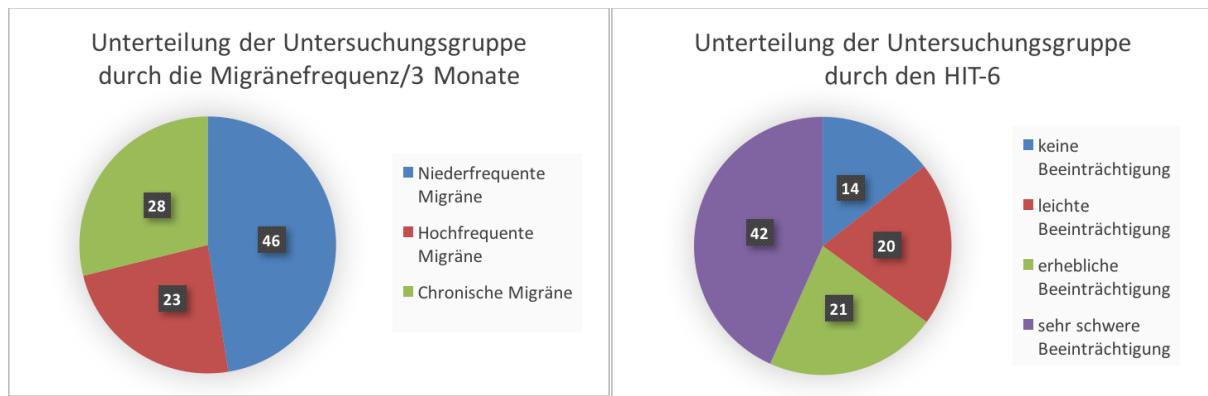


Abbildung 2: Die Untersuchungsgruppe (Migräne) wurde mittels aufgrund der im HIT-6 erreichten Punktzahl weiter unterteilt. Außerdem wurde sie durch die angegebene Kopfschmerzfrequenz in niederfrequente (1-9 Tage/3 Monate), hochfrequente (10-14 Tage/3 Monate) und chronische Migräne (über 15 Tage/3 Monate) unterteilt.

Für die weiteren Analysen wurden die drei erstgenannten Gruppen zusammengefasst, um eine Dichotomisierung der Variablen zu erreichen. Somit wurden 55 Personen mit insgesamt weniger Beeinträchtigung mit den übrigen 42 mit stärkerer Beeinträchtigung verglichen.

Tabelle 2: Basisdaten, aufgetragen sind jeweils Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern), \* markiert Signifikanz ( $p < 0,05$ ) zwischen Untersuchungsgruppe (Migräne) und Kontrollgruppe

		PHQ9	HIT6	Einsamkeit	Netzwerkgröße	Netzwerkdiversität	Subnetzwerke
Untersuchungsgruppe (Migräne) N: 97	niederfrequent N: 46	6 (3,55)	56 (6,11)	32 (11,69)	18 (8,7)	5 (1,56)	2 (1,27)
	hochfrequent N: 23	5 (3,46)	58 (8,18)	30 (8,17)	19 (9,44)	5 (1,58)	2 (1,41)
	chronisch N: 28	9 (4,33)	60 (5,39)	35 (14,99)	18 (7,74)	5 (1,78)	2 (1,22)
Untersuchungsgruppe (Migräne) N: 97	weniger Beeinträchtigung N: 55	5 (3,69)	53 (4,88)	31 (12,09)	20 (9,71)	5 (1,76)	2 (1,39)
	stärkere Beeinträchtigung N: 42	8 (4,00)	63 (3,37)	34 (12,32)	17 (6,55)	6 (1,43)	2 (1,14)
Untersuchungsgruppe (Migräne) N: 97	gesamt	7 (4,09)	57 (6,71)	32 (12,25)	18 (8,64)	5 (1,63)	2 (1,31)
Kontrollen (N: 91)		4 (3,8)	/	34 (11,19)	18 (8,44)	5 (1,45)	2 (1,28)

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der oben beschriebenen Fragebögen von Untersuchungs- und Kontrollgruppe aufgetragen. Basierend auf der deutschen Version des PHQ-9 weist die Untersuchungsgruppe (Migräne) einen signifikant höheren Punktwert als die Kontrollgruppe auf und beinhaltet somit eine signifikant höhere Anzahl an Personen, die an einer Depression leiden ( $p < 0,05$ ). Bezuglich Einsamkeit und den Subgruppen der sozialen Vernetztheit ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

### 3. Regressionsanalysen

Zur weiteren analytischen Auswertung der Daten wurden lineare Regressions berechnet, um die Beziehung zwischen Einsamkeit bzw. sozialer Vernetztheit und den Einflussvariablen Alter, Geschlecht, Depression (PHQ-9), Migränefrequenz und Beeinträchtigung durch die Migräne (HIT-6) zu untersuchen. Als abhängige Variablen wurden somit die Ergebnisse des Social Network Index (SNI) sowie die University of California (UCLA) Loneliness Scale verwendet.

Nachfolgend werden die abhängigen Variablen einzeln dargestellt.

### 4. Einflussfaktoren auf Einsamkeit

Durch die Befragung der Probanden mit der UCLA Loneliness Scale sollte ein Eindruck über eine Einsamkeit bei Betroffenen mit Migräne gewonnen werden.

Die folgenden linearen Regressionsanalysen untersuchen einen Einfluss von Migräne auf die so erhobene Einsamkeit als abhängige Variable.

In der ersten Analyse (siehe Abbildung 3) wurde die Beeinflussung der Einsamkeit durch die Frequenz der Migräne, eine vorliegende Depression, das Geschlecht sowie das Alter der Probanden untersucht.

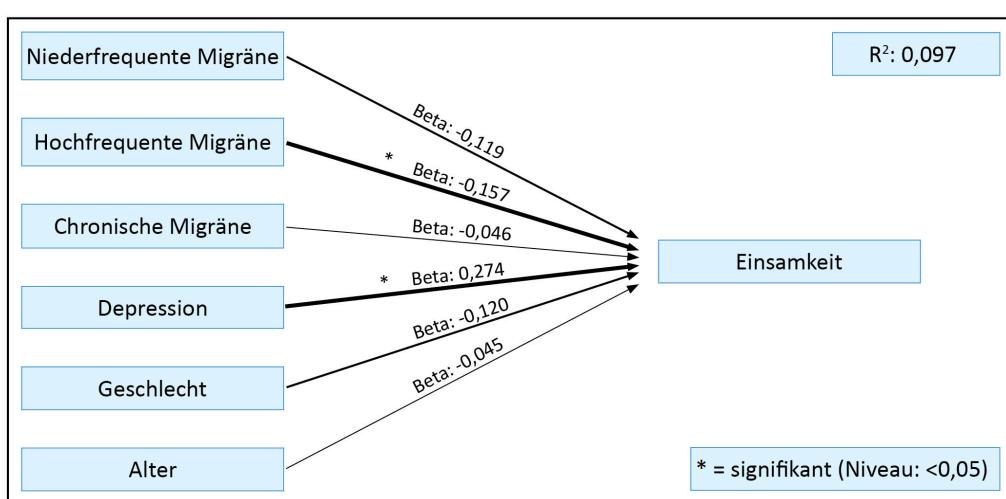


Abbildung 3: Regressionsanalyse Migräne und Einsamkeit 1: abhängige Variable: Einsamkeit, Einflussvariablen: niederfrequente, hochfrequente, chronische Migräne, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein  $R^2$  von 0,097 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert.

## Ergebnisse

Das Vorliegen einer Depression hat einen signifikanten starken Einfluss auf die Einsamkeit der von Migräne Betroffenen. Mit einem beta-Wert von 0,274 hat eine Depression den stärksten Einfluss auf Einsamkeit unter den hier untersuchten Variablen. Der positive beta-Wert zeigt an, dass ein Proband, der unter einer Depression leidet, höhere Punktewerte in der UCLA Loneliness Scale erreicht hat.

Zudem zeigte sich, dass eine hochfrequente Migräne (zwischen zehn und vierzehn Tagen innerhalb der letzten drei Monate) ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Einsamkeit besitzt (Signifikanzniveau: <0,05). Mit einem beta-Wert von -0,157 ist dieser allerdings geringer ausgeprägt als der Einfluss einer Depression. Der negative beta-Wert bedeutet zudem, dass eine hochfrequente Migräne einen negativen Einfluss auf Einsamkeit hat, also mit einem niedrigeren Wert in der UCLA Loneliness Scale assoziiert ist. Die anderen Einflussvariablen wiesen keinen signifikanten Einfluss auf die abhängige Variable auf.

In der folgenden Regressionsanalyse (siehe Abbildung 4) wurde der Einfluss der Beeinträchtigung durch die Migräne, welche über den HIT-6 ermittelt wurde, auf die abhängige Variable untersucht. Unterschieden wurde zwischen geringerer und stärkerer Beeinträchtigung. Wie in der vorangegangenen Analyse wurde auch hier ergänzend der Einfluss einer vorliegenden Depression, des Geschlechts und des Alters untersucht.

