

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie  
Direktor: Prof. Dr. Peter Kropp

Zum Zusammenhang des Beeinträchtigungsausmaßes  
bei primären Kopfschmerzen und Migräne mit dem  
Body Mass Index und regelmäßiger körperlicher  
Aktivität in Deutschland

Inauguraldissertation zur  
Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin  
der Universität Rostock

Vorgelegt von  
Luise Wagner, geboren am 13.11.1992 in Berlin-Köpenick  
Rostock, April 2021

Dekan: Prof. Dr. Emil Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. Peter Kropp  
Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische  
Soziologie  
Universitätsmedizin Rostock
  
2. Gutachter: PD Dr. Tim Jürgens  
Klinik für Neurologie  
KMG Klinikum Güstrow
  
3. Gutachterin: Prof. em. Dr. Monika Hasenbring  
Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische  
Soziologie  
Ruhr-Universität Bochum

Eröffnung des Promotionsverfahrens: 09.06.2021

Datum der Verteidigung: 21.06.2022

## Danksagung

Ich möchte mich bei einigen Menschen bedanken, die mich auf dem Weg zu dieser Dissertation begleitet und maßgeblich zu ihrem Gelingen beigetragen haben. Prof. Dr. Peter Kropp und Dr. Britta Müller möchte ich für ihre Begleitung und Unterstützung auf allen Ebenen danken. Prof. Dr. Elmar Brähler von der Universität Leipzig gilt ein Dank für seinen entscheidenden Beitrag zur Durchführung der Befragung, auf deren Daten diese Arbeit beruht.

Danken möchte ich auch Dr. Jonas Latz, der wesentlich an der Transformation eines wirbeltierartigen Kriminalromans zu dieser hoffentlich eher krustentierähnlichen Dissertation beteiligt war und mich mit viel Geduld, Witz und Expertise sicher und unterhaltsam durch den Statistik-Dschungel lotsen konnte. Weiterhin geht Dank an Friederike Dierkes und Franziska Malsy, die mir als einfühlsame Statistik-Kummerkästen stets mit offenen Ohren, aufmunternden Worten und hilfreichen Ideen zur Seite standen. Louisa Daunert und Thomas Rucker danke ich für ihre deeskalierende Word- und aufmunternde Wort-Magie. Dank geht auch an Sascha Schmidt für seine spontane Unterstützung bei formativen Fragen; Wenke Hlawa für hilfreiche Antworten auf organisatorische Fragen; und Anna Hedwig für ihr finales Proofreading mit Adleraugen. Schließlich danke ich meiner Familie, allen voran meinen Eltern, für stetiges Interesse, ihre Ermutigungen und ihren unerschütterlichen Glauben in meine Fähigkeiten.

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VII
Thesen.....	1
1 Einleitung.....	3
2 Theoretischer Hintergrund.....	4
2.1 Grundlagen primärer Kopfschmerzen.....	4
2.1.1 Definition primärer Kopfschmerzen.....	5
2.1.2 Epidemiologie und Komorbiditäten.....	5
2.1.3 Symptome, Diagnostik und Verlauf.....	6
2.1.3.1 IHS-Klassifikation und Symptomatik.....	6
2.1.3.2 Diagnostik.....	8
2.1.3.3 Verlauf.....	10
2.2 Pathophysiologische Konzepte.....	11
2.2.1 Genetische Disposition.....	12
2.2.2 Theorie der vaskulären Genese.....	12
2.2.3 Durchblutungsveränderungen: Cortical Spreading Depression und Ischämie.....	13
2.2.4 Neurogene Entzündung und inflammatorische Transmitter.....	13
2.2.5 Periphere und zentrale Sensitivierung.....	14
2.2.6 Dysfunktionale Stressverarbeitung.....	16
2.2.7 Hormonelle Einflüsse.....	16
2.3 Therapie.....	17
2.3.1 Akuttherapie.....	17
2.3.2 Prophylaktische Therapie.....	18
2.3.3 Allgemeinpräventive Maßnahmen.....	20
2.3.3.1 Vermeidung von Unter- und Übergewicht: Der Einfluss des BMI.....	20
2.3.3.2 Körperliche Aktivität.....	22
2.3.3.3 Sport als Auslöser von Kopfschmerzen.....	25
3 Fragestellungen und Hypothesen.....	26
3.1 Inhaltliche und statistische Hypothesen.....	27
3.1.1 Kopfschmerzfrequenz.....	27
3.1.2 Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Scores.....	28
3.1.3 Monatlicher Schmerzmittelkonsum.....	29
4 Methodik.....	30

4.1 Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden – 2016	30
4.1.1 Ethik	31
4.1.2 Fragebogen	31
4.1.2.1 DKMG-Fragebogen	32
4.1.2.2 Kurzfragebogen zu Depressivität und generalisierter Ängstlichkeit (PHQ-4)	32
4.1.3 Stichprobe	33
4.1.4 Datenerhebung	33
4.1.4.1 Kontrolle	33
4.1.4.2 Ausfallgründe und Ausschöpfung	33
4.1.5 Datenmanagement	34
4.1.6 Gewichtung	34
4.2 Variablen	35
4.2.1 Unabhängige Variablen	35
4.2.1.1 Kopfschmerzdiagnose	35
4.2.1.2 Migränediagnose	35
4.2.1.3 BMI und BMI-Kategorien	35
4.2.1.4 Regelmäßige körperliche Aktivität	36
4.2.1.5 Alter und Altersklassen	37
4.2.1.6 Geschlecht	37
4.2.1.7 Psychische Gesamtbelastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität: Der PHQ-4-Score und PHQ-4-Score-Kategorien	37
4.2.2 Abhängige Variablen	38
4.2.2.1 Monatliche Kopfschmerzfrequenz	38
4.2.2.2 Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung: Der HIT-6 <sup>TM</sup> -Score und HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien	39
4.2.2.3 Monatlicher Schmerzmittelkonsum	39
4.3 Statistische Auswertung	40
5 Darstellung der Ergebnisse	43
5.1 Verwendbarkeit der Daten	43
5.1.1 Überprüfung auf Ausreißer und einflussreiche Fälle	44
5.2 Charakterisierung des Datensatzes	44
5.3 Statistische Überprüfung der Hypothesen	46
5.3.1 Hypothese 1: Monatliche Kopfschmerzfrequenz	46
5.3.1.1 Alle KopfschmerzpatientInnen	46
5.3.1.2 MigränepatientInnen	48
5.3.2 Hypothese 2: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Scores	51
5.3.2.1 Alle KopfschmerzpatientInnen	51

5.3.2.2 MigränapatientInnen.....	53
5.3.3 Hypothese 3: Monatlicher Schmerzmittelkonsum.....	56
5.3.3.1 Alle KopfschmerzpatientInnen.....	56
5.3.3.2 MigränapatientInnen.....	59
6 Diskussion und Ausblick.....	61
6.1 Stärken und Limitationen.....	61
6.2 Kritische Betrachtung des Datensatzes.....	64
6.3 Kritische Betrachtung des statistischen Modells.....	66
6.4 Betrachtung des Einflusses der Kontrollfaktoren.....	67
6.5 Diskussion der Ergebnisse.....	70
6.5.1 Hypothese 1: Monatliche Kopfschmerzfrequenz.....	71
6.5.1.1 Hypothese 1a: Monatliche Kopfschmerzfrequenz und BMI-Kategorien.....	71
6.5.1.2 Hypothese 1b: Monatliche Kopfschmerzfrequenz und regelmäßige körperliche Aktivität.....	73
6.5.2 Hypothese 2: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Scores.....	77
6.5.2.1 Hypothese 2a: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Scores und BMI-Kategorien.....	77
6.5.2.2 Hypothese 2b: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Scores und regelmäßiger körperlicher Aktivität.....	79
6.5.3 Hypothese 3: Monatlicher Schmerzmittelkonsum.....	82
6.5.3.1 Hypothese 3a: Monatlicher Schmerzmittelkonsum und BMI-Kategorien.....	83
6.5.3.2 Hypothese 3b: Monatlicher Schmerzmittelkonsum und regelmäßige körperliche Aktivität.....	84
6.6 Zusammenfassung der Diskussion, Implikationen und Ausblick.....	86
Literaturverzeichnis.....	VIII
Anhang.....	XXI
A DMKG-Fragebogen.....	XXI
B PHQ-4-Fragebogen.....	XXVI
Selbstständigkeitserklärung.....	XXVII
Lebenslauf.....	XXVIII

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Tabellarische Hypothesen-Übersicht .....	27
Tab. 2: Ausschöpfungstabelle; modifiziert aus dem Feldbericht der USUMA GmbH (USUMA GmbH 2016) .....	34
Tab. 3: Gewichtsklassifikation von Erwachsenen nach BMI, modifiziert nach World Health Organization (2000) .....	36
Tab. 4: Einteilung der Kategorien anhand des PHQ-4-Gesamtscores nach Löwe et al. (2010), frei aus dem Englischen übersetzt .....	38
Tab. 5: Einteilung der Kategorien anhand des HIT-6 <sup>TM</sup> -Gesamtscores nach Bayliss und Batenhorst (2002), frei aus dem Englischen übersetzt .....	39
Tab. 6: Verteilung der angegebenen Kopfschmerzdiagnosen unter allen befragten KopfschmerzpatientInnen $\geq 18$ Jahre mit BMI $\geq 18,5$ kg/m <sup>2</sup> .....	44
Tab. 7: Übersicht über die Geschlechterverteilung, Altersstruktur, Gesamtbelastung durch Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit laut PHQ-4-Score, BMI, BMI-Kategorien und körperliche Aktivität aller Kopfschmerz- bzw. MigränepatientInnen $\geq 18$ Jahre mit BMI $\geq 18,5$ kg/m <sup>2</sup> .....	45
Tab. 8: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter allen KopfschmerzpatientInnen .....	48
Tab. 9: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter MigränepatientInnen .....	50
Tab. 10: Übersicht der Mittelwerte und Mediane des absoluten HIT-6 <sup>TM</sup> -Score in der Gruppe der KopfschmerzpatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien .....	51
Tab. 11: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand der HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien bei KopfschmerzpatientInnen ..	53
Tab. 12: Übersicht der Mittelwerte und Mediane des absoluten HIT-6 <sup>TM</sup> -Score in der Gruppe der MigränepatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien .....	54
Tab. 13: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand der HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien bei MigränepatientInnen .....	55
Tab. 14: Übersicht der Mittelwerte und Mediane der absoluten monatlichen Schmerzmittel-Tage in der Gruppe der KopfschmerzpatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien .....	56
Tab. 15: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zum monatlichen Schmerzmittelkonsum bei KopfschmerzpatientInnen .....	58
Tab. 16: Übersicht der Mittelwerte und Mediane der absoluten monatlichen Schmerzmittel-Tage in der Gruppe der MigränepatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien .....	59
Tab. 17: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zum monatlichen Schmerzmittelkonsum bei MigränepatientInnen .....	61
Tab. 18: Übersicht der überprüften Hypothesen und deren Auswertung .....	88

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Diagnostische Kriterien für MO, MA und ETTH, frei übersetzt aus dem ICHD-3 .....	9
Abb. 2: Schematische Darstellung des Diathese-Stress-Modells mit modifizierenden Faktoren für primäre KS mit einigen beispielhaft aufgeführten Faktoren .....	12
Abb. 3: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien .....	46
Abb. 4: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien .....	47
Abb. 5: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit aufgeteilt nach BMI-Kategorien bei MigränepatientInnen .....	49
Abb. 6: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien .....	50
Abb. 7: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand von HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien aufgeteilt nach BMI-Kategorie bei KopfschmerzpatientInnen .....	52
Abb. 8: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand von HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien .....	52
Abb. 9: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung gemessen an HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien aufgeteilt nach BMI-Kategorien bei MigränepatientInnen .....	54
Abb. 10: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung gemessen an HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorien aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien bei MigränepatientInnen .....	55
Abb. 11: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien .....	57
Abb. 12: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien .....	57
Abb. 13: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien .....	60
Abb. 14: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien .....	60
Abb. 15: Schematische Darstellung des Diathese-Stress-Modells mit modifizierenden Faktoren für primäre KS mit einigen beispielhaft aufgeführten Faktoren, angelehnt an Abb. 2 .....	90

## Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abb.	Abbildung
ADM	Arbeitskreis Deutscher Markt- und Sozialforschungsinstitute e.V.
ASS	Acetylsalicylsäure
B	Beta-Koeffizient/Regressionskoeffizient
BMI	<i>Body Mass Index</i> , Körpermasseindex
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CGRP	<i>Calcitonin-Genes Related Peptide</i>
CM	Chronische Migräne
COX-2	Cyclooxygenase-2
CSD	Cortical Spreading Depression
CTTH	<i>Chronic Tension Type Headache</i> , Chronischer Spannungskopfschmerz
d.h.	das heißt
DMKG	Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
ETTH	<i>Episodic Tension Type Headache</i> , Episodischer Spannungskopfschmerz
evtl.	eventuell
F2F	<i>face to face</i> (bezogen auf mündlich-persönliche Interviewführung)
GAD	<i>Generalized Anxiety Disorder</i> (standardisierter Fragebogen zu generalisierten Angsterkrankungen)
GBD	<i>Global Burden of Disease Study</i> (2015 durchgeführte Studie zur globalen Prävalenz von und Beeinträchtigung durch Erkrankungen und Verletzungen)
ggf.	gegebenenfalls
HIT	<i>Headache Impact Test</i> (standardisierter Fragebogen zur kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung)
HPA(-Achse)	<i>Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (Axis)</i> , Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ICHD-3	<i>International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> Edition</i> , 3. Edition der Internationalen Klassifikation für Kopfschmerzerkrankungen
IHS	<i>International Headache Society</i> , Internationale Kopfschmerzgesellschaft
iNOS	Induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase
Kap.	Kapitel
KI	Konfidenzintervall
kg	Kilogramm
KS	Kopfschmerz/Kopfschmerzen
m / m <sup>2</sup>	Meter / Quadratmeter
MA	Migräne mit Aura
MIDAS	<i>Migraine Disability Assessment</i> (standardisierter Fragebogen zur migränebedingten Beeinträchtigung)

min	Minute(n)
mind.	mindestens
MO	Migräne ohne Aura
MOH	<i>Medication Overuse Headache</i> , Medikamentenübergebrauchskopfschmerzen
N / n	Anzahl
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat (NMDA-Rezeptor = glutamaterger Rezeptor)
NO	Stickstoffmonoxid
NPY	Neuropeptid Y
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
o.g.	oben gegeben/e/es/er
OR	Odds Ratio
PedMIDAS	<i>Pediatric Migraine Disability Assessment</i> (standardisierter Fragebogen zu migränebedingter Beeinträchtigung im Kindes- und Jugendalter)
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i> (standardisierter Fragebogen zu Depressivität und generalisierter Ängstlichkeit)
Ref.	Referenzkategorie
s. (o. / u.)	siehe (oben / unten)
SD	<i>Standard Deviation</i> , Standardabweichung
SE	<i>Standard Error</i> , Standardfehler
SM	Schmerzmittel
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Statistikprogramm)
SSRI	<i>Selective Serotonine Reuptake Inhibitor</i> , Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
Tab.	Tabelle
TTH	<i>Tension Type Headache</i> , Spannungskopfschmerz
u.a.	unter anderem
USA	<i>United States of America</i> , Vereinigte Staaten von Amerika
USUMA	Unabhängiger Service für Umfragen, Methoden und Analysen
vgl.	vergleiche
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i> , Varianzinflationsfaktor
WHO	<i>World Health Organisation</i> , Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

# Thesen

1. Primäre Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten und am stärksten beeinträchtigenden chronischen Erkrankungen weltweit.
2. Der Großteil primärer Kopfschmerzen ist auf Migräne und Spannungskopfschmerz zurückzuführen.
3. Die Pathogenese primärer Kopfschmerzen ist bisher nicht vollständig verstanden. Am wahrscheinlichsten besteht ein komplexes Zusammenspiel biologischer, psychischer und sozialer Faktoren, welche sich als Diathese, Stress oder Modifikatoren auf die Ausprägung der Kopfschmerzen auswirken.
4. Frauen sind häufiger und tendenziell stärker von kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen betroffen als Männer.
5. Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit gehen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen einher.
6. Für primäre Kopfschmerzen existieren bisher keine kausalen Therapien. Zur symptomatischen und prophylaktischen Behandlung kommen medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien zum Einsatz.
7. Ein stark erhöhter sowie ein geringer Body Mass Index gehen mit größeren kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen, insbesondere durch höhere Kopfschmerzfrequenzen, einher. Der Zusammenhang von Adipositas und höherer Kopfschmerzfrequenz zeigt sich auch bei primären KopfschmerzpatientInnen in Deutschland.
8. Die Ursachen des Zusammenhangs von Unter- und Übergewicht mit stärkeren kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen sind bisher nicht vollständig verstanden. Ein komplexes Zusammenspiel physiologischer, psychischer und behavioraler Faktoren ist wahrscheinlich.
9. Weitere Untersuchungen möglicher aggravierender oder prophylaktischer Auswirkungen durch die Zu- oder Abnahme von Körpergewicht bei primären Kopfschmerzen inklusive Migräne sind zu empfehlen.

10. Die aktuellen Kategorien des Body Mass Index eignen sich nicht zur generalisierten Risikoevaluation und Basis für Empfehlungen. Es sollte eine Neudefinition der Index-Kategorien erfolgen, welche die individuellen Voraussetzungen verschiedener Gruppen berücksichtigt und sich auf evidente Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken stützt.
11. Regelmäßige körperliche Aktivität wird zur Prophylaxe primärer Kopfschmerzen empfohlen. Diesbezüglich ist für Migräne moderates Ausdauertraining, für Spannungskopfschmerz Kräftigungstraining für den Schulter-Nacken-Bereich am besten untersucht.
12. Sport kann Kopfschmerzen induzieren. Dem kann durch Maßnahmen wie Aufwärmen, Supervision und passendes Equipment effektiv vorgebeugt werden.
13. Die Ursachen des Zusammenhangs regelmäßiger körperlicher Aktivität mit geringeren kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen sind bisher nicht vollständig verstanden. Ein komplexes Zusammenspiel physiologischer, psychischer und behavioraler Faktoren ist wahrscheinlich.
14. In Deutschland sind primäre KopfschmerzpatientInnen, die regelmäßig körperlich aktiv sind, weniger durch ihre Kopfschmerzen beeinträchtigt und nehmen seltener Schmerzmittel ein als solche, die nicht regelmäßig körperlich aktiv sind. Regelmäßig körperlich aktive MigränepatientInnen haben seltener Kopfschmerzen und konsumieren seltener Schmerzmittel als diejenigen, die nicht regelmäßig körperlich aktiv sind.
15. Weitere Untersuchungen hinsichtlich des Effekts verschiedener Sportarten, Trainingsfrequenzen, -umfängen und -intensitäten auf primäre Kopfschmerzen inklusive Migräne sind zu empfehlen.

# 1 Einleitung

Rund die Hälfte der Weltbevölkerung leidet aktuell unter Kopfschmerzen (KS) (Stovner et al. 2007). Die Lebenszeitprävalenz für eine Kopfschmerzerkrankung liegt in Europa sogar bei mehr als 90% (Steiner et al. 2014) mit steigender Tendenz (Stovner und Andree 2010). Der Großteil der primären KS wird durch Migräne und Spannungskopfschmerz (TTH<sup>1</sup>) verursacht (Stovner et al. 2007). Beide Kopfschmerzarten wurden 2015 in der Global Burden of Disease Study (GBD) unter den acht Ursachen für chronische Erkrankungen und Verletzungen genannt, die über ein Zehntel der Weltbevölkerung betreffen (Vos et al. 2016).

Gleichzeitig zählen primäre KS, insbesondere Migräne, zu den am stärksten beeinträchtigenden Erkrankungen weltweit. Die GBD führte Migräne in der Liste der Ursachen für körperliche Beeinträchtigung insgesamt an Position sieben, für Menschen unter 50 Jahren sogar an Position drei auf (Vos et al. 2016). Dass die höchste Migräneprävalenz in die Lebensjahre maximaler ökonomischer Produktivität fällt, spiegelt sich auch wirtschaftlich in jährlichen direkten und indirekten Krankheitskosten im dreistelligen Milliardenbereich allein in Deutschland wider (Buse et al. 2010; Bloudek et al. 2012; Diener 2002).

Da die Pathogenese der primären KS trotz langjähriger Forschung bisher nicht vollständig verstanden ist, existieren bis dato keine kausalen Therapien. Am wahrscheinlichsten erscheint ein komplexes Zusammenspiel biologischer, psychischer und sozialer Faktoren (Kropp et al. 2014).

Aufgrund der Häufigkeit und der individuellen und gesellschaftlichen Belastungen durch primäre KS ist es von Interesse, sowohl Risikofaktoren als auch möglichst niedrigschwellige präventive und therapeutische Maßnahmen zu identifizieren (Lipton et al. 2018). Mehrere Populations- und Interventionsstudien haben sich bereits einem möglichen Zusammenhang des Body Mass Index (BMI) sowie körperlicher Aktivität mit primären KS und insbesondere Migräne gewidmet (Bigal et al. 2007b; Peterlin et al. 2010; Winter et al. 2009; Peres et al. 2005; Verrotti et al. 2013; Ford et al. 2008; Krøll et al. 2018a; Varkey et al. 2011; Neusüss et al. 1997; Varkey et al. 2008; Varkey et al. 2009; Krøll et al. 2018b; Narin et al. 2003). In diesem Kontext werden verschiedene Erklärungsansätze vor allem auf biologischer, psychologischer und behavioraler Basis diskutiert. Bei einigen vielversprechenden, jedoch insgesamt inkonsistenten Ergebnissen stehen diese Assoziationen weiterhin im Fokus der aktuellen Forschung.

---

<sup>1</sup> Tension Type Headache = Spannungskopfschmerz

Für Deutschland existieren bisher keine repräsentativen Untersuchungen zum Status Quo eines möglichen Zusammenhangs zwischen kopfschmerz- und insbesondere migränebedingten Belastungen mit dem BMI bzw. körperlicher Aktivität. Die vorliegende Arbeit soll diese Lücke durch die Auswertung der Daten einer querschnittlichen Repräsentativbefragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung schließen. Die Einordnung der Ergebnisse in die aktuelle Literatur soll eine Einschätzung der Bedeutung von BMI und körperlicher Aktivität für kopfschmerzbedingte Belastungen in Deutschland erlauben. Dies ermöglicht eine bessere Einschätzung des Bedarfs an weiteren Studien und eventuellen präventiven und therapeutischen Interventionsmaßnahmen.

In der vorliegenden Arbeit sollen zunächst einige theoretische Grundlagen zu primären KS gegeben werden. Dazu werden die behandelten Krankheitsbilder der Migräne und des TTH und die dazugehörigen wichtigsten pathophysiologischen Konzepte und Therapieansätze beleuchtet. Anschließend folgt die Vorstellung der Fragestellungen und Hypothesen. Es wird dann die Methodik der Datenerhebung sowie der statistischen Auswertung erläutert. Es folgt die Darstellung der Ergebnisse. Abschließend werden unter Berücksichtigung der Stärken und Limitationen der Arbeit die Ergebnisse diskutiert und Implikationen und Ausblicke daraus abgeleitet.

## **2 Theoretischer Hintergrund**

In diesem Kapitel (Kap.) soll die theoretische Basis für die nachfolgenden Forschungsfragen dargestellt werden. Dazu werden im ersten Teil primäre Kopfschmerzerkrankungen definiert und anhand ihrer Symptomatik, ihres Verlaufs und der heute gängigen Diagnostik vorgestellt. Anschließend werden die wichtigsten Theorien zur Pathophysiologie dargelegt. Als Drittes widmet sich das Kap. den wichtigsten aktuellen Therapieoptionen. Dabei wird abschließend ein komprimierter Überblick über die aktuellen Erkenntnisse zu möglichen präventiven Effekten bzw. Konsequenzen des BMI und regelmäßiger körperlicher Aktivität gegeben.

### **2.1 Grundlagen primärer Kopfschmerzen**

In diesem Unterkapitel soll ein Überblick über die wichtigsten Eigenschaften, die Epidemiologie und Diagnostik primärer KS gegeben werden. Der Fokus liegt dabei auf den beiden häufigsten primären Kopfschmerzarten: Migräne und TTH.

### **2.1.1 Definition primärer Kopfschmerzen**

Als primäre KS werden KS bezeichnet, denen keine ursächliche Primärerkrankung oder Verletzung zugrunde liegt. Die International Headache Society (IHS) unterscheidet dabei Migräne, TTH, trigeminoautonome KS (zu denen u.a. Cluster-Kopfschmerz gehört) und andere primäre Kopfschmerzarten mit jeweils zahlreichen Subkategorien (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). Da TTH und Migräne mit über 90% den größten Teil der primären KS ausmachen (Diener 2002; Stovner und Andree 2010), konzentriert sich die vorliegende Arbeit im Folgenden vor allem auf diese beiden Entitäten. Die genaue Definition und somit Unterscheidung beider Krankheitsbilder erfolgt in Kap. 2.1.3.1.

### **2.1.2 Epidemiologie und Komorbiditäten**

Eine 2012 veröffentlichte Prävalenzstudie über primäre KS von Yoon et al. (2012) hat ergeben, dass 55.5% der bundesdeutschen Bevölkerung zwischen 18 und 65 Jahren an episodischen KS leiden (< 15 Tage pro Monat). Davon entfallen 16.6% auf episodische Migräne (EM), 12.5% auf episodischen Spannungskopfschmerz (ETTH), 11.9% auf eine Kombination aus beidem und 14.9% blieben unklassifiziert. Chronische KS ( $\geq 15$  Tage pro Monat) wurden bei 2.6% der Befragten festgestellt. Hierbei lassen sich 1.1% der chronischen Migräne (CM), 0.5% dem chronischen Spannungskopfschmerz (CTTH), 0.8% dem Vorliegen beider Entitäten und 0.2% keiner konkreten primären Kopfschmerzart zuordnen. Diese Zahlen sind vergleichbar mit anderen Prävalenzstudien aus Europa und den USA (Stovner und Andree 2010; Yoon et al. 2012; Victor et al. 2010; Rasmussen et al. 1991), wobei die Lebenszeitprävalenz für TTH je nach Studie sogar bei 30-78% liegt (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

Beiden Kopfschmerzarten ist hinsichtlich ihrer Prävalenz eine Geschlechts- und Altersspezifität gemein. Sowohl von TTH (Rasmussen et al. 1991; Lyngberg et al. 2005) als auch von Migräne sind Frauen deutlich häufiger betroffen als Männer. Migräne kommt bei Frauen etwa zwei- bis dreimal häufiger vor (12-19%) als bei Männern (6-9%) (Stovner und Andree 2010; Victor et al. 2010; Yoon et al. 2012). Dieser geschlechterspezifische Unterschied ist um das 30. Lebensjahr am deutlichsten ausgeprägt, was mit dem reproduktiven Höhepunkt der Frau zusammenfällt (Victor et al. 2010). Die Gesamtprävalenzen von TTH und Migräne sind im jungen bis mittleren Erwachsenenalter (20-50 Jahre) am höchsten. Kinder sowie über 60-Jährige sind hingegen seltener betroffen (Diener 2002; IHS - Headache Classification Com-

mittee of the International Headache Society 2018; Lyngberg et al. 2005; Stovner und Andree 2010; Victor et al. 2010).

Beide Kopfschmerzentitäten können mit zahlreichen Komorbiditäten einhergehen. Bereits lange bekannt ist der Zusammenhang von Migräne mit kardiovaskulären Erkrankungen, der sich insbesondere in einer erhöhten Schlaganfallprävalenz bei Frauen mit Migräne mit Aura (MA; für genaue Definition s. Kap. 2.1.3.2) äußert. Ferner zeigt sich eine gesteigerte Suizidalität bei MA. Außerdem geht Migräne mit einem häufigeren Vorkommen von Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis, aber auch muskuloskelettalen Erkrankungen wie Fibromyalgie, sowie rheumatoider Arthritis, Epilepsie und Nierensteinen einher (Le et al. 2011). Sowohl für CM als auch für TTH haben sich weiterhin Assoziationen zu psychiatrischen Erkrankungen wie Depression, Angsterkrankungen und neurotischen Störungen gezeigt (Buse et al. 2010; Ashina et al. 2017). Sehr häufig können bei TTH-PatientInnen zudem muskuläre Schulter- und Nackenschmerzen (Jensen et al. 1998) sowie Schlafstörungen bis hin zur Insomnie (Cho et al. 2019) festgestellt werden. Schließlich ist zu erwähnen, dass TTH und Migräne nicht selten zusammen vorkommen (Krøll et al. 2017; Yoon et al. 2012).

### **2.1.3 Symptome, Diagnostik und Verlauf**

Im Folgenden soll ein Überblick über Symptome, Diagnostik, Verlauf sowie Risiko- und Triggerfaktoren für Migräne und TTH basierend auf der 2018 von der IHS vorgenommenen Klassifikation gegeben werden.

#### **2.1.3.1 IHS-Klassifikation und Symptomatik**

##### ***Migräne***

Die häufigste Form ist die Migräne ohne Aura (MO). Sie zeichnet sich durch einen rekurrenden, pochend-pulsierenden, meist einseitigen KS von moderater bis starker Intensität aus. Er erreicht seinen Gipfel typischerweise nach 15 Minuten bis zwei Stunden und hält insgesamt über vier bis 72 Stunden an. Der Schmerz ist bei der MO meist frontotemporal lokalisiert, kann jedoch auch okzipital oder im Gesichtsbereich vorkommen. Bei Kindern findet sich häufiger ein bilateraler KS.

Nicht selten beginnt eine Migräneattacke morgens, teilweise aus dem Schlaf heraus. Meist geht die MO mit Übelkeit und/oder Erbrechen und/oder einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Licht, Geräuschen und/oder Gerüchen einher. Physische Aktivität führt in der Regel

zur Exazerbation der KS. Für gewöhnlich sind die PatientInnen während einer Migräneattacke in ihren Alltagsaktivitäten und ihrer Arbeitsfähigkeit stark eingeschränkt (Diener 2002; IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

Etwa 15-20% aller MigränepatientInnen leiden unter der Migräne mit Aura (MA) (Russell und Olesen 1996). Die MA zeichnet sich durch transiente fokale neurologische Symptome aus, die dem KS vorausgehen oder ihn begleiten. Die typische Aura tritt unilateral auf, entwickelt sich allmählich und betrifft typischerweise das visuelle, sensorische oder das Sprachsystem. Sonderformen wie die motorische, retinale oder Hirnstamm-Aura sind deutlich seltener. Bei Kindern kommen weniger typische Auren und/oder eine bilaterale Ausprägung häufiger vor.

Die Aura einer Migräneattacke ist nicht zwangsläufig auf eine Modalität beschränkt. Es können mehrere Auren verschiedener Qualitäten aufeinander folgen. Eine einzelne Aura dauert zwischen fünf und 60 Minuten an. Eine Ausnahme bildet die motorische Aura, die bis zu 72 Stunden andauern kann.

In 90% der Fälle betrifft die Aura das visuelle System. Meist äußert sie sich in Form einer gezackten, flackernden Form im Sichtfeld nahe des Fixierungspunktes, die sich allmählich zu einer Seite ausbreitet. In diesem Bereich können sich nachfolgend absolute oder unterschiedlich ausgeprägte relative Skotome ausbilden. Teilweise kommt es auch ohne eine vorhergehende positive Symptomatik zur Ausbildung von Skotomen. Am zweithäufigsten kommt die sensorische Aura vor. Diese äußert sich durch Missempfindungen wie Kribbeln oder ein nadelspitzenartiges Gefühl auf der Haut, die sich vom Ursprungsort allmählich auf kleine oder größere Teile einer Körperhälfte, des Gesichts und/oder der Zunge ausbreiten und ggf. ein Taubheitsgefühl hinterlassen. Diese Fehlempfindungen sind Korrelate temporärer Aktivitätsänderungen in den sensorischen Rindengebieten.

Der KS, der auf die Aura folgt oder von dieser begleitet wird, muss nicht den Kriterien des Migränekopfschmerzes im Sinne einer MO entsprechen. Somit ist jeder KS, der mit einer Aura einhergeht, als MA definiert. PatientInnen mit MA können zusätzlich auch MO-Attacken haben.

Neben der MO und der MA führt die IHS-Klassifikation eine Reihe von Untergruppen auf. Dazu zählen u.a. die medikamenteninduzierte Migräne sowie die wahrscheinliche Migräne, die ein Kriterium zu wenig erfüllt um als Migräne klassifiziert zu werden (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

## **TTH**

Bei TTH handelt es sich typischerweise um einen bilateralen, als drückend oder spannend empfundenen KS von milder bis moderater Intensität, der minuten- bis tagelang andauern kann. In manchen Fällen können begleitend Photo- oder Phonophobie auftreten. Im Gegensatz zur Migräne geht TTH nicht mit Übelkeit oder Erbrechen einher und verschlimmert sich nicht durch körperliche Alltagsaktivität.

Die IHS unterteilt den TTH frequenzabhängig in sporadischen ETTH (weniger als eine Episode im Monat), häufigen ETTH (an einem bis 14 Tagen monatlich) und CTTH (an 15 oder mehr Tagen im Monat) sowie wahrscheinlichen TTH in allen drei Abstufungen. Dabei wird jeweils in TTH mit oder ohne begleitende perikranielle Druckschmerzhaftigkeit unterschieden. Während sporadischer ETTH weit verbreitet ist und sich kaum auf die Lebensqualität auswirkt, führen frequentere Formen zu bedeutenden Beeinträchtigungen der Betroffenen (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

### **2.1.3.2 Diagnostik**

Jeder neu aufgetretene oder veränderte KS sollte durch eine gründliche Anamnese sowie eine körperliche und neurologische Untersuchung ärztlich abgeklärt werden. Bildgebende Verfahren sollten nur sparsam eingesetzt werden, etwa bei begründetem Verdacht auf sekundäre KS (May und Diener 2007). TTH und Migräne können in der Regel anhand einer typischen Anamnese und unauffälliger neurologischer Untersuchungsbefunde diagnostiziert werden. Hilfreich zur Diagnosefindung und späteren Therapiekontrolle ist das Führen eines Kopfschmerztagebuchs (Diener et al. 2018). Nicht immer gelingt es, klar zwischen Migräne und TTH zu unterscheiden, zumal nicht selten beide Erkrankungen nebeneinander vorliegen. Im Folgenden sind die aktuell geltenden diagnostischen Kriterien für MO, MA und ETTH der International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) zusammengefasst (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

### **Diagnostische Kriterien für Migräne ohne Aura**

**A** Mind. 5 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen

**B** Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt/erfolglos behandelt) 4 bis 72 Stunden andauern

**C** KS weist mind. 2 der folgenden 4 Eigenschaften auf:

1. Einseitige Lokalisation
2. Pulsierender Charakter
3. Mittlere oder starke Schmerzintensität
4. Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z.B. Gehen, Treppensteigen) oder Vermeidung dieser Aktivitäten induzierend

**D** Während der Kopfschmerzattacke besteht mind. eines:

1. Übelkeit und/oder Erbrechen
2. Photo- und Phonophobie

**E** Nicht besser durch eine andere ICHD-3 Diagnose zu erklären

### **Diagnostische Kriterien für Migräne mit Aura**

**A** Mind. 2 Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen

**B** Mind. eines der folgenden vollkommen reversiblen Aurasymptome:

1. Visuell
2. Sensorisch
3. Sprechen/Sprache
4. Motorisch
5. Hirnstamm-Symptomatik
6. Retinal

**C** Mind. 3 der folgenden 6 Eigenschaften:

1. Mind. ein Aurasymptom breitet sich allmählich über  $\geq 5$  min aus
2. Mind. 2 Aurasymptome treten aufeinanderfolgend auf
3. Jedes Aurasymptom dauert 5-60 min<sup>1</sup> an
4. Mind. 1 Aurasymptom tritt einseitig<sup>2</sup> auf
5. Mind. 1 Aurasymptom ist positiv<sup>3</sup>
6. Die Aura ist begleitet oder binnen 60 min gefolgt von KS

**D** Nicht besser durch eine andere ICHD-3 Diagnose zu erklären

### **Diagnostische Kriterien für episodischen Spannungskopfschmerz**

**A** Mind. 10 Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen<sup>4</sup>

**B** 30 min bis 7 Tage Dauer

**C** Mind. 2 der folgenden 4 Eigenschaften:

1. Bilaterale Lokalisation
2. Drückende oder spannende, nicht pulsierende Qualität
3. Milde bis moderate Intensität
4. Keine Verstärkung durch physische Routineaktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen

**D** Beide der folgenden Eigenschaften:

1. Keine Übelkeit, kein Erbrechen
2. Nicht mehr als eines aus Photophobie oder Phonophobie

**D** Nicht besser durch eine andere ICHD-3 Diagnose zu erklären

- 1: Eine motorische Aurasymptomatik kann bis zu 72 Stunden anhalten.
- 2: Aphasie gilt als einseitig, Dysarthrie kann sowohl ein- als auch zweiseitig sein.
- 3: Visuelles Flimmern und Flackern sowie Kribbelempfindungen gelten als positive Aurasymptomatik. Negative Aurasymptome sind z.B. Skotome oder Taubheitsgefühl.
- 4: Hier erfolgt zusätzlich eine frequenzabhängige Unterteilung in infrequenten ETTH (< 1 Tag/Monat), frequenten ETTH (1-14 Tage/Monat für > 3 Monate) und CTTH (≥ 15 Tage/Monat für > 3 Monate)

*Abb. 1: Diagnostische Kriterien für MO, MA und ETTH, frei übersetzt aus dem ICHD-3 (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). Die Unterteilung in sporadischen und häufigen ETTH wird hierbei vernachlässigt. CTTH sowie CM zeichnen sich durch eine Frequenz von ≥ 15 Tagen monatlich aus. CTTH dauert im Gegensatz zu ETTH Stunden bis Tage oder im Extremfall unaufhörlich an (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).*

### **2.1.3.3 Verlauf**

#### **Migräne**

Typischerweise gliedert sich eine Migräneattacke in vier Phasen: Prodromalphase, Aura, KS, Postdromalphase. Diese können vollständig oder unvollständig sowohl hintereinander als auch überlappend ablaufen. Einige Symptome wie Müdigkeit oder Konzentrationsschwierigkeiten können auch die ganze Zeit über bestehen (Goadsby et al. 2017).

Die Prodromalphase kann Stunden bis Tage vor der Migräneattacke einsetzen und kommt bei etwa 80% aller MigränepatientInnen vor. Prodromi können sich als Fatigue, Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, verschwommenes Sehen, repetitives Gähnen, Übelkeit, Licht- und/oder Lärmempfindlichkeit, Hyper- oder Hypoaktivität, Depression, Heißhungerattacken, Nackensteifheit und Blässe äußern (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). In einer elektronischen Tagebuchstudie von Giffin et al. (2003) konnten fast drei Viertel der PatientInnen anhand solcher prämonitorischer Symptome eine Migräneattacke vorhersagen. Am häufigsten gingen den Attacken Erschöpfung und Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und Nackensteifheit voraus.