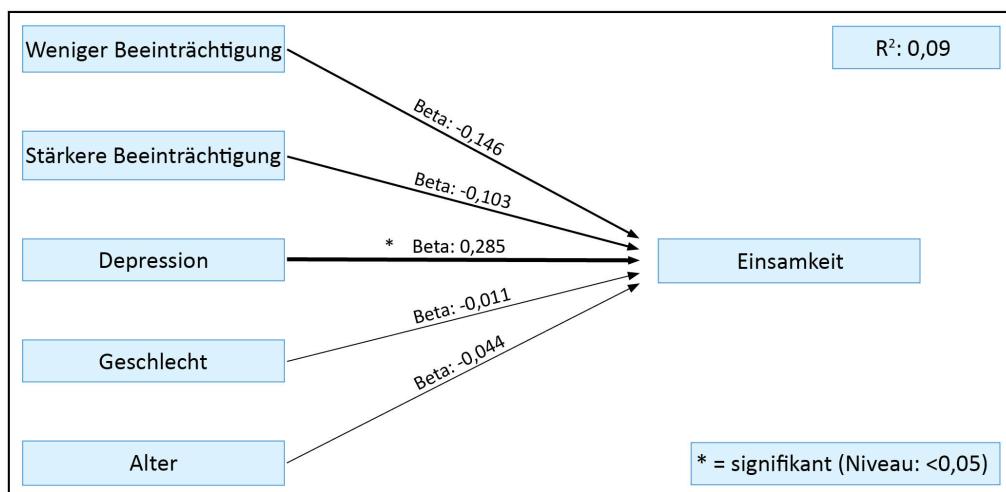


Abbildung 4: Regressionsanalyse Migräne und Einsamkeit 2: abhängige Variable: Einsamkeit, Einflussvariablen: weniger, stärkere Beeinträchtigung, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein R<sup>2</sup> von 0,09 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert.

## Ergebnisse

Wie auch bei der selbstberichteten Einsamkeit konnte eine signifikante Beeinflussung der erzielten Punkte auf der Einsamkeitsskala durch das Vorliegen einer Depression gezeigt werden. Mit einem Beta-Wert von 0,285 besaß diese wie in der vorangegangenen Analyse den stärksten Einfluss auf den Einsamkeitswert.

Weder geringere noch stärkere Beeinträchtigung, Alter oder Geschlecht hatten einen signifikanten Einfluss auf den Einsamkeitsscore der von Migräne Betroffenen.

### 5. Einflussfaktoren auf soziale Vernetztheit

Die soziale Vernetztheit wurde durch den Social Network Index (SNI) untersucht, der drei Aspekte der sozialen Strukturen der Befragten beleuchtet.

Die drei Faktoren der sozialen Vernetztheit wurden in jeweils einzelnen Regressionsanalysen auf den Einfluss von Frequenz und Beeinträchtigung durch Migräne sowie das Vorhandensein einer Depression, Alter und Geschlecht der Befragten Personen untersucht.

#### 5.1 Einfluss der Migräne auf die Größe der sozialen Vernetztheit

Die im Folgenden dargestellten Regressionsanalysen untersuchen den Einfluss von Migräne auf die Größe des sozialen Netzwerks der befragten Personen. Untersucht wurde hierbei die Gesamtzahl der Personen, mit denen die Teilnehmer mindestens alle zwei Wochen kommunizieren.

Abbildung 5 zeigt den Einfluss von Migränefrequenz sowie der Variablen Depression, Geschlecht und Alter auf die abhängige Variable Netzwerkgröße.

## Ergebnisse

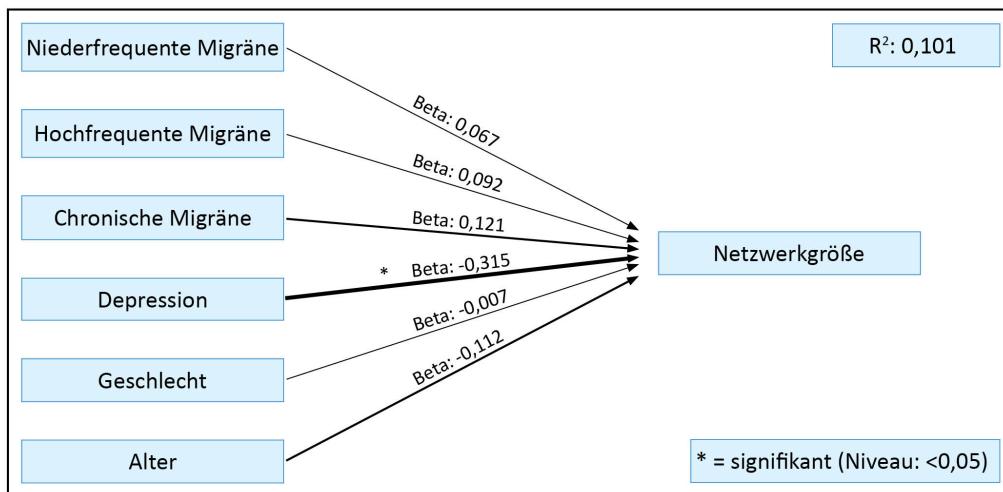


Abbildung 5: Regressionsanalyse Migräne und Größe soziales Netz 1: abhängige Variable: Netzwerkgröße, Einflussvariablen: niederfrequente, hochfrequente, chronische Migräne, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein R<sup>2</sup> von 0,101 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

In dieser Analyse war einzige der Faktor Depression signifikant und zeigt mit einem Beta-Wert von -0,315 einen negativen Einfluss auf die Netzwerkgröße.

Um den Einfluss der Migräne auf die Größe des sozialen Netzwerks weiter zu charakterisieren, wurde auch hier der Einfluss der Beeinträchtigung der Migräne in einer weiteren Regressionsanalyse untersucht (siehe Abbildung 6).

Es wurden als weitere Einflussvariablen auch hier Depression, Geschlecht und Alter untersucht.

## Ergebnisse

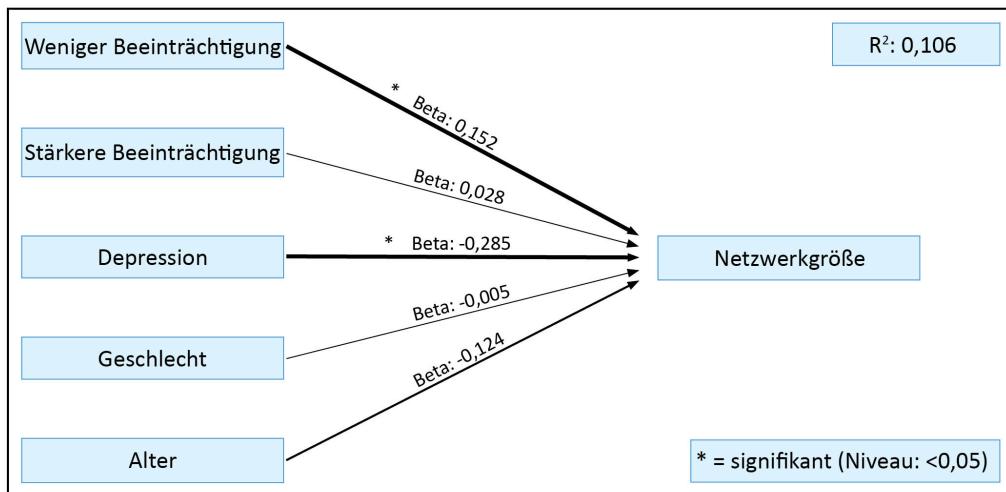


Abbildung 6: Regressionsanalyse Migräne und Größe soziales Netz 2: abhängige Variable: Netzwerkgröße, Einflussvariablen: weniger und stärkere Beeinträchtigung, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein  $R^2$  von 0,106 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

Das Vorliegen einer Depression wies mit einem Beta-Wert von -0,285 einen signifikanten Einfluss auf die Netzwerkgröße auf, der negative Beta-Wert bedeutet hierbei einen negativen Einfluss.

Eine leichtere Beeinträchtigung durch Migräne zeigte ebenfalls einen signifikanten Einfluss, ergab gegenüber der Depression allerdings einen Beta-Wert von 0,152 und spiegelt somit einen positiven Einfluss wieder.

Eine stärkere Beeinträchtigung, Geschlecht und Alter hatten keinen signifikanten Einfluss.

### 5.2 Einfluss der Migräne auf die Diversität des sozialen Vernetztheit

Ein weiterer Aspekt der sozialen Vernetztheit, welcher durch den Social Network Index (SNI) untersucht wurde, ist die Diversität. Hierbei wurde untersucht in wie vielen sozialen Bereichen (z.B. Verwandte/Mitarbeiter/Nachbarn) die Befragten Personen mindestens einmal alle zwei Wochen Kontakt zu anderen Personen haben.

In der in Abbildung 7 dargestellten Regressionsanalyse wurde der Einfluss der Migränefrequenz, sowie die Variablen Depression, Alters und Geschlechts auf die Netzwerkdiversität untersucht.