Im Falle einer MA kommt es in der zweiten Phase zur Aura-Symptomatik. Darauf folgend oder begleitend setzen in der dritten Phase die KS ein.

Auf das Abklingen der KS folgt die Postdromalphase, die bis zu 48 Stunden andauern kann. Die Symptome ähneln denen der Prodromalphase. Vor allem Müdigkeit, Erschöpfung, Nackensteifheit und Konzentrationsschwierigkeiten treten gehäuft auf (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

#### **TTH**

TTH zeichnet sich im Gegensatz zur Migräne nicht durch einen stadienhaften Verlauf aus. Ein häufiger, jedoch nicht obligatorischer Nebenfund bei TTH ist eine erhöhte perikranielle muskuläre Druckempfindlichkeit. Wenn vorhanden, liegt diese typischerweise auch interiktal

vor, exazerbiert bei akutem KS und nimmt mit steigender Frequenz und Intensität der KS zu (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018).

## **2.2 Pathophysiologische Konzepte**

Sowohl für die Migräne als auch für den TTH sind die jeweils zugrundeliegenden pathogenetischen Prozesse bis heute nicht abschließend geklärt. Nach mehr als 70 Jahren Forschung lautet das aktuelle konsensuelle Verständnis, dass beiden Kopfschmerzarten eine dysfunktionale Stressverarbeitung zugrunde liegt (Kropp et al. 2014; Goadsby et al. 2017; Chen 2009). Vor diesem Hintergrund ist die Betrachtung der biologischen Grundlagen von TTH und Migräne zwar wichtig, jedoch allein genommen unzureichend zum Verständnis der Pathophysiologie.

Umfassendere Erklärungsansätze berücksichtigen im Sinne des Diathese-Stress-Modells die durch gewisse prädisponierende Faktoren bedingte Vulnerabilität für primären KS (Diathese) sowie auslösende Umweltfaktoren (Stressoren) (Kropp et al. 2014).

Eine sowohl für das pathophysiologische Verständnis als auch für therapeutische Ansätze interessante Ergänzung stellen modifizierende Faktoren dar. Sie können sich auf das Zusammenspiel von Diathese und Stressoren auswirken und dadurch das Risiko für primäre KS und deren Ausprägung verstärken oder mindern. Angelehnt an das biopsychosoziale Krankheitsmodell nach Engel (1977) können prädisponierende, auslösende und modifizierende Faktoren biologischer, psychologischer, sozialer oder behavioraler Natur sein. Die konkrete Identifikation und Abwägung der Einflussstärke dieser Faktoren stellt den Mittelpunkt aktueller Untersuchungen und auch der vorliegenden Arbeit dar (s. Abb. 2).

Im Folgenden sollen einige pathophysiologische Konzepte und Theorien vorgestellt werden, die insbesondere die bei TTH und Migräne vermuteten biologischen Prozesse beleuchten.

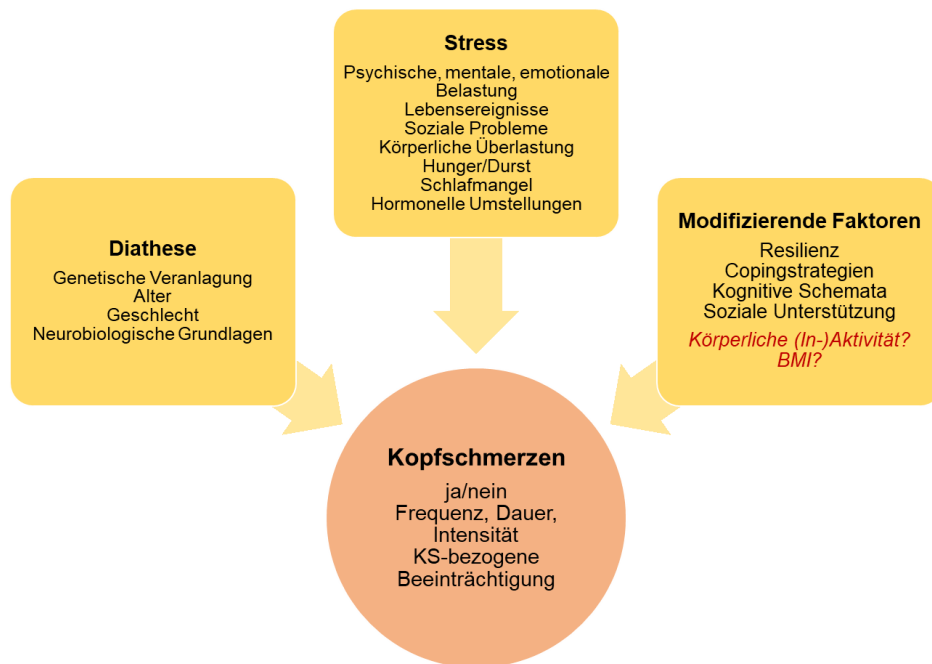


Abb. 2: Schematische Darstellung des Diathese-Stress-Modells mit modifizierenden Faktoren für primäre KS mit einigen beispielhaft aufgeführten Faktoren. Die Untersuchung eines modifizierenden Zusammenhangs von körperlicher (In-)Aktivität und BMI mit dem Beeinträchtigungsausmaß durch primäre KS ist Gegenstand dieser Arbeit.

## 2.2.1 Genetische Disposition

Zahlreiche Studien legen das Vorhandensein einer genetischen Disposition sowohl für Migräne als auch für TTH nahe, insbesondere bei MA und CTTH (Ostergaard et al. 1997; Russell et al. 1995; Stewart et al. 1997; Russell et al. 1998). Auf der Suche nach den genetischen Grundlagen der Migräne wurden in genomweiten Assoziationsstudien bisher einige vielversprechende Einzelnucleotidpolymorphismen auf Genen für Genprodukte identifiziert, die an Schmerzverarbeitungsprozessen, glutamaterger Neurotransmission, neuronaler Entwicklung und vaskulären Funktionen beteiligt sind (Anttila et al. 2013).

## 2.2.2 Theorie der vaskulären Genese

Eine der ältesten wissenschaftlichen Theorien zur Pathogenese primärer KS geht davon aus, dass dieser durch die mechanische Reizung perivaskulärer nozizeptiver Nervenfasern bei der Vasodilatation extra- und intrakranieller Gefäße verursacht wird (Wolff 1963). Dafür spricht, dass potente Vasodilatoren wie NO und bei Migräne auch CGRP Kopfschmerzattacken triggern können und dass vasokonstriktiv wirkende Triptane im akuten Migräneanfall helfen (Goadsby et al. 2017; Munhoz et al. 2008; Olesen 2008). Durch Untersuchungen mit anderen Vasodilatoren (Rahmann et al. 2008) sowie anhand bildmorphologischer Befunde (Amin et al. 2013) kann eine rein vaskuläre Genese primärer KS jedoch ausgeschlossen werden.

## **2.2.3 Durchblutungsveränderungen: Cortical Spreading Depression und Ischämie**

### ***Cortical Spreading Depression bei Migräne***

Die Cortical Spreading Depression (CSD) beschreibt die Suppression der corticalen elektrischen Aktivität, die sich mit einer Geschwindigkeit von ca. drei mm/min zentrifugal vom okzipital lokalisierten visuellen Cortex aus über größere Cortexareale nach frontal ausbreitet (Leao 1944). Der CSD geht eine initiale Depolarisation im selben Areal voraus (Leao 1947).

Damit einher geht eine kurzzeitige Zunahme, gefolgt von einer sich CSD-artig ausbreitenden Abnahme des cerebralen Blutflusses in dem entsprechenden Gebiet (Olesen et al. 1981). Es wird vermutet, dass diese Perfusionsveränderungen im Sinne einer neurovaskulären Kopplung mit der CSD zusammenhängen (Phillips et al. 2016).

Heutzutage gilt die CSD als pathophysiologisches Korrelat der Aura bei MA. Meistens kann ein funktioneller Zusammenhang zwischen den Aurasymptomen und den hypoperfundierten Arealen hergestellt werden (Charles und Brennan 2010).

### ***Ischämie bei TTH***

Auch bei TTH werden Durchblutungsveränderungen als pathogenetische Komponente vermutet, jedoch nicht auf cerebraler Ebene. Vielmehr werden muskuläre Durchblutungsveränderungen als Ursache für die häufig vorliegende perikranielle Druckempfindlichkeit angenommen (Mense 2003; Ashina et al. 2002). Ashina et al. (2002) ist es in einem in vivo Experiment gelungen, einen reduzierten Blutfluss in den Tender Points des Trapezmuskels bei TTH-PatientInnen gegenüber gesunden Kontrollen festzustellen. Eine daraus resultierende Muskelischämie als mögliche Schmerzursache kann aufgrund normaler Lactatwerte jedoch ausgeschlossen werden. Die AutorInnen vermuten als Ursache für die Minderperfusion eine Dysfunktion der sympathischen vasokonstriktiven Reaktionen aufgrund plastischer zentralnervöser Veränderungen (s. Kap. 2.2.5).

## **2.2.4 Neurogene Entzündung und inflammatorische Transmitter**

Moskowitz (1984) stellte die Hypothese der neurogenen Entzündung als pathogenetische Grundlage der Migräne auf. Die Theorie geht davon aus, dass vasoaktive Entzündungsmediatoren wie z.B. CGRP, Substanz P, Neurokinin A, NO und NPY eine Migräneattacke durch die Aktivierung der perivaskulären Innervation in den Meningen triggern. Daraufhin kommt es laut der These zur Durchblutungssteigerung und Vasodilatation sowie zur Extravasation von

Plasmaproteinen, Degranulation von Mastzellen und Thrombozytenaggregation. Für die Hypothese sprechen Therapieerfolge mit entzündungshemmenden Substanzen sowie Ergotalkaloiden, die nachweislich die Effekte der Neuropeptide blockieren (Markowitz et al. 1988; Buzzi et al. 1989; Buzzi und Moskowitz 1990). Einige Unstimmigkeiten (Palm-Meinders et al. 2012; Goadsby et al. 1990; Gallai et al. 1995) und Lücken machen die Theorie der neurogenen Entzündung als umfassendes pathogenetisches Konzept jedoch obsolet.

Lokale Entzündungsprozesse wurden auch als Ursache der häufig gesteigerten muskulären Druckschmerzhaftigkeit bei TTH vermutet. Diese These gilt jedoch nach unauffälligen in vivo Messungen lokaler Entzündungsmediatoren als widerlegt (Ashina et al. 2003).

Dennoch ist es wahrscheinlich, dass Entzündungsmediatoren eine entscheidende pathogenetische Rolle sowohl bei Migräne als auch bei TTH spielen. Besonders eine mögliche Beteiligung an peripheren und zentralen Sensitivierungsprozessen (Akerman et al. 2013; Mense 2003; Ashina et al. 1999; Olesen 2008) sowie die vasodilatatorischen Eigenschaften einiger Transmitter wie NO (Olesen 2008; Munhoz et al. 2008; Iversen et al. 1989; Chen 2009) und bei Migräne auch CGRP (Williamson et al. 1997; Edvinsson und Goadsby 1995) stehen im Fokus der Diskussionen.

### **2.2.5 Periphere und zentrale Sensitivierung**

Angelehnt an die Theorie der neurogenen Entzündung hat sich die Hypothese der peripheren und zentralen Sensitivierung als einer der zentralen Pathomechanismen bei KS entwickelt. Schmerz wird über dünn myelinisierte A $\delta$ - und unmyelinisierte C-Fasern aus der Peripherie zum Hinterhorn bzw. Nucleus trigeminus geleitet. Dort erfolgt die Umschaltung von Neuronen erster Ordnung auf Neuronen zweiter Ordnung, die die Schmerzsignale dann zum Thalamus als zentrale Schaltstelle leiten.

Gehäuft auftretende Schmerzsignale, bei TTH z.B. aus der perikraniellen Muskulatur, Sehnenansätzen und Faszien (Bendtsen 2000) führen zunächst zur Herabsetzung der Reizschwelle der nozizeptiven Neurone in der Peripherie, was als periphere Sensitivierung bezeichnet wird. Im weiteren Verlauf kann es zu einer zentralen Sensitivierung im Hinterhorn bzw. Nucleus trigeminus kommen (Munhoz et al. 2008; Chen 2009; Ji et al. 2003; Burstein et al. 2010; Charles und Brennan 2010). Diese geht mit einer Vergrößerung der peripheren Areale der Schmerzwahrnehmung im Sinne einer homosynaptischen Fazilitation einher. Schließlich kann die kontinuierliche Aktivität nozizeptiver Neurone die Synapsen derartig modifizieren, dass auch nicht nozizeptive Neurone erster Ordnung, die im Hinterhorn bzw. Nucleus trige-

minus konvergieren, in die zentrale Schmerzverarbeitung mit einbezogen werden (heterosynaptische Fazilitation). Auf diese Weise kann es zur, vor allem bei chronischen KS häufig vorhandenen, peripheren Allodynie und Hyperalgesie kommen (Ji et al. 2003; Burstein et al. 2010; Bigal et al. 2008; Bernstein und Burstein 2012).

Auf biochemischer Ebene scheint bei diesen Prozessen der glutamaterge NMDA-Rezeptor eine zentrale Rolle zu spielen. Seine Aktivierung ist der Beginn einer Kaskade, die über die vermehrte Transkription von Enzymen wie COX-2 und iNOS zur gesteigerten Produktion von Molekülen führt, die an der Entstehung von Schmerz beteiligt sind (Ji et al. 2003; Munhoz et al. 2008). Weiterhin wird vermutet, dass Transmitter wie NO selbst zur Entstehung und Aufrechterhaltung des Sensitivierungsprozesses beitragen (Charles und Brennan 2010; Strassman et al. 1996; Akerman et al. 2013; Mense 2003; Munhoz et al. 2008; Olesen 2008).

Darüber hinaus stehen supraspinale Mechanismen in der Diskussion, am zentralen Sensitivierungsprozess beteiligt zu sein. Hierbei werden Dysfunktionen inhibitorischer deszendierender Bahnen vermutet, etwa aus der rostroventralen Medulla oder den dorsalen Raphekernen (Urban und Gebhart 1999; Ashina et al. 2005). Dabei scheint der Neurotransmitter Serotonin eine wichtige Rolle zu spielen (Ashina et al. 2005; Sawynok und Reid 1995).

Weiterhin ist vor allem bei Migräne ein veränderter Gesamtzustand des Gehirns im Sinne einer generalisierten Überempfindlichkeit festgestellt worden. Dies bedingt eine veränderte Verarbeitung sensorischer Stimuli, was sich u.a. in beobachtbaren Habitationsdefiziten äußert (Tommaso et al. 2014; Ambrosini et al. 2003; Di Clemente et al. 2007). Möglicherweise liegt hierin auch die Ursache für typische Begleitsymptome wie z.B. Photo- und Phonophobie, Konzentrationsstörungen und ein verändertes Ess- und Schlafverhalten (Bouloche et al. 2010; Bernstein und Burstein 2012). Ob diese generalisierte Überempfindlichkeit auf einer Hyperexzitabilität als globale Ausprägung der zentralen Sensitivierung, einer Hyperresponsibilität auf Grundlage von Inhibitions-Defiziten oder auf einem herabgesetzten Prä-Aktivierungsniveau des sensorischen Cortex beruht, ist derzeit noch ungeklärt (Coppola et al. 2007, 2009). In jedem Fall scheint eine Dysrhythmie zwischen Thalamus und dem sensorischen Cortex dabei eine Rolle zu spielen (Coppola et al. 2009; Coppola et al. 2005; Tommaso et al. 2014). Auch das Zugrundeliegen einer mitochondrialen Stoffwechselkrankheit, die ein Defizit der Energiereserven der neuronalen Mitochondrien bedingt, wird diskutiert (Montagna et al. 1994; Goadsby et al. 2017).

## 2.2.6 Dysfunktionale Stressverarbeitung

Die dysfunktionale Stressverarbeitung durch gestörte zentrale Regulationsvorgänge wird als übergeordnete Ursache für primäre KS vermutet (Kropp et al. 2014), die letztlich viele der bereits genannten Konzepte aufgreift. Die physiologische Stressantwort des Organismus bedingt die Aktivierung der HPA<sup>2</sup>-Achse, wodurch es u.a. zur Ausschüttung von Glucocorticoiden aus der Nebennierenrinde und einer gesteigerten glutaminergen Erregung im ZNS kommt. Chronischer Stress führt zur dauerhaften Aktivierung zentralnervöser glutaminerger NMDA-Rezeptoren, was wiederum zum ständigen Ablauf entsprechender biochemischer Kaskaden führt. Beispielhaft sei hier die Überexpression der iNOS genannt, die wiederum eine Überproduktion von NO nach sich zieht. Dadurch kommt es zur Dilatation intrakranialer Gefäße, Schmerzempfinden und langfristig zu den in Kap. 2.2.5 beschriebenen Sensitivierungsprozessen (Munhoz et al. 2008).

Eine gesteigerte Empfindlichkeit für Stress spiegelt sich auch im Stressempfinden von TTH- und besonders MigränepatientInnen gegenüber Gesunden wider (Schramm et al. 2015). Vor diesen Hintergründen überrascht es nicht, dass Stress und mentale Anspannung für beide Kopfschmerzarten die am besten belegten Triggerfaktoren sind (Rasmussen und Olesen 1992; Giffin et al. 2003; Chen 2009). Ebenfalls Auslöser körperlicher Stressreaktionen und belegte Kopfschmerztrigger sind z.B. Unregelmäßigkeiten in der Nahrungsaufnahme, dem Wasserhaushalt und dem Schlaf-Wach-Rhythmus (Giffin et al. 2003; Bergendahl et al. 1996).

Mehrere Untersuchungen haben Hinweise darauf ergeben, dass das Vorliegen psychiatrischer Erkrankungen wie Angsterkrankungen und Depression mit einer noch höheren Stressempfindlichkeit bei KopfschmerzpatientInnen einhergeht (Radat et al. 2008; Janke et al. 2004). Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit für das Vorliegen dieser Konditionen kontrolliert.

## 2.2.7 Hormonelle Einflüsse

Schon in den unterschiedlichen Prävalenzzahlen für Männer und Frauen zeigt sich deutlich, dass weibliches Geschlecht ein Risikofaktor für TTH und Migräne ist. Auch das Prävalenzhoch innerhalb der reproduktiven Jahre der Frau deutet darauf hin, dass Sexualhormone einen entscheidenden Einfluss auf das Auftreten und den Verlauf primärer KS haben (Victor et al. 2010; Stovner und Andree 2010). Zudem hat sich gezeigt, dass Veränderungen im weiblichen Hormonhaushalt, wie z.B. die Menarche, verschiedene Phasen des Menstruationszyklus, hor-

---

<sup>2</sup> Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (Axis) = Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

monelle Kontrazeption, Schwangerschaft und Menopause den Kopfschmerzstatus verschlimmern oder verbessern können (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018; Rasmussen und Olesen 1992). Insgesamt scheinen Frauen nicht nur häufiger, sondern auch in stärker beeinträchtigendem Ausmaß von primären KS betroffen zu sein (Celentano et al. 1990; Bolay et al. 2015; Rollnik et al. 2003; Lipton et al. 2018; Labbé et al. 1997).

## **2.3 Therapie**

Nach dem aktuellen Kenntnisstand ist es nicht möglich, Migräne oder TTH zu heilen. Es existiert jedoch eine breite Palette mehr oder weniger gut untersuchter akuter und prophylaktischer Therapiemöglichkeiten. Auf der Grundlage des bereits angesprochenen biopsychosozialen pathogenetischen Ansatzes empfiehlt sich ein multimodales Vorgehen, um den PatientInnen langfristig und nachhaltig zu helfen (Kropp et al. 2014). Die aktuellen Leitlinien raten daher zu einer Kombination pharmakologischer und psychologischer Therapien und empfehlen allgemeine Maßnahmen für einen geregelten Lebensstil (Diener et al. 2018; Straube 2014). Im Folgenden soll auf die Empfehlungen der Leitlinien zur Akuttherapie, Prophylaxe und zu nichtmedikamentösen Therapieoptionen bei TTH und Migräne eingegangen werden.

### **2.3.1 Akuttherapie**

Der Erfolg der Akuttherapie bei einer Migräneattacke wird anhand des Kriteriums der Schmerzfreiheit innerhalb von zwei Stunden nach Applikation bewertet. Bei der Auswahl der Therapie sollten das Nebenwirkungsprofil, die Interaktion mit anderen Medikamenten, das individuelle Risikoprofil des/der PatientIn und die Eigenschaften der Attacke berücksichtigt werden. Für alle Akuttherapien gilt, dass sie umso besser wirken, je eher sie im Verlauf der Attacke angewendet werden (Diener et al. 2018).

Zur Therapie akuter Kopfschmerzattacken eignen sich sowohl bei TTH als auch bei Migräne herkömmliche Analgetika wie NSAR (z.B. Ibuprofen, ASS, Diclofenac), Metamizol und Paracetamol, ggf. in Kombination mit Koffein (Diener et al. 2018; Straube 2014).

Bei akuten schweren Migräneattacken haben früh eingesetzte Triptane die stärkste Wirksamkeit gezeigt. Über ihren agonistischen Effekt am serotonergen 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptor bewirken sie eine Tonisierung der Gefäße. Aufgrund dessen sollten Triptane nur vorsichtig bei PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen und nicht während einer Aura eingesetzt werden. Je

nach Symptomatik der Migräne können zusätzlich ergänzende Medikamente zum Einsatz kommen, etwa Antiemetika wie Domperidon oder Metoclopramid bei Übelkeit und Erbrechen (Diener et al. 2018).

Über die Wirksamkeit nichtmedikamentöser Akuttherapien liegen bisher nur unzureichende Belege vor. Bei TTH wird das Auftragen von Pfefferminzöl auf Nacken und Schläfen als Möglichkeit empfohlen (Straube 2014).

Die Akuttherapie häufiger KS sowie von CTTH und CM entspricht den o.g. Empfehlungen. Zur Vermeidung von Medikamentenübergebrauchskopfschmerzen (MOH) sollte die Einnahme von Akutmedikation jedoch an nicht mehr als zehn Tagen im Monat erfolgen. Daher empfiehlt sich bei häufigen KS die Einleitung einer prophylaktischen Therapie sowie die Umsetzung allgemeiner Maßnahmen (s.u.) (Straube 2014).

Der Einsatz von Opioiden zur Therapie von TTH oder Migräne ist aufgrund ihrer geringen Wirksamkeit und zahlreichen Nebenwirkungen obsolet (Totzeck und Gaul 2014; Straube 2014; Diener et al. 2018). Die im akuten Migräneanfall wirksamen Ergotamine sollten aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils nur noch in Ausnahmefällen angewandt werden (Diener et al. 2018).

### **2.3.2 Prophylaktische Therapie**

Bei großem Leidensdruck, eingeschränkter Lebensqualität oder einem erhöhten Risiko für Medikamentenübergebrauch ist die Indikation zur prophylaktischen Therapie gegeben. Häufig ist das bei einer hohen Attackenfrequenz, starken Beschwerden oder anhaltender Aura bei MA der Fall.

Ziele der Migräneprophylaxe sind die Reduktion von Häufigkeit, Dauer und Intensität der Attacken sowie die Vermeidung von Medikamentenübergebrauch. Zur Erfolgskontrolle ist das Führen eines Kopfschmerztagebuchs hilfreich. Als erfolgreich gilt eine Therapie, unter der sich die Attackenfrequenz zwei Monate nach dem Erreichen der tolerierten Höchstdosis um mindestens 50% verringert. Wird dieses Ziel nicht erreicht, wird ein Präparatwechsel empfohlen. Erst spät sollte eine Kombinationstherapie in Betracht gezogen werden (Diener et al. 2018). Auf den Ergebnissen einer beispielhaften Studie mit Topiramate basiert die Empfehlung, eine erfolgreiche Prophylaxe nach sechs bis zwölf Monaten durch Absetzen oder Dosisreduktion auf ihre Notwendigkeit zu überprüfen (Diener et al. 2007).

Bei der Wahl der Therapie sollte die individuelle Situation der PatientInnen berücksichtigt und insbesondere auf Aspekte wie Komorbiditäten, Familienplanung, PatientInnenwunsch und Evidenzlage eingegangen werden (Silberstein 2015). Bei einer medikamentösen Prophylaxe sind ein langsames Einschleichen und Aufdosieren des Präparats bis zur individuell verträglichen Maximaldosis geboten (Diener et al. 2018).

Zur medikamentösen Migräneprophylaxe kommen am häufigsten Betablocker zum Einsatz. Die Wirksamkeit von Metoprolol und Propranolol ist in diesem Zusammenhang am besten durch Studien belegt (Silberstein 2015; Diener et al. 2018). Weiterhin konnte auch für den Calciumantagonisten Flunarizin eine gute prophylaktische Wirksamkeit nachgewiesen werden (Diener et al. 2018). Allerdings werden im Vergleich zu Betablockern häufiger unerwünschte Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder das Auftreten von Depressionen beobachtet (Sørensen et al. 1991). Ein neuerer Ansatz basiert auf der Blockade von CGRP oder CGRP-Rezeptoren durch monoklonale Antikörper (Diener und May 2019). Zur gezielten Aura-Prophylaxe wird in erster Linie Lamotrigin empfohlen (Diener et al. 2018).

Die erste Wahl zur CTTH-Prophylaxe, die auch bei Migräne eingesetzt werden kann, sind Antidepressiva. Dabei haben sich Trizyklika wie Amitriptylin, aber auch Tetrazyklika und neuere Antidepressiva wie Mirtazapin etabliert, während SSRI keine Wirkung zeigen. Weiterhin können bei beiden Kopfschmerzarten die Antikonvulsiva Topiramaten und Valproat angewandt werden (Diener et al. 2018; Straube 2014).

Während bei CM die intramuskuläre Injektion von OnabotulinumtoxinA gute Wirksamkeit gezeigt hat, findet Botulinumtoxin bei CTTH keine Anwendung (Straube 2014; Diener et al. 2018). Stattdessen können zur CTTH-Prophylaxe zentrale Muskelrelaxantien wie Tizanidin eingesetzt werden (Straube 2014).

Neben den genannten medikamentösen Therapieoptionen existieren mehrere nichtmedikamentöse Therapieansätze mit gut belegter Wirksamkeit. Im Gegensatz zu medikamentösen Therapien zeichnen sie sich durch fehlende Nebenwirkungen und das Potenzial für nachhaltige Wirkeffekte aus (Diener et al. 2018). Entspannungsverfahren wie die Progressive Muskelrelaxation nach Jacobsen haben sich u.a. durch die Senkung des allgemeinen Aktivierungsniveaus in der TTH- und Migräneprophylaxe als effektiv erwiesen (Diener et al. 2018; Straube 2014; Kropp et al. 2017). Auch die kognitive Verhaltenstherapie und kognitiv-behaviorale Programme z.B. zum Stressmanagement haben sich in der Prophylaxe primärer KS bewährt (Kropp et al. 2017; Penzien et al. 2015; Kropp et al. 2014; Diener et al. 2018; Straube 2014). Ebenso gehört Biofeedback zu den etablierten und vielfach belegten nichtmedikamentösen

Therapieoptionen. Die Therapie zielt auf die Konditionierung physiologischer Funktionen ab, indem z.B. die willentliche Vasokonstriktion der Arteria temporalis bei Migräne oder die gezielte Entspannung der Temporalmuskulatur bei TTH trainiert wird (Kropp et al. 2014; Diener et al. 2018; Nestoriuc et al. 2008; Straube 2014).

Weiterhin stellt Akupunktur eine Möglichkeit zur nichtmedikamentösen Prophylaxe dar (Straube 2014; Linde et al. 2016; Diener et al. 2018). Auch bestimmten physiotherapeutischen Anwendungen und angeleiteten Bewegungsprogrammen konnte eine prophylaktische Wirksamkeit nachgewiesen werden (Straube 2014; Luedtke et al. 2016; Fernández-de-Las-Peñas 2008).

### **2.3.3 Allgemeinpräventive Maßnahmen**

Die ausführliche Aufklärung über die Erkrankung ist ein essenzieller Bestandteil der Therapie primärer KS (Straube 2014). Im Hinblick auf die zentrale Rolle von Stress in der Pathogenese (s. Kap. 2.2.6) sollte den PatientInnen die Wichtigkeit eines ausgeglichenen Lebensstils (Robberstad et al. 2010; Roy et al. 2019; Woldeamanuel et al. 2020; Vos und Passchier 2003) erläutert werden. Dementsprechend sind der Abbau von mentalem und physischem Stress sowie die Vermeidung rascher Wechsel von Erregungszuständen die fundamentalsten Bausteine der Therapie primärer KS. Dazu trägt u.a. eine klare Tagesstruktur mit Regelmäßigkeiten bezüglich der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme sowie des Schlaf-Wach-Rhythmus entscheidend bei (Kropp et al. 2017; Diener et al. 2018).

In den folgenden Unterpunkten soll auf zwei weitere mögliche allgemeinpräventive Maßnahmen eingegangen werden, auf denen der Fokus dieser Arbeit liegt: Die Vermeidung von Unter- und Übergewicht und regelmäßige körperliche Aktivität.

#### **2.3.3.1 Vermeidung von Unter- und Übergewicht: Der Einfluss des BMI**

Die Empfehlung zur Vermeidung von Unter- und Übergewicht ist bisher noch nicht in den Leitlinien verankert. Sie geht jedoch zunehmend aus verschiedenen Studien hervor, die Zusammenhänge von Unter- und Übergewicht mit einer häufigeren und/oder verstärkten Kopfschmerzsymptomatik – insbesondere bei Migräne – beobachtet haben. Zu den zugrundeliegenden Mechanismen existieren verschiedene Erklärungsansätze auf physischer, psychischer und behavioraler Ebene.

### ***Physische Faktoren***

Sowohl Unter- als auch Übergewicht üben Stress auf den Organismus aus. Dieser kann langfristig in eine Dysregulation des Sympathikotonus und damit in kopfschmerzfördernden Dauerstress münden (Bond et al. 2011a).

Vor allem bei Übergewicht kann das Fettgewebe eine Rolle in der Pathogenese primärer KS spielen. Als neuroendokrinologisch aktives Organ ist es in zahlreiche physiologische und pathophysiologische Prozesse involviert, u.a. Entzündungs- und Immunprozesse. Durch die Sekretion von Neuropeptiden könnte überschüssiges Fettgewebe einen proinflammatorischen Zustand induzieren, der die Entstehung primärer KS begünstigt (Bond et al. 2011a; Peterlin et al. 2010).

Darüber hinaus wird die Beteiligung des Hypothalamus als pathophysiologische Schnittstelle diskutiert. Er ist sowohl in die Pathogenese der Migräne als auch in die Regulation der Nahrungsaufnahme involviert. Zahlreiche Transmitter, die nachweislich an beiden Prozessen beteiligt sind – z.B. Serotonin, Orexine und Adipocytokine wie Leptin und Adiponectin – kommen an dieser Schnittstelle zusammen und könnten an dem Zusammenhang beteiligt sein (Peterlin et al. 2010).

### ***Psychische Faktoren***

Sowohl Über- bzw. Untergewicht als auch primäre KS gehen häufig mit einem hohen Stresslevel einher. Stress wird daher als gemeinsamer prädisponierender Faktor vermutet. Weiterhin finden sich bei Über- bzw. Untergewicht und primären KS ähnliche psychiatrische Comorbiditäten, vor allem Angsterkrankungen und Depression (Bond et al. 2011a). Eine Studie von Tietjen et al. (2007) legt einen mediierenden Effekt von Angsterkrankungen und Depressivität auf den Zusammenhang des BMI mit migränebedingten Beeinträchtigungen und der Migränefrequenz nahe.

### ***Behaviorale Faktoren***

Es scheint naheliegend, dass gewisse Verhaltensweisen sowohl eine Abweichung vom Normalgewicht als auch die Entstehung bzw. Verstärkung primärer KS fördern. Hierzu zählen beispielsweise unausgewogene bzw. unregelmäßige Ernährungsgewohnheiten, Schlafstörungen und physische Inaktivität (Bond et al. 2011a), wie auch im folgenden Abschnitt erläutert wird.

### **2.3.3.2 Körperliche Aktivität**

Die aktuellen Leitlinien für Migräne und TTH empfehlen regelmäßige moderate körperliche Aktivität als allgemeine prophylaktische Maßnahme (Diener et al. 2018; Straube 2014). Diese Empfehlung beruht auf den Ergebnissen zahlreicher Populations- und Interventionsstudien, die auf einen Zusammenhang von regelmäßigem Sport und einer geringeren Frequenz und Beeinträchtigung durch primäre KS hinweisen. Viele Untersuchungen legen nahe, dass Sport durch verschiedene biologische Effekte zur Besserung von KS beitragen kann – etwa durch das Heraufsetzen der Schmerzschwelle, den Eingriff in pathogenetische Mechanismen und eine Vergrößerung der Stresstoleranz (Lippi et al. 2018; Krøll et al. 2018b; Busch und Gaul 2008). Doch auch über nicht-nozizeptive Pfade könnte körperliche Aktivität sich positiv auswirken, z.B. durch ein generell gesteigertes Wohlbefinden und soziokognitive Einflüsse (Krøll et al. 2018b). Im Folgenden sollen einige der möglichen Wirkmechanismen von regelmäßiger körperlicher Aktivität kurz vorgestellt werden.

#### ***Physische Faktoren***

Regelmäßiger Sport wirkt sich nachweislich förderlich auf die kardio- und cerebrovaskuläre Gesundheit aus. Vor allem bei Ausdauersport können Verbesserungen der vaskulären Reaktivität sowie der Blutflussregulation beobachtet werden. Dies kann die vaskuläre Komponente in der Pathogenese primärer KS (s. Kap. 2.2.2) positiv beeinflussen (Hanssen et al. 2018).

Zudem wirkt körperliche Aktivität an sich sowie der potenziell damit einhergehende Abbau zusätzlicher Fettdepots antiinflammatorisch (s. Kap. 2.3.3.1). Daraus ergibt sich eine Reduktion von Entzündungsmediatoren, die potenziell an der Pathogenese primärer KS beteiligt sind (Bigal et al. 2006b; Irby et al. 2016).

Schon lange wird vermutet, dass Sport sich durch die gesteigerte Ausschüttung endogener Opiode positiv auf primäre KS auswirkt (Hindiyeh et al. 2013; Sparling et al. 2003). Endocannabinoide wirken anxiolytisch, analgetisch, beruhigend bis sedierend und fördern das generelle Wohlbefinden (Sparling et al. 2003). Es wird angenommen, dass sie durch Schmerzmodulation und Reduktion der nozizeptiven Sensitivierungsprozesse zur Besserung primärer KS beitragen (Anselmi et al. 1980; Hindiyeh et al. 2013). Da bei Migräne eine generelle Dysbalance des Endocannabinoid-Systems vermutet wird, könnte Sport hier helfen, dieses wieder ins Gleichgewicht zu bringen (Sarchielli et al. 2007; Hindiyeh et al. 2013).

Neben Endocannabinoiden werden auch  $\beta$ -Endorphine vermehrt durch körperliche Aktivität freigesetzt (Hindiyeh et al. 2013; Schwarz und Kindermann 1990; Lockett und Campbell 1992; Köseoglu et al. 2003).  $\beta$ -Endorphine führen zu einer gesteigerten Dopaminausschüttung, was mit positiven Gefühlen einhergeht (Amin et al. 2018). Es wird vermutet, dass  $\beta$ -Endorphine darüber hinaus ähnlich wie Endocannabinoide an der Modulation von Schmerzen und Sensitivierungsprozessen beteiligt sind (Hindiyeh et al. 2013). Mehrere Studien haben eine Frequenzreduktion und generelle Besserung bei Migräne infolge erhöhter  $\beta$ -Endorphin-Spiegel festgestellt (Misra et al. 2013; Köseoglu et al. 2003).

Darüber hinaus kann Sport als physiologisches Stressor-Training wirken und somit langfristig zu einer Steigerung der individuellen Stresstoleranz führen. Über das alltägliche Maß hinausgehende körperliche Aktivität provoziert eine physiologische Stressantwort, die zur Ausschüttung von Stresshormonen führt. Wird der Organismus derartigen Stresssituationen wiederholt ausgesetzt, kann er sich daran anpassen und lernen, Stress besser zu tolerieren (Lockett und Campbell 1992; Daenen et al. 2015). Dieser Effekt trägt vermutlich im Sinne einer Verbesserung der dysfunktionalen Stressverarbeitung entscheidend zur Besserung primärer KS bei. Voraussetzungen dafür sind jedoch die adäquate Dosis (Frequenz, Intensität, Dauer) und ausreichende Erholungsphasen, um immer wieder die Homöostase erreichen zu können. Zu intensiver Stress, etwa durch zu häufigen oder zu intensiven Sport, kann hingegen das Gegenteil bewirken und zu weiterer Sensitivierung und gesteigerter Schmerzempfindlichkeit führen (Daenen et al. 2015; Selye 1978). Zahlreiche Studien belegen, dass sowohl die physiologische Stressreaktion als auch das subjektive Stressempfinden bei aerob fitten Menschen geringer ausfällt bzw. durch körperliches Training reduziert werden kann (Holmes und McGilley 1987; Crews und Landers 1987), und dass aerob fitte Personen sich schneller von einer Stresssituation erholen als unfitte (Masironi et al. 1985; Crews und Landers 1987).

Diesen Beobachtungen übergeordnet ist die Idee, dass regelmäßiger Sport sich regulierend auf das autonome Nervensystem auswirkt. Durch die Adaptation an den wiederholten Stress durch körperliche Anstrengung erhöht sich die Schwelle für Sympathikus-aktivierende Reize, während die parasympathische Aktivität insgesamt zunimmt (Masironi et al. 1985; John et al. 2007).

Schließlich scheint regelmäßige körperliche Aktivität auch einen Effekt auf zentrale Informationsverarbeitungsprozesse zu haben. So haben Overath et al. (2014) bei MigränepatientInnen nach einem zehnwöchigen Trainingsprogramm nicht nur weniger Migräne, sondern auch ein geringeres Habituationsdefizit und bessere Aufmerksamkeit beobachtet.

## ***Psychische Faktoren***

Das oben beschriebene Stressor-Training durch Sport führt nicht nur zu einer Steigerung der physischen, sondern auch der psychosozialen Stresstoleranz. Regelmäßiger Sport kann also zu einer höheren Resilienz gegenüber psychosozialen Stressoren und einer schnellen Erholung von ihnen beitragen (Crews und Landers 1987).

Des Weiteren konnte Sport vielfach eine anxiolytische, antidepressive und affektverbessernde Wirkung nachgewiesen werden. Diese Effekte lassen sich sowohl akut nach körperlicher Aktivität als auch langfristig bei regelmäßiger sportlicher Betätigung feststellen (North et al. 1990; Hindiyeh et al. 2013; Carek et al. 2011). Sie wirken sich positiv auf die subjektive Belastung durch primäre KS und den Umgang damit aus (Hindiyeh et al. 2013).

Sportliche Aktivität kann außerdem zu neuen Kontakten und sozialer Anerkennung führen und damit zur sozialen Unterstützung von KopfschmerzpatientInnen beitragen (Irby et al. 2016).

## ***Behaviorale Faktoren***

Auf der soziokognitiv-behavioralen Ebene gilt Sport als aktive, adaptive Copingstrategie. Mehrere Studien haben gezeigt, dass Sport mit einem Gefühl von Selbstwirksamkeit, interner Kontrollüberzeugung und positiver Erwartungshaltung einhergeht (Gal und Lazarus 1975; French et al. 2000; Woldeamanuel et al. 2020; Irby et al. 2016). Diese Faktoren sind nachweislich mitverantwortlich für individuelle Unterschiede in der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung und im Umgang damit.

Ein ausgeprägtes Gefühl der Selbstwirksamkeit etwa ist mit der Nutzung aktiver Copingstrategien zur Vorbeugung und Behandlung von KS assoziiert (French et al. 2000). Durch die Reduktion von maladaptivem Vermeidungs- und Schonverhalten ergeben sich geringere Einschränkungen des täglichen Lebens, eine geringere Fokussierung auf die Schmerzen und insgesamt eine verbesserte Lebensqualität (Kropp et al. 2014; Krøll et al. 2018b; Peres et al. 2019). Auch Zusammenhänge mit der psychischen Verfassung im Sinne einer Verbesserung von Affekt, generalisierter Ängstlichkeit und Depressivität sind beobachtet worden (Lockett und Campbell 1992; Woldeamanuel et al. 2020).

### **2.3.3.3 Sport als Auslöser von Kopfschmerzen**

Sport wird jedoch nicht nur mit einer Verbesserung von KS in Verbindung gebracht. In einigen Fällen kann Sport auch zur Auslösung einer Kopfschmerz- bzw. Migräneattacke führen. Die Angst davor hält einige KopfschmerzpatientInnen davon ab, Sport zu treiben (Koppen und van Veldhoven 2013; Neusüss et al. 1997).

Es gibt eine Vielzahl möglicher Ursachen für KS im Zusammenhang mit Sport. Dabei kommen u.a. sportbedingte Verletzungen bzw. Traumata, Sportequipment (z.B. eng sitzende Helme, Taucherbrillen, ...), Medikamentenabusus (z.B. Anabolika), aktivitätsbedingte metabolische Veränderungen (u.a. Druckanstieg im arteriellen und venösen System, Hypoxie und Hyperkapnie) sowie hohe körperliche Belastung als Auslöser infrage (Gaul et al. 2012).

Koppen und van Veldhoven (2013) vermuten, dass auch die sportbedingten Veränderungen im kardiovaskulären System, wie etwa der erhöhte kardiale Output sowie der Anstieg des systolischen Blutdrucks, als Trigger wirken können. MigränepatientInnen könnten mit ihrer eingeschränkten cerebralen Vasoreaktivität besonders vulnerabel für diese Veränderungen sein.

Weiterhin werden sportbedingte Veränderungen auf biochemischer und metabolischer Ebene als mögliche Kopfschmerztrigger diskutiert. Beispielsweise sind in entsprechenden Untersuchungen Anstiege der Vasodilatoren CGRP (Amin et al. 2018) und NO (Narin et al. 2003) durch Sport beobachtet worden. Auch das bei anaerober Stoffwechsellage anfallende Lactat könnte eine Rolle spielen (Amin et al. 2018). Es lässt sich eine erhöhte Migränefrequenz im Zusammenhang mit hohen Lactatspiegeln im Gehirn feststellen (Koppen und van Veldhoven 2013).

Durch die Beachtung einiger Empfehlungen kann das Risiko für eine Sport-getriggerte Kopfschmerzattacke jedoch minimiert werden. Neben gut sitzendem Sportequipment, der Vermeidung von Traumata und dem Verzicht auf Anabolika sollte gerade für den Einstieg die Wahl einer stressarmen Sportart beachtet werden – etwa Ausdauersport wie Laufen oder Radfahren anstatt Kontakt- und Kampfsport (Gaul et al. 2012).

Im Hinblick auf die Vermeidung von überlastungsbedingtem Stress und einem hohen Lactatanstieg gelten zudem klare Empfehlungen für intensitätsangepasstes Training, vorrangig im aeroben Bereich, fachgerechte Anleitung und eine ausreichende Erwärmung (Gaul et al. 2012; Lockett und Campbell 1992; Hindiyeh et al. 2013). Zudem haben Daenen et al. (2015) gezeigt, dass das Risiko für Sport-getriggerte KS mit zunehmender Fitness abnimmt.

Diesbezüglich empfiehlt sich eine langsame Steigerung von Intensität und Dauer des Trainings – gewissermaßen im Sinne eines körperlichen Habituationstrainings.

Die hier aufgeführten Punkte zur Vermeidung sportinduzierter KS (Erwärmung, Anleitung, Intensitätskontrolle) haben sich in einer Studie von Varkey et al. (2009) zur Durchführbarkeit eines zwölfwöchigen Trainingsprogramms bei zuvor untrainierten MigränepatientInnen bestätigt. Unter Beachtung der genannten Empfehlungen haben die Probanden die sportliche Aktivität gut toleriert und im Hinblick auf ihre Migräne von dem Programm profitiert.

### 3 Fragestellungen und Hypothesen

Basierend auf den in den vorigen Kapiteln dargelegten Grundlagen soll in dieser Arbeit der übergeordneten Frage nachgegangen werden, inwiefern der BMI sowie regelmäßige körperliche Aktivität mit dem Belastungsausmaß bei primären Kopfschmerz- bzw. MigränepatientInnen in Deutschland zusammenhängen. Zur Quantifizierung des Belastungsausmaßes dienen dabei die monatliche Kopfschmerzfrequenz, der HIT-6<sup>TM</sup>-Score (vgl. 4.1.2.1) und der monatliche Schmerzmittelkonsum. Jede Hypothese wird dabei einmal für die Gesamtheit der KopfschmerzpatientInnen in der Befragung getestet sowie gesondert für alle Befragten, die angegeben, unter Migräne zu leiden<sup>3</sup>.

Konkret sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Lassen sich Assoziationen der monatlichen Kopfschmerzfrequenz a) mit dem BMI, b) mit regelmäßiger körperlicher Aktivität feststellen?
- Zeigen sich Zusammenhänge der anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Fragebogens quantifizierten kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung mit a) dem BMI, b) regelmäßiger körperlicher Aktivität?
- Können Assoziationen von a) dem BMI, b) regelmäßiger körperlicher Aktivität mit dem monatlichen Schmerzmittelkonsum festgestellt werden?

Bei der Hypothesentestung durch logistische Regressionsanalysen dienen jeweils diejenigen Kategorien der unabhängigen Variablen als Referenz, bei denen auf Grundlage der aktuellen Literaturlage die geringste Belastung angenommen werden kann. Konkret sind das: Normalgewicht (Ford et al. 2008; Ornello et al. 2015), regelmäßige körperliche Aktivität (Lockett und Campbell 1992; Gaul et al. 2012; Irby et al. 2016; Hanssen et al. 2018), männliches Geschlecht (Bolay et al. 2015; Woldeamanuel et al. 2020), höheres Alter (Peterlin et al. 2010;

---

<sup>3</sup> Unter Ausschluss aller Befragten < 18 Jahren und mit einem BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, s. hierzu Kap. 4.2.1.3

Vo et al. 2011; Vos et al. 2016) und eine geringe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von psychischer Belastung durch Angsterkrankungen und Depressivität (Tietjen et al. 2007; Janke et al. 2004; Radat et al. 2008; Rollnik et al. 2003).

### 3.1 Inhaltliche und statistische Hypothesen

Tab. 1: Tabellarische Hypothesen-Übersicht

Hypothese	Gruppe	Vermuteter Zusammenhang
H1a.1	Alle KS	↑ BMI-Kategorie - ↑ Kopfschmerzfrequenz-Kategorie
H1a.2	Migräne	↑ BMI-Kategorie - ↑ Kopfschmerzfrequenz-Kategorie
H1b.1	Alle KS	Körperliche Aktivität - ↓ Kopfschmerzfrequenz-Kategorie
H1b.2	Migräne	Körperliche Aktivität - ↓ Kopfschmerzfrequenz-Kategorie
H2a.1	Alle KS	↑ BMI-Kategorie - ↑ HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorie
H2a.2	Migräne	↑ BMI-Kategorie - ↑ HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorie
H2b.1	Alle KS	Körperliche Aktivität - ↑ HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorie
H2b.2	Migräne	Körperliche Aktivität - ↑ HIT-6 <sup>TM</sup> -Score-Kategorie
H3a.1	Alle KS	↑ BMI-Kategorie - ↑ Schmerzmittelkonsum-Kategorie
H3a.2	Migräne	↑ BMI-Kategorie - ↑ Schmerzmittelkonsum-Kategorie
H3b.1	Alle KS	Körperliche Aktivität - ↑ Schmerzmittelkonsum-Kategorie
H3b.2	Migräne	Körperliche Aktivität - ↑ Schmerzmittelkonsum-Kategorie

Im Folgenden werden die bereits angerissenen Hypothesen konkretisiert. In Tab. 1 ist ein entsprechender Überblick zusammengefasst. Anschließend wird in Kap. 4 die Methodik erläutert. Dabei wird u.a. im Detail auf die bereits genannten abhängigen und unabhängigen Variablen sowie auf die statistische Auswertung eingegangen.

#### 3.1.1 Kopfschmerzfrequenz

##### ***Hypothese 1a: Assoziation von monatlicher Kopfschmerzfrequenz und der BMI-Kategorie***

1a.1) Es ist zu erwarten, dass die monatliche Kopfschmerzfrequenz von KopfschmerzpatientInnen und die BMI-Kategorie miteinander assoziiert sind. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer größeren Kopfschmerzhäufigkeits-Kategorie einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

1a.2) Es ist zu erwarten, dass die monatliche Kopfschmerzfrequenz bei MigränepatientInnen und die BMI-Kategorie miteinander assoziiert sind. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer höheren Kopfschmerzfrequenz-Kategorie einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

### ***Hypothese 1b: Assoziation von monatlicher Kopfschmerzfrequenz und regelmäßiger körperlicher Aktivität***

1b.1) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einer geringeren Kopfschmerzfrequenz-Kategorie bei KopfschmerzpatientInnen einhergeht.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

1b.2) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einer geringeren Kopfschmerzfrequenz-Kategorie bei Migräne zusammenhängt.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und Kopfschmerzfrequenz-Kategorie

### **3.1.2 Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores**

#### ***Hypothese 2a: Assoziation von HIT-6<sup>TM</sup>-Score und der BMI-Kategorie***

2a.1) Es ist zu erwarten, dass die BMI-Kategorie und das mittels HIT-6<sup>TM</sup>-Score ermittelte kopfschmerzbedingte Belastungsausmaß bei KopfschmerzpatientInnen miteinander zusammenhängen. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

2a.2) Es ist zu erwarten, dass die BMI-Kategorie und das mittels HIT-6<sup>TM</sup>-Score ermittelte kopfschmerzbedingte Belastungsausmaß bei Migräne miteinander zusammenhängen. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

### ***Hypothese 2b: Assoziation von HIT-6<sup>TM</sup>-Score und regelmäßiger körperlicher Aktivität***

2b.1) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einer geringeren kopfschmerzbedingten Belastung und damit einer niedrigeren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie bei KopfschmerzpatientInnen einhergeht.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

2b.2) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einer geringeren kopfschmerzbedingten Belastung und damit einer niedrigeren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie bei Migräne einhergeht.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie

### **3.1.3 Monatlicher Schmerzmittelkonsum**

#### ***Hypothese 3a: Assoziation des monatlichen Schmerzmittelkonsums mit der BMI-Kategorie***

3a.1) Es ist zu erwarten, dass die BMI-Kategorie und der monatliche Schmerzmittelkonsum bei KopfschmerzpatientInnen miteinander assoziiert sind. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer höheren Kategorie des monatlichen Schmerzmittelkonsums einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

3a.2) Es ist zu erwarten, dass die BMI-Kategorie und der monatliche Schmerzmittelkonsum bei Migräne miteinander assoziiert sind. Eine höhere BMI-Kategorie geht dabei mit einer höheren Kategorie des monatlichen Schmerzmittelkonsums einher.

H0 Keine Haupteffekte für BMI-Kategorie und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

H1 Haupteffekte für BMI-Kategorie und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

***Hypothese 3b: Assoziation des monatlichen Schmerzmittelkonsums mit regelmäßiger körperlicher Aktivität***

3b.1) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einem geringeren monatlichen Schmerzmittelkonsum bei KopfschmerzpatientInnen einhergeht.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

3b.2) Es ist zu erwarten, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einem geringeren monatlichen Schmerzmittelkonsum bei Migräne einhergeht.

H0 Keine Haupteffekte für körperliche Aktivität und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

H1 Haupteffekte für körperliche Aktivität und Schmerzmittelkonsum-Kategorie

## **4 Methodik**

Im Folgenden soll ein Überblick über die Methoden der Datenerhebung und –auswertung gegeben werden.

### **4.1 Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden – 2016**

Die in der vorliegenden Arbeit analysierten Daten entstammen dem Projekt *Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden – 2016*. Dieses wurde von Prof. Dr. Elmar Brähler<sup>4</sup> in Auftrag gegeben und 2016 von der USUMA GmbH (Unabhängiger Service für Umfragen, Methoden und Analysen) durchgeführt. Es handelt sich um eine bundesweite repräsentative Querschnittsstudie anhand einer Zufallsstichprobe aus der deutschsprachigen Wohnbevölkerung ab einem Alter von 14 Jahren. Für eine detaillierte Beschreibung der Methodik sei auf den entsprechenden Feldbericht verwiesen (USUMA GmbH 2016).

---

<sup>4</sup> Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Leipzig

Neben einigen soziodemographischen Daten werden in dieser Arbeit ausschließlich die Antworten zur Repräsentativbefragung der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) zu KS sowie die Scores des PHQ-D-Fragebogens zu Depressivität und generalisierter Ängstlichkeit ausgewertet (s. Kap. 4.1.2).

#### **4.1.1 Ethik**

Der Ethikantrag für die Fragebogenstudie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig geprüft und bewilligt (297/16-ek).

Die Befragung fand nach mündlicher Aufklärung über den Inhalt der Studie und der Unterzeichnung der Datenschutzerklärung durch die Befragten auf Basis der informierten Einwilligung zum Interview statt. Es erfolgte eine Aufklärung der Befragten über die Freiwilligkeit und das Recht des späteren Widerrufs der Teilnahme. Bei Minderjährigen wurden die Erziehungsberechtigten vorher über den Inhalt der Studie informiert.

#### **4.1.2 Fragebogen**

In Zusammenarbeit mit der Universität Leipzig wurde aus unterschiedlichen Einzelfragebögen ein deutschsprachiger einheitlicher Gesamtfragebogen entwickelt. Dieser gliedert sich in zwei Teile. Der erste Teil dient zur Erfassung soziodemographischer Angaben nach den demographischen Standards des statistischen Bundesamtes. Dieser Teil wurde von den InterviewerInnen auf Grundlage eines persönlich geführten Face-to-Face-Interviews mit den Befragten ausgefüllt. Als zweiter Teil wurde den StudienteilnehmerInnen die *Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden – 2016* zur selbstständigen schriftlichen Vervollständigung ausgehändigt. Auf Nachfrage standen dabei die InterviewerInnen unterstützend zur Verfügung.

Die *Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden – 2016* gliedert sich in einzelne Fragenkomplexe zu unterschiedlichen Gebieten der körperlichen und psychischen Gesundheit. Diese beinhalten teilweise bereits etablierte Kurzfragebögen, die eine standardisierte Einordnung einiger Konditionen ermöglichen. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Auswertung einiger Fragen aus der DMKG-Repräsentativbefragung rund um KS (Anhang A). Weiterhin werden die Ergebnisse des PHQ-4-Fragebogens berücksichtigt (Anhang B).

#### **4.1.2.1 DKMG-Repräsentativbefragung**

Die DKMG-Repräsentativbefragung besteht aus 36 Items zum Thema KS (Anhang A). Sie gliedert sich in Fragenkomplexe zu Kopfschmerzart, Versorgungsaspekten und Lebensqualität. Zum Großteil handelt es sich um nominal- oder ordinalskalierte gebundene Single-Choice Fragen. Besteht die Möglichkeit zu freien oder Mehrfachantworten, ist dies im Fragebogen ausdrücklich vermerkt.

#### ***Headache Impact Test (HIT-6<sup>TM</sup>)***

Zur Erfassung der Lebensqualität bei KS im letzten Teil der DKMG-Repräsentativbefragung wird die deutsche Version des Headache Impact Test HIT-6<sup>TM</sup> verwendet. Der international weit verbreitete Kurzfragebogen erlaubt durch sechs Items mit fünfstufigen Likertskalen eine Einschätzung der kopfschmerzbedingten Einschränkungen des Wohlbefindens und des alltäglichen Funktionsniveaus. Aus den Antworten ergibt sich ein Gesamtscore zwischen 36 (keine/geringe Belastung) und 78 (sehr starke Belastung) Punkten (s. Kap. 4.2.2.2). Die Validität und Reliabilität des Tests ist für verschiedene Kopfschmerzarten inklusive Migräne mehrfach bestätigt worden (Kosinski et al. 2003; Yang et al. 2011).

#### **4.1.2.2 Kurzfragebogen zu *Depressivität und generalisierter Ängstlichkeit (PHQ-4)***

Der PHQ-4 (Anhang B) ist eine verdichtete Kurzversion des international verbreiteten *Patient Health Questionnaire* (PHQ). Er wird als Screeninginstrument für Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit verwendet. Er setzt sich aus den jeweils ersten beiden Fragen der Module zur Erfassung von Depressivität (PHQ-2) sowie Angsterkrankungen (GAD-2) zusammen. Anhand von vier Selbsteinschätzungsfragen wird die Ausprägung der diagnostischen Kernkriterien für beide Konditionen überprüft. Die Antworten der vierstufigen Likertskala werden mit null bis drei Punkten bewertet, sodass sich am Ende ein Summenwert von null (Angsterkrankung und Depressivität unwahrscheinlich) bis zwölf (Angsterkrankung und Depressivität wahrscheinlich) Punkten ergibt (s. Kap. 4.2.1.7). Löwe et al. (2010) haben die Validität und Reliabilität des Tests bestätigt.

### **4.1.3 Stichprobe**

Um eine repräsentative Zufallsstichprobe zu erhalten, auf die sich die in der mathematischen Statistik entwickelten Zufallsmodelle anwenden lassen, erfolgte die Auswahl der Zielregionen, Zielhaushalte und Zielpersonen zufällig. Dies geschah mithilfe der Arbeitsgemeinschaft ADM-Stichproben F2F (face to face; mündlich-persönlich). Mittels der von Cox (1987) entwickelten Zufallsallokation erfolgte zunächst die Auswahl der regionalen Flächen innerhalb Deutschlands. Darin wurden im Rahmen des mehrstufigen Random-Route-Verfahrens die zu befragenden Privathaushalte ausgewählt. Die finale Auswahl der Zielperson erfolgte mithilfe eines Zufallsschlüssels (Schwedenschlüssel). Details dazu sind im zugehörigen Feldbericht nachzulesen (USUMA GmbH 2016).

### **4.1.4 Datenerhebung**

Die Datenerhebung fand von September bis November 2016 statt. Sie erfolgte durch 231 geschulte und erfahrene InterviewerInnen, die zuvor schriftliche Instruktionen zur Durchführung erhalten hatten (s. Kap. 4.1.2). Von den insgesamt 2514 Interviews wurden 87.5% in der Hauptwelle vom 22.09.2016 bis 02.11.2016 und 12.5% in der Nachfasswelle vom 03.11.2016 bis 28.11.2016 durchgeführt.

#### **4.1.4.1 Kontrolle**

Nach Rücklauf der Interviews wurden diese nach einer festgelegten Codeanweisung auf Vollständigkeit überprüft, ehe Kontaktadressen und Fragebögen voneinander getrennt wurden. Zur Kontrolle der InterviewerInnen wurden zufällig 43.7% der geführten Interviews ausgewählt, zu denen nachträglich eine schriftliche Befragung mittels Kontrollkarten durchgeführt wurde. Die Fragen bezogen sich auf Dauer und Thema des Interviews sowie die wahrgenommenen Kriterien zur Auswahl der Zielperson. Der Rücklauf belief sich auf 53.5%. Alle Rückmeldungen bestätigten die Durchführung der Interviews nach den festgelegten Standards.

#### **4.1.4.2 Ausfallgründe und Ausschöpfung**

Tab. 2 stellt die Ausfälle im Verhältnis zu den geführten Interviews dar und gibt einen Überblick über die Ausfallgründe.

Tab. 2: Ausschöpfungstabelle; modifiziert aus dem Feldbericht der USUMA GmbH (USUMA GmbH 2016)

<b>Art</b>	<b>N (%)</b>
<b>Brutto-Ansatz</b>	<b>4902 (100.0)</b>
Qualitätsneutrale Ausfälle	64 (1.3)
Wohnung unbewohnt	49 (1.0)
Keine Person der Grundgesamtheit im Haushalt	15 (0.3)
Nicht verwendete Adresse	0 (0.0)
<b>Netto-Stichprobe (benutzte Adressen)</b>	<b>4838 (100.0)</b>
Systematische Ausfälle	2342 (48.0)
Haushalt trotz viermaligem Besuch nicht angetroffen	723 (14.9)
Haushalt verweigert Auskunft	738 (15.3)
Zielperson trotz viermaligem Besuch nicht angetroffen	111 (2.3)
Zielperson verreist, Urlaub	29 (0.6)
Zielperson krank, nicht in der Lage dem Interview zu folgen	8 (0.2)
Zielperson verweigert Interview	715 (14.7)
Durchgeführte Interviews	2514 (52.0)
Nicht auswertbare Interviews	4 (0.1)
<b>Ausgewertete Interviews/Ausschöpfung</b>	<b>2510 (51.9)</b>

#### 4.1.5 Datenmanagement

Nach dem Einscannen der Fragebögen erfolgte eine maschinelle Datenerfassung durch eine Erfassungssoftware. Mithilfe einer Erfassungsmaske wurden die Daten in eine digitale Datenbank eingelesen und anschließend von geschulten MitarbeiterInnen verifiziert. Dabei nahmen diese auch einen Abgleich der handschriftlichen Einträge auf den Fragebögen vor. Im Anschluss prüfte ein Fehlersuchprogramm die Daten auf Plausibilität und formale Integrität. Auffälligkeiten wurden nach Möglichkeit unter Zuhilfenahme der Originalfragebögen bereinigt. Bei nicht beantworteten Fragen oder mehrfach beantworteten Single Choice Fragen wurden in der Datei fehlende Angaben vermerkt. Der geprüfte und bereinigte Datensatz wurde in Form einer gelabelten SPSS-Datei von der USUMA GmbH übergeben.

#### 4.1.6 Gewichtung

Um aus den Daten für die Grundgesamtheit repräsentative Aussagen treffen zu können, wurden entsprechende Gewichtungsfaktoren für jeden Fall ermittelt. Eine Designgewichtung gleicht die sich aus der Haushaltsgröße ergebenden unterschiedlichen Auswahlwahrscheinlichkeiten für die einzelnen Zielpersonen aus. Die durch Nonresponse entstehende Verzerrung der Verteilung verschiedener Merkmale gegenüber der Grundgesamtheit wird durch eine An-

passungsgewichtung vermindert. Als Grundlage für die Ermittlung des Quotienten aus der Ist- und Soll-Verteilung dienten die veröffentlichten Ergebnisse des Mikrozensus des Statistischen Bundesamts. Die ermittelten Gewichtungsfaktoren wurden für jeden einzelnen Fall in der SPSS-Datei hinterlegt und konnten so bei der statistischen Auswertung berücksichtigt werden.

## **4.2 Variablen**

In der statistischen Auswertung wird die Wirkung unabhängiger Variablen auf abhängige Variablen untersucht. Diese Variablen werden im Folgenden detailliert beschrieben.

### **4.2.1 Unabhängige Variablen**

Zur Testung der in Kap. 3 aufgeführten Hypothesen werden die eingeschlossenen Fälle in drei BMI-Kategorien und zwei Gruppen bezüglich der körperlichen Aktivität eingeteilt. Für die logistische Regressionsanalyse erfolgt außerdem die Einordnung in eine von drei Altersklassen, in eine von drei PHQ-4-Score-Kategorien sowie die Berücksichtigung des Geschlechts. Alle Hypothesen werden zweimal getestet: Einmal für die Gesamtheit aller KopfschmerzpatientInnen der Stichprobe und einmal nur für jene, die angegeben hatten, unter Migräne zu leiden<sup>5</sup>.

#### **4.2.1.1 Kopfschmerzdiagnose**

Als KopfschmerzpatientInnen gelten in der Untersuchung alle Befragten, die die Frage „Hatten Sie in den letzten sechs Monaten Kopfschmerzen?“ (Item 2) in der DKMG-Repräsentativbefragung mit „Ja“ beantwortet hatten. Eine Überprüfung auf sachliche Richtigkeit dieser Angabe ist nicht erfolgt.

#### **4.2.1.2 Migränediagnose**

Alle Befragten, die bei der Frage „Kennen Sie die Diagnose Ihrer Kopfschmerzen?“ (Item 5) die Antwortoption „Migräne“ angekreuzt hatten, gelten für die folgenden Berechnungen als MigränapatientInnen. Mehrfachantworten waren möglich. Eine Überprüfung auf sachliche Richtigkeit dieser Diagnose ist nicht erfolgt. Zum Zwecke der sprachlichen Verdichtung wird trotz dieser sachlichen Unsicherheit die Gruppe derjenigen, die in Item 5 angaben unter Mig-

---

<sup>5</sup> Bei einem Alter  $\geq 18$  Jahre und einem BMI  $\geq 18.5$  kg/m<sup>2</sup>, s. hierzu Kap. 4.2.1.3

räne zu leiden, in dieser Arbeit häufig als MigränepatientInnen oder MigränikerInnen bezeichnet.

#### **4.2.1.3 BMI und BMI-Kategorien**

Die Berechnung des BMI erfolgt aus dem Quotienten des Körpergewichts in Kilogramm und der quadrierten Körpergröße in Metern ( $\text{BMI} = \text{Körpergewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2$ ). Dabei werden die von den Befragten getätigten Angaben zu Körpergröße und Gewicht verwendet. Eine Überprüfung dieser Angaben auf sachliche Richtigkeit, etwa durch Messen oder Wiegen der Befragten, ist nicht erfolgt.

Für den Großteil der Berechnungen werden die Befragten anhand ihres BMI in eine der von der World Health Organization (2000) definierten BMI-Kategorien eingeteilt (s. Tab. 3). Auf eine Subunterteilung der Adipositas (Grad 1-3) wird für diese Untersuchungen verzichtet, um hinreichende Gruppengrößen für die statistische Auswertung zu gewährleisten. Da nur ein geringer Anteil der Befragten (1.3% aller Kopfschmerz- bzw. 2.6% aller MigränepatientInnen) in die Kategorie „Untergewicht“ fällt, wird diese aufgrund fehlender Aussagekraft in den Hypothesentestungen nicht berücksichtigt. Außerdem werden alle unter 18-Jährigen nicht in die folgenden Untersuchungen aufgenommen, da die vorgenommene Einteilung der BMI-Kategorien nur für Erwachsene ab 18 Jahren gilt.

Tab. 3: Gewichtsklassifikation von Erwachsenen nach BMI, modifiziert nach World Health Organization (2000)

<b>BMI-Kategorie</b>	<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>
<b>Untergewicht</b>	< 18.5
<b>Normalgewicht</b>	18.5 bis 24.9
<b>Übergewicht</b>	25.0 bis 29.9
<b>Adipositas</b>	≥ 30.0

#### **4.2.1.4 Regelmäßige körperliche Aktivität**

Die Gruppe der regelmäßig körperlich Aktiven setzt sich aus allen Befragten zusammen, die die Frage nach regelmäßiger Aktivität (Item 30) in der DMKG-Repräsentativbefragung mit „Ja“ beantwortet hatten. Dabei gilt die auf dem Fragebogen vermerkte Definition „im Durchschnitt mindestens 2-3-mal pro Woche 30 Minuten oder länger“. Eine weitere Spezifizierung, z.B. der Sportart, Trainingsfrequenz, -intensität und -dauer oder eine Überprüfung der gemachten Angabe ist nicht erfolgt. Die Befragten, die die Frage mit „Nein“ beantwortet hatten,

werden der Gruppe der nicht regelmäßig körperlich Aktiven zugeordnet. Die Nichtbeantwortung der Frage führt zum Ausschluss des Falls aus den entsprechenden Berechnungen.

#### **4.2.1.5 Alter und Altersklassen**

Das Alter der StudienteilnehmerInnen zum Zeitpunkt der Befragung wird im Teil zur Erfassung soziodemographischer Angaben erfragt. Für die statistische Hypothesentestung mittels logistischer Regressionsmodelle erfolgt die Einteilung in drei anteilmäßig ähnlich stark vertretene Altersklassen: 18-40 Jahre, 41-60 Jahre, 61-88 Jahre. Die Untergrenze von 18 Jahren ergibt sich aus der Anwendbarkeit der BMI-Definition nach WHO (World Health Organization 2000) ab 18 Jahren (s. Kap. 4.2.1.3). Die ältesten Befragten mit KS waren im vorliegenden Datensatz 88 Jahre alt, worauf das hier angegebene Altersmaximum beruht.

Der Grund in der Kategorisierung des Alters liegt in der erschwerten Schätzung eines aussagekräftigen Vorhersagemodells bei geringen Fallhäufigkeiten in den einzelnen Zellen der Vorhersagewerte-Matrix (Janssen und Laatz 2016, S. 467). Durch die Kategorisierung soll die ansonsten starke Vergrößerung der Matrix aufgrund der großen Anzahl möglicher Ausprägungen der metrischen Variable „Alter“ vermieden werden. Auch inhaltlich erscheint es sinnvoll, grob zwischen reproduktivem und postreproduktivem (Peterlin et al. 2010; Robberstad et al. 2010; Bolay et al. 2015; Ornello et al. 2015) sowie beruflich aktivem und nicht mehr beruflich aktivem Alter zu unterscheiden (Lyngberg et al. 2005; Vos et al. 2016; Kelman 2006; Lipton et al. 2007).

#### **4.2.1.6 Geschlecht**

Aufgrund der epidemiologischen Ungleichverteilung zwischen den Geschlechtern und des vermuteten Einflusses von Sexualhormonen auf die Ausprägung primärer KS (s. Kap. 2.2.7) wird die Angabe der Befragten zum Geschlecht bei der statistischen Überprüfung der Hypothesen berücksichtigt.

#### **4.2.1.7 Psychische Gesamtbelastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität: Der PHQ-4-Score und PHQ-4-Score-Kategorien**

Da mehrere Studien einen Einfluss von Depressivität und Angsterkrankungen auf das Beeinträchtigungsausmaß bei KS sowie auf die untersuchten Zusammenhänge mit dem BMI vermuten lassen, wird in der Datenauswertung für generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität

kontrolliert. Dazu werden die im standardisierten PHQ-4-Fragebogen (Anhang B) ermittelten Scores für die psychische Gesamtbelastung durch diese beiden Konditionen herangezogen (vgl. Kap. 4.1.2.2). Für die logistische Regressionsanalysen erfolgt die Einteilung des Scores in eine der drei von Löwe et al. (2010) definierten Kategorien (vgl. Tab. 4).

Tab. 4: Einteilung der Kategorien anhand des PHQ-4-Gesamtscores nach Löwe et al. (2010), frei aus dem Englischen übersetzt

PHQ-4-Score	Kategorie	Bewertung
0-5	Unauffällig	Psychische Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität <i>unwahrscheinlich</i>
6-8	Yellow Flag	Psychische Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität <i>möglich</i>
9-12	Red Flag	Psychische Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität <i>wahrscheinlich</i>

## 4.2.2 Abhängige Variablen

Zur Erfassung und Quantifizierung des Belastungsmaßes werden in dieser Untersuchung drei Werte betrachtet, die in der statistischen Analyse die abhängigen Variablen darstellen: Die monatliche Kopfschmerzfrequenz, die mithilfe des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores quantifizierte kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung sowie die Anzahl der Tage in einem Monat, an denen SM konsumiert werden.

### 4.2.2.1 Monatliche Kopfschmerzfrequenz

Die gewöhnliche monatliche Häufigkeit des Auftretens von KS wird in Item 4 der DKMG-Repräsentativbefragung erfragt. Hier hatten die StudienteilnehmerInnen die Auswahl aus fünf Kategorien: „an maximal einem Tag im Monat“, „an 1-3 Tagen im Monat“, „an 4-14 Tagen im Monat“, „an mehr als 15 Tagen im Monat aber nicht täglich“, „täglich“. Zur besseren Auswertbarkeit werden die letzten beiden Kategorien für die folgenden Berechnungen zu einer Gruppe zusammengefasst („≥ 15 Tage“), da sich ansonsten zu geringe Gruppengrößen ergeben würden (tägliche Kopfschmerzen bei 1.4% aller KopfschmerzpatientInnen und 0.8% aller MigränikerInnen). Da KS an 15 oder mehr Tagen im Monat als chronisch eingestuft werden, ist diese Einteilung auch inhaltlich sinnvoll (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). Eine Überprüfung auf sachliche Richtigkeit der gemachten Angabe, z.B. mithilfe eines Kopfschmerzkalenders, ist nicht erfolgt.

#### 4.2.2.2 Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung: Der HIT-6<sup>TM</sup>-Score und HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien

Zur Überprüfung der Hypothesen 2a und 2b wird der im letzten Teil der Repräsentativen DMKG-Befragung ermittelte HIT-6<sup>TM</sup>-Gesamtscore herangezogen. Dieser Wert zwischen 36 und 78 Punkten ermöglicht eine standardisierte Quantifizierung der kopfschmerzbedingten Einschränkungen der alltäglichen Funktionalität und des Wohlbefindens (vgl. Kap. 4.1.2.1). Bayliss und Batenhorst (2002) haben zur besseren Einstufung und für einheitliche Handlungsempfehlungen eine Einteilung des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores in vier Kategorien vorgenommen (vgl. Tab. 5). Diese Einteilung wird auch für die folgenden statistischen Berechnungen angewandt.

Tab. 5: Einteilung der Kategorien anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Gesamtscores nach Bayliss und Batenhorst (2002), frei aus dem Englischen übersetzt

HIT-6 <sup>TM</sup> -Score	Kategorie	Auswertung und Handlungsempfehlung
≤ 49 Punkte	<i>No or Little Impact:</i> Keine oder geringe Beeinträchtigung	Empfehlung zur monatlichen Wiederholung des Tests zur Verlaufsbeobachtung
50-55 Punkte	<i>Some Impact:</i> Mäßige Beeinträchtigung	Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung des Sozial-, Familien- und/oder Schul-/Arbeitslebens möglich Empfehlung zur Besprechung des Testergebnisses beim nächsten Arztbesuch
56-59 Punkte	<i>Substantial Impact:</i> Erhebliche Beeinträchtigung	Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung des Sozial-, Familien- und /oder Schul-/Arbeitslebens wahrscheinlich Empfehlung zur sofortigen Vereinbarung eines Arzttermins
≥ 60 Punkte	<i>Very Substantial Impact:</i> Sehr starke Beeinträchtigung	Überdurchschnittliche kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung des Sozial-, Familien- und/oder Schul-/Arbeitslebens wahrscheinlich Empfehlung zur sofortigen Vereinbarung eines Arzttermins

#### 4.2.2.3 Monatlicher Schmerzmittelkonsum

In Item 21 der Repräsentativen DMKG-Befragung sollen die StudienteilnehmerInnen eintragen, an wie vielen Tagen im Monat sie durchschnittlich SM einnehmen. Die Art der SM oder der Grund der Schmerzmitteleinnahme wird nicht erfragt. Die handschriftlichen Angaben wurden auf korrekte Übernahme in die digitale Datenbank, jedoch nicht auf sachliche Korrektheit überprüft.

Aufgrund der breiten und ungleichmäßigen Streuung der Angaben von „0“ bis „30“ erfolgt zu Auswertungszwecken die Einteilung in drei Kategorien. Die damit erreichte Reduktion der möglichen Ausprägungen (in diesem Fall von 31 auf drei Möglichkeiten) bewirkt über eine

Zusammenfassung der einzelnen Fallhäufigkeiten eine Verkleinerung der Matrix der Vorhersagewerte (vgl. Kap. 4.2.1.4). Dies erleichtert die Schätzung eines aussagekräftigen Vorhersagemodells (Janssen und Laatz 2016, S. 467).

In ähnlichen Studien ist bisher keine Kategorisierung des monatlichen Schmerzmittelkonsums vorgenommen worden, an denen sich die Autorin hätte orientieren können. Der einzige definierte Richtwert diesbezüglich dient der Diagnosestellung eines medikamenteninduzierten KS. Ein solcher liegt vor, wenn sowohl ein vorbestehender chronischer KS ( $\geq 15$  Tage pro Monat) besteht und über mind. 3 Monate hinweg entweder an mind. 10 Tagen monatlich Triptane, Opioide, Ergotamine oder Kombinationsanalgetika oder an mind. 15 Tagen monatlich NSAR oder Paracetamol eingenommen werden (IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). Da die Kategorisierung in medikamenteninduzierten KS und nicht-medikamenteninduzierten KS jedoch nicht die Fragestellung der Hypothesen H3a und H3b beantworten würde, musste die Autorin anhand der vorliegenden Datenverteilung eigene Kriterien zur Kategorisierung des monatlichen Schmerzmittelkonsums definieren. Dabei wurde darauf geachtet, dass der Mittelwert (3.78 Tage im Monat) von der mittleren Kategorie abgedeckt wird und dass in jeder Gruppe ausreichend hohe Fallzahlen für eine aussagekräftige statistische Auswertung vorhanden sind. Die aus diesen Kriterien hervorgehenden Kategorien sind wie folgt definiert: „Maximal ein Tag pro Monat“ für deutlich unterdurchschnittliche Werte, „2-5 Tage pro Monat“ deckt den Durchschnitt mit geringfügigen Abweichungen ab, „6 oder mehr Tage pro Monat“ fängt deutlich überdurchschnittliche Angaben ein.