## Ergebnisse

Konstant zu den vorherigen Analysen beeinflusst eine vorliegende Depression die Diversität der sozialen Vernetztheit von Betroffenen signifikant. Ein Beta-Wert von -0,22 spricht für niedrigere Werten im SNI im Bereich Diversität. Die Frequenz der Migräne nimmt hierbei keinen signifikanten Einfluss auf die Diversität. Auch Alter und Geschlecht zeigten erneut keinen signifikanten Einfluss.

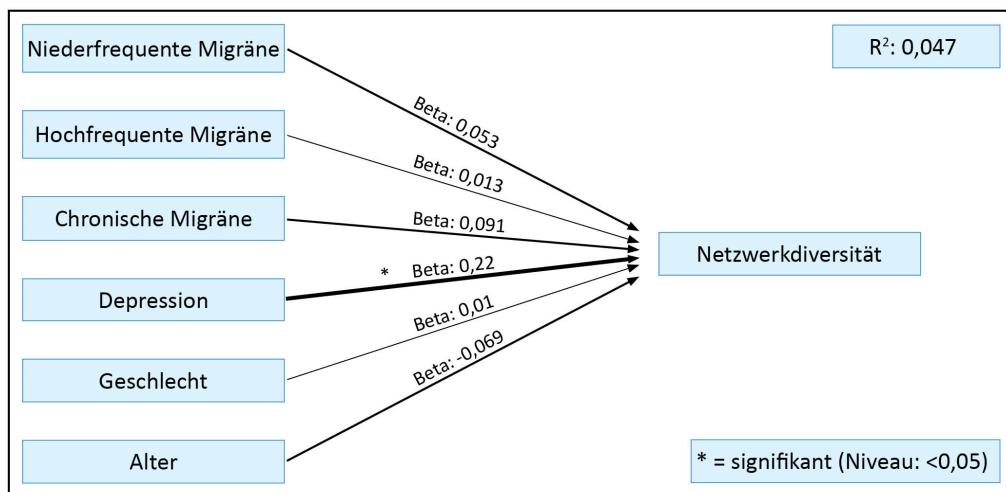


Abbildung 7: Regressionsanalyse Migräne und Diversität soziales Netz 1: abhängige Variable: Netzwerkdiversität, Einflussvariablen: niederfrequente, hochfrequente, chronische Migräne, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein R<sup>2</sup> von 0,047 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

Die in Abbildung 8 dargestellte Regressionsanalyse zeigt den Einfluss der Beeinträchtigung durch Migräne auf die abhängige Variable Netzwerkdiversität.

## Ergebnisse

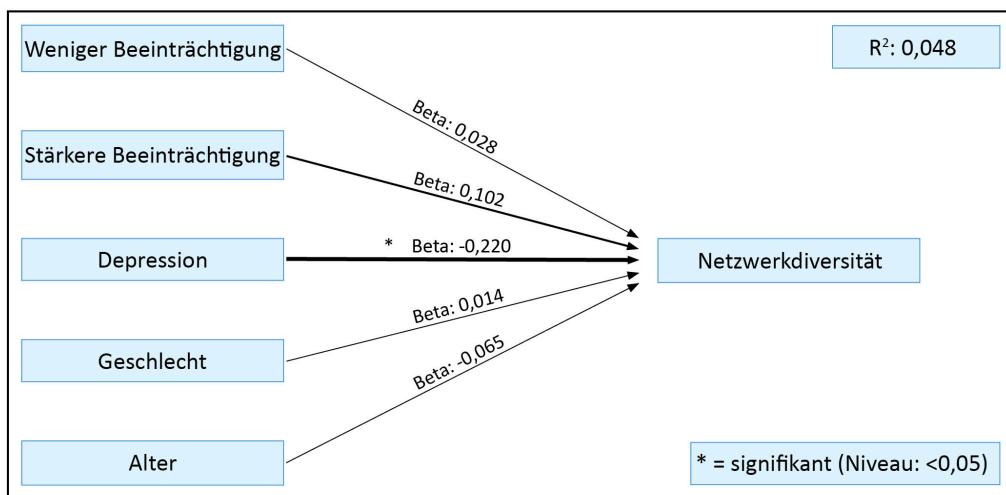


Abbildung 8: Regressionsanalyse Migräne und Diversität soziales Netz 2: abhängige Variable: Netzwerkdiversität, Einflussvariablen: weniger und stärkere Beeinträchtigung, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein  $R^2$  von 0,048 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

Die Einflussvariablen Beeinträchtigung durch die Migräne, Geschlecht und Alter haben keinen signifikanten Einfluss auf die Netzwerkdiversität. Erneut ist bei Vorliegen einer Depression mit einem Beta-Wert von -0,22 ein signifikanter Einfluss auf die Diversität der sozialen Vernetztheit nachweisbar.

### 5.3. Einfluss der Migräne auf Subnetzwerke

Neben der Netzwerkgröße sowie der Diversität der sozialen Vernetztheit wurde als weiterer Aspekt des SNI der Einfluss von Migräne auf Subnetzwerke untersucht. Ein Subnetzwerk stellt hierbei einen sozialen Bereich (z.B. Verwandte/Mitarbeiter/Nachbarn) dar, in dem die befragten Personen mit mindestens vier Personen mindestens alle zwei Wochen kommunizieren.

Abbildung 9 zeigt eine Regressionsanalyse, die den Einfluss der Migränefrequenz auf die Subnetzwerke der von Migräne betroffenen untersucht.

## Ergebnisse

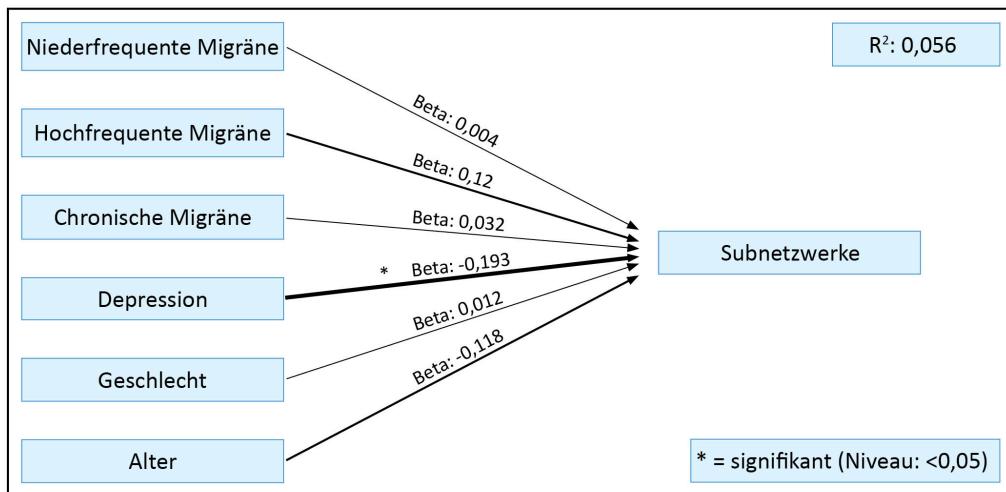


Abbildung 9: Regressionsanalyse Migräne und Subnetzwerke 1: abhängige Variable: Subnetzwerke, Einflussvariablen: niederfrequente, hochfrequente, chronische Migräne, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein R<sup>2</sup> von 0,056 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

Das gleichzeitige Vorhandensein einer Depression weist bei einem Beta-Wert von -0193 erneut auf einen signifikanten (p: <0,05) Einfluss auf die Subnetzwerke hin. Der negative Wert bedeutet, dass die Probanden eine geringere Punktzahl im SNI erreicht haben.

Es ergibt sich allerdings kein signifikanter Einfluss einer niederfrequenten, hochfrequenten oder chronischen Migräne auf die Subnetzwerke. Auch Alter und Geschlecht der betroffenen Personen haben keinen signifikanten Einfluss darauf.

In der in Abbildung 10 dargestellten Regressionsanalyse wurde die Beeinträchtigung durch die Migräne als Einflussfaktor auf die Subnetzwerke untersucht.

## Ergebnisse

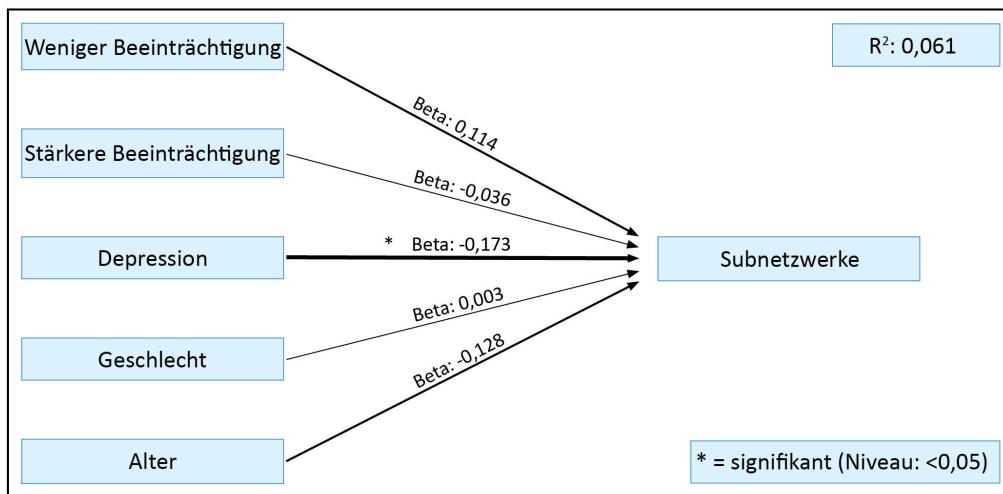


Abbildung 10: Regressionsanalyse Migräne und Subnetzwerke 2: abhängige Variable: Subnetzwerke, Einflussvariablen: weniger und stärkere Beeinträchtigung, Depression, Geschlecht, Alter; die Analyse weist ein R<sup>2</sup> von 0,061 auf; signifikante Einflüsse sind durch \* markiert; die Dicke des jeweiligen Pfeils demonstriert die Stärke des Einflusses und ist außerdem durch die beta-Werte charakterisiert

Es zeigt sich, dass weder eine leichter noch eine stärkere Beeinträchtigung durch die Migräne einen signifikanten Einfluss auf die Subnetzwerke besitzt.