### **4.3 Statistische Auswertung**

Vor der Durchführung der statistischen Hypothesentestung werden die gewichteten Daten (vgl. Kap. 4.1.6) mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests (Shapiro und Wilk 1965) und des Levene-Tests (Levene 1960) auf das Vorliegen einer Normalverteilung sowie Homoskedastizität der zu vergleichenden Stichproben überprüft. Da in der Mehrzahl der Fälle eine oder beide Voraussetzungen nicht gegeben sind, werden bei der weiteren statistischen Auswertung entsprechend nicht-parametrische Tests angewandt.

Zur Überprüfung der Hypothesen werden zunächst die zu vergleichenden Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test (Hypothesen 1b, 2b, 3b) bzw. Kruskal-Wallis-Test (Hypothesen 1a, 2a, 3a) auf Unterschiede hinsichtlich der zentralen Tendenzen getestet. Etwaige Zusammen-

hänge werden anschließend mithilfe einer ordinalen logistischen Regressionsanalyse überprüft.

Mithilfe der ordinalen logistischen Regressionsanalyse soll der Frage nachgegangen werden, ob die unabhängigen Variablen einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit haben, dass ein/e Kopfschmerz- oder MigränepatientIn stärker durch die KS belastet ist, und wenn ja, wie stark dieser Einfluss ist. Das Belastungsausmaß wird anhand der in Kap. 4.2.2 vorgestellten ordinalen abhängigen Variablen gemessen. BMI-Kategorie und körperliche Aktivität gehen zusammen mit Altersklasse, Geschlecht und anhand des PHQ-4-Scores quantifizierter psychischer Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität gleichzeitig als unabhängige Variablen in die Regressionsanalyse ein, sodass die a- und b-Hypothesen jeweils zusammen getestet werden.

Als Grundlage für die logistische Regressionsanalyse dient die Maximum-Likelihood-Schätzung. Hierbei wird ein logistisches Funktionsmodell verwendet, das Werte zwischen null und eins annimmt. Die logistische Funktion trifft basierend auf den Werten der unabhängigen Variablen Aussagen über die Wahrscheinlichkeit, dass die abhängige Variable einer Kategorie angehört (UZH - Methodenberatung - Logistische Regressionsanalyse 2018). Mithilfe des Wertes der Likelihood-Funktion  $L$  kann die Modellgüte und -signifikanz eingeschätzt werden. Zur Überprüfung der Signifikanz werden der Wert der Likelihood-Funktion  $L$ , die die unabhängigen Variablen beinhaltet, sowie der des Basismodells, das nur die Konstante einschließt, logarithmiert und mit  $-2$  multipliziert ( $-2\log L$ , entspricht einem Fehlerterm). Stellt sich in der  $\chi^2$ -Verteilung ein signifikanter Unterschied der beiden  $-2\log L$ -Werte dar, so gilt das Modell insgesamt als signifikant (Janssen und Laatz 2016, S. 477f.).

Die Einschätzung der Modellgüte erfolgt anhand des Pseudo- $R^2$ . In dessen Berechnung gehen die Differenz der logarithmierten Likelihood des Modells und des Basismodells ein. Dies entspricht jedoch nicht exakt dem  $R^2$ , das in linearen Regressionsmodellen den Anteil der durch das Modell erklärten Varianz an der Gesamtvarianz wiedergibt. Zur näherungsweisen Einschätzung des Modellfits der logistischen Regressionsmodelle wird in dieser Arbeit das Pseudo- $R^2$  nach Nagelkerke verwendet, da dieses im Gegensatz zum Pseudo- $R^2$  nach Cox und Snell standardisiert ist und unabhängig vom Stichprobenumfang leichter interpretierbare Werte mit einem Maximum von eins annehmen kann (UZH - Methodenberatung - Logistische Regressionsanalyse 2018). Bei der Bewertung der Modellgüte anhand des Pseudo- $R^2$  nach Nagelkerke dienen in dieser Arbeit die orientierenden Angaben von Janssen und Laatz (2016, S. 480). Demnach gelten Werte zwischen 0.2 und 0.4 als akzeptabel, oberhalb von 0.4 als gut.

Die Anpassungsgüte (Goodness of Fit) des Modells wird mit dem Anpassungstest nach Pearson überprüft. Dieser beruht auf einem  $\chi^2$ -Test, durch den geprüft wird, ob die auf Basis des Modells erwarteten Zellohäufigkeiten mit den tatsächlich beobachteten Zellohäufigkeiten übereinstimmen. Signifikante Unterschiede weisen hier auf eine mangelhafte Anpassungsgüte hin (Janssen und Laatz 2016, S. 478ff.). Ist dies der Fall, wird es in der folgenden Darstellung der Ergebnisse ausdrücklich erwähnt.

Die Signifikanz der einzelnen Regressionskoeffizienten wird mithilfe der Wald-Statistik überprüft. Da das Modell keinem linearen Zusammenhang folgt, ist die direkte Interpretation der Regressionskoeffizienten erschwert. Zur besseren Einschätzung der Einflussgröße einer Variablen dient daher die Odds Ratio (OR), die daher auch in dieser Arbeit stets mit angegeben wird. Sie beschreibt die Veränderung der relativen Wahrscheinlichkeit, dass bei Anstieg der unabhängigen Variable um eine Einheit auch der Wert der abhängigen Variable um eine Einheit zunimmt, sofern alle anderen Variablen konstant gehalten werden (UZH - Methodenberatung - Logistische Regressionsanalyse 2018).

Weiterhin kann zur Einschätzung der Effektstärke anhand des Pseudo- $R^2$  Cohen's  $f$  berechnet werden, das Werte zwischen null und unendlich annehmen kann (Cohen 1992). Bei der Bewertung dienen folgende Werte als Orientierung (UZH - Methodenberatung - Logistische Regressionsanalyse 2018):  $f = .10$  entspricht einem schwachen,  $f = .25$  einem mittleren und  $f \geq .40$  einem starken Effekt.

An dieser Stelle soll angemerkt werden, dass die Autorin vom ursprünglichen Vorhaben einer linearen Regressionsanalyse Abstand genommen hat, da sie zu dem Schluss gekommen ist, dass die Daten sich sowohl bezüglich der Voraussetzungen als auch der inhaltlichen Überlegungen besser für ein ordinales Regressionsmodell eignen. Zudem ergibt sich somit eine bessere Vergleichbarkeit zu inhaltlich ähnlichen Studien, die sich mehrheitlich logistischer Regressionsanalysen bedienen (Tietjen et al. 2007; Ford et al. 2008; Domingues et al. 2011; Vo et al. 2011; Herman et al. 2012).

Für alle Analysen wurde das Statistical Package for Social Sciences Version 26 (SPSS 26) genutzt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf  $\alpha = 0.05$  festgelegt.

## 5 Darstellung der Ergebnisse

In diesem Kap. werden die Ergebnisse der durchgeführten statistischen Tests zur Überprüfung der in Kap. 3 vorgestellten Hypothesen dargestellt. Zunächst soll auf die Verwendbarkeit der Daten sowie auf die Charakterisierung des Datensatzes eingegangen werden. Anschließend werden die Ergebnisse der Hypothesentestung jeweils für die Gesamtheit der KopfschmerzpatientInnen sowie für die MigränepatientInnen gesondert dargelegt.

### 5.1 Verwendbarkeit der Daten

Vor der Durchführung der Hypothesentestung wird überprüft, ob die Daten die nötigen Voraussetzungen für die angestrebten statistischen Tests erfüllen.

Für die ordinale logistische Regressionsanalyse lauten diese (Lærd Statistics 2020):

- 1) Ordinalskalierung der abhängigen Variable
- 2) Kontinuierliche, ordinale oder kategoriale Skalierung mindestens einer unabhängigen Variable
- 3) Keine Multikollinearität
- 4) Parallele Regression

Die ersten beiden Voraussetzungen werden durch die Auswahl der abhängigen und unabhängigen Variablen erfüllt (vgl. Kap. 4.2). Das Vorliegen von Multikollinearität kann durch Überprüfung der VIF- ( $< 10$ ) und Toleranzwerte ( $\geq 0.2$ ) ausgeschlossen werden (Field 2013, S. 325) Die Erfüllung der Voraussetzung der parallelen Regression (auch: Proportional Odds) wird mithilfe des Parallelitätstests für Linien überprüft (Janssen und Laatz 2016, S. 486). Da die Daten somit aus statistischer Sicht alle Voraussetzungen dafür erfüllen, wird zur Überprüfung der Hypothesen die ordinale logistische Regression eingesetzt.

Für die Durchführung der orientierenden Mann-Whitney-U- und Kruskal-Wallis-Tests werden mindestens ordinalskalierte Variablen vorausgesetzt. Dies ist bei den verwendeten Daten gegeben. Die Angabe, ob eine regelmäßige körperliche Aktivität ausgeführt wird, stellt die für den Mann-Whitney-U-Test notwendige dichotome Variable dar, die den Datensatz in zwei zu vergleichende Stichproben teilt. Für den Kruskal-Wallis-Test wird er durch die BMI-Kategorien Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas in drei Gruppen eingeteilt. Damit werden alle Voraussetzungen für die angestrebten Tests erfüllt.

### 5.1.1 Überprüfung auf Ausreißer und einflussreiche Fälle

Im Vorfeld der Hypothesentestung wird der Datensatz auf Ausreißer und einflussreiche Fälle überprüft. Bei der Auswahl und Bewertung der entsprechenden diagnostischen Vorgehensweisen dienen die Ausführungen von Field (2013) als orientierende Grundlage. Es werden die standardisierten Residuen, Cook-Distanzen, durchschnittliche Hebelwerte, DFBeta-Werte, Covarianz Ratio (CVR) und Malahanobis Distanzen geprüft. Da kein Fall in mehr als maximal zwei Diagnostikkriterien auffällt und bei erneuter Überprüfung der Daten kein Anhalt auf inhaltliche Plausibilitätsmängel festgestellt werden kann, werden keine Fälle infolge der Ausreißer-Diagnostik ausgeschlossen.

## 5.2 Charakterisierung des Datensatzes

Der zugrundeliegende Datensatz umfasst die Daten von insgesamt 2510 Befragten. Darunter befinden sich 996 KopfschmerzpatientInnen (39.7%), von denen wiederum 180 (7.2% der Gesamtstichprobe) angegeben haben, unter Migräne zu leiden. Nach Ausschluss aller unter 18-Jährigen und Untergewichtigen verbleiben 942 KopfschmerzpatientInnen, darunter 174 MigränepatientInnen. Mit dieser Auswahl erfolgen die folgenden Beschreibungen und Berechnungen.

Tab. 6: Verteilung der angegebenen Kopfschmerzdiagnosen unter allen befragten KopfschmerzpatientInnen  $\geq 18$  Jahre mit BMI  $\geq 18,5$  kg/m<sup>2</sup> ( $n = 942$ ) und in Bezug auf die Gesamtstichprobe ( $n = 2510$ )

Angegebene Diagnose	Absolute Anzahl	Anteil in %	
		an KopfschmerzpatientInnen	an Gesamtstichprobe
Kopfschmerz vom Spannungstyp	300	31.9	12.9
Migräne	174	18.4	7.5
Cluster-Kopfschmerz	13	1.4	0.6
Anderer Kopf- schmerz	219	23.2	9.4
Unklar	327	34.7	14.0
Keine Angabe	13	1.4	0.5

Tab. 7: Übersicht über die Geschlechterverteilung, Altersstruktur, Gesamtbelastung durch Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit laut PHQ-4-Score, BMI, BMI-Kategorien und körperliche Aktivität aller Kopfschmerz- bzw. MigränepatientInnen  $\geq 18$  Jahre mit BMI  $\geq 18.5$  kg/m<sup>2</sup>

	Alle KopfschmerzpatientInnen	MigränepatientInnen
<b>Geschlecht</b>		
Weiblich	581 (61.6%)	131 (75.4%)
Männlich	361 (38.4%)	43 (24.6%)
<b>Alter [Jahre]</b>		
Mittelwert (SD) <sup>6</sup>	48.7 (17.2)	49.5 (16.7)
Median	49	51
<b>Altersgruppen</b>		
18-40 Jahre	312 (33.2%)	55 (31.6%)
41-60 Jahre	378 (40.2%)	71 (40.8%)
61-88 Jahre	251 (26.7%)	48 (27.6%)
<b>PHQ-4-Score</b>		
Mittelwert (SD)	1.90 (2.37)	2.61 (2.51)
Median	1.00	2.00
<b>PHQ-4-Kategorie</b>		
Unauffällig (0-5)	853 (91.1%)	155 (89.4%)
Yellow Flag (6-8)	61 (6.5%)	14 (7.9%)
Red Flag (9-12)	22 (2.4%)	5 (2.8%)
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>		
Mittelwert (SD)	26.7 (5.3)	26.6 (5.2)
Median	25.7	25.7
<b>BMI-Kategorie</b>		
Normalgewicht (18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup> )	410 (43.5%)	71 (41.0%)
Übergewicht (25.0-29.9 kg/m <sup>2</sup> )	339 (35.9%)	75 (43.2%)
Adipositas ( $\geq 30.0$ kg/m <sup>2</sup> )	194 (20.6%)	27 (15.8%)
<b>Regelmäßige körperliche Aktivität</b>		
Ja	321 (34.3%)	55 (31.9%)
Nein	616 (65.7%)	118 (68.1%)

Tab. 6 zeigt die Verteilung der genannten Diagnosen unter den 942 KopfschmerzpatientInnen. Mehrfachantworten waren dabei möglich. Tab. 7 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung der Stichproben bezüglich der unabhängigen Variablen. Dazu zählen die Geschlechterverteilung sowie die Altersstruktur, der BMI, die Verteilung in die im Folgenden untersuchten BMI-Kategorien und die körperliche Aktivität unter allen Kopfschmerz- sowie gesondert unter den MigränepatientInnen.

<sup>6</sup> Standard Deviation, Standardabweichung

## 5.3 Statistische Überprüfung der Hypothesen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Überprüfung der in Kap. 3 vorgestellten Hypothesen dargelegt.

### 5.3.1 Hypothese 1: Monatliche Kopfschmerzfrequenz

Hypothese 1 geht der Frage nach, ob sich die BMI-Kategorie und regelmäßige körperliche Aktivität auf die monatliche Kopfschmerzhäufigkeit auswirken (s. Kap. 3.1.1). Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Überprüfung dieser Frage für die Gesamtheit der KopfschmerzpatientInnen und für MigränepatientInnen im Einzelnen dargestellt.

#### 5.3.1.1 Alle KopfschmerzpatientInnen

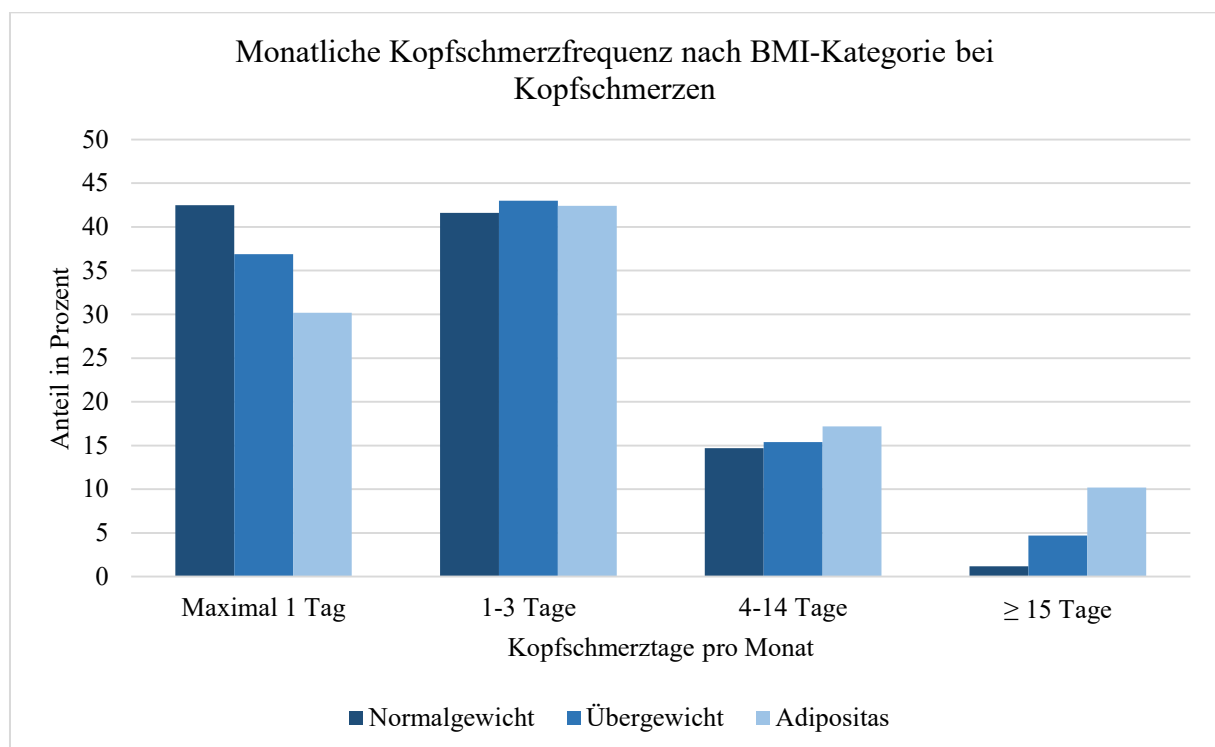


Abb. 3: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien

Abb. 3 stellt die Verteilung der KopfschmerzpatientInnen auf die vorgegebenen Kopfschmerzfrequenz-Gruppen dar. Es erfolgt die Unterteilung der Befragten in die BMI-Kategorien Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas. Vor allem in der Kategorie „≥ 15 Tage“, was chronischen KS entspricht, fällt eine deutliche Ungleichverteilung in Richtung der höheren BMI-Kategorien auf. Unter den KopfschmerzpatientInnen mit der geringsten Kopf-

schmerzfrequenz sind hingegen die Normalgewichtigen anteilmäßig deutlich häufiger vertreten als die Übergewichtigen und Adipösen.

Der Kruskal-Wallis-Test bestätigt, dass statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der monatlichen Kopfschmerzfrequenz zwischen den BMI-Kategorien bestehen,  $H(2) = 15.001$ ,  $p = .001$ . Anschließend durchgeführte Dunn-Bonferroni-Tests mit angepassten Signifikanzwerten zeigen, dass dies vor allem auf häufigere KS von Adipösen gegenüber Normalgewichtigen zurückzuführen ist ( $z = 3.864$ ,  $p < .001$ ). Die Effektstärke nach Cohen (1992) ist bei  $r = .15$  als schwach einzuordnen.

In Abb. 4 ist die Verteilung der Kopfschmerzfrequenz-Gruppen von regelmäßig körperlich aktiven und nicht regelmäßig körperlich aktiven KopfschmerzpatientInnen gegenübergestellt. Aus dem direkten Vergleich ist ersichtlich, dass die regelmäßig Aktiven anteilmäßig in der Kategorie „Maximal 1 Tag“ dominieren, während in allen anderen Kategorien die nicht regelmäßig aktiven KopfschmerzpatientInnen prozentual stärker vertreten sind.

Der Mann-Whitney-U-Test ergibt, dass nicht regelmäßig körperlich aktive KopfschmerzpatientInnen eine signifikant höhere monatliche Kopfschmerzfrequenz angaben als regelmäßig aktive KopfschmerzpatientInnen,  $U = 98454.5$ ,  $p = .004$ . Die Effektstärke nach Cohen (1992) beträgt  $r = .09$  und entspricht einem schwachen Effekt.

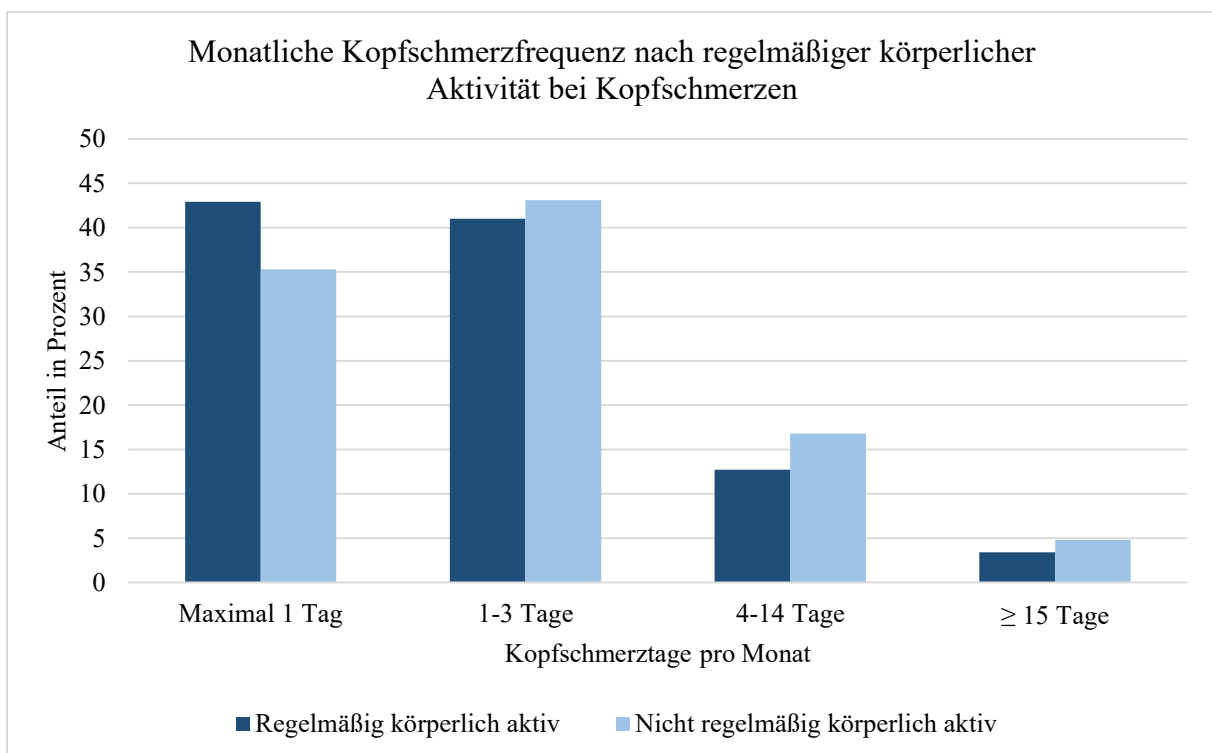


Abb. 4: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien

Tab. 8 gibt die Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zum Zusammenhang von BMI-Kategorie, sportlicher Inaktivität, Altersklasse und Geschlecht auf die monatliche Kopfschmerzhäufigkeit bei KopfschmerzpatientInnen wieder.

Die Regressionsanalyse ergibt ein insgesamt signifikantes Modell ( $\chi^2(8) = 66.42, p < .001$ ). Allerdings ist bei einem Pseudo-R<sup>2</sup> von .08 nach Nagelkerke von einem für dieses Modell insgesamt eher geringen Fit auszugehen (Janssen und Laatz 2016, S. 480). Insbesondere das wahrscheinliche Vorhandensein von psychischer Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität (Red Flag: OR 3.21, KI 1.53-6.73,  $p \leq .01$ ; Yellow Flag: OR 2.62, KI 1.61-4.25,  $p \leq .001$ ), weibliches Geschlecht (OR 1.81, KI 1.41-3.32,  $p \leq .001$ ) und Adipositas (OR 1.70, KI 1.23-2.36,  $p \leq .001$ ) weisen erhöhte relative Chancen für häufigere monatliche KS auf. Auch bei Übergewicht ist die OR, in eine höhere Frequenzkategorie zu fallen, gegenüber Normalgewicht erhöht (OR 1.31, KI 1.00-1.72,  $p \leq .05$ ). Alter und körperliche Aktivität scheinen keine signifikante Rolle zu spielen. Bei  $f = .29$  ist die Effektstärke nach Cohen (1992) als mittelstark einzuordnen.

Tab. 8: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter allen KopfschmerzpatientInnen

	<b>B<sup>7</sup> (SE)<sup>8</sup></b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI<sup>9</sup> für OR: Untere</b>	<b>95% KI für OR: Obere</b>
BMI-Kategorie (Ref <sup>10</sup> : Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	0.53 (0.17)***	1.70	1.23	2.36
<i>Übergewicht</i>	0.27 (0.14)*	1.31	1.00	1.72
Körperliche Inaktivität				
	0.23 (0.13)	1.26	0.97	1.63
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	1.17 (0.38)**	3.21	1.53	6.73
<i>Yellow Flag</i>	0.96 (0.25)***	2.62	1.61	4.25
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
<i>18-40 Jahre</i>	-0.13 (0.16)	0.88	0.64	1.21
<i>41-60 Jahre</i>	-0.01 (0.15)	0.99	0.74	1.32
Geschlecht				
	0.59 (0.13)***	1.81	1.41	2.32

Pseudo-R<sup>2</sup> = .07 (Cox & Snell), .08 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 66.42, p < .001$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

### 5.3.1.2 MigränepatientInnen

Abb. 5 veranschaulicht die prozentuale Verteilung der befragten MigränepatientInnen auf die verschiedenen Kopfschmerzfrequenz-Kategorien aufgeteilt nach BMI-Kategorie. Dabei fällt auf, dass die Gruppe der Adipösen anteilmäßig besonders stark in den Kategorien „1-3 Tage“

<sup>7</sup> Beta-Koeffizient/Regressionskoeffizient

<sup>8</sup> Standard Error/Standardfehler des Regressionskoeffizienten

<sup>9</sup> Konfidenzintervall

<sup>10</sup> Referenzkategorie

und „ $\geq 15$  Tage“ vertreten ist, dafür weniger in den Gruppen „maximal 1 Tag“ und „4-14 Tage“.

Im Kruskal-Wallis-Test zeigen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Kopfschmerzfrequenz im Vergleich der BMI-Kategorien,  $H(2) = .946$ ,  $p = .623$ .

In Abb. 6 ist die monatliche Kopfschmerzfrequenz der MigränepatientInnen aufgeteilt nach der Angabe über regelmäßige körperliche Aktivität dargestellt. Die Gegenüberstellung zeigt, dass die regelmäßig körperlich aktive Gruppe die niedrigeren Kopfschmerzfrequenz-Kategorien dominiert. In den höheren Frequenzgruppen sind die regelmäßig Aktiven im Gegensatz zu den körperlich Inaktiven deutlich seltener vertreten.

Der Mann-Whitney-U-Test bestätigt, dass MigränepatientInnen, die keiner regelmäßigen körperlichen Aktivität nachgehen, im Monat signifikant häufiger unter KS leiden als regelmäßig aktive MigränikerInnen,  $U = 2519.50$ ,  $p < .001$ . Bei einem  $r = .28$  ist die Effektstärke nach Cohen (1992) als mittelstark einzuschätzen.

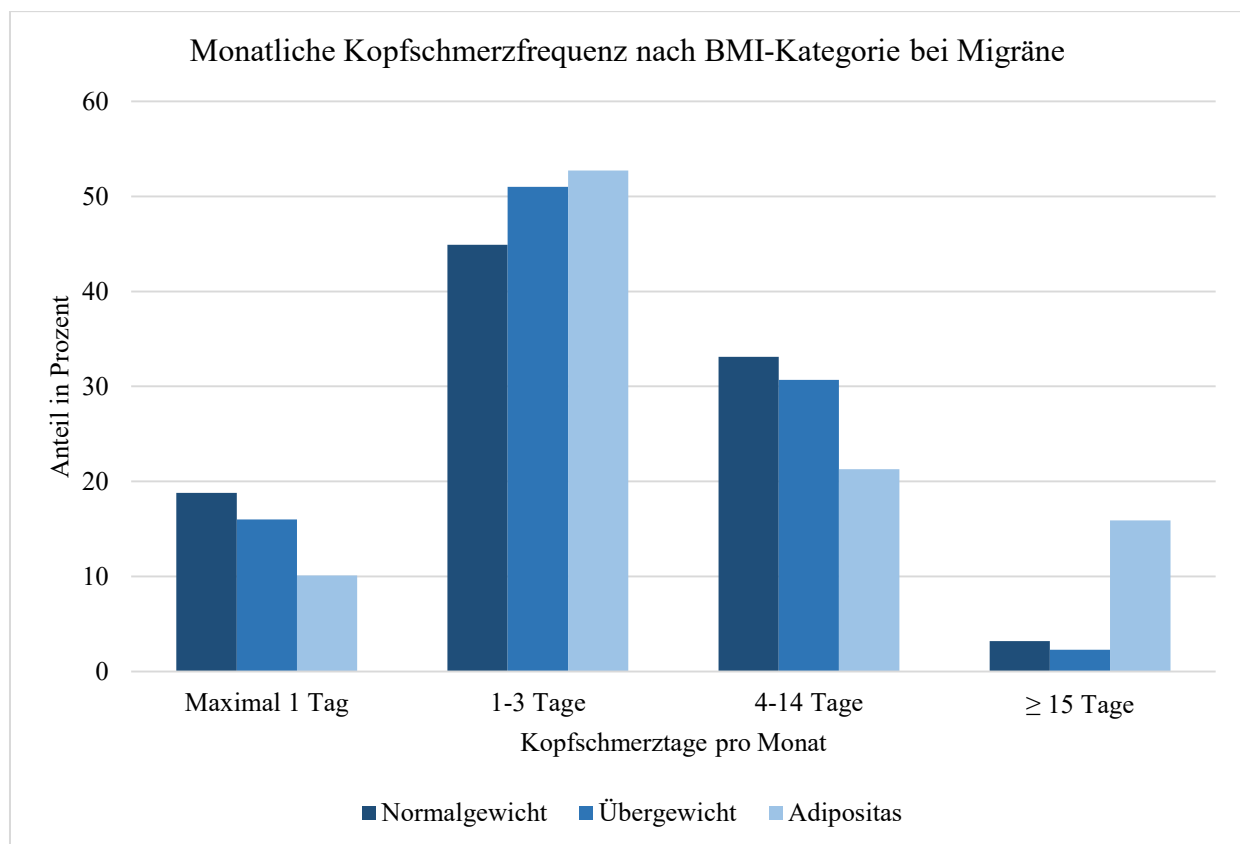


Abb. 5: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit aufgeteilt nach BMI-Kategorien bei MigränepatientInnen

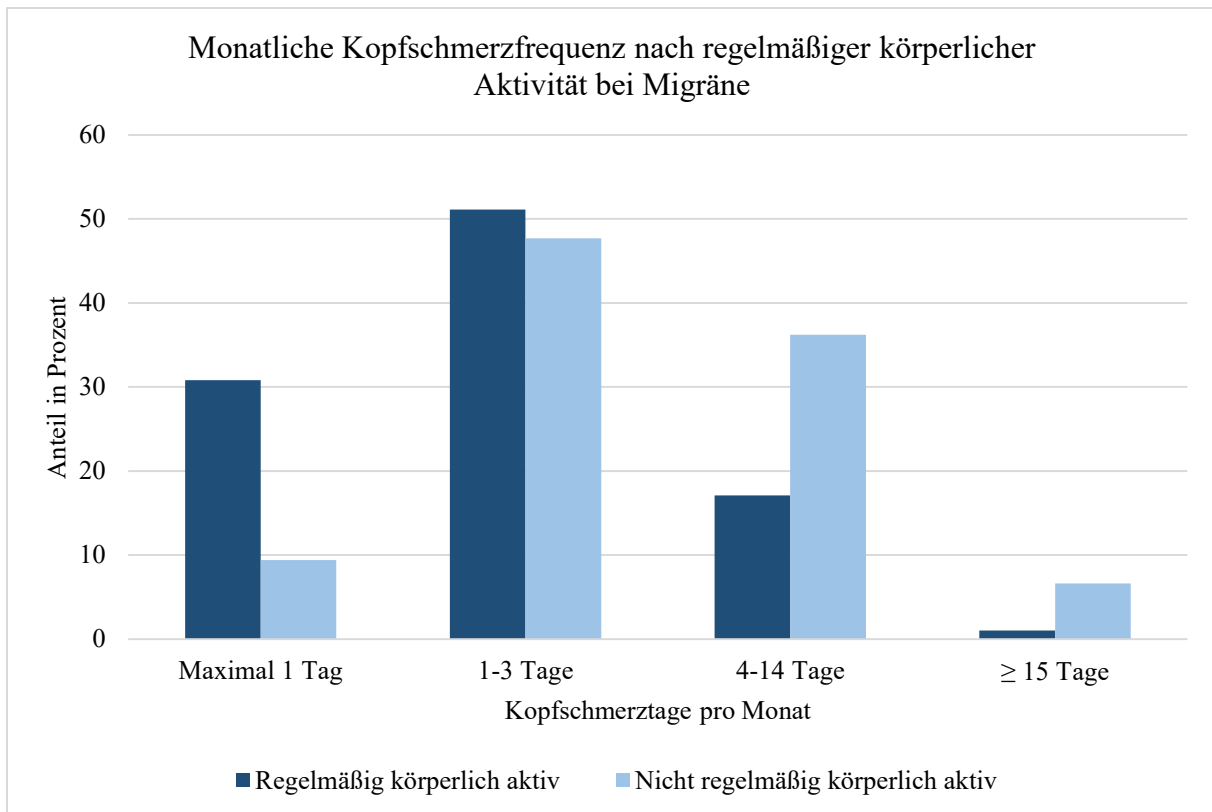


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien

Die ordinale logistische Regressionsanalyse ergibt ein insgesamt signifikantes Modell ( $\chi^2(8) = 22.35$ ,  $p = .004$ ). Ein Pseudo- $R^2$  von .14 nach Nagelkerke entspricht einem insgesamt geringen Modellfit (Janssen und Laatz 2016, S. 480). Körperliche Inaktivität stellt sich als einziger signifikanter Faktor dar, der mit einer erhöhten relativen Chance für häufigere KS assoziiert ist (OR 3.41, KI 1.82-6.37,  $p \leq .001$ ). Bei  $f = .40$  kann jedoch von einer starken Effektstärke nach Cohen (1992) gesprochen werden.

Tab. 9: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit unter MigränepatientInnen

	B (SE)	Odds Ratio	95% KI für OR: Untere	95% CI für OR: Obere
BMI-Kategorie (Ref: Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	0.42 (0.44)	1.52	0.64	3.61
<i>Übergewicht</i>	-0.01 (0.32)	0.99	0.53	1.83
Körperliche Inaktivität	1.23 (0.32)***	3.41	1.82	6.37
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	-0.91 (0.96)	0.40	0.06	2.65
<i>Yellow Flag</i>	0.51 (0.51)	1.66	0.61	4.50
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
<i>18-40 Jahre</i>	0.04 (0.38)	1.04	0.50	2.18
<i>41-60 Jahre</i>	-0.03 (0.35)	0.97	0.48	1.94
Geschlecht	0.64 (0.35)	1.90	0.96	3.77

Pseudo- $R^2 = .12$  (Cox & Snell), .14 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 22.35$ ,  $p = .004$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

### 5.3.2 Hypothese 2: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der statistischen Tests dargelegt, mit deren Hilfe der Zusammenhang von BMI-Kategorie und sportlicher Aktivität mit dem kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungsausmaß überprüft wurde (s. Kap. 3.1.2).

#### 5.3.2.1 Alle KopfschmerzpatientInnen

In Tab. 10 sind die Mittelwerte und Mediane der absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Scores aller KopfschmerzpatientInnen sowie der im Folgenden miteinander verglichenen BMI- und Aktivitätskategorien zusammengefasst. Insbesondere beim Vergleich der Mittelwerte fällt eine Zunahme des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores mit Erhöhung der BMI-Kategorie auf. Ebenso lässt sich ein Unterschied zwischen regelmäßig körperlich Aktiven und Inaktiven feststellen.

Tab. 10: Übersicht der Mittelwerte und Mediane des absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Score in der Gruppe der KopfschmerzpatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien

	Mittelwert (SD)	Median
<b>Alle KopfschmerzpatientInnen</b>	51.56 (8.62)	51.00
<b>Normalgewicht</b>	50.71 (8.17)	50.94
<b>Übergewicht</b>	51.25 (8.84)	50.00
<b>Adipositas</b>	52.92 (9.00)	54.00
<b>Regelmäßig aktiv</b>	50.41 (8.42)	50.00
<b>Nicht regelmäßig aktiv</b>	51.88 (8.69)	52.00

Abb. 7 zeigt, dass die Gesamtheit der befragten KopfschmerzpatientInnen gar nicht bis mäßig durch ihre Kopfschmerzen beeinträchtigt ist. Dabei lässt sich feststellen, dass die Gruppe der Adipösen anteilmäßig deutlich weniger in der niedrigsten und vermehrt in der höchsten Belastungs-Kategorie vertreten ist.

Der Kruskal-Wallis-Test ergibt jedoch keine signifikanten Unterschiede im anhand der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien klassifizierten Belastungsausmaß zwischen den BMI-Kategorien,  $H(2) = 5.448$ ,  $p = .064$ . Bei der Testung mit den absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Scores lässt sich jedoch ein signifikanter Unterschied nachweisen,  $H(2) = 7.125$ ,  $p = .028$ . Die anschließenden paarweisen Vergleiche mit angepassten Signifikanzwerten zeigen, dass sich lediglich die Gruppen Normalgewicht und Adipositas signifikant voneinander unterscheiden ( $z = 2.601$ ,  $p = .028$ ). Demnach geht Adipositas gegenüber Normalgewicht mit einem höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score einher. Hierbei ergibt sich nach Cohen (1992) jedoch nur eine schwache Effektstärke ( $r = .10$ ).

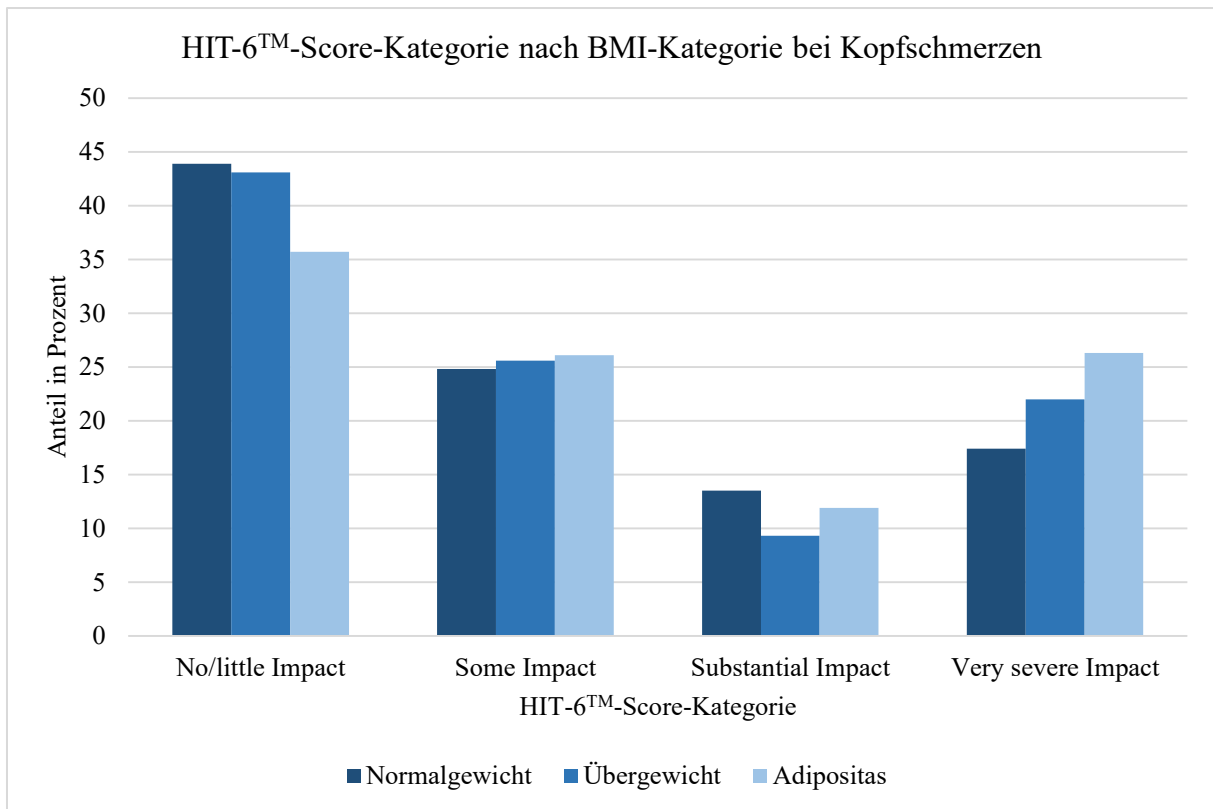


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand von HIT-6™-Score-Kategorien aufgeteilt nach BMI-Kategorien bei KopfschmerzpatientInnen

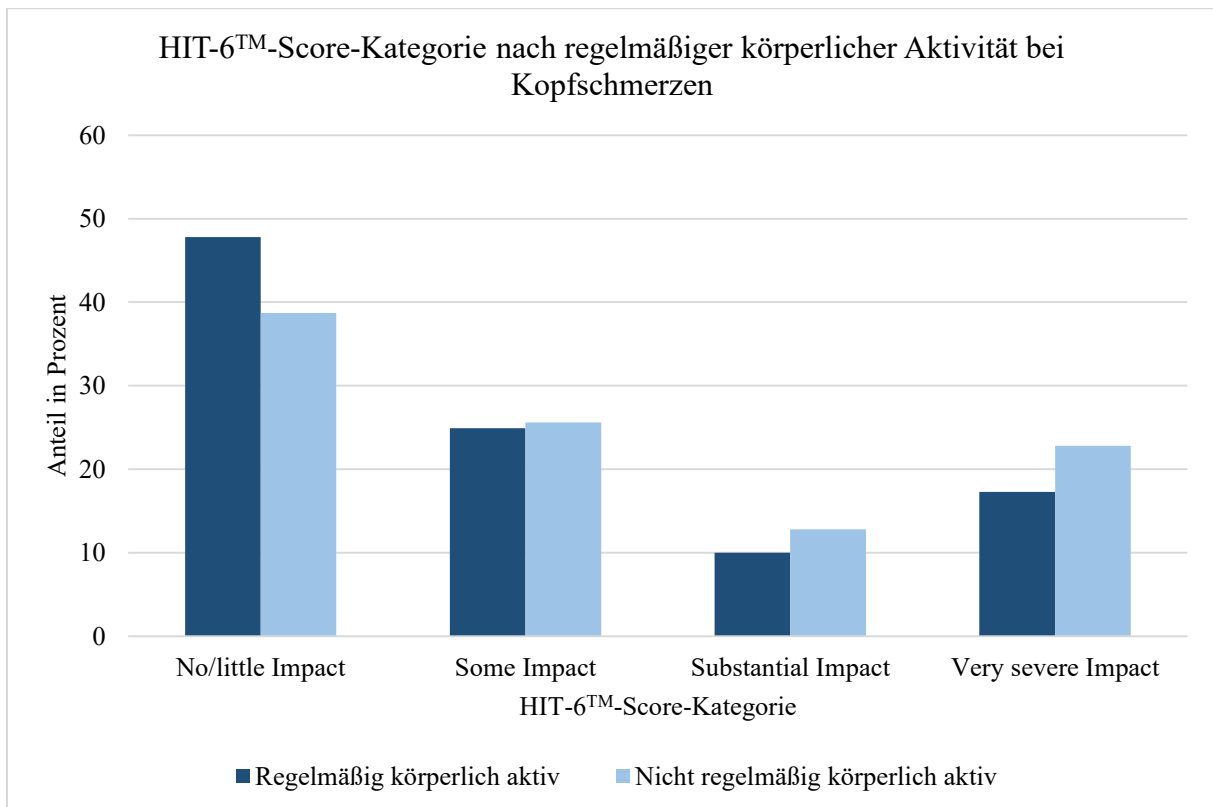


Abb. 8: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand von HIT-6™-Score-Kategorien bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien

Aus Abb. 8 lässt sich entnehmen, dass anteilmäßig mehr körperlich Inaktive als regelmäßig Aktive eher stark bis sehr stark durch ihre KS belastet sind, während fast die Hälfte der Aktiven in die Kategorie „No or little Impact“ eingeordnet werden kann.

Der Mann-Whitney-U-Test bestätigt, dass nicht regelmäßig körperlich aktive KopfschmerzpatientInnen signifikant stärker durch ihre KS belastet sind (d.h. einer höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie angehören) als jene, die regelmäßig körperlich aktiv sind,  $U = 96156$ ,  $p = .003$ . Die Effektstärke nach Cohen (1992) ist bei  $r = .09$  jedoch als schwach einzuordnen.

Die ordinale logistische Regressionsanalyse (s. Tab. 11) ergibt ein insgesamt signifikantes Modell ( $\chi^2(8) = 60.45$ ,  $p < .001$ ). Allerdings spricht ein Pseudo-R<sup>2</sup> von .07 nach Nagelkerke für einen geringen Modellfit. Der Anpassungstest nach Pearson fällt bei diesem Modell signifikant aus ( $p \leq .05$ ), was für mangelnde Anpassungsgüte spricht. Als statistisch signifikant stellen sich die Faktoren mögliche psychische Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität (OR 2.70, KI 1.70-4.29,  $p \leq .001$ ), weibliches Geschlecht (OR 1.97, KI 1.54-2.53,  $p \leq .001$ ) sowie körperliche Inaktivität (OR 1.42, KI 1.10-1.82,  $p \leq .01$ ) heraus. Diese gehen mit einer erhöhten relativen Chance für stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen einher. Bei  $f = .27$  ist dieses Ergebnis als mittelstarke Effektstärke einzuordnen (Cohen 1992).

Tab. 11: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien bei KopfschmerzpatientInnen

	<b>B (SE)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI für OR: Untere</b>	<b>95% CI für OR: Obere</b>
BMI-Kategorie (Ref: Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	0.24 (0.16)	1.27	0.93	1.75
<i>Übergewicht</i>	0.13 (0.14)	1.14	0.87	1.49
Körperliche Inaktivität	0.35 (0.13)**	1.42	1.10	1.82
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	0.61 (0.39)	1.84	0.85	3.99
<i>Yellow Flag</i>	0.99 (0.24)***	2.70	1.70	4.29
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
18-40 Jahre	0.07 (0.16)	1.07	0.78	1.45
41-60 Jahre	0.05 (0.15)	1.05	0.79	1.40
Geschlecht	0.68 (0.13)***	1.97	1.54	2.53

Pseudo-R<sup>2</sup> = .07 (Cox & Snell), .07 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 60.45$ ,  $p < .001$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

### 5.3.2.2 MigränepatientInnen

Bei der Betrachtung der Mittelwerte und Mediane der absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Scores der MigränepatientInnen (s. Tab. 12) sowie der Säulendiagramme (Abb. 9 und Abb. 10) fällt auf, dass die kopfschmerzbedingte Gesamtbelastung im Vergleich zu den KopfschmerzpatientInnen (vgl. Tab. 10) deutlich höher ausfällt. Im Gegensatz zur Gesamtheit der Kopfschmerz-

patientInnen stellt sich unter den MigränikerInnen die Übergewichts-Gruppe als die am wenigsten durch ihre KS belastete dar. Als am stärksten beeinträchtigte Gruppen lassen sich erneut die Adipösen sowie die körperlich Inaktiven identifizieren.

Mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests lassen sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien unter der BMI-Kategorien nachweisen,  $H(2) = 3.764$ ,  $p = .152$ . Auch beim Vergleich der sportlich aktiven und nicht aktiven MigränepatientInnen kann mit dem Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Unterschied in der Verteilung auf die HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien festgestellt werden,  $U = 3489.5$ ,  $p = .271$ .

Tab. 12: Übersicht der Mittelwerte und Mediane des absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Score in der Gruppe der MigränepatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien

	Mittelwert (SD)	Median
<b>Alle MigränepatientInnen</b>	57.75 (7.45)	59.36
<b>Normalgewicht</b>	57.97 (7.71)	60.00
<b>Übergewicht</b>	57.05 (7.81)	59.00
<b>Adipositas</b>	59.10 (5.55)	61.00
<b>Regelmäßig aktiv</b>	56.52 (8.75)	58.34
<b>Nicht regelmäßig aktiv</b>	58.33 (6.72)	60.00

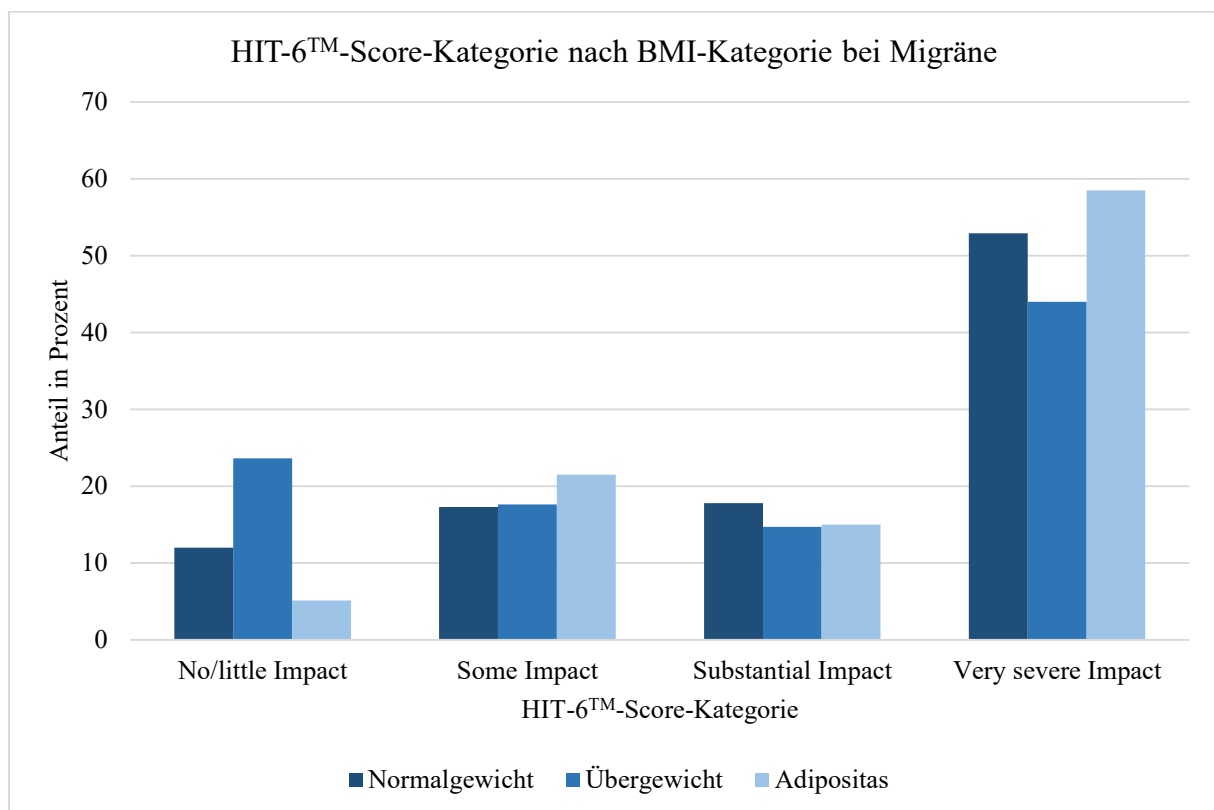


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung gemessen an HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien aufgeteilt nach BMI-Kategorien bei MigränepatientInnen

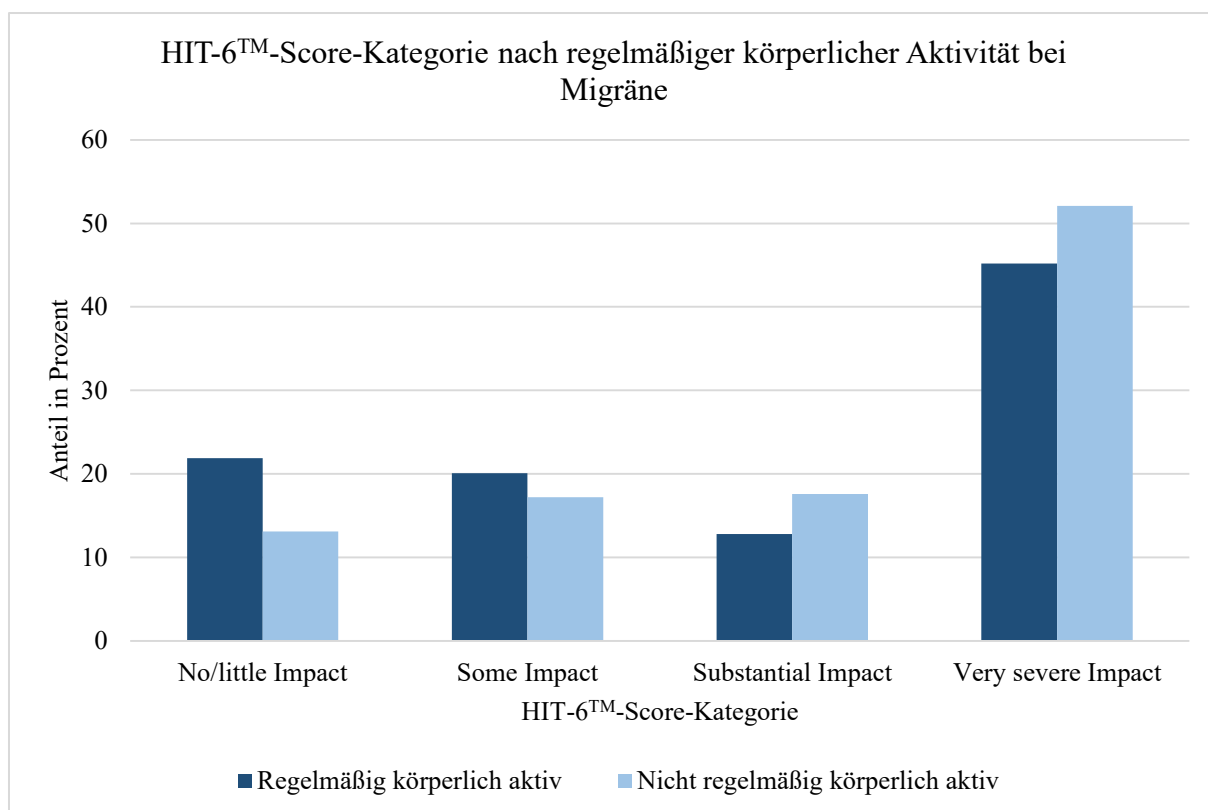


Abb. 10: Prozentuale Verteilung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung gemessen an HIT-6™-Score-Kategorien aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien bei MigränepatientInnen

Die ordinale logistische Regression zeigt, dass einzig weibliches Geschlecht mit einer signifikant erhöhten OR für eine stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei MigränepatientInnen einhergeht (OR 2.01, KI 1.01-4.01,  $p \leq .05$ ). Allerdings weist das Modell insgesamt keine statistische Signifikanz auf ( $\chi^2(8) = 13.00$ ,  $p = .11$ ), weshalb diese Aussage zurückhaltend interpretiert werden sollte.

Tab. 13: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zur kopfschmerzbedingten Belastung gemessen anhand der HIT-6™-Score-Kategorien bei MigränepatientInnen

	<b>B (SE)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI für OR: Untere</b>	<b>95% CI für OR: Obere</b>
BMI-Kategorie (Ref: Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	0.37 (0.45)	1.45	0.60	3.50
<i>Übergewicht</i>	-0.30 (0.31)	0.74	0.40	1.36
Körperliche Inaktivität	0.39 (0.30)	1.48	0.83	2.63
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	-1.22 (0.90)	0.30	0.05	1.73
<i>Yellow Flag</i>	0.57 (0.58)	1.77	0.56	5.53
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
<i>18-40 Jahre</i>	0.43 (0.37)	1.53	0.74	3.18
<i>41-60 Jahre</i>	0.15 (0.35)	1.61	0.59	2.29
Geschlecht	0.70 (0.35)*	2.01	1.01	4.01

Pseudo-R<sup>2</sup> = .07 (Cox & Snell), .08 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 13.00$ ,  $p = .11$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

### 5.3.3 Hypothese 3: Monatlicher Schmerzmittelkonsum

Hypothese 3 widmet sich der Frage, ob die Anzahl der Tage im Monat, an denen SM konsumiert werden, mit den BMI-Kategorien und regelmäßiger körperlicher Aktivität zusammenhängen (s. Kap. 3.1.3). Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der statistischen Überprüfung dieser Frage wiedergegeben.

#### 5.3.3.1 Alle KopfschmerzpatientInnen

Tab. 14 ist zu entnehmen, an wie vielen Tagen im Monat die befragten KopfschmerzpatientInnen durchschnittlich Analgetika einnehmen. Dabei zeigen sich teilweise deutliche Unterschiede zwischen den zu untersuchenden Kategorien. In der Gruppe der Adipösen werden im Schnitt an etwa doppelt so vielen Tagen SM eingenommen wie in der Gruppe der Normalgewichtigen. Die Gruppe der regelmäßig körperlich Aktiven und der Inaktiven unterscheidet sich durchschnittlich um einen Tag im Monat.

Der bildlichen Darstellung der Daten in Abb. 11 ist zu entnehmen, dass sich der Schmerzmittelkonsum bzgl. der anteilmäßigen Verteilung auf die BMI-Kategorien in den Extremen reziprok verhält: Während die Normalgewichtigen in der Gruppe mit maximal einem Schmerzmitteltag pro Monat den größten und die Adipösen den kleinsten Anteil ausmachen, ist es in der Gruppe mit sechs und mehr monatlichen Schmerzmitteltagen umgekehrt. Insgesamt gab jedoch der Großteil der Befragten einen seltenen oder gelegentlichen Schmerzmittelkonsum an.

Beim Vergleich des Schmerzmittelgebrauchs der regelmäßig körperlich Aktiven und Inaktiven fällt auf, dass über die Hälfte der Aktiven an maximal einem Tag pro Monat Analgetika einnehmen. Unter den Inaktiven ist die Kategorie „2-5 Tage“ knapp am stärksten vertreten.

Tab. 14: Übersicht der Mittelwerte und Mediane der absoluten monatlichen Schmerzmittel-Tage in der Gruppe der KopfschmerzpatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien

	Mittelwert (SD)	Median
<b>Alle KopfschmerzpatientInnen</b>	3.78 (5.76)	2.00
<b>Normalgewicht</b>	3.01 (4.52)	2.00
<b>Übergewicht</b>	3.43 (4.52)	2.00
<b>Adipositas</b>	6.01 (8.75)	2.14
<b>Regelmäßig aktiv</b>	3.07 (5.13)	1.00
<b>Nicht regelmäßig aktiv</b>	4.11 (6.01)	2.00

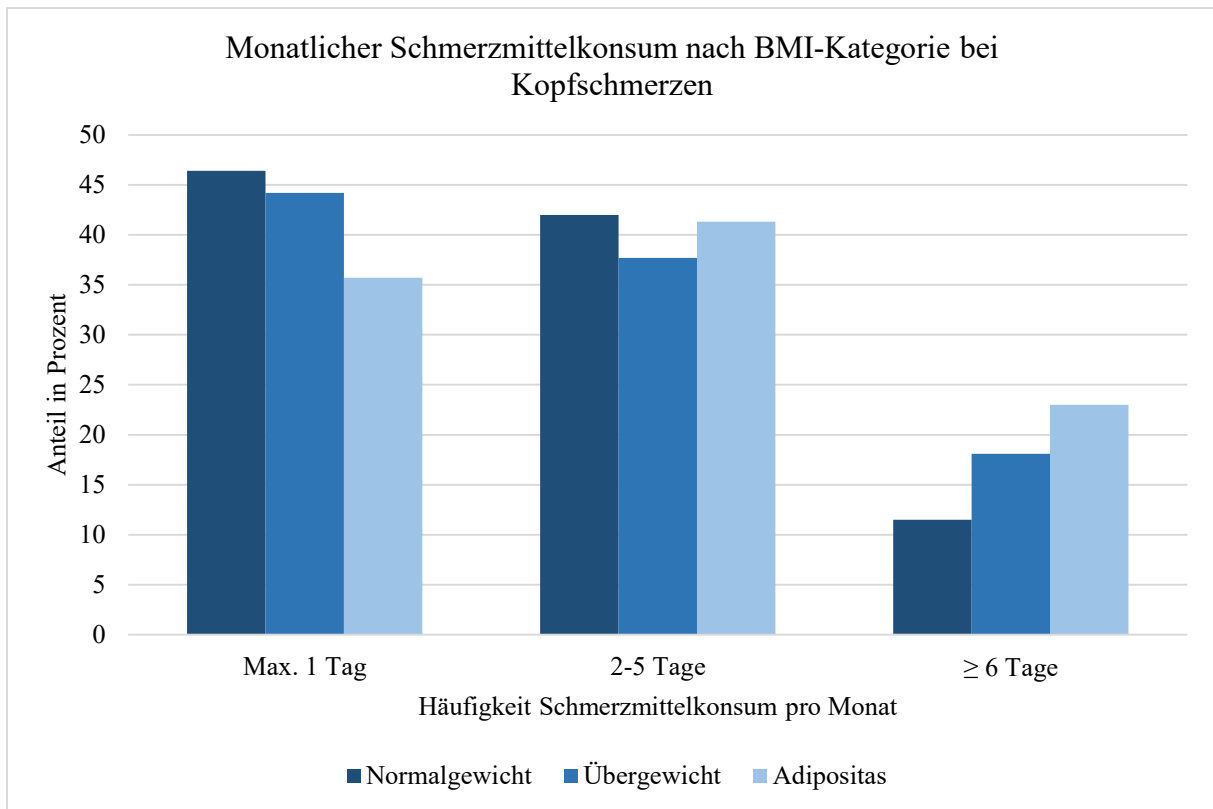


Abb. 11: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien

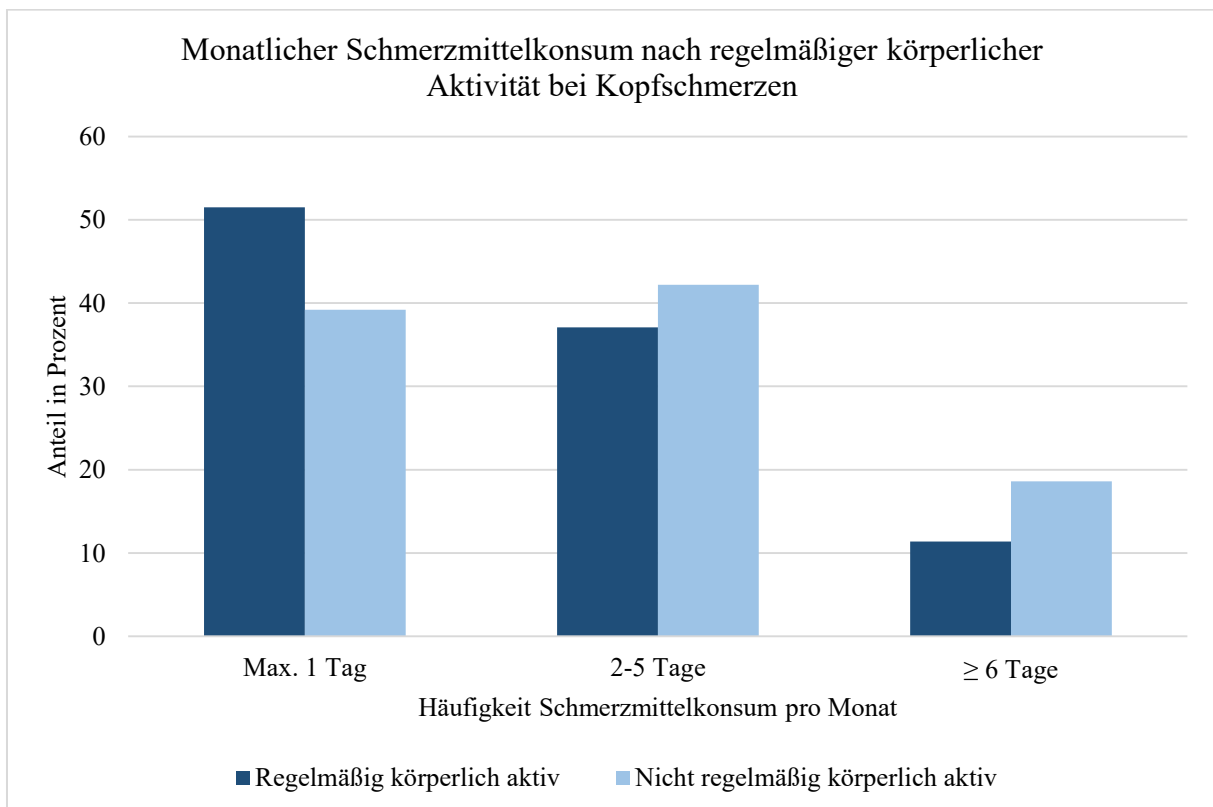


Abb. 12: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei KopfschmerzpatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien

Mit dem Kruskal-Wallis Test lässt sich nachweisen, dass in höheren BMI-Kategorien signifikant häufiger Analgetika eingenommen werden. Beim Vergleich der drei ordinalskalierten Konsumgruppen ( $H(2) = 9.145$ ,  $p = .01$ ) zeigt sich im Dunn-Bonferroni-Test mit angepassten Signifikanzen lediglich ein Unterschied zwischen den Gruppen Normalgewicht und Adipositas ( $z = 3.018$ ,  $p = .008$ ). Die Effektstärke nach Cohen (1992) ist hierbei als schwach einzuordnen ( $r = .12$ ).

Der Mann-Whitney-U-Test bestätigt, dass nicht sportlich aktive KopfschmerzpatientInnen signifikant häufiger Analgetika einnehmen als sportlich aktive,  $U = 2951.5$ ,  $p = .017$ . Die Effektstärke nach Cohen (1992) fällt auch hier schwach aus ( $r = .18$ ).

Die ordinale logistische Regression ergibt ein insgesamt hoch signifikantes Modell ( $\chi^2(8) = 96.43$ ,  $p < .001$ ). Das Pseudo- $R^2$  von .12 nach Nagelkerke lässt auf einen geringen Modellfit bei mittlerer Effektstärke ( $f = .29$ ) schließen (Cohen 1992). Ein signifikant ausfallender Anpassungstest weist darauf hin, dass das Modell insgesamt verbesserungswürdig ist. Signifikant erhöhte relative Chancen für einen häufigeren Schmerzmittelkonsum finden sich bei möglicher (OR 3.40, KI 2.08-5.54,  $p \leq .001$ ) und wahrscheinlicher psychischer Belastung durch Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit (OR 4.03, KI 1.83-8.89,  $p \leq .001$ ), weiblichem Geschlecht (OR 2.22, KI 1.71–2.87,  $p \leq .001$ ) und körperlicher Inaktivität (OR 1.54, KI 1.18-2.02,  $p \leq .01$ ). Zudem zeigt sich, dass jüngeres Alter (18-40 Jahre) mit einer geringeren OR für häufige Schmerzmitteleinnahmen einhergeht (OR 0.63, KI 0.45-0.87,  $p \leq .05$ ).

Tab. 15: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zum monatlichen Schmerzmittelkonsum bei KopfschmerzpatientInnen

	<b>B (SE)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI für OR: Untere</b>	<b>95% CI für OR: Obere</b>
BMI-Kategorie (Ref: Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	0.31 (0.17)	1.36	0.98	1.89
<i>Übergewicht</i>	0.20 (0.14)	1.22	0.92	1.62
Körperliche Inaktivität	0.43 (0.14)**	1.54	1.18	2.02
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	1.39 (0.40)***	4.03	1.83	8.89
<i>Yellow Flag</i>	1.22 (0.25)***	3.40	2.08	5.54
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
18-40 Jahre	-0.47 (0.17)*	0.63	0.45	0.87
41-60 Jahre	-0.17 (0.15)	0.84	0.62	1.14
Geschlecht	0.80 (0.13)***	2.22	1.71	2.87

Pseudo- $R^2 = .10$  (Cox & Snell), .12 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 96.43$ ,  $p < .001$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

### 5.3.3.2 MigränepatientInnen

Tab. 16: Übersicht der Mittelwerte und Mediane der absoluten monatlichen Schmerzmittel-Tage in der Gruppe der MigränepatientInnen sowie aufgeteilt nach BMI- und Aktivitäts-Kategorien

	Mittelwert (SD)	Median
<b>Alle MigränepatientInnen</b>	5.21 (5.82)	4.00
<b>Normalgewicht</b>	4.49 (3.79)	4.00
<b>Übergewicht</b>	4.86 (5.22)	3.80
<b>Adipositas</b>	7.98 (9.77)	4.00
<b>Regelmäßig aktiv</b>	3.87 (4.36)	2.00
<b>Nicht regelmäßig aktiv</b>	5.82 (6.29)	4.00

Beim Vergleich der in Tab. 16 aufgeführten Mittelwerte und Mediane der absoluten monatlichen Schmerzmitteltage bei MigränepatientInnen mit denen der Gesamtgruppe der KopfschmerzpatientInnen (vgl. Tab. 14) fällt auf, dass MigränepatientInnen insgesamt häufiger Analgetika einnehmen. Dies spiegelt sich auch in den Abb. 13 und 14 wider: Mehr als die Hälfte der Befragten jeder BMI- und Aktivitätskategorie gab an, an zwei bis fünf Tagen im Monat SM zu konsumieren. Die Gruppe „ $\geq 6$  Tage“ ist dabei sogar jeweils anteilmäßig häufiger vertreten als die Gruppe „maximal 1 Tag“. Obwohl die Mittelwerte in Tab. 16 einen häufigeren Analgetikagebrauch mit steigender BMI-Kategorie vermuten lassen würden, stellt sich die Verteilung der BMI-Kategorien auf die Schmerzmitteltage-Gruppen in Abb. 13 als ziemlich ausgeglichen dar. Bei der Gegenüberstellung der beiden Aktivitätsklassen in Abb. 14 fällt hingegen auf, dass mehr als doppelt so viele körperlich Inaktive wie regelmäßig körperlich Aktive in die Gruppe mit den meisten Schmerzmitteltagen fallen. In der Gruppe der wenigsten Schmerzmitteltage verhält es sich hingegen nahezu umgekehrt.

Hinsichtlich der BMI-Kategorien lassen sich keine Unterschiede mit dem Kruskal-Wallis-Test ( $H(2) = 0.111$ ,  $p = .946$ ) in Bezug auf die Schmerzmitteltage-Gruppen feststellen. Der Mann-Whitney-U-Test zeigt jedoch, dass nicht regelmäßig sportlich aktive MigränepatientInnen an signifikant mehr Tagen im Monat SM einnehmen als sportlich aktive,  $U = 2951.5$ ,  $p = .017$ . Nach Cohen (1992) handelt es sich dabei um einen schwachen Effekt ( $r = .18$ ).

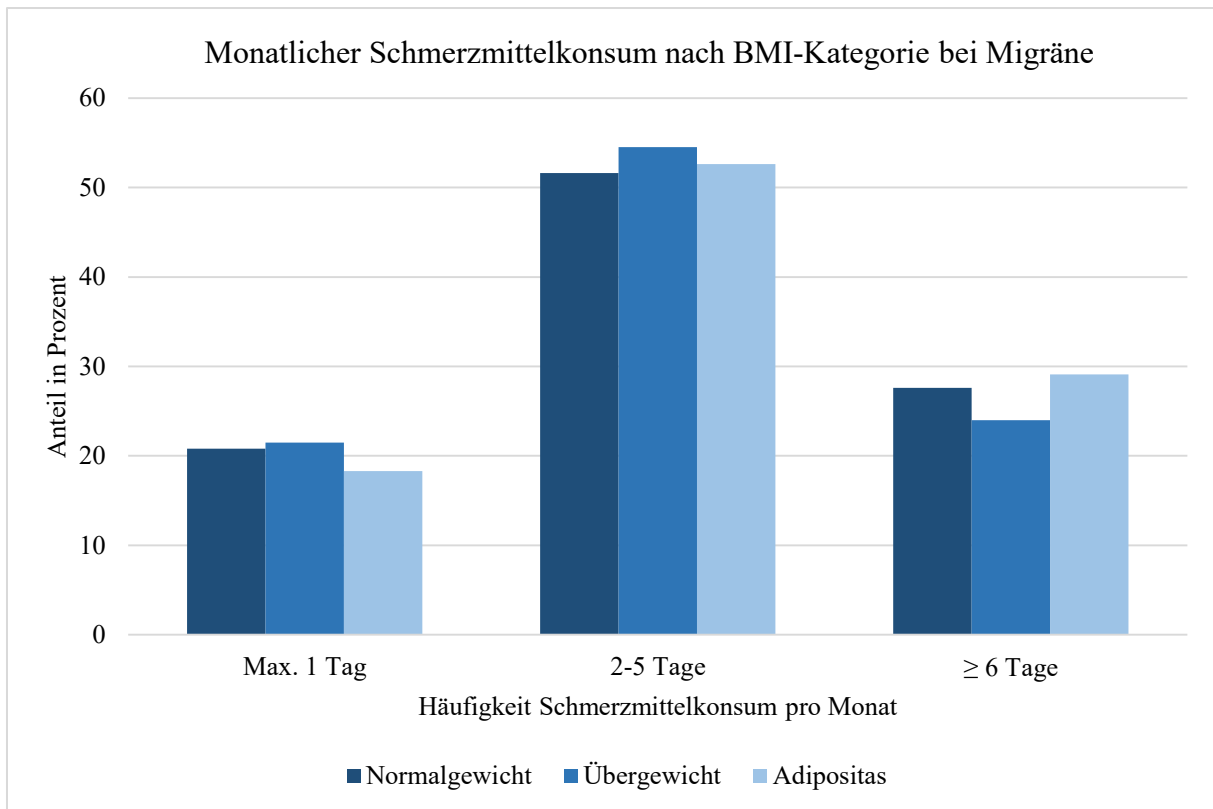


Abb. 13: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach BMI-Kategorien

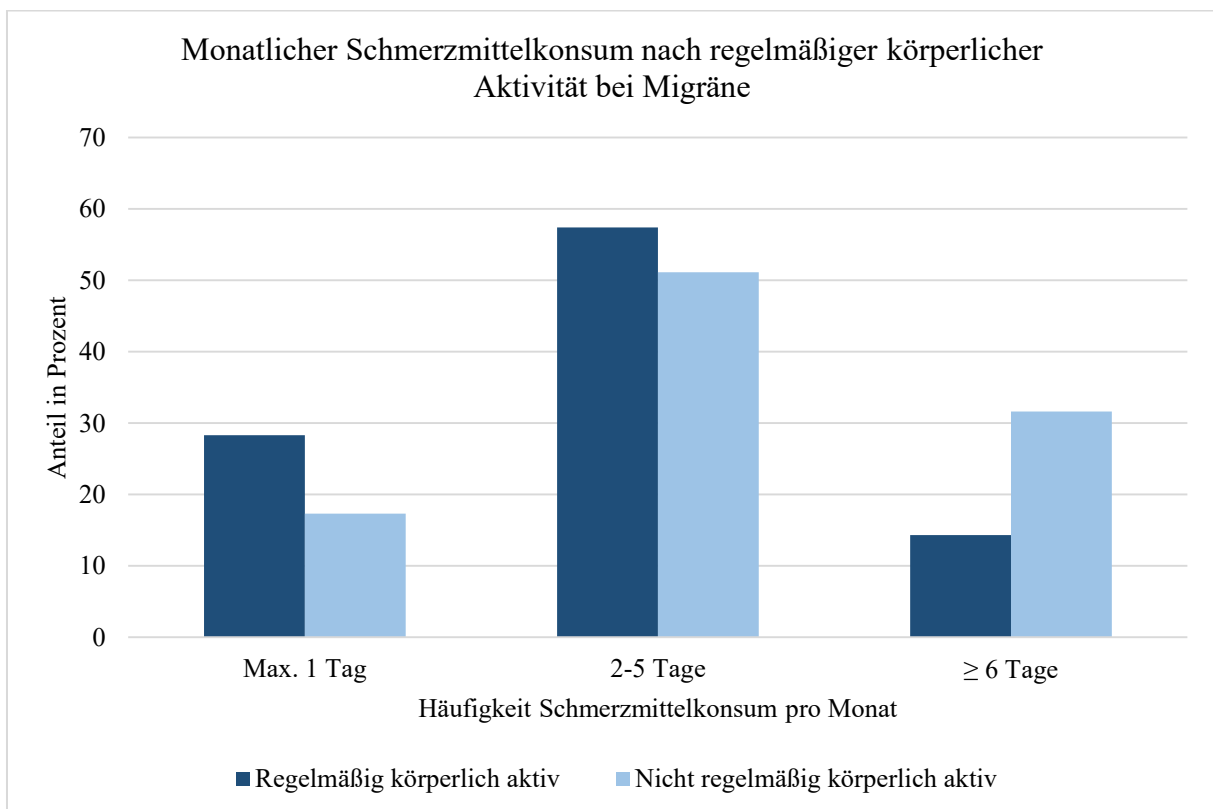


Abb. 14: Prozentuale Verteilung des monatlichen Schmerzmittelkonsums bei MigränepatientInnen aufgeteilt nach Aktivitäts-Kategorien

Die Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression identifizieren das mögliche Vorliegen einer psychischen Belastung durch Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit (OR 5.02, KI 1.75-14.40,  $p \leq .01$ ) sowie körperliche Inaktivität (OR 1.96, KI 1.06-3.61,  $p \leq .05$ ) als signifikante Faktoren mit erhöhter OR für einen häufigeren Analgetikakonsum. Das Modell ist insgesamt statistisch signifikant ( $\chi^2(8) = 18.57$ ,  $p = .017$ ) und weist nach Cohen (1992) eine mittlere Effektstärke auf ( $f = .37$ ). Aus einem Pseudo- $R^2$  von .12 nach Nagelkerke ergibt sich jedoch ein geringer Modellfit.