Geschlecht und Alter der Betroffenen Personen haben erneut keinen signifikanten Einfluss.

## Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte anhand der Befragung von Betroffenen mit Migräne sowie gesunder Kontrollen kein Unterschied zwischen der Ausprägung von Merkmalen sozialer Vernetztheit (gemessen in den Aspekten Netzwerkgröße, Subnetzwerke und Netzwerkdiversität) sowie Einsamkeit gefunden werden. Es fiel aber auf, dass die Untersuchungsgruppe höhere Werte für selbstberichtete Depression aufwies. In der weiterführenden Analyse der Einflussfaktoren auf Einsamkeit und soziale Vernetztheit bei den Betroffenen mit Migräne zeigte sich in den linearen Regressionsanalysen passend zu dieser Beobachtung, dass das Vorliegen einer Migräne insgesamt kaum Einfluss auf die Einsamkeit oder die soziale Vernetztheit der Befragten hat. Lediglich in der Subgruppe, die an einer hochfrequenten Migräne leidet, konnte ein Hinweis auf einen etwas geringeren Grad an Einsamkeit und in der Subgruppe, der durch die Migräne nur wenig beeinträchtigten Probanden ein Hinweis auf ein größeres soziales Netzwerk gefunden werden.

Der Zusammenhang zwischen Depression und Einsamkeit sowie dem sozialen Netz der Betroffenen findet sich in verschiedenen anderen Studien bestätigt. So konnten Barger et al. 2014 nachweisen, dass Einsamkeit eine starke Assoziation zu Depression aufweist. Genauer zeigte sich, dass Probanden, die sich manchmal einsam fühlten höhere und Probanden, die sich oft einsam fühlten sogar deutlich höhere Raten an depressiven Episoden im Vergleich zu Probanden ohne selbstberichtete Einsamkeit aufwiesen. Zudem ergab sich eine klare Assoziation zwischen depressiven Symptomen und geringerer sozialer Integration (Barger et al., 2014). Auch van den Brink et al. bestätigten 2018 eine Beziehung zwischen strukturellen, funktionellen und empfundenen Aspekten sozialer Netzwerke und dem Verlauf schwerer depressiver Störungen (van den Brink et al., 2017). Diese Konsistenz mit der vorliegenden Literatur könnte als Bestätigung des gewählten Studiendesigns und als Bekräftigung der weiteren Ergebnisse der vorliegenden Studie gewertet werden.

Kopfschmerzerkrankungen und somit auch Migräne gehören zu den zehn häufigsten Gründen für eine Behinderung weltweit (Vos et al., 2012). Die International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) der WHO definiert die Funktionalität einer Person als eine Interaktion aus ihrem Gesundheitszustand, Umweltfaktoren und persönlichen Faktoren (International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), 2001). Aus dieser

## Diskussion

Definition geht hervor, dass die Belastung für Menschen, die an Migräne leiden sich nicht nur auf körperliche, sondern auch auf psychische und soziale Aspekte bezieht. Aus diesem Grund ist es ein wichtiges Anliegen auch die Auswirkungen der Erkrankung auf Einsamkeit und soziale Vernetztheit von Betroffenen zu untersuchen.

Die Befragung in der hier durchgeführten Studie ergab, dass das Vorliegen einer Migräne insgesamt nur sehr geringe Auswirkungen auf die Einsamkeit und die soziale Vernetztheit Betroffener hat. Palacios-Cena et al. zeigten demgegenüber, dass bei Frauen, die unter einer chronischen Migräne leiden der Schmerz Einfluss auf alle Komponenten des Lebens sowie auf ihre familiären und sozialen Beziehungen nimmt, da der Schmerz zu einem zentralen Fokus im Leben der Betroffenen wird. Ein durch die Betroffenen empfundenes fehlendes Verständnis für sie im Beruf und in der Familie führt zu einer Beeinträchtigung der sozialen Strukturen und dies wiederum zu einem veränderten Umgang der Betroffenen mit ihrer Erkrankung (Palacios-Ceña et al., 2017).

Auch in einer Studie von Diamond et al. 2007 wird nachgewiesen, dass Migränepatienten eine soziale Ausgrenzung erfahren, häufiger ihren Arbeitsplatz verlieren und Störungen in ihren persönlichen Beziehungen erleben. 74 % der Betroffenen sagten aus, dass sie aufgrund der Migräne im Beruf oder in der Schule nicht voll funktionsfähig seien. 45 % der Migränepatienten, die in einer Partnerschaft leben, gaben an regelmäßig familiäre, soziale und andere Freizeitaktivitäten zu verpassen, beziehungsweise die Planung solcher Aktivitäten aus Angst vor einer Migräneattacke von Vornherein zu vermeiden (Diamond, 2007). Harrison et al. untersuchten 2020 die Auswirkungen unterschiedlicher systemischer Erkrankungen auf den sozioökonomischen Status der Betroffenen und konnte für psychische Erkrankungen wie Migräne und Depression ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Häufigkeit der sozialen Aktivitäten zeigen (Harrison et al., 2020).

Eine mögliche Erklärung dafür, dass in der vorliegenden Studie kaum Auswirkungen der Migräne auf Einsamkeit und soziale Vernetztheit nachgewiesen werden konnten, stellten die Populationen dar, an denen die Studien durchgeführt wurden. Während die Daten der oben beschriebenen Studien hauptsächlich an einem hochselektierten Patientenclientel in spezialisierten Zentren mit entsprechend ausgeprägtem Leidensdruck als Motivator für die ärztliche Vorstellung erhoben wurden, wurde die aktuelle Studie bevölkerungsrepräsentativ über ein Online-Panel durchgeführt. Daraus ergibt sich eine im Durchschnitt weniger stark

betroffene Studienpopulation. Dies zeigt sich auch daran, dass 82 % der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt der Befragung erwerbstätig waren, woraus sich eine geringgradige Beeinträchtigung im Alltag rückschließen lässt. Des Weiteren wurden in der Studie von Palacios-Cena ausschließlich Frauen befragt. In der vorliegenden Studie zeigte die Untersuchungsgruppe Migräne zwar auch einen höheren Frauenanteil als die Kontrollgruppe, es fand sich aber im Hinblick auf Einsamkeit und Dimensionen der Vernetztheit kein Unterschied zwischen beiden Geschlechtern.

Bereits 1999 wiesen Hassinger et al. darauf hin, dass soziale Unterstützung die Beeinträchtigung durch Stress und Migräneschmerz mildern könnte (Hassinger et al., 1999). Dies könnte eine mögliche Erklärung für die im Rahmen dieser Studie festgestellten signifikant etwas größeren sozialen Netzwerke und die signifikant etwas geringere Einsamkeit in einzelnen Subgruppen der von Migräne Betroffenen sein. Der Zusammenhang zwischen Abnahme der migränespezifischen Beeinträchtigung bei hoher sozialer Vernetztheit könnte durch eine damit verbundene Ablenkung mit einer bewussten Vergrößerung des sozialen Umfeldes zusammenhängen. Dies wiederum ergibt ein geringeres Level an Einsamkeit, was sich in den Ergebnissen der UCLA Loneliness Scale widerspiegelt.

Eine weitere Komponente, die in die Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse einfließen sollte, ist der sekundäre Krankheitsgewinn. Dieser wird als ein zwischenmenschlicher oder sozialer Vorteil definiert, welcher vom Patient als Konsequenz seiner Krankheit erreicht wird (Fishbain, 1994). Pohl et al. wiesen nach, dass manche Migränepatienten die vorübergehende Abschwächung der an sie gestellten Anforderungen schätzen. Zudem wird auch die durch ihre Erkrankung erhaltene Aufmerksamkeit von manchen Patienten als gewinnbringend angesehen (Pohl et al., 2019).

Ein größeres soziales Netzwerk von Betroffenen mit Migräne im Vergleich zu gesunden Kontrollen kann durchaus positiv zu werten sein, da eine gute soziale Vernetztheit als Bewältigungsstrategie gegenüber der Erkrankung genutzt werden kann. Eine Bewältigungsstrategie wurde definiert als konstante Veränderung von kognitiven und Verhaltensanstrengungen, um spezifische externe und/oder interne Anforderungen zu bewältigen, die von einer Person als anstrengend oder Ressourcen übersteigend eingestuft werden (Folkman, 2013).