Tab. 17: Ergebnisse der ordinalen logistischen Regression zum monatlichen Schmerzmittelkonsum bei MigränepatientInnen

	<b>B (SE)</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI für OR: Untere</b>	<b>95% CI für OR: Obere</b>
BMI-Kategorie (Ref: Normalgewicht)				
<i>Adipositas</i>	-0.08 (0.44)	0.92	0.39	2.18
<i>Übergewicht</i>	-0.17 (0.33)	0.84	0.45	1.60
Körperliche Inaktivität	0.67 (0.31)*	1.96	1.06	3.61
PHQ-4-Kategorie (Ref: unauffällig)				
<i>Red Flag</i>	-0.05 (0.87)	0.95	0.17	5.26
<i>Yellow Flag</i>	1.61 (0.54)**	5.02	1.75	14.40
Alter (Ref: 61-88 Jahre)				
18-40 Jahre	-0.63 (0.39)	0.54	0.25	1.15
41-60 Jahre	-0.28 (0.37)	0.75	0.37	1.55
Geschlecht	0.63 (0.35)	1.87	0.94	3.73

Pseudo- $R^2 = .10$  (Cox & Snell), .12 (Nagelkerke). Model  $\chi^2(8) = 18.57$ ,  $p = .017$ . \* $p \leq .05$ , \*\* $p \leq .01$ , \*\*\* $p \leq .001$ .

## 6 Diskussion und Ausblick

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob und inwiefern sich Zusammenhänge zwischen der BMI-Kategorie (Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas) sowie regelmäßiger körperlicher Aktivität und der Frequenz, dem Beeinträchtigungsausmaß sowie dem Schmerzmittelkonsum bei primären KS allgemein und bei Migräne im Speziellen bei einer Repräsentativbefragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung in Deutschland feststellen lassen. Im Folgenden werden die in Kap. 5 dargestellten Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literaturlage diskutiert und interpretiert. Zudem werden die Stärken und Limitationen der vorliegenden Arbeit beleuchtet. Abschließend werden praxisrelevante Implikationen besprochen und ein Ausblick für zukünftige Forschungsfragen gegeben.

### 6.1 Stärken und Limitationen

Zunächst sollen die Stärken und Limitationen der Arbeit besprochen werden, da aus ihnen Konsequenzen für die weitere Interpretation der Ergebnisse resultieren.

Die größte Stärke der vorliegenden Studie besteht in ihrer Repräsentativität. Das Auswahlverfahren sowie die überwiegend selbstständige Beantwortung des Fragebogens gewährleistet die Vermeidung von Bias während der Datenerhebung. Durch den zufälligen Auswahlmechanismus der Befragten und die rechnerische Gewichtung der Antworten können die hier getätigten Aussagen auf die Grundgesamtheit Deutschlands übertragen werden. Zudem ermöglicht die Verwendung standardisierter Scores (HIT-6<sup>TM</sup>-Score, PHQ-4-Score) eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien.

Einige Limitationen ergeben sich aus inhaltlichen Lücken und Ungenauigkeiten einzelner Items des Fragebogens. Eine bedeutende Schwäche ist das Fehlen eines Diagnostik-Tools. So beruhen die Angaben zur Kopfschmerzdiagnose lediglich auf Laien-Angaben und stellen eine große potenzielle Fehlerquelle dar. Aufgrund dieser Überlegung und entsprechender Prävalenz-Differenzen wurden die Fragestellung dieser Arbeit nachträglich erweitert und Änderungen am Auswertungsvorgehen vorgenommen (s. Kap. 6.2).

Weiterhin gehen viele Informationen durch die relativ allgemeingehaltene Abfrage körperlicher Aktivität verloren. Genauere Angaben zu Art, Umfang und Intensität der Aktivität hätten einen größeren und konkreteren Erkenntnisgewinn ermöglicht. Die gegebene Kurzdefinition von regelmäßiger körperlicher Aktivität (Item 30) ist zudem sehr vage formuliert und bietet den Befragten einen großen Interpretationsspielraum bei der Einordnung ihrer Aktivitäten.

In ihrer Studie zu physischer Aktivität und Fitness von KopfschmerzpatientInnen haben Neusüss et al. (1997) eine bedeutende Diskrepanz zwischen der Selbsteinschätzung und der objektiv gemessenen physischen Fitness der teilnehmenden KopfschmerzpatientInnen im Gegensatz zu den TeilnehmerInnen ohne KS beobachtet. Während die Selbsteinschätzung der körperlichen Aktivität bei KopfschmerzpatientInnen und Kontrollen weitgehend ähnlich ausgefallen ist, hat sich in den Untersuchungen eine signifikant reduzierte aerobe Ausdauerfitness und bei Frauen auch eine geringere Flexibilität unter den KopfschmerzpatientInnen gegenüber den Kontrollen gezeigt. Die AutorInnen vermuten als Ursache dafür eine generell eher geringe Intensität der körperlichen Aktivitäten bei KopfschmerzpatientInnen, möglicherweise aus Angst vor Anstrengungskopfschmerzen. Diese Beobachtungen sowie die allgemeine Formulierung im Fragebogen sollten bei der Interpretation der Ergebnisse der hier als „regelmäßig körperlich aktiv“ bezeichneten Gruppe stets mitbedacht werden. Möglicherweise haben sich einige Befragte aufgrund von Alltagsaktivitäten mit erhöhtem Kalorienverbrauch, z.B. dem regelmäßigen Spaziergehen mit dem Hund, kurzen mit dem Fahrrad zurückgelegten Wegstrecken, Garten- oder Hausarbeit in diese Gruppe eingeordnet. In diesem Fall wäre

die Vergleichbarkeit mit vielen der in dieser Arbeit zitierten Studien nicht mehr gegeben, da diese sich vorrangig körperlichen Aktivitäten im sportlichen Sinne widmen. Da die Fragestellung der Arbeit sich mit präventiven bzw. niedrigschwelligen therapeutischen Möglichkeiten bei primären KS beschäftigt, wäre auch die Konsequenz der Ergebnisse eine andere, wenn sie sich vorrangig auf notwendige Alltagsaktivitäten bezöge. Diese können oft nicht vermieden bzw. forciert werden, da sie einer gewissen Notwendigkeit unterliegen. Im Gegensatz dazu stellt regelmäßige körperliche Aktivität im Sinne der bewussten Bewegung eine potenziell gezielt einsetzbare, frei dosierbare und standardisiert untersuch- und vergleichbare Intervention zu Präventions- oder Therapiezielen dar.

Auch die Erfragung des monatlichen Schmerzmittelkonsums (Item 21) ist sehr unspezifisch gehalten. Weder die Art der Analgetika noch der Grund für deren Einnahme werden hier vorgegeben oder erfragt. Da sich die umgebenden Fragen jedoch spezifisch auf KS beziehen, kann davon ausgegangen werden, dass dadurch bei den Befragten ein inhaltlicher Anker gesetzt worden ist. Daher werden die hier gemachten Angaben in dieser Arbeit als kopfschmerzbedingter Schmerzmittelkonsum gewertet, wenngleich auch hier ein inhaltliches Fehlerpotenzial besteht.

Weitere inhaltliche Ungenauigkeiten können aufgrund des Fehlens der Antwortmöglichkeit „15 Tage“ bei der Erfragung der Kopfschmerzfrequenz (Item 4) sowie infolge der Möglichkeit zu Mehrfachantworten bei der Erfragung der Kopfschmerzart (Item 5) zustande kommen. Bei der Angabe mehrerer Kopfschmerzarten bleibt unklar, ob die Befragten sich in all ihren folgenden Antworten auf die Gesamtheit ihrer KS oder nur eine bestimmte, z.B. die häufigste oder belastendste Art beziehen.

Darüber hinaus sind etwaige Comorbiditäten und Dauermedikationen nicht bei der Auswertung der Daten berücksichtigt worden. Dies wäre von Interesse gewesen, da einige Konditionen und Medikamente mit Gewichtsveränderungen einhergehen (Young 2008) sowie Sportlichkeit und Stimmung beeinflussen können. Auch einige andere BMI-relevante Umstände, wie z.B. Schwangerschaft, Stillzeit oder Leistungssport sind in den vorliegenden Daten nicht erfasst und daher bei der Auswertung nicht berücksichtigt worden. Vor diesen Hintergründen besteht die Möglichkeit einer morbiditäts- und umstandsbedingten Verzerrung der hier beobachteten Ergebnisse.

Schließlich ist auch der BMI als allgemeiner Parameter zur Identifikation von Übergewicht und Adipositas kritisch zu sehen. Es ist bekannt, dass dieser Wert nicht die breite Variation der Körperfettverteilung zwischen Individuen und Populationen widerspiegelt und daher auch

nicht mit demselben Grad an Fettleibigkeit und damit assoziierten Gesundheitsrisiken korrespondiert (World Health Organization 2000). Eine ergänzende Messung des Bauchumfangs zur Erfassung der morbiditätsrelevanten abdominellen Adipositas hätte evtl. aussagekräftige Zusatzinformationen zur Übergewichts-Evaluation erbringen können (Peterlin et al. 2010).

Jedoch ermöglicht der BMI als allgemein bekannte und häufig verwendete Maßeinheit eine einfache Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen (World Health Organization 2000). Dies wiederum ist als weitere Stärke dieser Arbeit zu bemerken. Die Tatsache, dass Größe und Gewicht der Befragten zur Berechnung des BMI erfragt und nicht gemessen worden sind, stellt allerdings eine weitere mögliche Fehlerquelle dar. Eine Studie von Gorber et al. (2007) ist zu dem Schluss gekommen, dass TeilnehmerInnen einer Befragung häufig dazu tendieren, ihr Gewicht zu unter- und ihre Größe zu überschätzen, woraus niedrigere BMI-Werte resultieren.

Insgesamt weist die vorliegende Untersuchung aufgrund der teils lückenhaft erfragten Daten und der stellenweise missverständlichen Art der Erfragung einige mögliche Fehlerquellen auf. Jedoch ermöglicht die Verwendung gängiger Scores und Maßzahlen unkompliziert Vergleiche mit anderen Studien und damit eine gute Einordnung in die aktuelle Literatur. Die Größe der Studie sowie das randomisierte Auswahlverfahren erlaubt die Übertragung der Ergebnisse dieser Arbeit auf die Grundgesamtheit der bundesdeutschen Bevölkerung.

## **6.2 Kritische Betrachtung des Datensatzes**

Dieser Abschnitt widmet sich dem Vergleich der Prävalenz- und einiger demographischer Daten der DMKG-Repräsentativbefragung mit der aktuellen Literatur und der kritischen Auseinandersetzung mit auffälligen Abweichungen.

In der DMKG-Repräsentativbefragung geben 39.7% aller Befragten an, unter KS zu leiden. Dieser Anteil weicht deutlich von den Ergebnissen größerer Prävalenzstudien ab. In einer Untersuchung von Yoon et al. (2012) zur Prävalenz primärer KS in Deutschland haben rund 60% der fast 10.000 Befragten zwischen 18 und 65 Jahren angegeben, unter primären KS zu leiden. Dieser Anteil ist vergleichbar mit den Prävalenzen in anderen europäischen Ländern und den USA. Dass verschiedene Studien dennoch immer wieder unterschiedliche Zahlen publizieren, könnte einerseits auf regionale Prävalenzunterschiede, andererseits aber auch auf diagnostische Unsicherheiten und schließlich auf Selektionsbias der einzelnen Studien zurückzuführen sein (Yoon et al. 2012).

Verzerrungen durch Selektionsbias können aufgrund des randomisierten Auswahlverfahrens der Befragten in der vorliegenden Studie weitestgehend ausgeschlossen werden. Es ist jedoch denkbar, dass die Frage nach dem Vorliegen von KS aus Motivationsgründen häufiger mit „Nein“ beantwortet worden ist, um sich einen Großteil der folgenden Fragen zu sparen. Vor allem bei seltenen oder leichten KS könnten diese als zu geringfügig wahrgenommen worden sein, um einen Fragebogen darüber auszufüllen.

Die von Yoon et al. (2012) angeführte Unsicherheit bzgl. der Diagnostik ist die wahrscheinlichste Ursache für die vergleichsweise geringe Migräne-Prävalenz von 7.5% aller Befragten über 18 Jahre mit einem BMI  $\geq 18.5$  kg/m<sup>2</sup>. Erwartbar wäre ein Anteil von 10-15% der Gesamtstichprobe gewesen (Victor et al. 2010; Stovner und Andree 2010; Lipton et al. 2007). Vor diesem Hintergrund sind die hohen Anteile an „anderen KS“ (9.4% der Gesamtstichprobe, 23.2% der KopfschmerzpatientInnen) und „unklaren KS“ (14% der Gesamtstichprobe, 34.7% der KopfschmerzpatientInnen) des dieser Arbeit zugrundeliegenden Datensatzes besonders auffällig. In der bundesweiten Prävalenzstudie von Yoon et al. (2012) ist ein wesentlich geringerer Anteil (14.9%) als „unklassifizierbare KS“ eingeordnet worden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit verbergen sich hinter den „anderen KS“ und „unklaren KS“ der vorliegenden Arbeit viele bisher nicht diagnostizierte Migränekfälle, die aufgrund des Fehlens eines Diagnostik-Tools in der Befragung nicht als solche identifiziert werden können.

Aus diesem Grund ist die ursprüngliche Fragestellung der vorliegenden Arbeit im Nachhinein erweitert worden. Zusätzlich zur Untersuchung der Zusammenhänge des BMI bzw. regelmäßiger körperlicher Aktivität mit dem Beeinträchtigungsausmaß bei Migräne wird dieser Frage bei der Gesamtheit der Befragten mit primären KS nachgegangen. Auf diese Weise kann eine kleine Gruppe ausgewertet werden, die wahrscheinlich an Migräne leidet (wobei auch davon nicht mit Sicherheit ausgegangen werden kann, da die entsprechenden Angaben auf Laienaussagen basieren), sowie eine größere Gruppe, die die Gesamtheit der Befragten mit primären KS einschließt. Basierend auf den Beobachtungen von Prävalenzstudien wird in dieser Arbeit davon ausgegangen, dass der überwiegende Großteil dieser zweiten Gruppe an den beiden häufigsten primären Kopfschmerzarten, TTH und Migräne, leidet (Stovner et al. 2007).

Die Geschlechterverteilung des vorliegenden Datensatzes deckt sich mit den Beobachtungen anderer Studien (Diener et al. 2018; Lyngberg et al. 2005; Stovner und Andree 2010; Victor et al. 2010; Yoon et al. 2012): In der Grundgesamtheit der KopfschmerzpatientInnen<sup>11</sup> sind

---

<sup>11</sup>  $\geq 18$  Jahre mit einem BMI  $\geq 18.5$  kg/m<sup>2</sup>

deutlich mehr Frauen (61.6%) als Männer (38.4%) vertreten. In der Migräne-Gruppe sind es sogar dreimal so viele Frauen (75.4%) wie Männer (24.6%).

Auch die Verteilung der Befragten auf die verschiedenen Alterskategorien stimmt mit anderen Untersuchungen überein (Diener 2002; IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018; Lyngberg et al. 2005; Stovner und Andree 2010; Victor et al. 2010). Der Großteil der an primären KS Leidenden befindet sich im jungen (18-40-Jährige: 33.2% der Gesamt-Kopfschmerzgruppe, 31.6% der Migräne-Gruppe) bis mittleren (41-60-Jährige: 40.2% der Gesamt-Kopfschmerzgruppe, 40.8% der Migräne-Gruppe) Erwachsenenalter. Bei über 60-Jährigen lässt sich eine geringere Prävalenz feststellen (26.7% der Gesamt-Kopfschmerzgruppe, 27.6% der Migräne-Gruppe).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die generelle demographische Struktur des hier verwendeten Datensatzes mit der anderer Studien übereinstimmt. Dies gewährleistet eine gute Vergleichbarkeit und bekräftigt die Annahme der Repräsentativität der Untersuchung.

### **6.3 Kritische Betrachtung des statistischen Modells**

Bei der statistischen Überprüfung der Hypothesen ist sowohl eine Testung auf Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen bzw. Kategorien als auch eine Testung auf Zusammenhänge zwischen den untersuchten abhängigen und unabhängigen Variablen erfolgt. Auf der Basis der inhaltlichen Formulierung der Hypothesen hätte eine (logistische) Regressionsanalyse genügt, um das Vorliegen von Zusammenhängen feststellen zu können. Die zusätzliche Testung auf Unterschiede ist dennoch vorgenommen worden, da so detektierte Unterschiede auch ohne signifikante Zusammenhänge in der Regressionsanalyse möglicherweise zu einer detaillierten Charakterisierung der jeweiligen Gruppe für zukünftige Forschung beitragen könnten.

Die Auswahl der ordinalen Regressionsanalyse als Methode zur statistischen Überprüfung wurde in Kap. 4.3 besprochen. Die Methode erscheint der Autorin hinsichtlich des Inhalts, der Beschaffenheit der Daten und der Vergleichbarkeit mit ähnlichen Untersuchungen als passend.

Allerdings weisen signifikante Anpassungstests in mehreren Fällen (H2a.1, H2b.1, H3a.1, H3b.1) darauf hin, dass das untersuchte Modell verbesserungswürdig ist. Dies kann einerseits daran liegen, dass andere Methoden besser geeignet wären, um etwaige Zusammenhänge darzustellen, oder andererseits die betrachteten Variablen einen etwaigen Zusammenhang nicht hinreichend abbilden. Da lediglich die Haupteffekte der einzelnen Variablen untersucht wor-

den sind, bleiben etwaige Interaktionseffekte unentdeckt, die auf ein komplexeres Zusammenspiel der Variablen hindeuten könnten. In dieser Arbeit ist aus Gründen der Übersichtlichkeit und Kapazität darauf verzichtet worden. Derartige Überlegungen bieten jedoch Potenzial für zukünftige Untersuchungen.

Weiterhin bedarf die Kategorisierung der betrachteten Variablen einer kritischen Betrachtung. Diese dient vornehmlich der Vereinfachung und besseren Schätzbarkeit des statistischen Modells durch größere Fallhäufigkeiten in den einzelnen Zellen der Vorhersagewerte-Matrix (Janssen und Laatz 2016, S. 467). Zudem berücksichtigt die Kategorisierung inhaltliche Aspekte (s. Kap. 4.2). Der statistischen Vereinfachung und klaren inhaltlichen Abgrenzbarkeit gegenüber steht jedoch die Gefahr, mögliche Zusammenhänge zu übersehen, da sich diese innerhalb einer Kategorie ausgleichen und statistisch neutralisieren.

Darüber hinaus kann die nachträgliche Kategorisierung der Variablen „Alter“ (s. Kap. 4.2.1.5) und „Monatlicher Schmerzmittelkonsum“ (s. Kap. 4.2.2.3) eine Ergebnisverfälschung bedingen. Bei beiden Variablen ist die Einteilung der Kategorien teilweise (Alter) bzw. vollständig (Schmerzmittelkonsum) auf Basis des vorliegenden Datensatzes vorgenommen worden. Folglich besteht die Möglichkeit, dass sich in diesem Datensatz signifikant ausfallende Ergebnisse nicht auf die Grundgesamtheit aller Kopfschmerz- bzw. MigränepatientInnen in Deutschland übertragen lassen, bzw. in dieser Grundgesamt keine signifikanten Zusammenhänge existieren.

## **6.4 Betrachtung des Einflusses der Kontrollfaktoren**

Im folgenden Kap. werden die in den Regressionsanalysen beobachteten Einflüsse der Kontrollfaktoren Geschlecht, Alter und psychische Gesamtbelastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität in Kürze zusammenfassend ausgewertet und diskutiert.

### ***Geschlecht***

In den Regressionsanalysen der Gesamt-Kopfschmerzgruppe geht weibliches Geschlecht durchweg mit einer signifikant höheren OR für stärkere Beeinträchtigungen in Form einer höheren Kopfschmerzfrequenz (OR 1.81<sup>\*\*\*</sup>, KI 1.41-2.32), einer höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie (OR 1.97<sup>\*\*\*</sup>, KI 1.54-2.53) sowie eines häufigeren Analgetikakonsums (OR 2.22<sup>\*\*\*</sup>, KI 1.71-2.87) einher. In der Gruppe der MigränepatientInnen kann hingegen nur eine bei

Frauen größere OR für höhere HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien festgestellt werden (OR 2.01\*, KI 1.01-4.01).

Diese vor allem in der Gesamt-Kopfschmerzgruppe beobachtete Mehrbelastung von Frauen durch primäre KS ist zu erwarten gewesen. Verschiedene Studien haben festgestellt, dass Frauen und Männer KS unterschiedlich wahrnehmen. Dabei hat sich gezeigt, dass Frauen die mit KS einhergehenden Symptome durchschnittlich als stärker und beeinträchtigender empfinden als Männer (Celentano et al. 1990; Rollnik et al. 2003; Bolay et al. 2015; Lipton et al. 2018). Weiterhin konnte beobachtet werden, dass Frauen aufgrund der KS eher medizinische Hilfe in Anspruch nehmen (Celentano et al. 1990), insgesamt zu einem pessimistischeren (und damit womöglich passiveren) Coping neigen und eher zu SM greifen (Rollnik et al. 2003). In der Auswertung der US-amerikanischen MAST-Study<sup>12</sup> von Lipton et al. (2018) haben Frauen zudem signifikant mehr Migränetage angegeben als Männer.

Fraglich ist, warum sich diese Beobachtungen in der vorliegenden Untersuchung zwar in der Gesamt-Kopfschmerzgruppe, jedoch weniger in der Migräne-Gruppe widerspiegeln. Möglicherweise spielt hier die Gruppenzusammensetzung eine Rolle. In beiden Gruppen sind Frauen deutlich stärker vertreten als Männer. In der Migräne-Gruppe ist dieser Unterschied besonders stark ausgeprägt (rund  $\frac{3}{4}$  Frauen,  $\frac{1}{4}$  Männer). Möglicherweise ist die Untergruppe der Männer in diesem Fall zu klein und der Unterschied zu gering, um sich signifikant von den Frauen abzuheben.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse dieser Studie die Beobachtung, dass Frauen stärker durch primäre KS belastet und beeinträchtigt sind. Daraus ergibt sich die klinische Implikation, insbesondere Frauen mit primären KS verstärkt zu (nichtmedikamentösen) Therapieoptionen zu beraten und zu einem adaptiven, aktiven Coping zu motivieren.

### **Alter**

Bezüglich des Alters ergibt sich aus der aktuellen Literatur die Erwartung, dass die älteste Altersklasse weniger durch primäre KS belastet ist als die jüngere und die mittlere (Kelman 2006). Derartige Unterschiede können im hier verwendeten Datensatz jedoch nicht festgestellt werden.

---

<sup>12</sup> Migraine in America Symptoms and Treatment Study (Lipton et al. 2018)

Es ergibt sich lediglich eine, auf den ersten Blick eher überraschende signifikante Beobachtung bzgl. des Alters: In der Gruppe der 18-40-Jährigen zeigt sich eine signifikant geringere OR (0.63\*, KI 0.45-0.87) für einen häufigeren Konsum von SM. Da die Kopfschmerzfrequenz und zumindest die migräneassoziierten Belastungen im Alter eher abnehmen (Kelman 2006; Echiverri et al. 2018), liefern diese Faktoren eher keine Erklärung für einen häufigeren Analgetikagebrauch im Alter. Ein möglicher Erklärungsansatz dafür ist, dass ein höheres Alter mit einer größeren Wahrscheinlichkeit für Comorbiditäten einhergeht, die die Einnahme von Medikamenten erfordern, worunter auch SM (ggf. aufgrund anderer Konditionen als KS) fallen. Zudem könnte die regelmäßig notwendige Medikamenteneinnahme generell zu einer Senkung der Schwelle zum Medikamentenkonsum führen.

### ***Psychische Gesamtbelastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität***

In den Regressionsanalysen der Gesamtgruppe aller KopfschmerzpatientInnen zeigt sich eine höhere psychische Belastung durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität, gemessen anhand des PHQ-4-Scores, durchweg als signifikanter Faktor. In der Gruppe der MigränepatientInnen trifft dies bei der Untersuchung des Schmerzmittelkonsums zu. In letzterem Fall sowie bei der Betrachtung der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien der Gesamtgruppe der KopfschmerzpatientInnen stellt sich nur die Kategorie „Yellow Flag“, nicht aber die „Red Flag“ als signifikant dar.

Auf Basis der aktuellen Literatur war zu erwarten, dass ein Zusammenhang zwischen höherer psychischer Belastung und stärkeren Beeinträchtigungen durch primäre KS beobachtet werden kann (Tietjen et al. 2007; Buse et al. 2010; Janke et al. 2004; Radat et al. 2008; Snow-Turek et al. 1996; Woldeamanuel et al. 2020). Als Ursache dafür wird die Möglichkeit diskutiert, dass generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität zu einer höheren nozizeptiven Erregbarkeit beitragen (Janke et al. 2004). In den meisten Fällen gehen Angsterkrankungen und Depressivität zudem mit einem erhöhten Stresspegel und größeren Belastungen im täglichen Leben einher, was wiederum günstige Voraussetzungen für häufigere und stärker beeinträchtigende KS schafft (Radat et al. 2008). Darüber hinaus sind Angsterkrankungen und Depressivität vermehrt mit einem maladaptiven, passivem Coping assoziiert, was sich u.a. in einem häufigeren Konsum von SM äußert (Snow-Turek et al. 1996; Radat et al. 2008). Insgesamt ist in der Beziehung von psychischer Belastung und kopfschmerzbedingter Beeinträchtigung

jedoch keine eindeutige Kausalitätsrichtung ableitbar. Am wahrscheinlichsten bedingt sich beides gegenseitig.

Dass in einigen Fällen der vorliegenden Untersuchung nur die mit einem niedrigeren PHQ-4-Score definierte „Yellow Flag“, nicht aber die quantitativ stärker belastete „Red Flag“ als signifikanter Faktor ins Gewicht fällt, kann an der geringen PatientInnenanzahl in letzterer Gruppe liegen (n = 22 [2.4%] in Gesamt-Kopfschmerzgruppe; n = 5 [2.8%] in Migränegruppe).

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass regelmäßiger Sport sich nicht nur wahrscheinlich positiv auf das kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungsausmaß (vgl. Kap. 2.3.3.2 und 6.4.1.2, 6.5.2.2 sowie 6.5.3.2), sondern auch auf psychische Belastungen durch generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität auswirkt (Baillie et al. 2014; John et al. 2007; Dittrich et al. 2008). Denkbare erklärende Mechanismen dafür sind u.a. Effekte auf den zentralnervösen Monoamin-Spiegel, die positive Beeinflussung des Affekts durch die Ausschüttung von  $\beta$ -Endorphinen (Brosse et al. 2002; North et al. 1990), Dämpfung überschießender Stressreaktionen (North et al. 1990; Brosse et al. 2002; Roth und Holmes 1987), soziale Interaktion und Distraction (North et al. 1990) sowie kognitiv-behaviorale Effekte, die sich positiv auf die Wahrnehmung der Selbstwirksamkeit und Kontrollüberzeugung, Copingstrategien und Erwartungshaltung auswirken (Woldeamanuel et al. 2020; Brosse et al. 2002; North et al. 1990). Daraus ergibt sich, dass regelmäßige körperliche Aktivität in mehreren Hinsichten eine vielversprechende Interventionsmöglichkeit ist, um das Beeinträchtigungsausmaß durch KS (und etwaige psychische Comorbiditäten) zu verringern.

## **6.5 Diskussion der Ergebnisse**

Im Folgenden werden die Ergebnisse im Hinblick auf die in Kap. 3 vorgestellten Hypothesen diskutiert. Dabei werden die Zusammenhänge von BMI bzw. regelmäßiger sportlicher Aktivität mit der monatlichen Kopfschmerzfrequenz, dem Beeinträchtigungsausmaß laut HIT-6<sup>TM</sup>-Score und dem monatlichen Schmerzmittelkonsum jeweils für die Gesamtheit der KopfschmerzpatientInnen und MigränepatientInnen separat diskutiert.

### **6.5.1 Hypothese 1: Monatliche Kopfschmerzfrequenz**

Hypothese 1 besagt, dass die BMI-Kategorie sowie regelmäßige körperliche Aktivität mit der monatlichen Kopfschmerzfrequenz bei primären KS generell und Migräne im Besonderen miteinander zusammenhängen.

#### **6.5.1.1 Hypothese 1a: Monatliche Kopfschmerzfrequenz und BMI-Kategorie**

##### **1a.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Die statistische Auswertung der Daten aller KopfschmerzpatientInnen lässt darauf schließen, dass die BMI-Kategorie ein bedeutender Einflussfaktor im Hinblick auf die monatliche Kopfschmerzfrequenz ist. Im direkten Vergleich der BMI-Kategorien zeigt sich bereits im Kruskal-Wallis-Test mit anschließendem Dunn-Bonferroni-Test, dass Adipöse signifikant häufiger monatlich an KS leiden als Normalgewichtige. Die ordinale Regressionsanalyse ergibt, dass die relative Chance (entspricht der OR), häufiger unter KS zu leiden, beim Vorliegen von Übergewicht um den Faktor 1.31\* (KI 1.00-1.72) und beim Vorliegen von Adipositas um den Faktor 1.70\*\*\* (KI 1.23-2.36) gegenüber der relativen Chance bei Normalgewicht ansteigt.

Ein Zusammenhang zwischen Adipositas und einer höheren Kopfschmerzfrequenz ist bereits vielfach in anderen Studien beobachtet worden. Die vermuteten zugrundeliegenden Pathomechanismen wurden in Kap. 2.3.3.1 beleuchtet. Bigal et al. (2007b) haben den Zusammenhang von BMI und Kopfschmerzhäufigkeit als J-förmig beschrieben, mit Peaks im Bereich des Untergewichts ( $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ ) und der Adipositas, vor allem ab einem BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ .

Einige Studien haben Adipositas als Risikofaktor für chronischen täglichen primären KS identifiziert (Bigal und Lipton 2006; Peres et al. 2005). Ebenso liegen zahlreiche Untersuchungen vor, die ähnliche Zusammenhänge von BMI und der Kopfschmerzfrequenz bei MigränepatientInnen beobachtet haben (s. nächster Abschnitt). Eine Metaanalyse von Ornello et al. (2015) hat ergeben, dass die Assoziation von kopfschmerzbedingten Belastungen inklusive der Kopfschmerzfrequenz bei nicht-migränösen KS sogar noch stärker ausgeprägt sein könnten als bei Migräne.

Zusammenfassend kann die **Hypothese 1a.1** dieser Arbeit **angenommen** werden. Damit ist davon auszugehen, dass bei primären KopfschmerzpatientInnen in Deutschland eine höhere BMI-Kategorie mit einer erhöhten relativen Wahrscheinlichkeit für häufigere KS einhergeht.

## **1a.2: MigränepatientInnen**

In der Subgruppe derjenigen KopfschmerzpatientInnen, die angegeben haben, an Migräne zu leiden, lassen sich mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Kopfschmerzfrequenz zwischen den verschiedenen BMI-Kategorien feststellen. Auch in der Regressionsanalyse stellen sich Übergewicht und Adipositas nicht als signifikante Faktoren dar.

Diese Beobachtung ist unter Berücksichtigung der aktuellen Literaturlage überraschend. Zwar konnte Mattsson (2007) in einer schwedischen Populationsstudie mit an Migräne leidenden Frauen ebenfalls keine derartige Assoziation feststellen, eine Vielzahl anderer Studien legt jedoch einen Zusammenhang des BMI, konkret von Untergewicht und Adipositas, mit einer höheren Migränehäufigkeit nahe (Bigal et al. 2007b; Bigal et al. 2007a; Bigal und Lipton 2006; Chorążka et al. 2014; Ornello et al. 2015).

Auf der Grundlage dieser vielfach übereinstimmenden Beobachtungen sind verschiedene Untersuchungen der Frage nachgegangen, ob sich die Kopfschmerzfrequenz übergewichtiger und adipöser PatientInnen durch eine Gewichtsreduktion senken ließe. Verrotti et al. (2013) haben diese Frage nach einer nichtchirurgischen Intervention zur Gewichtsreduktion bei jugendlichen MigränepatientInnen bejaht. Ebenso konnten Bond et al. (2011b) sechs Monate nach bariatrischem Eingriff bei stark übergewichtigen Migränikerinnen eine Verringerung der Attackenfrequenz feststellen.

In der Auswertung der Daten von über 60.000 Frauen der US-amerikanischen Women's Health Study haben Winter et al. (2009) einen J-förmigen Zusammenhang von BMI und Migränehäufigkeit beschrieben. Die ForscherInnen haben ein erhöhtes Risiko für tägliche Migräne bei einem BMI  $< 23 \text{ kg/m}^2$  sowie  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  beobachtet. Die geringste Attackenfrequenz hat sich überraschenderweise in der Gruppe der Übergewichtigen mit einem BMI zwischen  $27 \text{ kg/m}^2$  und  $29.9 \text{ kg/m}^2$  gezeigt. Da in der hier vorliegenden Arbeit die Einteilung der BMI-Daten in die von der WHO (2000) definierten BMI-Kategorien (Normalgewicht:  $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$ , Übergewicht:  $25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ , Adipositas:  $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ ) vorgenommen wird, würde eine von Winter et al. (2009) beschriebene J-förmige Assoziation weniger oder gar nicht auffallen. Ein wesentlicher Teil der PatientInnen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit für häufigere KS ( $< 23.0 \text{ kg/m}^2$ ) ist den Normalgewichtigen zugeordnet, die in dieser Arbeit als Referenzkategorie gelten. Die PatientInnen mit der geringsten relativen Chance für häufige KS ( $27.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ ) werden hingegen der Gruppe der Übergewichtigen zugeordnet. Da sich

in jeder Gruppe jedoch auch PatientInnen mit intermediären Wahrscheinlichkeiten für häufige KS befinden (23.1-24.9 kg/m<sup>2</sup> bei den Normalgewichtigen, 25.0-26.9 kg/m<sup>2</sup> bei den Übergewichtigen, 30.0-34.9 kg/m<sup>2</sup> bei den Adipösen), die Winter et al. (2009) nicht genauer spezifiziert haben, könnten etwaige Unterschiede innerhalb der Gruppen ausgeglichen werden und daher in der Gesamtschau unsichtbar bleiben. Hieraus ergibt sich, dass die Nutzung der von der WHO (2000) definierten BMI-Kategorien für die untersuchte Fragestellung möglicherweise nicht zielführend ist.

Auf Grundlage der Daten der DKMG-Repräsentativbefragung und mit den hier angewandten Methoden kann die vorliegende Arbeit keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den BMI-Kategorien und der monatlichen Kopfschmerzhäufigkeit bei MigränepatientInnen in Deutschland feststellen. Demnach muss die **Hypothese 1a.2 abgelehnt** und die Nullhypothese angenommen werden.

Aufgrund der im vorhergehenden Absatz ausgeführten kritischen Betrachtung zur Nutzung der BMI-Kategorien sowie der unter 6.1 aufgeführten Limitationen der Arbeit, insbesondere der fraglichen Identifikation aller MigränepatientInnen in der hier betrachteten Subgruppe, ist dieses Ergebnis jedoch zurückhaltend zu interpretieren. Mit hoher Wahrscheinlichkeit befinden sich viele noch unentdeckte Migränefälle in der Gesamtgruppe der KopfschmerzpatientInnen, in der wiederum ein signifikanter Zusammenhang von einer höheren BMI-Kategorie und höherer Kopfschmerzfrequenz festgestellt werden konnte (s. Abschnitt „Alle KopfschmerzpatientInnen“). Es ist nicht auszuschließen, dass sich bei saubererer Diagnostik ein ähnlicher Zusammenhang in der Subgruppe der MigränepatientInnen zeigen würde.

### **6.5.1.2 Hypothese 1b: Monatliche Kopfschmerzfrequenz und regelmäßige körperliche Aktivität**

#### **1b.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt, dass KopfschmerzpatientInnen, die angegeben haben regelmäßig körperlich aktiv zu sein, eine signifikant geringere monatliche Kopfschmerzfrequenz haben als solche, die nicht regelmäßig aktiv sind ( $p = .004$ ). Die Effektstärke fällt jedoch gering aus. In der ordinalen Regressionsanalyse weist sportliche Inaktivität keine signifikant höhere oder geringere relative Chance für häufigere KS auf.

Zahlreiche Studien haben sich bereits mit den Auswirkungen von regelmäßigem Sport auf primäre KS beschäftigt. Insbesondere die Effekte auf Migräne werden ausgiebig beforscht,

worauf jeweils in den gesonderten Abschnitten über MigränepatientInnen eingegangen wird. Nichtsdestotrotz sind diese Ergebnisse auch für die hier betrachtete Gesamtheit der primären KopfschmerzpatientInnen von Bedeutung, da diese die MigränepatientInnen miteinschließt.

Insgesamt weisen viele Untersuchungen auf einen positiven Effekt regelmäßiger körperlicher Aktivität auf primäre KS hin – u.a. im Hinblick auf die Frequenz (Baillie et al. 2014). Es finden sich mittlerweile einige kontrollierte randomisierte Interventionsstudien, die kausale Zusammenhänge von Sport und einer Verbesserung der KS nahelegen. Diesbezüglich werden verschiedene Erklärungsansätze auf allgemein physischer, neurobiochemischer, psychologischer und kognitiv-behavioraler Ebene diskutiert (vgl. Kap. 2.3.3.2).

Andersen et al. (2017) haben in ihrer Analyse einer kontrollierten randomisierten Interventionsstudie herausgefunden, dass schon eine Stunde gezieltes Kräftigungstraining für den Schulter-Nacken-Bereich die Kopfschmerzhäufigkeit bei BüroarbeiterInnen signifikant senkt. Gerade bei TTH, der häufig mit perikranieller muskulärer Druckschmerzhaftigkeit und Verspannungen einhergeht (Jensen et al. 1998), könnte der trainingsbedingte Ausgleich muskulärer Dysbalancen eine für diesen Effekt ursächliche Rolle spielen.

In einer brasilianischen randomisierten Interventionsstudie von Peres et al. (2019) konnte eine Reduktion der Kopfschmerzfrequenz in der Sport treibenden Gruppe beobachtet werden. Die AutorInnen vermuten, dass Sport das generelle Funktionieren der PatientInnen verbessert und maladaptivem Schon- und Vermeidungsverhalten vorbeugt.

Allerdings finden sich auch Studien mit gegenteiligen Ergebnissen. So haben Krøll et al. (2018a) im Follow-Up ihrer kontrolliert randomisierten Interventionsstudie mit einem dreimonatigen aeroben Trainingsprogramm (Radfahren, Cross-Biking oder Walking) für PatientInnen mit der Kombination aus Migräne, TTH und Nackenschmerz keine signifikant geringere Kopfschmerzfrequenz gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt.

Dennoch überwiegt die aus den genannten Studien gewonnene Evidenz für einen Zusammenhang regelmäßiger körperlicher Aktivität mit einer geringeren Kopfschmerzfrequenz. Dass dieser sich in der vorliegenden Arbeit nicht zeigt, hängt am ehesten mit dem Querschnittscharakter der Daten zusammen. Weiterhin sollten bei der Interpretation der Ergebnisse die bereits in Kap. 6.1 aufgeführten Limitationen berücksichtigt werden. Insbesondere die vage Definition regelmäßiger körperlicher Aktivität im Fragebogen könnte das Ergebnis verfälschen. Zudem bedingt die Zusammenfassung sehr unterschiedlicher Frequenzintervalle in den Frequenz-Kategorien eine große Unschärfe, vor allem im Bereich „4-14 Tage“ im Monat. In der

vorliegenden Fragestellung hätte hier eine differenziertere Aufschlüsselung zu aussagekräftigeren Ergebnissen führen können.

Vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur sowie unter Berücksichtigung der Schwächen dieser Studie können die hier beschriebenen Beobachtungen einen Zusammenhang von regelmäßiger körperlicher Aktivität und einer Reduktion der Kopfschmerzfrequenz bei primären KopfschmerzpatientInnen in Deutschland nicht ausschließen. Dennoch muss auf Basis der Ergebnisse die **Hypothese 1b.1** formal **abgelehnt** und die Nullhypothese angenommen werden.

### **1b.2: MigränepatientInnen**

Anhand des Mann-Whitney-U-Tests zeigt sich, dass MigränepatientInnen, die angeben sich regelmäßig körperlich zu betätigen, signifikant weniger monatliche Kopfschmerztage haben als Inaktive ( $p \leq .001$ ). Die Effektstärke fällt dabei mittelstark aus. In der ordinalen Regressionsanalyse stellt sich körperliche Inaktivität als einziger signifikanter Faktor dar. Er geht mit einer um den Faktor 3.4 gesteigerten relativen Chance einher, einer höheren Kopfschmerzfrequenz-Kategorie anzugehören (KI 1.82-6.37,  $p \leq .001$ ). Hierbei zeigt sich eine starke Effektstärke.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit zahlreichen Interventionsstudien, die gezeigt haben, dass Sport sich positiv auf die monatliche Migränezfrequenz auswirkt (Lippi et al. 2018). Dies konnte sowohl bei Studien mit aerobem Ausdauersport (Varkey et al. 2009; Hanssen et al. 2018; Overath et al. 2014; Darabaneanu et al. 2011; Köseoglu et al. 2003) als auch mit hochintensivem Intervalltraining (Hanssen et al. 2018) beobachtet werden. Bei hochintensivem Intervalltraining handelt es sich um eine Variante des Ausdauertrainings, bei dem wenige Minuten andauernde Übungsintervalle in hoher Intensität durchgeführt werden, zwischen denen jeweils kurze Erholungspausen liegen. Die Intensität lässt sich anhand der Herzfrequenz quantifizieren, die beim hochintensiven Intervalltraining 90-95% der maximalen Herzfrequenz erreichen kann. Dieses kontrolliert hochdosierte Training im anaeroben Bereich führt aufgrund der überschwelligeren Reize zu einer größeren Verbesserung der physischen Fitness als ein rein aerobes Ausdauertraining (Hanssen et al. 2018).

Für einige Querschnittsstudien mit derartigen Ergebnissen sollte kritisch bedacht werden, dass PatientInnen mit häufiger Migräne möglicherweise aufgrund der damit einhergehenden Ein-

schränkungen nicht in der Lage sind, so häufig aktiv zu sein und Sport zu treiben wie PatientInnen mit seltener auftretenden KS.

Auch in Kombination mit medikamentösen Therapieansätzen hat sich körperliche Aktivität als potenziell wirksam herausgestellt. Santiago et al. (2014) haben festgestellt, dass sich die Migränezfrequenz bei PatientInnen mit CM, die Amitriptylin einnehmen und regelmäßig Sport treiben, stärker reduziert als bei PatientInnen, die nur Amitriptylin einnehmen.

Varkey et al. (2011) haben versucht, die Effekte von Sport auf die Migränezfrequenz durch einen direkten Vergleich der prophylaktischen Wirkung von Sport, Entspannungsverfahren und Topiramate zu quantifizieren. Die Frequenzreduktion beträgt in allen Gruppen etwa einen Tag pro Monat. Somit haben die AutorInnen nachgewiesen, dass die prophylaktische Wirksamkeit sportlicher Aktivität mit der von Entspannungsverfahren und der medikamentösen Therapie mit Topiramate vergleichbar ist. Nebenwirkungen sind nur in der Topiramate-Gruppe aufgetreten.

In der vorliegenden Arbeit lassen sich zwar aufgrund der kategorisierten Datenerhebung keine konkreten Unterschiede der monatlichen Kopfschmerztage beziffern. Auf Grundlage der vor der Regressionsrechnung durchgeführten Parallelitätstest für Linien (s. Kap 5.1) lässt sich aber die Aussage treffen, dass die relative Wahrscheinlichkeit, einer höheren Frequenzkategorie anzugehören, bei sportlich nicht Aktiven gegenüber den sportlich Aktiven für jede Kategorie um den Faktor 1.23 höher liegt. Dies verdeutlicht auch Abb. 5. Während mehr als 80% aller regelmäßig körperlich Aktiven in die Kategorien „Maximal 1 Tag“ oder „1-3 Tage“ fallen, verteilt sich ein etwa ebenso großer Anteil der nicht regelmäßig Aktiven auf die Kategorien „1-3 Tage“ oder „4-14 Tage“. Regelmäßige körperliche Aktivität geht also mit einer geringeren relativen Wahrscheinlichkeit für häufigere KS bei MigränepatientInnen einher.

Auch in einer Clusteranalyse von Woldeamanuel et al. (2020) fällt auf, dass bei PatientInnen mit CM tägliche körperliche Aktivität von 30 Minuten mit einer geringeren Kopfschmerzfrequenz assoziiert ist. Auch wenn aus dieser Beobachtung keine Kausalität abgeleitet werden kann, fügt sie sich in die Reihe positiver Studienergebnisse zum Zusammenhang von Sport und Kopfschmerzfrequenz bei MigränepatientInnen mit ein und zeigt, dass ein solcher auch bei hohen Kopfschmerzfrequenzen vorhanden ist.

In der Literatur werden viele kausale Erklärungsansätze auf unterschiedlichen Ebenen für die Wirkung von Sport auf Migräne diskutiert. Neben komplexen neurobiochemischen Prozessen

spielen dabei psychologische und behaviorale Aspekte eine entscheidende Rolle (s. Kap. 2.3.3.2).

Insgesamt kann die vorliegende Untersuchung in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Studien bestätigen, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit hoher Wahrscheinlichkeit einen positiven Effekt auf die monatliche Kopfschmerzfrequenz bei MigränepatientInnen in Deutschland hat. Somit kann **Hypothese 1b.2 angenommen** werden.

### **6.5.2 Hypothese 2: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores**

Hypothese 2 besagt, dass die kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung, die in dieser Arbeit anhand abgestufter Kategorien des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores quantifiziert wird, in der Gruppe der primären KopfschmerzpatientInnen und in der Untergruppe der MigränepatientInnen mit der BMI-Kategorie sowie mit regelmäßiger körperlicher Aktivität zusammenhängt.

#### **6.5.2.1 Hypothese 2a: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores und BMI-Kategorien**

##### **2a.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Der Vergleich der Verteilung der einzelnen HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien auf die BMI-Kategorien ergibt im Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede. Bei der Betrachtung der absoluten HIT-6<sup>TM</sup>-Scores zeigt sich jedoch, dass die Gruppe der Adipösen signifikant höhere Werte (Mittelwert = 52.92, Median = 54.00) aufweist als die Gruppe der Normalgewichtigen (Mittelwert = 50.71, Median = 50.94;  $p \leq 0.05$ ). Allerdings fällt die Effektstärke gering aus ( $r = .10$ ). Da sowohl die Mittelwerte als auch die Mediane beider Gruppen in die Kategorie „Some Impact“ (50-55 Punkte) fallen, verwundert es nicht, dass sich hinsichtlich der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien keine signifikanten Unterschiede zeigen. In diesem Fall verwischt die Kategorisierung der HIT-6<sup>TM</sup>-Werte etwaige Unterschiede. Da diese standardisierte Kategorisierung jedoch basierend auf wissenschaftlichen Grundlagen erfolgt ist (Bayliss und Batenhorst 2002), kann davon ausgegangen werden, dass Score-Unterschiede innerhalb einer Kategorie nicht mit bedeutenden inhaltlichen bzw. klinischen Unterschieden einhergehen.

Basierend auf diesen Überlegungen scheint es folgerichtig, dass sich auch in der Regressionsanalyse die BMI-Kategorien nicht als signifikanter Faktor darstellen. Ein signifikanter Pearson-Test weist jedoch auf eine mangelnde Anpassungsgüte des Modells hin.

Bisherige Untersuchungen zum Zusammenhang von kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen, beispielsweise mithilfe des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores, und dem BMI konzentrieren sich vor allem auf Migräne. Die diesbezügliche Literaturlage wird im nächsten Absatz ausführlich dargelegt. Mögliche zugrundeliegende Pathomechanismen werden in Kap. 2.3.3.1 besprochen. Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, dass die Ergebnisse hierzu bisher inkonsistent ausfallen. Zu diesem Schluss kommt auch eine Metaanalyse von Ornello et al. (2015), die jedoch die Vermutung äußert, dass nicht-migränöse KS stärker vom Körpergewicht beeinflusst werden als Migräne.

Die vorliegende Untersuchung kann jedenfalls keinen signifikanten Zusammenhang von kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen gemessen anhand der standardisierten HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien und den BMI-Kategorien bei primären KopfschmerzpatientInnen in Deutschland feststellen. Somit muss die **Hypothese 2a.1 verworfen** und die Nullhypothese angenommen werden.

### ***2a.2: MigränepatientInnen***

In der Gruppe der MigränepatientInnen können mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores oder der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien zwischen den BMI-Kategorien festgestellt werden. Ebenso liefert die insgesamt nicht signifikant ausfallende Regressionsanalyse keinen Hinweis darauf, dass die BMI-Kategorien einen bedeutenden Faktor bzgl. der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung darstellen.

Frühere Studien haben nahegelegt, dass Adipositas bei MigränepatientInnen mit einer stärkeren Attackenintensität (Bigal und Lipton 2006; Bigal et al. 2006b) und vermehrter Photo- und Phonophobie assoziiert ist und insgesamt einen bedeutenden Progressionsfaktor darstellt (Bigal und Lipton 2006). Erfolgreiche Interventionsstudien zur Gewichtsreduktion, die eine Verbesserung der Migräne beobachtet haben, unterstützen diese These. Bond et al. (2011b) haben bei 24 Migränepatientinnen sechs Monate nach bariatrischem Eingriff aufgrund starker Adipositas eine signifikante Besserung der wahrgenommenen Schwere der Migräneattacken sowie der daraus resultierenden Behinderung festgestellt. Verrotti et al. (2013) haben an Migräne leidende adipöse und übergewichtige Jugendliche zwischen 14 und 18 Jahren durch ein nichtchirurgisches Abnehmprogramm begleitet. Die Auswertung der Studie zeigt, dass sowohl PatientInnen mit einem niedrigeren Baseline-BMI als auch solche mit größerem Ge-

wichtsverlust am Ende des Programms geringere Kopfschmerzintensitäten angeben und niedrigere PedMIDAS<sup>13</sup>-Scores erzielen.

Dementgegen konnten mehrere Studien keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und der Migräneintensität (Mattsson 2007) oder migränebedingten Beeinträchtigungen (Téllez-Zenteno et al. 2010; Winter et al. 2009; Domingues et al. 2011) feststellen. In einer Untersuchung von ähnlicher Größe und Zusammensetzung wie die vorliegende haben Bigal et al. (2006a) ebenfalls keine Unterschiede der Baseline-HIT-6<sup>TM</sup>-Scores zwischen Normalgewichtigen, Übergewichtigen und Adipösen beobachtet.

Es gibt zahlreiche Erklärungsansätze für diese inkonsistente Studienlage. Vieles weist darauf hin, dass sich Alter, Geschlecht (Winter et al. 2012; Peterlin et al. 2010) und der menopausale Status bei Frauen (Winter et al. 2012) als bedeutende Einflussfaktoren auf die Assoziation von BMI und Migräne auswirken. Sie werden jedoch nicht in allen Studien als solche berücksichtigt. Ebenso kontrollieren nur wenige Untersuchungen das Vorliegen von Angsterkrankungen und Depressivität, welches einen mediiierenden Effekt auf die Stärke des Zusammenhangs zwischen dem BMI und migränebedingten Beeinträchtigungen zu haben scheint (Tietjen et al. 2007). Auch möglicherweise mit Gewichtszunahme einhergehende Medikamenteneinnahmen, die zu Scheinzusammenhängen führen können, werden in den meisten Studien nicht berücksichtigt (Young 2008). Schließlich können auch methodische Unterschiede in der Migräne- und BMI-Klassifikationen, die Probandenauswahl, verschiedene Studiengrößen und Störfaktoren unterschiedliche Ergebnisse bedingen (Vo et al. 2011).

Da in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen den BMI-Kategorien und kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen anhand der standardisierten HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien bei MigränepatientInnen festgestellt werden konnte, wird die **Hypothese 2a.2 verworfen** und die Nullhypothese angenommen.

### **6.5.2.2 Hypothese 2b: Kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung gemessen anhand des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores und regelmäßige körperliche Aktivität**

#### **2b.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Im Mann-Whitney-U-Test zeigen sich signifikante Unterschiede in den mithilfe des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores quantifizierten kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen zwischen regelmäßig

---

<sup>13</sup> *Pediatric Migraine Disability Assessment*: standardisierter Fragebogen zu migränebedingter Beeinträchtigung im Kindes- und Jugendalter

körperlich aktiven und nicht aktiven KopfschmerzpatientInnen ( $p = .003$ ). Während rund 10% mehr regelmäßig Aktive als Inaktive mit ihrem Score in die Kategorie „No or Little Impact“ fallen und beide Gruppen in der Kategorie „Some Impact“ etwa gleich große Anteile haben, sind die nicht regelmäßig Aktiven in den stärker beeinträchtigten Kategorien anteilmäßig stärker vertreten als die Aktiven. Die Effektstärke des Tests fällt jedoch schwach aus.

Die ordinalen Regressionsanalyse zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit, einer höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorie anzugehören, bei körperlicher Inaktivität um 42% höher liegt als bei regelmäßiger Aktivität (KI 1.10-1.82,  $p \leq .001$ ). Dabei handelt es sich um einen mittelstarken Effekt. Allerdings weist das Modell eine mangelhafte Anpassungsgüte auf.

Andere Untersuchungen haben bereits eine Reduktion der wahrgenommenen Kopfschmerzintensität, kopfschmerzbedingten funktionellen Einschränkungen sowie des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores bei sportlicher Aktivität nachgewiesen, insbesondere bei Migräne. Diese Studien werden im nächsten Abschnitt besprochen, sind jedoch auch für die Gesamtgruppe der primären KopfschmerzpatientInnen relevant.

Für nicht-migränöse KS konnten Andersen et al. (2017) zeigen, dass regelmäßiges Training zur gezielten Kräftigung der Schulter-Nacken-Region über eine Stunde wöchentlich die wahrgenommene Kopfschmerzintensität bei BüroarbeiterInnen nachweislich senkt. Eine naheliegende Erklärung für dieses Ergebnis ist, dass durch das Training etwaige muskuläre Dysbalancen ausgeglichen werden, die ansonsten insbesondere im Zusammenhang mit TTH zu einer beeinträchtigenden Mehrbelastung neben den KS führen würden (Jensen et al. 1998).

Generell werden mögliche Effekte auf physiologischer, psychologischer und kognitiv-behavioraler Ebene diskutiert, die eine Verringerung der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung durch körperliche Aktivität erklären (s. Kap. 2.3.3.2). Auf der Ebene der Schmerzverarbeitung etwa könnte die Mehrausschüttung von Opioiden und  $\beta$ -Endorphinen zur Milderung der Schmerzsymptomatik führen und durch leichtgradige Anxiolyse und Sedierung das allgemeine Wohlbefinden steigern (Sparling et al. 2003; Hindiye et al. 2013; Amin et al. 2018). Zudem könnte körperliche Aktivität als adaptive Form des Copings die Selbstwirksamkeit, Kontrollüberzeugung und positive Erwartungshaltung der KopfschmerzpatientInnen fördern. Die dadurch wahrgenommene bessere Handhabbarkeit der KS könnte ebenfalls zur Reduktion der empfundenen Beeinträchtigung führen (Woldeamanuel et al. 2020; French et al. 2000; Irby et al. 2016; Lockett und Campbell 1992).

Die Beobachtungen der vorliegenden Arbeit bezüglich des Zusammenhangs von kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen und körperlicher Aktivität gliedern sich gut in die dazu vorhandene Literatur ein. **Hypothese 2b.1** kann **angenommen** werden. Dabei sollte jedoch die im  $\chi^2$ -Test nach Pearson ermittelte mangelnde Anpassungsgüte berücksichtigt werden. Sie weist darauf hin, dass das hier angewandte Modell die beobachteten Werte nur unzureichend erklärt. Wahrscheinlich sind neben den hier betrachteten Variablen noch weitere bisher nicht berücksichtigte Faktoren für das mithilfe des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores quantifizierte Beeinträchtigungsausmaß mitverantwortlich.

### ***2b.2: MigränepatientInnen***

Unter den MigränepatientInnen können mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der HIT-6<sup>TM</sup>-Score-Kategorien zwischen regelmäßig körperlich Aktiven und Inaktiven festgestellt werden. Ebenso liefert die insgesamt nicht signifikant ausfallende Regressionsanalyse keinen Hinweis darauf, dass körperliche Inaktivität einen bedeutenden Faktor bzgl. der kopfschmerzbedingten Beeinträchtigung darstellt.

Im Vergleich mit der aktuellen Literatur ist dieses Ergebnis überraschend. Unterschiedliche Interventionsstudien haben festgestellt, dass sich die wahrgenommene Kopfschmerzintensität bei MigränepatientInnen durch regelmäßiges Ausdauertraining (Dittrich et al. 2008; Varkey et al. 2009; Darabaneanu et al. 2011) oder Yoga (John et al. 2007; Boroujeni et al. 2015) signifikant reduzieren lässt. Weiterhin ist die Migräne nach mehrwöchentlicher sportlicher Intervention sowohl psychisch als auch physisch als weniger belastend bewertet worden (Lockett und Campbell 1992).

Einige Untersuchungen befassen sich mit den konkreten Auswirkungen von Sport auf die migränebedingten Beeinträchtigungen des täglichen Lebens. Krøll et al. (2018a) haben festgestellt, dass sich die Trainingsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe im Follow-Up deutlich weniger beeinträchtigt gefühlt und infolgedessen mehr Zeit mit Familie, sozialen Aktivitäten, Arbeit, Haushalt und Sport verbracht hat. Boroujeni et al. (2015) haben den beeinträchtigungsmildernden Effekt einer dreimonatigen Yoga-Intervention mithilfe des HIT-6<sup>TM</sup>-Scores quantifiziert. Dabei weist die Yoga-Gruppe signifikant geringere Scores als die Kontrollgruppe auf.

Aufgrund der besseren Vergleichbarkeit für die vorliegende Arbeit interessant ist auch das Ergebnis einer Fragebogenstudie von Domingues et al. (2011), da es sich dabei im Gegensatz

zu den bisher zitierten Untersuchungen nicht um eine Interventionsstudie handelt. Die AutorInnen haben untersucht, ob sich unter 480 befragten Medizinstudierenden Assoziationen von Migräne und physischer Aktivität feststellen lassen. Zur Quantifizierung der migränebedingten funktionellen Beeinträchtigung nutzen sie den MIDAS-Score<sup>14</sup>. Dabei hat sich gezeigt, dass Studierende mit Migräne, die regelmäßig Sport treiben, signifikant geringere Scores erzielen als diejenigen, die nicht sportlich aktiv sind.

Verschiedene Theorien, wie genau Sport sich mildernd auf das Beeinträchtigungsausmaß bei primären KS bzw. Migräne auswirkt, werden in Kap. 2.3.3.2 vorgestellt.

Die hier angeführte Literatur lässt vermuten, dass körperliche Inaktivität in der vorliegenden Arbeit mit einer höheren relativen Chance für größere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen einhergeht. Dies hat sich in der Auswertung der Gesamtgruppe primärer KopfschmerzpatientInnen bereits bestätigt (s.o.). Dass dem in der Migränegruppe jedoch nicht so ist, könnte einerseits auf die in Kap. 6.1 besprochenen Limitationen zurückzuführen sein. Vor allem das Fehlen einer sicheren Identifikationsmöglichkeit für MigränepatientInnen könnte sich hier problematisch auswirken. Ebenso könnte die vage Definition regelmäßiger körperlicher Aktivität im Fragebogen die Trennschärfe derartig verwischen, dass mögliche Unterschiede zwischen tatsächlich regelmäßig körperlich Aktiven und Inaktiven nicht detektiert werden können. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass es tatsächlich keinen Zusammenhang zwischen regelmäßiger körperlicher Aktivität und dem kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungsausmaß bei MigränepatientInnen in Deutschland gibt.

Basierend auf der statistischen Auswertung der vorliegenden Daten muss **Hypothese 2b.2 verworfen** und die Nullhypothese angenommen werden.

### **6.5.3 Hypothese 3: Monatlicher Schmerzmittelkonsum**

Hypothese 3 besagt, dass der monatliche Schmerzmittelkonsum in der Gruppe der primären KopfschmerzpatientInnen und in der Untergruppe der MigränepatientInnen mit der BMI-Kategorie sowie mit regelmäßiger körperlicher Aktivität zusammenhängt.

---

<sup>14</sup> *Migraine Disability Assessment*: standardisierter Fragebogen zur migränebedingten Beeinträchtigung

### **6.5.3.1 Hypothese 3a: Monatlicher Schmerzmittelkonsum und BMI-Kategorie**

#### **3a.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Anhand des Kruskal-Wallis-Tests können signifikante Unterschiede im monatlichen Schmerzmittelkonsum zwischen den BMI-Kategorien festgestellt werden. Der Dunn-Bonferroni-Test ergibt, dass Adipöse signifikant häufiger Analgetika einnehmen als Normalgewichtige ( $p = .008$ ). Die Effektstärke ist jedoch gering. In der ordinalen Regressionsanalyse stellt sich die BMI-Kategorie nicht als signifikanter Faktor dar. Das Modell weist insgesamt eine mangelnde Anpassungsgüte auf.

Bisher existieren wenige Studien, die den Zusammenhang zwischen Schmerzmittelkonsum und BMI untersuchen. Verrotti et al. (2013) haben in ihrer Interventionsstudie mit übergewichtigen und adipösen jugendlichen MigränepatientInnen festgestellt, dass ein geringerer BMI zu Studienbeginn sowie ein stärkerer Gewichtsverlust über die Studiendauer mit einem selteneren Analgetikakonsum assoziiert waren. In einer repräsentativen US-amerikanischen Fragebogenstudie zu episodischen KS von Bigal et al. (2007b) haben die AutorInnen Überlegungen zu den Ursachen eines möglichen Zusammenhanges von Übergewicht und Adipositas mit einem häufigerem Schmerzmittelkonsum angestellt. In ihrer Studie haben sie beobachtet, dass Übergewicht und Adipositas häufiger mit stärkeren Kopfschmerzbeschwerden einhergehen. Daraus könnte sich ein erhöhter Bedarf an SM bei Übergewichtigen und Adipösen ergeben. Weiterhin seien Übergewicht und Adipositas häufiger mit Comorbiditäten vergesellschaftet, durch die die PatientInnen häufiger in ärztlicher Behandlung seien und ggf. ohnehin mit SM therapiert würden.

Da sich in der vorliegenden Untersuchung kein ausreichender Hinweis darauf findet, dass die BMI-Kategorie signifikant mit dem monatlichen Schmerzmittelkonsum bei primären KopfschmerzpatientInnen zusammenhängt, muss die **Hypothese 3a.1 abgelehnt** und die Nullhypothese angenommen werden.

#### **3a.2: MigränepatientInnen**

In der Untergruppe der MigränepatientInnen können mittels des Kruskal-Wallis-Tests keine Unterschiede im monatlichen Analgetikakonsum zwischen den BMI-Kategorien festgestellt werden. Auch in der ordinalen Regressionsanalyse stellen sich die BMI-Kategorien nicht als signifikanter Faktor dar.

Zu dem bisher kaum wissenschaftlich untersuchten Thema existieren wenige Überlegungen, die einen vergleichsweise häufigeren Konsum von SM bei Übergewicht und Adipositas nahelegen (Bigal et al. 2007b; Verrotti et al. 2013). Diese sind im vorherigen Abschnitt ausgeführt. Allerdings finden sich dazu bisher nicht ausreichend bestätigende wissenschaftliche Beobachtungen.

Auch die hier vorliegende Arbeit kann keinen Zusammenhang zwischen dem monatlichen Schmerzmittelkonsum und den BMI-Kategorien herstellen. Daher ist die **Hypothese 3a.2 abzulehnen** und die Nullhypothese anzunehmen.

### **6.5.3.2 Hypothese 3b: Monatlicher Schmerzmittelkonsum und regelmäßige körperliche Aktivität**

#### **3b.1: Alle KopfschmerzpatientInnen**

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests kann festgestellt werden, dass regelmäßig körperlich Aktive signifikant weniger SM im Monat konsumieren als Inaktive ( $p = .017$ ). Die Effektstärke fällt jedoch gering aus. In der ordinalen Regressionsanalyse stellt sich körperliche Inaktivität als signifikanter Faktor dar ( $p \leq .01$ , mittlere Effektstärke). Die relative Wahrscheinlichkeit, einer höheren Schmerzmittelkonsum-Kategorie anzugehören, nimmt bei körperlicher Inaktivität um 54% zu (KI 1.18-2.02). Das Modell weist insgesamt eine mangelnde Anpassungsgüte auf.

Bisher haben nur wenige Studien einen möglichen Zusammenhang von körperlicher Aktivität und Schmerzmittelkonsum bei KS untersucht. Die Studien, die sich diesbezüglich explizit mit Migräne befassen, werden im nächsten Unterkapitel besprochen, sind jedoch gleichwohl auch für diesen Abschnitt relevant. Generell gehen daraus Hinweise hervor, dass regelmäßige körperliche Aktivität zur Reduktion des monatlichen Schmerzmittelkonsums führt. Dies haben auch Andersen et al. (2017) in ihrer Untersuchung zu den Auswirkungen von regelmäßigem Training zur Kräftigung der Schulter-Nacken-Region bei BüroarbeiterInnen mit primären KS beobachtet. Allerdings hat sich in der Studie eine signifikante Reduktion des Schmerzmittelkonsums nur in der Gruppe gezeigt, die an supervidiertem Training teilnahm.

Interventionsstudien wie diese legen nahe, dass regelmäßiger Sport den Gebrauch von SM kausal beeinflussen könnte. Unterschiede im Schmerzmittelkonsum von körperlich Aktiven und Inaktiven sind also wahrscheinlich nicht nur auf Unterschiede in der kopfschmerzbeding-

ten Belastung zurückzuführen, die einerseits von körperlicher Aktivität abhalten und andererseits einen häufigeren Schmerzmittelkonsum erfordern könnte.

Unterschiedliche Erklärungsansätze befassen sich mit den möglichen Ursachen dafür, dass körperliche Aktivität zu einem selteneren Analgetikakonsum führt. Zum einen könnte Sport durch seine schmerzlindernden und kopfschmerzfrequenzsenkenden Effekte den Bedarf an SM insgesamt reduzieren (s. Kap. 2.3.3.2). Zum anderen haben Studien gezeigt, dass regelmäßiger Sport mit einem erhöhten Gefühl der Selbstwirksamkeit in Bezug auf Schmerzen einhergeht (Woldeamanuel et al. 2020; French et al. 2000). Dementsprechend könnten regelmäßig körperlich Aktive die Einnahme von SM als passive Copingstrategie seltener für notwendig empfinden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass regelmäßige körperliche Aktivität in Deutschland mit einem selteneren Schmerzmittelkonsum bei KS assoziiert ist. Die **Hypothese 3b.1** kann **angenommen** werden. Vor dem Hintergrund der mangelnden Anpassungsgüte der Regressionsanalyse sowie der unter 6.1 besprochenen Limitationen, zu denen in diesem Fall auch die im Fragebogen nicht explizit definierte Ursache für die Schmerzmitteleinnahme und die datenbasierte Kategorie-Definition gehören, kann diese Beobachtung jedoch nur unter Vorbehalt als repräsentatives Ergebnis bewertet werden.

### **3b.2: MigränepatientInnen**

In der Gruppe der MigränepatientInnen kann im Mann-Whitney-U-Test festgestellt werden, dass regelmäßig körperlich Aktive signifikant seltener SM konsumieren als Inaktive ( $p = .017$ ). Rund die Hälfte beider Gruppen kann der Kategorie „2-5 Tage im Monat“ zugeordnet werden. Unter den regelmäßig Aktiven gibt fast ein Drittel an, maximal an einem Tag im Monat SM einzunehmen, während es bei den Inaktiven unter 20% sind. In der Kategorie „≥ 6 Tage im Monat“ hingegen ist die Gruppe der nicht regelmäßig Aktiven mit gut einem Drittel mehr als doppelt so stark vertreten wie die Gruppe der regelmäßig Aktiven. Die Effektstärke des Mann-Whitney-U-Tests fällt jedoch nur schwach aus.

Die statistisch signifikant ausfallende ordinale Regressionsanalyse zeigt, dass bei körperlicher Inaktivität die relative Chance für einen häufigeren Konsum von SM beinahe doppelt so hoch ist wie bei regelmäßiger körperlicher Aktivität (OR 1.96, KI 1.06-3.61,  $p \leq .05$ ). Hierbei zeigt sich eine mittlere Effektstärke.

Diese Ergebnisse passen zu der bisher existierenden Literatur. Eine aktuelle Clusteranalyse von Woldeamanuel et al. (2020) hat gezeigt, dass bei PatientInnen mit CM regelmäßiger Sport positiv mit einem höheren Gefühl der Selbstwirksamkeit in Bezug auf Schmerzen assoziiert ist. Diese Beobachtung legt eine wesentliche Beteiligung der behavioralen und psychischen Ebene an einem möglichen Zusammenhang von regelmäßiger körperlicher Aktivität und einem geringeren Schmerzmittelkonsum nahe.

Dafür, dass es einen kausalen Zusammenhang von regelmäßigem Sport und seltenerem Analgetikakonsum bei Migräne geben könnte, sprechen auch zwei Interventionsstudien. So haben John et al. (2007) in ihrer Studie mit MO-PatientInnen eine signifikante Reduktion des Schmerzmittelkonsums im Vergleich zur Baseline und zur Selbstfürsorge-Kontrollgruppe beobachtet. Auch Varkey et al. (2009) haben eine statistisch signifikante Verringerung des Analgetikagebrauchs im Laufe des zwölfwöchigen Indoor Cycling Programms bei zuvor untrainierten MigränepatientInnen festgestellt. Eine studienübergreifende quantitative Bewertung dieses Effekts ist schwierig, da der Schmerzmittelkonsum jeweils unterschiedlich erfasst und dokumentiert worden ist. Aus den Ergebnissen ist jedoch ersichtlich, dass es sich eher um geringe Veränderungen handelt.

Wenngleich die Fragestellung, ob körperliche Aktivität mit einer geringeren Frequenz des Schmerzmittelgebrauchs einhergehen oder sogar kausal zu einer Reduktion des Analgetikakonsums beitragen könnte, bisher noch unzureichend untersucht ist, ergeben sich in der Zusammenschau der Literatur mit den hier vorliegenden Ergebnissen Hinweise auf eine positive Assoziation von regelmäßiger körperlicher Aktivität und einem seltenerem Konsum von SM bei Migräne.

**Hypothese 3b.2** kann **angenommen** werden. Dieses Ergebnis ist jedoch unter Berücksichtigung der in Kap. 6.1 besprochenen Limitationen zu verstehen.

## **6.6 Zusammenfassung der Diskussion, Implikationen und Ausblick**

Ziel dieser Arbeit ist es, zu einer besseren Einschätzung der Bedeutung des BMI sowie regelmäßiger körperlicher Aktivität für kopfschmerzbedingte Belastungen bei primären KS bzw. Migräne in Deutschland beizutragen.

Tab. 18 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Auswertung der dazu untersuchten Hypothesen. Insgesamt können fünf der zwölf Hypothesen angenommen werden. Nur eine davon bestätigt einen Zusammenhang von Übergewicht und Adipositas mit stärkerer kopf-

schmerzbezogener Beeinträchtigung bei primären KS, nämlich bezüglich einer höheren monatlichen Kopfschmerzfrequenz. Die übrigen vier zeigen, dass körperliche Inaktivität mit größeren relativen Chancen für einen höheren HIT-6<sup>TM</sup>-Score und häufigeren monatlichen Schmerzmittelkonsum im Monat bei primären KS sowie für einen häufigeren monatlichen Schmerzmittelkonsum und eine höhere monatliche Kopfschmerzfrequenz bei Migräne einhergeht.

Die bestätigten Hypothesen gliedern sich gut in die Beobachtungen anderer Studien ein. Allerdings ließ die dazu bestehende Literatur mehr Zusammenhänge zwischen den BMI-Kategorien bzw. körperlicher Aktivität und den betrachteten kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigungsparametern erwarten.

Für diese Abweichung sind mehrere Ursachen denkbar. Möglicherweise sind die untersuchten Zusammenhänge bei primären Kopfschmerz- und MigränepatientInnen in Deutschland tatsächlich nicht in dem Maße ausgeprägt, wie es die Literaturlage annehmen ließ. Unter Berücksichtigung der in Kap. 6.1 diskutierten Limitationen der vorliegenden Arbeit kann dieses Fazit jedoch nicht abschließend gezogen werden. Wahrscheinlich bedingen auch methodische Unterschiede eine limitierte Vergleichbarkeit der betrachteten Studien. Beispielsweise wird in der vorliegenden Arbeit generalisierte Ängstlichkeit und Depressivität als bisher unübliche unabhängige Variable in den Regressionsanalysen berücksichtigt. Basierend auf den Beobachtungen von Tietjen et al. (2007) ist denkbar, dass dieser zusätzliche Faktor die Ergebnisse beeinflusst. Auch unterschiedliche Definitionen oder Kategorisierungen können für die Unterschiede der Studienergebnisse verantwortlich sein.

Zusammenfassend weist die vorliegende Untersuchung darauf hin, dass regelmäßige körperliche Aktivität bezüglich des kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungsausmaßes bei primären Kopfschmerz- und MigränepatientInnen in Deutschland eine größere Rolle spielt als die BMI-Kategorie. Nebenbefundlich bestätigt sich die Mehrbelastung von Frauen im Vergleich zu Männern durch primäre KS (Celentano et al. 1990; Rollnik et al. 2003; Bolay et al. 2015; Lipton et al. 2018). Weiterhin stellt sich ein höherer PHQ-4-Score als Indikator für ein erhöhtes Maß an generalisierter Ängstlichkeit und Depressivität als signifikanter Faktor mit einer höheren relativen Chance für stärkere kopfschmerzbedingte Belastungen dar.

Tab. 18: Übersicht der überprüften Hypothesen und deren Auswertung

Hypothese	Bestätigt	OR (KI), p
<b>H1a.1:</b> Häufigerer monatlicher KS bei höherer BMI-Kategorie bei primären KS	Ja	ÜG: 1.31 (1.00-1.72)* AD: 1.70 (1.23-2.36)***
<b>H1a.2:</b> Häufigerer monatlicher KS bei höherer BMI-Kategorie bei Migräne	Nein	
<b>H1b.1:</b> Häufigerer monatlicher KS bei körperlicher Inaktivität bei primären KS	Nein	
<b>H1b.2:</b> Häufigerer monatlicher KS bei körperlicher Inaktivität bei Migräne	Ja	3.40 (1.82-6.37)***
<b>H2a.1:</b> Stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei höherer BMI-Kategorie bei primären KS	Nein	
<b>H2a.2:</b> Stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei höherer BMI-Kategorie bei Migräne	Nein	
<b>H2b.1:</b> Stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei körperlicher Inaktivität bei primären KS	Ja	1.42 (1.10-1.82)*** <b>Mangelnde Anpassungsgüte!</b>
<b>H2b.2:</b> Stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigung bei körperlicher Inaktivität bei Migräne	Nein	
<b>H3a.1:</b> Häufigerer monatlicher Schmerzmittelkonsum bei höherer BMI-Kategorie bei primären KS	Nein	<b>Mangelnde Anpassungsgüte!</b>
<b>H3a.2:</b> Häufigerer monatlicher Schmerzmittelkonsum bei höherer BMI-Kategorie bei Migräne	Nein	
<b>H3b.1:</b> Häufigerer monatlicher Schmerzmittelkonsum bei körperlicher Inaktivität bei primären KS	Ja	1.54 (1.18-2.02)** <b>Mangelnde Anpassungsgüte!</b>
<b>H3b.2:</b> Häufigerer monatlicher Schmerzmittelkonsum bei körperlicher Inaktivität bei Migräne	Ja	1.96 (1.06-3.61)**

ÜG = Übergewicht, AD = Adipositas; Effektstärke [r nach Cohen (1992)]: ● schwach; ● mittelstark; ● stark; \*p ≤ .05, \*\*p ≤ .01, \*\*\*p ≤ .001.

Aus diesen Ergebnissen lassen sich einige praxisrelevante Implikationen für primäre Kopfschmerz- und MigränapatientInnen in Deutschland ableiten:

- Die Arbeit bekräftigt die Empfehlungen der deutschen Leitlinien zur Therapie von TTH (Straube 2014) und Migräne (Diener et al. 2018) zu regelmäßigem Sport und stärkt deren wissenschaftliche Evidenz. Hierbei sollten die in Kap. 2.3.3.3 aufgeführten Empfehlungen zur Vermeidung sportinduzierter KS berücksichtigt werden.
- Die Vermeidung von Übergewicht und Adipositas kann sich positiv auf die monatliche Kopfschmerzfrequenz auswirken und ist auch aus allgemeingesundheitlichen Gründen sinnvoll.