Compas et al. zeigten 2001 hier passend, dass nach außen gerichtete Bewältigungsstrategien wie Ablenkung das Leid durch Schmerzen bei Heranwachsenden verringern, wohingegen nach

innen gerichtete Strategien wie Vermeidung zu einer Steigerung der Beeinträchtigung führen (Compas et al., 2001).

Somit sollte die hier angedeutete höhere soziale Aktivität der Betroffenen in der Behandlung von Migräne als Element der nach außen gerichteten Bewältigungsstrategie gefördert werden, um Betroffenen eine weitere nicht-medikamentöse allgemeine Behandlungsstrategie zu geben. Diese These wird durch eine Studie von Lui et al. bestätigt, nach der von chronischer Migräne Betroffene, die sich einsam fühlen, nicht zufrieden mit ihren Fähigkeiten im Selbstmanagement ihrer Migräne sowie mit der Vermeidung von Kopfschmerz fördernden Situationen sind. Somit wurde geschlussfolgert, dass die Förderung sozialer Kompetenzen und Kontakte als Stärkung des Selbstmanagements der Erkrankung angesehen wird, welche früh in die Behandlungsplanung mit aufgenommen werden sollte (Lui et al., 2020). Zu beachten ist hierbei, dass die subjektive Einsamkeit einen höheren Einfluss auf die Gesundheit besitzt als die objektive Anzahl der Personen im sozialen Umfeld (Santini et al., 2015). Bezogen auf die hier vorliegenden Ergebnisse bedeutet dies, dass die UCLA Loneliness Scale als Parameter für die Einschätzung der sozialen Vernetztheit besser geeignet ist, da sie eine subjektivere Bewertung abbildet.

Die in der vorliegenden Studie angewandte Nutzung eines industriellen Online-Panels eines Marktforschungsinstituts in der vorliegenden Studie stellt grundsätzlich eine alternative Option in der Datenerhebung für medizinische Fragestellungen dar. Dadurch, dass ein gut charakterisierter Pool an Probanden vorliegt, welcher regelmäßigen Qualitätskontrollen unterliegt, vereinfacht sich die Datenakquise, was das zügige kontrollierte Durchführen von Fragebögen-basierten Studien ermöglicht. Viele demographische Daten wurden in den bestehenden Panels bereits erfasst, sodass die zu befragende Stichprobe bereits im Vorhinein an das gewählte Studiendesign angepasst werden kann. Auch eine an die Untersuchungsgruppe angepasste Kontrollgruppe kann zeitgleich durch das Panel bereitgestellt werden ohne dass eine zusätzliche Datenerhebung notwendig ist. Zudem erlaubt die Nutzung industrieller Panels eine einfachere Nutzung größerer Stichproben, als es durch die Akquise im klinischen Setting meist möglich ist. Es ist zu bedenken, dass dabei – wie in der vorliegenden Studie – bei Erhebung bevölkerungsrepräsentativer Daten im Durchschnitt eher eine geringere Betroffenheit detektiert wird. Diese können dann aber im Anschluss auf Basis der gewonnenen Erkenntnisse als Grundlage für Studien an klinischen

## Diskussion

Zentren dienen. Einschränkend stellt sich hier – wie allerdings auch für Fragebogenstudien im klinischen Setting geltend – die Problematik der Diagnosesicherung. Während im klinischen Setting Studien an Populationen mit ärztlich gesicherter Diagnose möglich sind, stellt dies bei Fragebogenstudien eine generelle Schwierigkeit dar. Sofern hier validierte Instrumente zum Erreichen einer möglichst hohen diagnostischen Sicherheit eingesetzt werden, stellt der gewählte Ansatz aber eine interessante Option für die Nutzung industrieller Probandenpanels zur raschen kontrollierten Erhebung medizinischer Daten bei vielfältigen Fragestellungen dar.

Bedingt durch das Design ergeben sich einige methodische Einschränkungen. Die Studie wurde als Querschnittsstudie durchgeführt und erlaubt somit keine kausale Attribution möglicher Veränderungen der migränespezifischen Beeinträchtigung durch Änderungen in der sozialen Vernetztheit und Einsamkeit der Befragten. Auch wurden mögliche therapiebedingte Effekte nicht erfasst (wie beispielsweise eine mögliche Einnahme von Antidepressiva zur Migränepräphylaxe).

Durch die Verwendung eines Online-Panels, das eine bevölkerungsrepräsentative Population wiedergibt, wurde eine Stichprobe mit zu erwartender niedriger Prävalenz schwerer betroffener Personen mit Migräne untersucht. Würden die gleichen Befragungen in einer Kopfschmerzambulanz mit einem hohen Anteil stärker betroffener Migränepatienten durchgeführt, wären sicherlich deutlichere Effekte zu erwarten.

Des Weiteren erfolgte die Einteilung der Probanden in Untersuchungs- und Kontrollgruppe anhand des um zwei Fragen erweiterten ID-Migraine. Durch das zusätzliche Abfragen von Lärm- und Geruchsempfindlichkeit sowie dem Vermeiden von Anstrengung sollte die Sensitivität erhöht werden, was allerdings nicht im Vorfeld validiert wurde.

Grundsätzlich kann die Verwendung von nicht in der deutschen Sprache validierten Fragebögen zu Verzerrungen führen und die Ergebnisse ungewollt verzerrten. Zudem sind die verwendeten Fragebögen auch immer vor dem zeitlichen Hintergrund ihrer Entstehung zu sehen. So liegt beim SNI der Fokus auf telefonischen und persönlichen Kontakten und bildet in der Originalversion keine neuen Medien ab, die zum Zeitpunkt der Erstellung noch nicht bekannt oder verfügbar waren. Die vorgenommene Anpassung erfolgte daher, um zwischenzeitlich etablierte Methoden mit Relevanz für die untersuchte Variable zu berücksichtigen und untermauert, dass eine Anpassung der Konstrukte im Zeitverlauf nötig sein kann.

## Diskussion

Eine wichtige Rolle bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse spielen auch eventuelle kulturelle Unterschiede bei der Wahrnehmung von sozialen Strukturen. Aus diesem Grund könnten sich durch eine multizentrische Studie interessante Ergebnisse in Bezug auf die Wahrnehmung von sozialer Struktur und die damit verbundenen Auswirkungen auf Gesundheit und im speziellen auf Migräne ergeben.

Zudem sind soziale Vernetztheit sowie Einsamkeit multidimensionale Konstrukte, die sehr schwierig zu erfassen sind. Daher müssten zusätzliche oder ausführlichere Fragebögen oder Untersuchungsmethoden angewandt werden, um die Strukturen des sozialen Umfeldes sowie die subjektive Einsamkeit der untersuchten Personen noch besser zu erfassen, wie beispielsweise auch in Form strukturierter Interviews.

## Ausblick

Zur genaueren Untersuchung des Einflusses von Migräne auf die Einsamkeit und die soziale Vernetztheit Betroffener sollte an die vorliegende Studie eine Längsschnittstudie angeschlossen werden, um zum einen Auswirkungen durch Änderungen in der sozialen Aktivität Betroffener auf ihre Erkrankung zu untersuchen. Zudem sollte der Einfluss verschiedener therapeutischer Ansätze auf die soziale Vernetztheit als wichtige Komponente im Selbstmanagement der Migräne genauer erhoben werden.

Des Weiteren sollten Betroffene, die an ein klinisches Zentrum angebunden sind hinsichtlich der hier vorliegenden Fragestellung untersucht werden, um die Unterschiede zwischen dem gewählten urbaneren Rahmen mit tendenziell geringer Beeinträchtigen und stärker Betroffenen zu untersuchen.

Neben dem hier verwendeten UCLA-Loneliness-Score und dem Social Network Index sollten in zukünftigen Studien weitere zur genaueren Betrachtung der sozialen Netzwerke entworfene Fragebögen genutzt werden. Dadurch sollten verschiedenste Aspekte der schwer zu erfassenden Konstrukte Einsamkeit und soziale Vernetztheit auch vor dem Hintergrund sich dynamisch verändernder Formen der zwischenmenschlichen Kommunikation erfasst werden, um die positiven Auswirkungen sozialer Unterstützung noch gewinnbringender in die Behandlung von Migräne einbringen zu können.

Zusammenfassend bestätigt die vorliegende Befragung von von Migräne Betroffenen im Vergleich zu gesunden Kontrollen, dass das Vorliegen einer Depression zu einem erhöhten Grad an Einsamkeit und zu einer Beeinträchtigung der sozialen Vernetztheit führt.

Zudem konnte gezeigt werden, dass das Vorliegen einer Migräne nur geringen Einfluss auf die soziale Vernetztheit und Einsamkeit hat. Die aufgezeigten Hinweise auf mögliche Zusammenhänge in einzelnen Subgruppen der von Migräne Betroffenen sollten in weiteren Studien genauer untersucht werden.

## Quellenverzeichnis

Barger, S. D., Messerli-Bürgy, N., & Barth, J. (2014). Social relationship correlates of major depressive disorder and depressive symptoms in Switzerland: Nationally representative cross sectional study. *BMC Public Health*, 14, 273. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-273>

Berlit. (1996). *Berlit Neurologie, Springer 2. Auflage 1996, 475 Seiten, Bilder, Softcover, Anstreichungen*. Springer.

Bigal, M. E., & Lipton, R. B. (2008). Clinical course in migraine: Conceptualizing migraine transformation. *Neurology*, 71(11), 848–855. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000325565.63526.d2>

Bigal, M. E., Serrano, D., Buse, D., Scher, A., Stewart, W. F., & Lipton, R. B. (2008). Acute Migraine Medications and Evolution From Episodic to Chronic Migraine: A Longitudinal Population-Based Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(8), 1157–1168. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x>

Breslau, N., Lipton, R. B., Stewart, W. F., Schultz, L. R., & Welch, K. M. A. (2003). Comorbidity of migraine and depression: Investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*, 60(8), 1308–1312. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000058907.41080.54>

Burstein, R., & Jakubowski, M. (2005). Unitary hypothesis for multiple triggers of the pain and strain of migraine. *The Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 9–14. <https://doi.org/10.1002/cne.20688>

Burstein, R., Noseda, R., & Borsook, D. (2015). Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. *The Journal of Neuroscience*, 35(17), 6619–6629. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015>

Buse, D. C., Manack, A., Serrano, D., Turkel, C., & Lipton, R. B. (2010). Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(4), 428–432. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.192492>

Buse, D. C., Silberstein, S. D., Manack, A. N., Papapetropoulos, S., & Lipton, R. B. (2013). Psychiatric comorbidities of episodic and chronic migraine. *Journal of Neurology*, 260(8), 1960–1969. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6725-x>

Cacioppo, J. T., & Cacioppo, S. (2014). Social Relationships and Health: The Toxic Effects of Perceived Social Isolation. *Social and Personality Psychology Compass*, 8(2), 58–72. <https://doi.org/10.1111/spc3.12087>

Cacioppo, J. T., Hawkley, L. C., Berntson, G. G., Ernst, J. M., Gibbs, A. C., Stickgold, R., & Hobson, J. A. (2002). Do Lonely Days Invade the Nights? Potential Social Modulation of Sleep Efficiency. *Psychological Science*, 13(4), 384–387. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00469>

Compas, B. E., Connor-Smith, J. K., Saltzman, H., Thomsen, A. H., & Wadsworth, M. E. (2001). Coping with stress during childhood and adolescence: Problems, progress, and potential in theory and research. *Psychological Bulletin*, 127(1), 87–127. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.1.87>

Cornwell, E. Y., & Waite, L. J. (2009). Measuring Social Isolation Among Older Adults Using Multiple Indicators From the NSHAP Study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and*

## Quellenverzeichnis

*Social Sciences, 64B(Suppl 1), i38–i46. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbp037>*

Diamond, M. (2007). The Impact of Migraine on the Health and Well-Being of Women. *Journal of Women's Health, 16*(9), 1269–1280. <https://doi.org/10.1089/jwh.2007.0388>

Diener, H.-C., Förderreuther, S., Gaul, C., Giese, F., Hamann, T., Holle-Lee, D., Jürgens, T. P., Kamm, K., Kraya, T., Lampl, C., May, A., Reuter, U., Scheffler, A., & Tfelt-Hansen, P. (2020). Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor, Ergänzung der S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. *DGNeurologie, 3*(2), 124–128. <https://doi.org/10.1007/s42451-020-00163-z>

Diener, H.-C., Gaul, C., & Kropp, P. (2018). Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne: Entwicklungsstufe: S1. *Nervenheilkunde, 37*(10), 689–715. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673598>

Döring, N., & Bortz, J. (1993). Psychometrische Einsamkeitsforschung: Deutsche Neukonstruktion der UCLA Loneliness Scale. *Diagnostica, 3*, 224–239.

Fishbain, D. A. (1994). Secondary gain concept. *APS Journal, 3*(4), 264–273. [https://doi.org/10.1016/S1058-9139\(05\)80274-8](https://doi.org/10.1016/S1058-9139(05)80274-8)

Folkman, S. (2013). Stress: Appraisal and Coping. In M. D. Gellman & J. R. Turner (Eds.), *Encyclopedia of Behavioral Medicine* (pp. 1913–1915). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9\\_215](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1005-9_215)

Gormley, P., Anttila, V., Winsvold, B. S., Palta, P., Esko, T., Pers, T. H., Farh, K.-H., Cuenca-Leon, E., Muona, M., Furlotte, N. A., Kurth, T., Ingason, A., McMahon, G., Lighthart, L., Terwindt, G. M., Kallela, M., Freilinger, T. M., Ran, C., Gordon, S. G., ... Palotie, A. (2016). Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nature Genetics, 48*(8), 856–866. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>

Gracia-Naya, M., Santos-Lasaosa, S., Ríos-Gómez, C., Sánchez-Valiente, S., García-Gomara, M. J., Latorre-Jiménez, A. M., Artal-Roy, J., & Mauri-Llerda, J. A. (2011). [Predisposing factors affecting drop-out rates in preventive treatment in a series of patients with migraine]. *Revista De Neurologia, 53*(4), 201–208.

Gracia-Naya, M., Santos-Lasaosa, S., Ríos-Gómez, C., Sánchez-Valiente, S., José García-Gomara, M., M Latorre-Jiménez, A., Artal, J., & A Mauri-Llerda, J. (2011). Predisposing factors affecting drop-out rates in preventive treatment in a series of patients with migraine. *Revista de Neurologia, 53*, 201–208.

Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., & Löwe, B. (2004). Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". *Diagnostica.* <https://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1026/0012-1924.50.4.171>

Harrison, S., Davies, A. R., Dickson, M., Tyrrell, J., Green, M. J., Katikireddi, S. V., Campbell, D., Munafò, M., Dixon, P., Jones, H. E., Rice, F., Davies, N. M., & Howe, L. D. (2020). The causal effects of health conditions and risk factors on social and socioeconomic outcomes: Mendelian randomization in UK Biobank. *International Journal of Epidemiology, 49*(5), 1661–1681. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa114>

Hassinger, H. J., Semenchuk, E. M., & O'Brien, W. H. (1999). Appraisal and coping responses to pain

## Quellenverzeichnis

- and stress in migraine headache sufferers. *Journal of Behavioral Medicine*, 22(4), 327–340.
- Hawley, L. C., & Cacioppo, J. T. (2010). Loneliness Matters: A Theoretical and Empirical Review of Consequences and Mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, 40(2). <https://doi.org/10.1007/s12160-010-9210-8>
- Hawley, L. C., Hughes, M. E., Waite, L. J., Masi, C. M., Thisted, R. A., & Cacioppo, J. T. (2008). From Social Structural Factors to Perceptions of Relationship Quality and Loneliness: The Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(6), S375–S384.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. (2018). *Cephalgia*, 38(1), 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Hepp, Z., Dodick, D. W., Varon, S. F., Gillard, P., Hansen, R. N., & Devine, E. B. (2015). Adherence to oral migraine-preventive medications among patients with chronic migraine. *Cephalgia: An International Journal of Headache*, 35(6), 478–488. <https://doi.org/10.1177/0333102414547138>
- International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)*. (2001). <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>
- Jakob, R. (2018). ICD-11 – Anpassung der ICD an das 21. Jahrhundert. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 61(7), 771–777. <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2755-6>
- Jette, N., Patten, S., Williams, J., Becker, W., & Wiebe, S. (2008). Comorbidity of Migraine and Psychiatric Disorders—A National Population-Based Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(4), 501–516. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2007.00993.x>
- Katsarava, Z., Mania, M., Lampl, C., Herberhold, J., & Steiner, T. J. (2018). Poor medical care for people with migraine in Europe – evidence from the Eurolight study. *The Journal of Headache and Pain*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0839-1>
- Kelman, L. (2004). The Premonitory Symptoms (Prodrome): A Tertiary Care Study of 893 Migraineurs. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(9), 865–872. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.04168.x>
- Kelman, L. (2007). The Triggers or Precipitants of the Acute Migraine Attack. *Cephalgia*, 27(5), 394–402. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x>
- Kosinski, M., Bayliss, M. S., Bjorner, J. B., Ware, J. E., Garber, W. H., Batenhorst, A., Cady, R., Dahlöf, C. G. H., Dowson, A., & Tepper, S. (2003). A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 12(8), 963–974.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>

## Quellenverzeichnis

- Kropp, P., Meyer, B., Dresler, T., Fritsche, G., Gaul, C., Niederberger, U., Förderreuther, S., Malzacher, V., Jürgens, T. P., Marziniak, M., & Straube, A. (2016). *Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne*. 14.
- Levy, D., Strassman, A. M., & Burstein, R. (2009). A Critical View on the Role of Migraine Triggers in the Genesis of Migraine Pain. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 49(6), 953–957. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2009.01444.x>
- Liebke, L., Bungert, M., Thome, J., Hauschild, S., Gescher, D. M., Schmahl, C., Bohus, M., & Lis, S. (2017). Loneliness, social networks, and social functioning in borderline personality disorder. *Personality Disorders*, 8(4), 349–356. <https://doi.org/10.1037/per0000208>
- Lipton, R. B., Bigal, M. E., Diamond, M., Freitag, F., Reed, M. L., & Stewart, W. F. (2011). Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*, 77(21), 1905–1905. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000407977.35054.34>
- Lipton, R. B., Dodick, D., Sadovsky, R., Kolodner, K., Endicott, J., Hettiarachchi, J., Harrison, W., & ID Migraine validation study. (2003). A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology*, 61(3), 375–382.
- Løhre, A. (2012). The impact of loneliness on self-rated health symptoms among victimized school children. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 6, 20. <https://doi.org/10.1186/1753-2000-6-20>
- Lui, J. Z., Young, N. P., Ebbert, J. O., Rosedahl, J. K., & Philpot, L. M. (2020). Loneliness and Migraine Self-Management: A Cross-Sectional Assessment. *Journal of Primary Care & Community Health*, 11. <https://doi.org/10.1177/2150132720924874>
- Mattos, A. C. M. T. de, Souza, J. A. de, Filho, M., Ferreira, P., Jurno, M. E., Velarde, L. G. C., Mattos, A. C. M. T. de, Souza, J. A. de, Filho, M., Ferreira, P., Jurno, M. E., & Velarde, L. G. C. (2017). ID-Migraine™ questionnaire and accurate diagnosis of migraine. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 75(7), 446–450. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20170069>
- Mitsikostas, D. D., & Rapoport, A. M. (2015). New players in the preventive treatment of migraine. *BMC Medicine*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0522-1>
- Mitsikostas, D. D., & Reuter, U. (2017). Calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies for migraine prevention: Comparisons across randomized controlled studies. *Current Opinion in Neurology*, 30(3), 272–280. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000438>
- Natoli, J. L., Manack, A., Dean, B., Butler, Q., Turkel, C. C., Stovner, L., & Lipton, R. B. (2010). Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalgia*, 30(5), 599–609. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x>
- Noseda, R., & Burstein, R. (2013). Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain*, 154 Suppl 1. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.07.021>
- Palacios-Ceña, D., Neira-Martín, B., Silva-Hernández, L., Mayo-Canalejo, D., Florencio, L. L., Fernández-de-las-Peñas, C., García-Moreno, H., García-Azorín, D., & Cuadrado, M. L. (2017). Living with chronic

## Quellenverzeichnis

- migraine: A qualitative study on female patients' perspectives from a specialised headache clinic in Spain. *BMJ Open*, 7(8). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017851>
- Peng, K.-P., & Wang, S.-J. (2012). Migraine diagnosis: Screening items, instruments, and scales. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 50(2), 69–73. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2012.05.002>
- Peplau, L. A. (1982). *Loneliness: A Sourcebook of Current Theory, Research and Therapy*. John Wiley & Sons Inc.
- Pinquart, M., & Sörensen, S. (2003). Risk factors for loneliness in adulthood and old age: A meta-analysis. *Advances in Psychology Research*, 19, 111–143.
- Pohl, H., Schubring-Giese, M., & Gantenbein, A. R. (2019). Can Anything Good Ever Come From Bearing Migraine Attacks? Suggestions for a Comprehensive Concept of Gain in Migraine. *Current Pain and Headache Reports*, 23(12), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0829-2>
- PsycNET Record Display—PsycNET.* (n.d.). Retrieved April 30, 2018, from <http://psycnet.apa.org/record/2003-00988-005>
- Rendas-Baum, R., Yang, M., Varon, S. F., Bloudek, L. M., DeGryse, R. E., & Kosinski, M. (2014). Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12. <https://doi.org/10.1186/s12955-014-0117-0>
- Richard, A., Rohrmann, S., Vandeleur, C. L., Schmid, M., Barth, J., & Eichholzer, M. (2017). Loneliness is adversely associated with physical and mental health and lifestyle factors: Results from a Swiss national survey. *PLoS ONE*, 12(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181442>
- Russell, D., Peplau, L. A., & Ferguson, M. L. (1978). Developing a measure of loneliness. *Journal of Personality Assessment*, 42(3), 290–294. [https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4203\\_11](https://doi.org/10.1207/s15327752jpa4203_11)
- Santini, Z. I., Koyanagi, A., Tyrovolas, S., Mason, C., & Haro, J. M. (2015). The association between social relationships and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 175, 53–65. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.049>
- Savikko, N., Routasalo, P., Tilvis, R. S., Strandberg, T. E., & Pitkälä, K. H. (2005). Predictors and subjective causes of loneliness in an aged population. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 41(3), 223–233. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2005.03.002>
- Silberstein, S. D., Holland, S., Freitag, F., Dodick, D. W., Argoff, C., & Ashman, E. (2012). Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults. *Neurology*, 78(17), 1337–1345. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d20>
- Stensland, S. Ø., Thoresen, S., Wentzel-Larsen, T., Zwart, J.-A., & Dyb, G. (2014). Recurrent headache and interpersonal violence in adolescence: The roles of psychological distress, loneliness and family cohesion: the HUNT study. *The Journal of Headache and Pain*, 15(1), 35. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-35>
- 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(3), 193–210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>

## Quellenverzeichnis

Straube, A., & Gaul, C. (2015). Kopfschmerz. *Der Schmerz*, 29(5), 510–515. <https://doi.org/10.1007/s00482-015-0040-2>

Tamburrino, M. B., Lynch, D. J., Nagel, R. W., & Smith, M. K. (2009). Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD) Screening for Minor Depressive Disorder in Primary Care. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 11(6), 339–343. <https://doi.org/10.4088/PCC.08.m00711>

Torres-Ferrús, M., Quintana, M., Fernandez-Morales, J., Alvarez-Sabin, J., & Pozo-Rosich, P. (2017). When does chronic migraine strike? A clinical comparison of migraine according to the headache days suffered per month. *Cephalgia*, 37(2), 104–113. <https://doi.org/10.1177/0333102416636055>

van den Brink, R. H. S., Schutter, N., Hanssen, D. J. C., Elzinga, B. M., Rabeling-Keus, I. M., Stek, M. L., Comijs, H. C., Penninx, B. W. J. H., & Oude Voshaar, R. C. (2017). Prognostic significance of social network, social support and loneliness for course of major depressive disorder in adulthood and old age. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 27(3), 266–277. <https://doi.org/10.1017/S2045796017000014>

Vos et al. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet (London, England)*, 390(10100), 1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)

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., AlMazroa, M. A., Alvarado, M., Anderson, H. R., Anderson, L. M., ... Murray, C. J. (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. *The Lancet*, 380(9859), 2163–2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)

Weiss, R. (1975). *Loneliness: The Experience of Emotional and Social Isolation* (New ed). Loneliness.

Whisman, M. A. (2010). Loneliness and the metabolic syndrome in a population-based sample of middle-aged and older adults. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 29(5), 550–554. <https://doi.org/10.1037/a0020760>

Wilson, R. S., Krueger, K. R., Arnold, S. E., Schneider, J. A., Kelly, J. F., Barnes, L. L., Tang, Y., & Bennett, D. A. (2007). Loneliness and Risk of Alzheimer Disease. *Archives of General Psychiatry*, 64(2), 234–240. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.234>

Zameel Cader, M. (2013). The molecular pathogenesis of migraine: New developments and opportunities. *Human Molecular Genetics*, 22(R1), R39–R44. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt364>

## Anhang

Durch das Marktforschungsinstitut intervista AG, Bern (CH) verwendeter Fragebogen:

### Allgemeine Informationen:

- |                                    |                     |
|------------------------------------|---------------------|
| 1. Alter                           | (Jahre)             |
| 2. Geschlecht                      | (männlich/weiblich) |
| 3. Leiden Sie unter Kopfschmerzen? | (Ja/Nein)           |

### ID Migraine

(Antwortmöglichkeiten Ja/Nein)

4. Litten Sie während der letzten drei Monate während Ihrer Kopfschmerzen unter folgenden Symptomen?
  - Übelkeit oder Brechreiz
  - Lichtempfindlichkeit (deutlich mehr als während der Zeit ohne Kopfschmerzen)
  - Hat Ihr Kopfweh Sie für mindestens einen Tag von Ihrer Arbeit oder anderen Tätigkeiten abgehalten?
  - Litten Sie während der letzten drei Monate während Ihrer Kopfschmerzen unter Lärm- oder Geruchsempfindlichkeit? (Zusatz)
  - Haben Sie aufgrund Ihrer Kopfschmerzen körperliche Anstrengung vermeiden müssen? (Zusatz)

### HIT-6

(Antwortmöglichkeiten, falls nicht anders angegeben: Nie, Selten, Manchmal, Sehr oft, Immer)

5. Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft sind die Schmerzen stark?
6. Wie oft werden Sie durch ihre Kopfschmerzen in Ihren normalen täglichen Aktivitäten eingeschränkt, z.B. in der Hausarbeit, dem Beruf, in der Schule/im Studium, oder bei Kontakten und Unternehmungen mit anderen Menschen?
7. Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich hinlegen könnten?
8. Wie oft fühlten Sie sich in den letzten vier Wochen aufgrund Ihrer Kopfschmerzen zu müde zum Arbeiten oder für Ihre täglichen Aktivitäten?
9. Wie oft waren Sie in den letzten vier Wochen aufgrund Ihrer Kopfschmerzen gereizt oder hatten alles satt?
10. Wie oft haben Kopfschmerzen in den letzten vier Wochen ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit oder die täglichen Aktivitäten zu konzentrieren?
11. Wie oft litten Sie in den vergangenen drei Monaten pro Monat an Kopfschmerzen? (Anzahl Tage)
12. Nehmen Sie Medikamente gegen die KS? (An weniger als 10 d/an 10 d/an mehr als 10 d/nie)

13. Welche/s Medikament/e gegen Kopfschmerzen nehmen Sie zurzeit ein? (Präparat)
14. Leidet in Ihrer Familie jemand regelmäßig an Kopfschmerzen? (Nein/Ja → Verwandschaftsgrade)
15. Leidet in Ihrem sonstigen näheren Umfeld jemand unter Kopfschmerzen? (Ja/Nein)
16. Inwiefern würden Sie der folgenden Aussage zustimmen) (Stimme absolut zu bis stimme überhaupt nicht zu (1-6))
  - (1) Ich traue mich nicht an meinem Arbeitsplatz über meine Kopfschmerzen zu sprechen.
  - (2) Ich traue mich nicht mit meinen Freunden über meine Kopfschmerzen zu sprechen.
  - (3) Ich würde aufgrund meiner Kopfschmerzen bereits anders behandelt oder wahrgenommen.
17. Leiden Sie an anderen Schmerzen außer Kopfschmerzen? (Ja/Nein)  
→ JA: Nehmen sie Medikamente gegen diese Schmerzen? (An weniger als 10 d/an 10 d/an mehr als 10 d)

#### PHQ-9 (Depression)

Wie oft fühlten Sie sich in den letzten zwei Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

(Antwortmöglichkeiten: Überhaupt nicht, an einzelnen Tagen, an mehr als der Hälfte der Tage, beinahe jeden Tag)

18. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten
19. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit
20. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf
21. Müdigkeit oder Gefühl keine Energie zu haben
22. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen
23. Schlechte Meinung von sich selbst: Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben
24. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren: z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen
25. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?
26. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten

#### Social Networking Index

(Wenn nicht anders angegeben: Antwortmöglichkeiten von 0-7 oder mehr)

27. Was beschreibt ihren aktuellen Familienstand am besten?
  - derzeit verheiratet und zusammenlebend oder in einer langjährigen Partnerschaft lebend
  - niemals verheiratet gewesen und niemals in einer langjährigen Partnerschaft gelebt

- getrennt
- geschieden/früher mit jemandem in einer langjährigen Partnerschaft gelebt
- verwitwet

28. Wie viel Kinder haben Sie?
29. Mit wie vielen Ihrer Kinder kommunizieren Sie (bzw. treffen Sie sich) mindestens einmal alle 2 Wochen?
30. Welche ihrer Elternteile leben noch? (Mutter+Vater/nur Mutter/nur Vater/keiner)
31. Kommunizieren Sie oder treffen Sie sich mit ihren Eltern mindestens einmal alle 2 Wochen? (Mutter+Vater/nur Mutter/nur Vater/mit niemandem)
32. Leben ihre Schwiegereltern (oder die Eltern ihres Partners) noch? (Mutter+Vater/nur Mutter/nur Vater/keiner)
33. Treffen Sie sich oder kommunizieren Sie mit den Eltern ihres Partners mindestens einmal alle 2 Wochen? (Mutter+Vater/nur Mutter/nur Vater/mit niemandem)
34. Mit wie vielen anderen Verwandten fühlen sie sich eng verbunden?
35. Mit wie vielen dieser Verwandten kommunizieren Sie oder treffen Sie sich mindestens einmal alle 2 Wochen?
36. Wie viele enge Freunde haben Sie? (Menschen, bei denen Sie sich wohlfühlen, über private Dinge reden können oder um Hilfe bitten können)
37. Mit wie vielen dieser Freunde treffen Sie sich oder kommunizieren Sie mindestens einmal alle 2 Wochen?
38. Gehören Sie einer Kirche oder einer anderen religiösen Gruppe an? (Ja/Nein)
39. Mit wie vielen Mitgliedern ihrer Gemeinde kommunizieren Sie mindestens einmal alle 2 Wochen? (Gruppentreffen und Veranstaltungen inbegriffen)
40. Nehmen Sie an irgendeiner Art von Kursen teil (Schule/ Abendschule/ Volkshochschule/etc.)? (Ja/Nein)
41. Mit wie vielen der anderen Kursteilnehmer kommunizieren Sie alle zwei Wochen mindestens einmal?
42. Sind Sie zurzeit berufstätig? (Nein/Selbstständig/Angestellt)
43. Wie vielen Mitarbeitern sind Sie überstellt?
44. Mit wie vielen anderen Mitarbeitern (denen Sie nicht überstellt sind) kommunizieren Sie mindestens alle zwei Wochen bei der Arbeit?
45. Mit wie vielen ihrer Nachbarn kommunizieren Sie mindestens einmal alle 2 Wochen?
46. Sind Sie derzeit regelmäßig in einem Ehrenamt engagiert? (Ja/Nein)
47. Mit wie vielen in ihrem Ehrenamt involvierten Personen kommunizieren Sie mindestens einmal alle 2 Wochen?
48. Sind sie momentan Mitglied in irgendeiner Art von Verein? (Sportverein/soziale Vereine/ Freizeitclubs/etc.)? (Ja/Nein)
49. Mit wie vielen Mitgliedern dieses Vereins kommunizieren Sie mindestens alle zwei Wochen oder sehen sie mindestens so oft?

#### UCLA Loneliness Scale

(Antwortmöglichkeiten: Stimme völlig zu (1) bis stimme überhaupt nicht zu (5))

50. Ich fühle mich wohl mit den Menschen um mich herum.
51. Ich habe genug Gesellschaft.
52. Ich habe niemanden, an den ich mich wenden kann.
53. Ich fühle mich allein.

- 54. Ich habe einen Freundeskreis.
  - 55. Ich habe viel gemeinsam mit den Menschen um mich herum.
  - 56. Ich fühle mich niemandem nah.
  - 57. Die Menschen um mich herum haben ganz andere Interessen und Ideen als ich.
  - 58. Ich bin ein geselliger Mensch.
  - 59. Ich habe Menschen, die mir nahestehen.
  - 60. Ich fühle mich ausgeschlossen.
  - 61. Meine Freundschaften sind oberflächlich.
  - 62. Niemand kennt mich wirklich.
  - 63. Ich fühle mich von den anderen isoliert.
  - 64. Ich kann mit anderen zusammen sein, wenn ich will.
  - 65. Es gibt Menschen, die mich wirklich verstehen.
  - 66. Ich bin zu viel allein.
  - 67. Die Menschen haben es schwer an mich heranzukommen.
  - 68. Ich habe Menschen, mit denen ich sprechen kann.
  - 69. Ich habe Menschen, an die ich mich wenden kann.
- 
- 70. Körpergröße
  - 71. Gewicht

## Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Laura-Marie Brill

Geburtsort und -datum: Saarlouis, 07.03.1989

Familienstand: ledig

### Studium:

2008 -2011: Bachelor Human- und Molekularbiologie, Universität des Saarlandes

Abschluss: Bachelor of Sience

2011 - 2012: Master Human- und Molekularbiologie, Universität des Saarlandes

2012 – 2014: Studium der Humanmedizin, Universität Göttingen

Abschluss: Physikum

2014 – 2018: Studium der Humanmedizin, Universität Rostock

Abschluss: 2. Staatsexamen

2018 – 2019: Praktisches Jahr, Klinikum Augsburg (Lehrkrankenhaus der Ludwig-

Maximilians- Universität München)

Abschluss: 3. Staatsexamen

### Anstellungen

2019 – heute: Assistenzärztin an der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,

Universitätsklinikum Augsburg

## Danksagung

Hiermit möchte ich mich ganz herzlich bei allen Beteiligten, die mir bei der Erstellung meiner Dissertation geholfen und zur Seite gestanden haben, bedanken.

Als erstes einen herzlichen Dank an meinem Doktorvater PD. Dr. Tim Jürgens für die langjährige Betreuung und die große Unterstützung bei der Erstellung meiner Arbeit.

Vielen Dank auch an Prof. Dr. Kropp, der die Entstehung der Arbeit mit vielen neuen Anregungen gefördert hat.

Des Weiteren vielen Dank an Prof. Dr. Alexander Storch, der die Durchführung der Arbeit an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Rostock ermöglicht hat.

Außerdem ein großer Dank an meine Schwester Dr. Julia Urbahn, die nicht nur das Online-Panel bereitgestellt hat, sondern mich auch darüberhinaus bei statistischen Fragen unterstützt hat und mir über die ganze Arbeit zur Seite gestanden hat.

Meinen Eltern, meinem großen Bruder und meinem Verlobten möchte ich außerdem für die viele Unterstützung und den regelmäßigen Zuspruch während der Erstellung der Dissertation danken.

## Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere eidesstattlich durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden.

Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Augsburg

---

(Abgabedatum)

---

(vollständige Unterschrift)