- Depressivität und generalisierte Ängstlichkeit gehen mit einer erhöhten relativen Chance für stärkere kopfschmerzbedingte Beeinträchtigungen einher und sollten daher bei der Prävention und Therapie primärer KS berücksichtigt werden.
- Frauen bilden aufgrund ihrer tendenziell stärkeren kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen eine besondere Zielgruppe für präventive Maßnahmen. Da sie nach Celentano et al. (1990) bei KS eher medizinische Hilfe aufsuchen als Männer, ergibt sich für konsultierte TherapeutInnen die Möglichkeit, durch die Weitergabe der hier aufgeführten Erkenntnisse die Leiden einer großen und stark belasteten Gruppe zu lindern.

Die vorliegende Untersuchung kann keine neuen Erkenntnisse zu den zugrundeliegenden Mechanismen beitragen, die den Zusammenhang der betrachteten Parameter mit kopfschmerzbedingten Beeinträchtigungen erklären. Die umfangreiche Literaturrecherche im Rahmen dieser Arbeit lässt jedoch positive Auswirkungen regelmäßiger körperlicher Aktivität sowie eines normalen Körpergewichtes auf mehreren Ebenen des biopsychosozialen Krankheitsmodells nach Engel (1977) sowie des Diathese-Stress-Modells (Kropp et al. 2014) vermuten. Dies soll beispielhaft und ohne Anspruch auf Vollständigkeit in Abb. 15 veranschaulicht werden. Angelehnt an Abb. 2 sind hier einige Faktoren des Diathese-Stress-Modells bezogen auf primäre KS aufgeführt. Basierend auf den Ausführungen in Kap. 2.3.3.2 wurden in Abb. 15 diejenigen Punkte rot markiert und mit entsprechenden Quellen hinterlegt, die durch Sport positiv beeinflusst werden können. Diese bildliche Darstellung betont die Wichtigkeit und das Potenzial regelmäßiger körperlicher Aktivität in Bezug auf primäre KS.

Sowohl aus der besprochenen Literatur als auch aus den Ergebnissen dieser Arbeit ergibt sich der Bedarf nach weiterführenden Untersuchungen der Auswirkungen regelmäßiger körperlicher Aktivität sowie des BMI auf primäre KS bzw. Migräne und die damit einhergehenden Beeinträchtigungen. Neben der grundlegenden Frage nach Kausalität und Mechanismen der beobachteten Assoziationen sind Studien nötig, die genauere Empfehlungen bzgl. Art, Umfang und Intensität der körperlichen Aktivität ermöglichen. Bezüglich des BMI ergibt sich sowohl aus der Geringzahl der bestätigten BMI-bezogenen Hypothesen dieser Arbeit als auch aus älteren Studien (Winter et al. 2009; Bigal et al. 2007b) die Frage, ob die BMI-Kategorien der WHO (World Health Organization 2000) zur Untersuchung der gegebenen Fragestellung sinnvoll sind. Möglicherweise wäre eine Neudefinition der Kategorien, ggf. mit alters-, geschlechts- und ethnizitätsspezifischen Anpassungen, oder auch eine Fokusverschiebung auf die Fettverteilung anstatt des Körpergewichts (Peterlin et al. 2010) sinnvoll.

Außerdem wären weitere Interventionsstudien zum Nachweis der prophylaktischen Wirkung regelmäßiger körperlicher Aktivität sowie eines normalen Körpergewichts/einer normalen Fettverteilung wünschenswert.



Abb. 15: Schematische Darstellung des Diathese-Stress-Modells mit modifizierenden Faktoren für primäre KS mit einigen beispielhaft aufgeführten Faktoren, angelehnt an Abb. 2

1: Hanssen et al. (2018), Bigal et al. (2006b), Irby et al. (2016), Sparling et al. (2003), Anselmi et al. (1980), Hindiyeh et al. (2013), Sarchielli et al. (2007), Misra et al. (2013), Köseoglu et al. (2003)

2: Krøll et al. (2018b), Lippi et al. (2018), Busch und Gaul (2008), Lockett und Campbell (1992), Daenen et al. (2015), John et al. (2007), Masironi et al. (1985)

3: North et al. (1990), Hindiyeh et al. (2013), Carek et al. (2011), Lockett und Campbell (1992), Woldeamanuel et al. (2020)

4: Woldeamanuel et al. (2020), French et al. (2000), Gal und Lazarus (1975), Irby et al. (2016)

5: Irby et al. (2016)

## Literaturverzeichnis

- Akerman, S.; Hoffmann, J.; Goadsby, P. J. (2013): A Translational Approach to Studying Triptan-Induced Reversal of Established Central Sensitization of Trigeminovascular Neurons. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 33, S. 211.
- Ambrosini, A.; Rossi, P.; Pasqua, V. de; Pierelli, F.; Schoenen, J. (2003): Lack of habituation causes high intensity dependence of auditory evoked cortical potentials in migraine. In: *Brain: A Journal of Neurology* 126 (Pt 9), S. 2009–2015. DOI: 10.1093/brain/awg206.
- Amin, F. M.; Aristeidou, S.; Baraldi, C.; Czapinska-Ciepiela, E. K.; Ariadni, D. D.; Di Lenola, D. et al. (2018): The association between migraine and physical exercise. In: *The Journal of Headache and Pain* 19 (1), S. 83. DOI: 10.1186/s10194-018-0902-y.
- Amin, F. M.; Asghar, M. S.; Hougaard, A.; Hansen, A. E.; Larsen, V. A.; Koning, P. J. H. de et al. (2013): Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. In: *The Lancet Neurology* 12 (5), S. 454–461. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70067-X.
- Andersen, C. H.; Jensen, R. H.; Dalager, T.; Zebis, M. K.; Sjøgaard, G.; Andersen, L. L. (2017): Effect of resistance training on headache symptoms in adults: Secondary analysis of a RCT. In: *Musculoskeletal Science & Practice* 32, S. 38–43. DOI: 10.1016/j.msksp.2017.08.003.
- Anselmi, B.; Baldi, E.; Casacci, F.; Salmon, S. (1980): Endogenous Opioids in Cerebrospinal Fluid and Blood in Idiopathic Headache Sufferers. In: *Headache* 20 (6), S. 294–299. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1980.hed2006294.x.
- Anttila, V.; Winsvold, B. S.; Gormley, P.; Kurth, T.; Bettella, F.; McMahon, G. et al. (2013): Genome-wide meta-analysis identifies new susceptibility loci for migraine. In: *Nature Genetics* 45 (8), S. 912–917. DOI: 10.1038/ng.2676.
- Ashina, M.; Lassen, L. H.; Bendtsen, L.; Jensen, R.; Olesen, J. (1999): Effect of inhibition of nitric oxide synthase on chronic tension-type headache: a randomised crossover trial. In: *The Lancet* 353 (9149), S. 287–289. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)01079-4.
- Ashina, M.; Stallknecht, B.; Bendtsen, L.; Pedersen, J. F.; Galbo, H.; Dalgaard, P.; Olesen, J. (2002): In vivo evidence of altered skeletal muscle blood flow in chronic tension-type headache. In: *Brain* 125 (2), S. 320–326. DOI: 10.1093/brain/awf029.
- Ashina, M.; Stallknecht, B.; Bendtsen, L.; Pedersen, J. F.; Schifter, S.; Galbo, H.; Olesen, J. (2003): Tender points are not sites of ongoing inflammation -in vivo evidence in patients with chronic tension-type headache. In: *Cephalalgia* 23 (2), S. 109–116. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00520.x.
- Ashina, S.; Bendtsen, L.; Ashina, M. (2005): Pathophysiology of tension-type headache. In: *Current Science Inc* 9 (6), S. 415–422. DOI: 10.1007/s11916-005-0021-8.
- Ashina, S.; Bendtsen, L.; Buse, D. C.; Lyngberg, A. C.; Lipton, R. B.; Jensen, R. (2017): Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. In: *Acta Neurologica Scandinavica* 136 (5), S. 470–476. DOI: 10.1111/ane.12751.
- Baillie, L. E.; Gabriele, J. M.; Penzien, D. B. (2014): A systematic review of behavioral headache interventions with an aerobic exercise component. In: *Headache* 54 (1), S. 40–53. DOI: 10.1111/head.12204.

Bayliss, M. S.; Batenhorst, A. S. (2002): The HIT-6: A User's Guide. Lincoln, RI: QualityMetric Inc. & Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline.

Bendtsen, L. (2000): Central sensitization in tension-type headache - possible pathophysiological mechanisms. In: *Cephalalgia* 20 (5), S. 486–508. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2000.00070.x.

Bergendahl, M.; Vance, M. L.; Iranmanesh, A.; Thorner, M. O.; Veldhuis, J. D. (1996): Fasting as a metabolic stress paradigm selectively amplifies cortisol secretory burst mass and delays the time of maximal nyctohemeral cortisol concentrations in healthy men. In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 (2), S. 692–699. DOI: 10.1210/jcem.81.2.8636290.

Bernstein, C.; Burstein, R. (2012): Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. In: *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)* 8 (2), S. 89–99. DOI: 10.3988/jcn.2012.8.2.89.

Bigal, M. E.; Ashina, S.; Burstein, R.; Reed, M. L.; Buse, D.; Serrano, D.; Lipton, R. B. (2008): Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. In: *Neurology* 70 (17), S. 1525–1533. DOI: 10.1212/01.wnl.0000310645.31020.b1.

Bigal, M. E.; Gironde, M.; Tepper, S. J.; Feleppa, M.; Rapoport, A. M.; Sheftell, F. D.; Lipton, R. B. (2006a): Headache prevention outcome and body mass index. In: *Cephalalgia* 26 (4), S. 445–450. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2005.01054.x.

Bigal, M. E.; Liberman, J. N.; Lipton, R. B. (2006b): Obesity and migraine. A population study. In: *Neurology* 66 (4), S. 545–550. DOI: 10.1212/01.wnl.0000197218.05284.82.

Bigal, M. E.; Lipton, R. B. (2006): Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. In: *Neurology* 67 (2), S. 252–257. DOI: 10.1212/01.wnl.0000225052.35019.f9.

Bigal, M. E.; Lipton, R. B.; Holland, P. R.; Goadsby, P. J. (2007a): Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. In: *Neurology* 68 (21), S. 1851–1861. DOI: 10.1212/01.wnl.0000262045.11646.b1.

Bigal, M. E.; Tsang, A.; Loder, E.; Serrano, D.; Reed, M. L.; Lipton, R. B. (2007b): Body mass index and episodic headaches: a population-based study. In: *Archives of Internal Medicine* 167 (18), S. 1964–1970. DOI: 10.1001/archinte.167.18.1964.

Bloudek, L. M.; Stokes, M.; Buse, D. C.; Wilcox, T. K.; Lipton, R. B.; Goadsby, P. J. et al. (2012): Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). In: *The Journal of Headache and Pain* 13 (5), S. 361–378. DOI: 10.1007/s10194-012-0460-7.

Bolay, H.; Ozge, A.; Saginc, P.; Orekici, G.; Uludüz, D.; Yalın, O. et al. (2015): Gender influences headache characteristics with increasing age in migraine patients. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 35 (9). DOI: 10.1177/0333102414559735.

Bond, D. S.; Roth, J.; Nash, J. M.; Wing, R. R. (2011a): Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. In: *Obesity Reviews* 12 (5), e362-e371. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2010.00791.x.

Bond, D. S.; Vithiananthan, S.; Nash, J. M.; Thomas, J. G.; Wing, R. R. (2011b): Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. In: *Neurology* 76 (13), S. 1135–1138. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318212ab1e.

- Boroujeni, M. Z.; Marandi, S. M.; Esfarjani, F.; Sattar, M.; Shaygannejad, V.; Javanmard, S. H. (2015): Yoga intervention on blood NO in female migraineurs. In: *Advanced Biomedical Research* 4, S. 259. DOI: 10.4103/2277-9175.172995.
- Boulloche, N.; Denuelle, M.; Payoux, P.; Fabre, N.; Trotter, Y.; Géraud, G. (2010): Photophobia in migraine: an interictal PET study of cortical hyperexcitability and its modulation by pain. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 81 (9), S. 978–984. DOI: 10.1136/jnnp.2009.190223.
- Brosse, A. L.; Sheets, E. S.; Lett, H. S.; Blumenthal, J. A. (2002): Exercise and the treatment of clinical depression in adults. Recent findings and future directions. In: *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 32 (12), S. 741–760. DOI: 10.2165/00007256-200232120-00001.
- Burstein, R.; Jakubowski, M.; Garcia-Nicas, E.; Kainz, V.; Bajwa, Z.; Hargreaves, R. et al. (2010): Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. In: *Annals of Neurology* 68 (1), S. 81–91. DOI: 10.1002/ana.21994.
- Busch, V.; Gaul, C. (2008): Sport bei Migräne. Übersicht und Diskussion sowie Implikationen für zukünftige Studien. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 22 (2), S. 137–147. DOI: 10.1007/s00482-007-0586-8.
- Buse, D. C.; Manack, A.; Serrano, D.; Turkel, C.; Lipton, R. B. (2010): Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 81 (4), S. 428–432. DOI: 10.1136/jnnp.2009.192492.
- Buzzi, M. G.; Moskowitz, M. A. (1990): The antimigraine drug, sumatriptan (GR43175), selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. In: *British Journal of Pharmacology* 99 (1), S. 202–206.
- Buzzi, M. G.; Sakas, D. E.; Moskowitz, M. A. (1989): Indomethacin and acetylsalicylic acid block neurogenic plasma protein extravasation in rat dura mater. In: *European Journal of Pharmacology* 165 (2-3), S. 251–258.
- Carek, P. J.; Laibstain, S. E.; Carek, S. M. (2011): Exercise for the treatment of depression and anxiety. In: *International Journal of Psychiatry in Medicine* 41 (1), S. 15–28. DOI: 10.2190/PM.41.1.c.
- Celentano, D. D.; Linet, M. S.; Stewart, W. F. (1990): Gender differences in the experience of headache. In: *Social Science & Medicine* 30 (12), S. 1289–1295. DOI: 10.1016/0277-9536(90)90309-G.
- Charles, A.; Brennan, K. C. (2010): The neurobiology of migraine. In: *Handbook of Clinical Neurology* 97, S. 99–108. DOI: 10.1016/S0072-9752(10)97007-3.
- Chen, Yaniv (2009): Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. In: *Current Pain and Headache Reports* 13 (6), S. 484–494. DOI: 10.1007/s11916-009-0078-x.
- Cho, S. J.; Song, T. J.; Chu, M. K. (2019): Sleep and Tension-Type Headache. In: *Current Neurology and Neuroscience Reports* 19 (7). DOI: 10.1007/s11910-019-0953-8.
- Chorażka, K.; Janoska, M.; Domitrz, I. (2014): Body mass index and its impact on migraine prevalence and severity in female patients. Preliminary results. In: *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 48 (3), S. 163–166. DOI: 10.1016/j.pjnns.2014.03.003.
- Cohen, J. (1992): A power primer. In: *Psychological Bulletin* 112 (1), S. 155–159. DOI: 10.1037//0033-2909.112.1.155.

- Coppola, G.; Pierelli, F.; Schoenen, J. (2007): Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyper-responsive in migraine? In: *Cephalgia: An International Journal of Headache* 27 (12), S. 1427–1439. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01500.x.
- Coppola, G.; Pierelli, F.; Schoenen, J. (2009): Habituation and migraine. In: *Neurobiology of Learning and Memory* 92 (2), S. 249–259. DOI: 10.1016/j.nlm.2008.07.006.
- Coppola, G.; Vandenheede, M.; Di Clemente, L.; Ambrosini, A.; Fumal, A.; Pasqua, V. de; Schoenen, J. (2005): Somatosensory evoked high-frequency oscillations reflecting thalamo-cortical activity are decreased in migraine patients between attacks. In: *Brain: A Journal of Neurology* 128 (Pt 1), S. 98–103. DOI: 10.1093/brain/awh334.
- Cox, L. H. (1987): A constructive procedure for unbiased controlled rounding. In: *Journal of the American Statistical Association* (82), S. 520–524.
- Crews, D. J.; Landers, D. M. (1987): A meta-analytic review of aerobic fitness and reactivity to psychosocial stressors. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 19 (5 Suppl), S114-20.
- Daenen, L.; Varkey, E.; Kellmann, M.; Nijs, J. (2015): Exercise, not to exercise, or how to exercise in patients with chronic pain? Applying science to practice. In: *The Clinical Journal of Pain* 31 (2), S. 108–114. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000099.
- Darabaneanu, S.; Overath, C. H.; Rubin, D.; Lüthje, S.; Sye, W.; Niederberger, U. et al. (2011): Aerobic exercise as a therapy option for migraine. A pilot study. In: *International Journal of Sports Medicine* 32 (6), S. 455–460. DOI: 10.1055/s-0030-1269928.
- Di Clemente, L.; Coppola, G.; Magis, D.; Fumal, A.; Pasqua, V. de; Di Piero, V.; Schoenen, J. (2007): Interictal habituation deficit of the nociceptive blink reflex. An endophenotypic marker for presymptomatic migraine? In: *Brain: A Journal of Neurology* 130 (Pt 3), S. 765–770. DOI: 10.1093/brain/awl351.
- Diener, H.-C. (2002): Migräne. Taschenatlas spezial. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Diener, H.-C.; Agosti, R.; Allais, G.; Bergmans, P.; Bussone, G.; Davies, B. et al. (2007): Cessation versus continuation of 6-month migraine preventive therapy with topiramate (PROMPT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. In: *The Lancet Neurology* 6 (12), S. 1054–1062. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70272-7.
- Diener, H.-C.; Gaul, C.; Kropp, P. (2018): Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. In: *Nervenheilkunde* 37 (10), S. 689–715. DOI: 10.1055/s-0038-1673598.
- Diener, H.-C.; May, A. et al. (2019): Prophylaxe der Migräne mit monoklonalen Antikörpern gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor. Ergänzung der S1-Leitlinie Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Online verfügbar unter [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), zuletzt geprüft am 30.09.2020.
- Dittrich, S. M.; Günther, V.; Franz, G.; Burtscher, M.; Holzner, B.; Kopp, M. (2008): Aerobic exercise with relaxation. Influence on pain and psychological well-being in female migraine patients. In: *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 18 (4), S. 363–365. DOI: 10.1097/JSM.0b013e31817efac9.
- Domingues, R. B.; Teixeira, A. L.; Domingues, S. A. (2011): Physical practice is associated with less functional disability in medical students with migraine. In: *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 69 (1), S. 39–43.

- Echiverri, K.; Jicha, G. A.; Smith, J. H. (2018): Age-Related Changes in Headache Days across the Cognitive Spectrum. In: *Pain Medicine (Malden, Mass.)* 19 (7). DOI: 10.1093/pm/pnx193.
- Edvinsson, L.; Goadsby, P. J. (1995): Neuropeptides in the cerebral circulation. Relevance to headache. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 15 (4), S. 272–276. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1995.1504272.x.
- Engel, G. L. (1977): The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. In: *Science* 196 (4286), S. 129–136. DOI: 10.1126/science.847460.
- Fernández-de-Las-Peñas, C. (2008): Physical therapy and exercise in headache. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 28 Suppl 1, S. 36–38. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01618.x.
- Field, A. (2013): Discovering statistics using IBM SPSS Statistics. And sex and drugs and rock 'n' roll. 3. ed., reprinted. London: Sage Publications.
- Ford, E. S.; Li, C.; Pearson, W. S.; Zhao, G.; Strine, T. W.; Mokdad, A. H. (2008): Body mass index and headaches: findings from a national sample of US adults. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 28 (12), S. 1270–1276. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01671.x.
- French, D. J.; Holroyd, K. A.; Pinell, C.; Malinoski, P. T.; O'donnell, F.; Hill, K. R. (2000): Perceived Self-efficacy and Headache-Related Disability. In: *Headache* 40 (8), S. 647–656. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2000.040008647.x.
- Gal, R.; Lazarus, R. S. (1975): The role of activity in anticipating and confronting stressful situations. In: *Journal of Human Stress* 1 (4), S. 4–20. DOI: 10.1080/0097840X.1975.9939548.
- Gallai, V.; Sarchielli, P.; Floridi, A.; Franceschini, M.; Codini, M.; Glioti, G. et al. (1995): Vasoactive Peptide Levels in the Plasma of Young Migraine Patients with and without Aura Assessed both Interictally and Ictally. In: *Cephalalgia* 15 (5), S. 384–390. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1995.1505384.x.
- Gaul, C.; Totzeck, A.; Kraus, U.; Straube, A. (2012): Kopfschmerz und Sport. In: *Akt Neurol* 39 (05), S. 254–260. DOI: 10.1055/s-0032-1314803.
- Giffin, N. J.; Ruggiero, L.; Lipton, R. B.; Silberstein, S. D.; Tvedskov, J. F.; Olesen, J. et al. (2003): Premonitory symptoms in migraine. An electronic diary study. In: *Neurology* 60 (6), S. 935–940. DOI: 10.1212/01.WNL.0000052998.58526.A9.
- Goadsby, P. J.; Edvinsson, L.; Ekman, R. (1990): Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. In: *Ann Neurol.* 28 (2), S. 183–187. DOI: 10.1002/ana.410280213.
- Goadsby, P. J.; Holland, P. R.; Martins-Oliveira, M.; Hoffmann, J.; Schankin, C.; Akerman, S. (2017): Pathophysiology of Migraine. A Disorder of Sensory Processing. In: *Physiological Reviews* 97 (2), S. 553–622. DOI: 10.1152/physrev.00034.2015.
- Gorber, S. C.; Tremblay, M.; Moher, D.; Gorber, B. (2007): A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. In: *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* 8 (4), S. 307–326. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00347.x.

- Hanssen, H.; Minghetti, A.; Magon, S.; Rossmeißl, A.; Rasenack, M.; Papadopoulou, A. et al. (2018): Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cerebrovascular health in episodic migraineurs. A randomized controlled trial. In: *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 28 (3), S. 1103–1112. DOI: 10.1111/sms.13023.
- Herman, K. M.; Hopman, W. M.; Vandenkerkhof, E. G.; Rosenberg, M. W. (2012): Physical activity, body mass index, and health-related quality of life in Canadian adults. In: *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44 (4), S. 625–636. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31823a90ae.
- Hindiyeh, N. A.; Krusz, J. C.; Cowan, R. P. (2013): Does exercise make migraines worse and tension type headaches better? In: *Current Pain and Headache Reports* 17 (12), S. 380. DOI: 10.1007/s11916-013-0380-5.
- Holmes, D. S.; McGilley, B. M. (1987): Influence of a brief aerobic training program on heart rate and subjective response to a psychologic stressor. In: *Psychosomatic Medicine* 49 (4), S. 366–374.
- IHS - Headache Classification Committee of the International Headache Society (2018): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 38 (1), S. 1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- Irby, M. B.; Bond, D. S.; Lipton, R. B.; Nicklas, B.; Houle, T. T.; Penzien, D. B. (2016): Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden. Mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. In: *Headache* 56 (2), S. 357–369. DOI: 10.1111/head.12738.
- Iversen, H. K.; Olesen, J.; Tfelt-Hansen, P. (1989): Intravenous nitroglycerin as an experimental model of vascular headache. Basic characteristics. In: *Pain* 38 (1), S. 17–24.
- Janke, A. E.; Holroyd, K. A.; Romanek, K. (2004): Depression increases onset of tension-type headache following laboratory stress. In: *Pain* 111 (3), S. 230–238. DOI: 10.1016/j.pain.2004.06.007.
- Janssen, J.; Laatz, W. (2016): Statistische Datenanalyse mit SPSS: Eine anwendungsorientierte Einführung in das Basissystem und das Modul Exakte Tests. Berlin: Springer Science and Business Media; Springer Gabler.
- Jensen, R.; Bendtsen, L.; Olesen, J. (1998): Muscular factors are of importance in tension-type headache. In: *Headache* 38 (1). DOI: 10.1046/j.1526-4610.1998.3801010.x.
- Ji, R.; Kohno, T.; Moore, K. A.; Woolf, C. J. (2003): Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? In: *Trends in Neurosciences* 26 (12), S. 696–705. DOI: 10.1016/j.tins.2003.09.017.
- John, P. J.; Sharma, Neha; Sharma, Chandra M.; Kankane, Arvind (2007): Effectiveness of yoga therapy in the treatment of migraine without aura: a randomized controlled trial. In: *Headache* 47 (5), S. 654–661. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00789.x.
- Kelman, L. (2006): Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. In: *Headache* 46 (7). DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00444.x.
- Koppen, H.; van Veldhoven, P.L.J. (2013): Migraineurs with exercise-triggered attacks have a distinct migraine. In: *The Journal of Headache and Pain* 14, S. 99. DOI: 10.1186/1129-2377-14-99.
- Köseoglu, E.; Akboyraz, A.; Soyuer, A.; Ersoy, A. O. (2003): Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. In: *Cephalalgia* 23 (10), S. 972–976. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00624.x.

- Kosinski, M.; Bayliss, M. S.; Bjorner, J. B.; Ware, J. E.; Garber, W. H.; Batenhorst, A. et al. (2003): A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. In: *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation* 12 (8), S. 963–974.
- Krøll, L. S.; Hammarlund, C. S.; Linde, M.; Gard, G.; Jensen, R. H. (2018a): The effects of aerobic exercise for persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. A randomized, controlled, clinical trial. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 38 (12), S. 1805–1816. DOI: 10.1177/0333102417752119.
- Krøll, L. S.; Hammarlund, C. S.; Westergaard, M. L.; Nielsen, T.; Sloth, L. B.; Jensen, R. H.; Gard, G. (2017): Level of physical activity, well-being, stress and self-rated health in persons with migraine and co-existing tension-type headache and neck pain. In: *The Journal of Headache and Pain* 18 (1), S. 46. DOI: 10.1186/s10194-017-0753-y.
- Krøll, L. S.; Hammarlund, S. C.; Gard, G.; Jensen, R. H.; Bendtsen, L. (2018b): Has aerobic exercise effect on pain perception in persons with migraine and coexisting tension-type headache and neck pain? A randomized, controlled, clinical trial. In: *European Journal of Pain (London, England)*. DOI: 10.1002/ejp.1228.
- Kropp, P.; Dresler, T.; Niederberger, U. (2014): Psychosomatik der Kopfschmerzen. In: *Psychotherapeut* 59 (1), S. 57–71. DOI: 10.1007/s00278-013-1028-y.
- Kropp, P.; Meyer, B.; Dresler, T.; Fritsche, G.; Gaul, C.; Niederberger, U. et al. (2017): Entspannungsverfahren und verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung der Migräne. Leitlinie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 31 (5), S. 433–447. DOI: 10.1007/s00482-017-0214-1.
- Labbé, E. E.; Murphy, L.; O'Brien, C. (1997): Psychosocial Factors and Prediction of Headaches in College Adults. In: *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 37 (1), S. 1–5. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1997.3701001.x.
- Lærd Statistics (2020): How to perform an Ordinal Regression in SPSS | Laerd Statistics. Hg. v. A. Lund und M. Lund. Lund Research Ltd. Online verfügbar unter <https://statistics.laerd.com/spss-tutorials/ordinal-regression-using-spss-statistics.php>, zuletzt aktualisiert am 30.07.2020.000Z, zuletzt geprüft am 30.07.2020.
- Le, H.; Tfelt-Hansen, P.; Russell, M. B.; Skytthe, A.; Kyvik, K. O.; Olesen, J. (2011): Comorbidity of migraine with somatic disease in a large population-based study. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (1), S. 43–64. DOI: 10.1177/0333102410373159.
- Leao, A. A. P. (1944): Spreading depression of activity in the cerebral cortex. In: *Journal of Neurophysiology* 7 (6), S. 359–390. DOI: 10.1152/jn.1944.7.6.359.
- Leao, A. A. P. (1947): Further observations on the spreading depression of activity in the cerebral cortex. In: *Journal of Neurophysiology* 10 (6), S. 409–414. DOI: 10.1152/jn.1947.10.6.409.
- Levene, H. (1960): Robust Tests for Equality of Variances. In: Olkin, I., Ghurye S.G., Ho-effding, W., Madow, W.G. & Mann, H.B. (Hg.): *Contributions to Probability and Statistics: Essays in Honor of Harold Hotelling*. Stanford, Calif: Stanford University Press, S. 278–292.
- Linde, K.; Allais, G.; Brinkhaus, B.; Fei, Y.; Mehring, M.; Vertosick, E. A. et al. (2016): Acupuncture for the prevention of episodic migraine. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (6), CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.pub3.

- Lippi, G.; Mattiuzzi, C.; Sanchis-Gomar, F. (2018): Physical exercise and migraine: for or against? In: *Annals of Translational Medicine* 6 (10), S. 181. DOI: 10.21037/atm.2018.04.15.
- Lipton, R. B.; Bigal, M. E.; Diamond, M.; Freitag, F.; Reed, M. L.; Stewart, W. F. (2007): Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. In: *Neurology* 68 (5), S. 343–349. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21.
- Lipton, R. B.; Munjal, S.; Alam, A.; Buse, D. C.; Fanning, K. M.; Reed, M. L. et al. (2018): Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study. Baseline Study Methods, Treatment Patterns, and Gender Differences. In: *Headache* 58 (9), S. 1408–1426. DOI: 10.1111/head.13407.
- Lockett, D. M. C.; Campbell, J. F. (1992): The effects of aerobic exercise on migraine. In: *Headache* 32 (1), S. 50–54. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1992.hed3201050.x.
- Löwe, B.; Wahl, I.; Rose, M.; Spitzer, C.; Glaesmer, H.; Wingenfeld, K. et al. (2010): A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. In: *Journal of Affective Disorders* 122 (1-2), S. 86–95. DOI: 10.1016/j.jad.2009.06.019.
- Luedtke, K.; Allers, A.; Schulte, L. H.; May, A. (2016): Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine-systematic review and meta-analysis. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 36 (5), S. 474–492. DOI: 10.1177/0333102415597889.
- Lyngberg, A. C.; Rasmussen, B. K.; Jørgensen, T.; Jensen, R. (2005): Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. In: *American Journal of Epidemiology* 161 (11), S. 1066–1073. DOI: 10.1093/aje/kwi139.
- Markowitz, S.; Saito, K.; Moskowitz, M. A. (1988): Neurogenically mediated plasma extravasation in dura mater: effect of ergot alkaloids. A possible mechanism of action in vascular headache. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 8 (2), S. 83–91. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1988.0802083.x.
- Masironi, R.; Denolin, H.; World Health Organization (1985): Physical activity in disease prevention and treatment. A WHO/ISFC monograph. Unter Mitarbeit von R. Masironi und H. Denolin. Padua, London: Piccin; Butterworths.
- Mattsson, P. (2007): Migraine headache and obesity in women aged 40-74 years: a population-based study. In: *Cephalalgia* 27 (8), S. 877–880. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01360.x.
- May, A.; Diener, H. C. (2007): Kopfschmerzpatienten im klinischen Alltag. Wann ist eine apparative Zusatzuntersuchung indiziert? In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 21 (1), S. 43–48. DOI: 10.1007/s00482-006-0498-z.
- Mense, Siegfried (2003): The pathogenesis of muscle pain. In: *Current Science Inc* 7 (6), S. 419–425. DOI: 10.1007/s11916-003-0057-6.
- Misra, U. K.; Kalita, J.; Tripathi, G. M.; Bhoi, S. K. (2013): Is  $\beta$  endorphin related to migraine headache and its relief? In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 33 (5), S. 316–322. DOI: 10.1177/0333102412473372.
- Montagna, P.; Cortelli, P.; Barbiroli, B. (1994): Magnetic resonance spectroscopy studies in migraine. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 14 (3), S. 184–193. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1994.014003184.x.

- Moskowitz, M. A. (1984): The neurobiology of vascular head pain. In: *Annals of Neurology* 16 (2), S. 157–168. DOI: 10.1002/ana.410160202.
- Munhoz, C. D.; García-Bueno, B.; Madrigal, J. L. M.; Lepsch, L. B.; Scavone, C.; Leza, J. C. (2008): Stress-induced neuroinflammation: mechanisms and new pharmacological targets. In: *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Medicas e Biologicas* 41 (12), S. 1037–1046. DOI: 10.1590/s0100-879x2008001200001.
- Narin, S. O.; Pinar, L.; Erbas, D.; Oztürk, V.; Idiman, F. (2003): The effects of exercise and exercise-related changes in blood nitric oxide level on migraine headache. In: *Clinical Rehabilitation* 17 (6), S. 624–630. DOI: 10.1191/0269215503cr657oa.
- Nestoriuc, Y.; Martin, A.; Rief, W.; Andrasik, F. (2008): Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. In: *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 33 (3), S. 125–140. DOI: 10.1007/s10484-008-9060-3.
- Neusüss, K.; Neumann, B.; Steinhoff, B. J.; Thegeder, H.; Bauer, A.; Reimers, D. (1997): Physical activity and fitness in patients with headache disorders. In: *International Journal of Sports Medicine* 18 (8), S. 607–611. DOI: 10.1055/s-2007-972689.
- North, T. C.; McCullagh, P.; Tran, Z. V. (1990): Effect of exercise on depression. In: *Exercise and Sport Sciences Reviews* 18, S. 379–415.
- Olesen, J. (2008): The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache. In: *Pharmacology & Therapeutics* 120 (2), S. 157–171. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.08.003.
- Olesen, J.; Larsen, B.; Lauritzen, M. (1981): Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. In: *Pain* 11 (2), S. 288–289. DOI: 10.1016/0304-3959(81)90033-6.
- Ornello, R.; Ripa, P.; Pistoia, F.; Degan, D.; Tiseo, C.; Carolei, A.; Sacco, S. (2015): Migraine and body mass index categories. A systematic review and meta-analysis of observational studies. In: *The Journal of Headache and Pain* 16, S. 27. DOI: 10.1186/s10194-015-0510-z.
- Ostergaard, S.; Russell, M. B.; Bendtsen, L.; Olesen, J. (1997): Comparison of first degree relatives and spouses of people with chronic tension headache. In: *BMJ* 314 (7087), S. 1092–1093. DOI: 10.1136/bmj.314.7087.1092.
- Overath, C. H.; Darabaneanu, S.; Evers, M. C.; Gerber, W.-D.; Graf, M.; Keller, A. et al. (2014): Does an aerobic endurance programme have an influence on information processing in migraineurs? In: *The Journal of Headache and Pain* 15, S. 11. DOI: 10.1186/1129-2377-15-11.
- Palm-Meinders, I. H.; Koppen, H.; Terwindt, G. M.; Launer, L. J.; Konishi, Junya; Moonen, Juliette M. E. et al. (2012): Structural brain changes in migraine. In: *JAMA* 308 (18), S. 1889–1897. DOI: 10.1001/jama.2012.14276.
- Penzien, D. B.; Irby, M. B.; Smitherman, T. A.; Rains, J. C.; Houle, T. T. (2015): Well-Established and Empirically Supported Behavioral Treatments for Migraine. In: *Current Pain and Headache Reports* 19 (7), S. 34. DOI: 10.1007/s11916-015-0500-5.
- Peres, M. F. P.; Lerário, D. D. G.; Garrido, A. B.; Zukerman, E. (2005): Primary headaches in obese patients. In: *Cephalalgia* 63 (4), S. 931–933. DOI: 10.1590/S0004-282X2005000600005.

- Peres, M. F. P.; Mercante, J. P. P.; Oliveira, A. B. de (2019): Non-Pharmacological Treatment for Primary Headaches Prevention and Lifestyle Changes in a Low-Income Community of Brazil: A Randomized Clinical Trial. In: *Headache* 59 (1), S. 86–96. DOI: 10.1111/head.13457.
- Peterlin, B. L.; Rapoport, A. M.; Kurth, T. (2010): Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. In: *Headache* 50 (4), S. 631–648. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2009.01554.x.
- Phillips, A. A.; Chan, F. H.; Zheng, M. M. Z.; Krassioukov, A. V.; Ainslie, P. N. (2016): Neurovascular coupling in humans. Physiology, methodological advances and clinical implications. In: *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 36 (4), S. 647–664. DOI: 10.1177/0271678X15617954.
- Radat, F.; Mekies, C.; Géraud, G.; Valade, D.; Vivès, E.; Lucas, C. et al. (2008): Anxiety, stress and coping behaviours in primary care migraine patients: results of the SMILE study. In: *Cephalalgia* 28 (11), S. 1115–1125. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01644.x.
- Rahmann, A.; Wienecke, T.; Hansen, J. M.; Fahrenkrug, J.; Olesen, J.; Ashina, M. (2008): Vasoactive intestinal peptide causes marked cephalic vasodilation, but does not induce migraine. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 28 (3), S. 226–236. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01497.x.
- Rasmussen, B. K.; Jensen, R.; Schroll, M.; Olesen, J. (1991): Epidemiology of headache in a general population - a prevalence study. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 44 (11), S. 1147–1157. DOI: 10.1016/0895-4356(91)90147-2.
- Rasmussen, B. K.; Olesen, J. (1992): Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study // Migraine with aura and migraine without aura. An epidemiological study. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 12 (4), 221-8; discussion 186. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1992.1204221.x.
- Robberstad, L.; Dyb, G.; Hagen, K.; Stovner, L. J.; Holmen, T. L.; Zwart, J-A (2010): An unfavorable lifestyle and recurrent headaches among adolescents: the HUNT study. In: *Neurology* 75 (8), S. 712–717. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181eee244.
- Rollnik, J. D.; Karst, M.; Piepenbrock, S.; Gehrke, A.; Dengler, R.; Fink, M. (2003): Gender differences in coping with tension-type headaches. In: *European Neurology* 50 (2), S. 73–77. DOI: 10.1159/000072502.
- Roth, D. L.; Holmes, D. S. (1987): Influence of aerobic exercise training and relaxation training on physical and psychologic health following stressful life events. In: *Psychosomatic Medicine* 49 (4), S. 355–365.
- Roy, R.; Sánchez-Rodríguez, E.; Galán, S.; Racine, M.; Castarlenas, E.; Jensen, M. P.; Miró, J. (2019): Factors associated with migraine in the general population of Spain: results from the European Health Survey 2014 // Factors Associated with Migraine in the General Population of Spain: Results from the European Health Survey 2014. In: *Pain Medicine* 20 (3), S. 555–563. DOI: 10.1093/pm/pny093.
- Russell, M. B.; Iselius, L.; Olesen, J. (1995): Inheritance of migraine investigated by complex segregation analysis. In: *Human Genetics* 96 (6), S. 726–730. DOI: 10.1007/BF00210307.
- Russell, M. B.; Olesen, J. (1996): A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. In: *Brain: A Journal of Neurology* 119 (2), S. 355–361. DOI: 10.1093/brain/119.2.355.

- Russell, Michael Bjørn; Iselius, Lennart; Østergaard, Steen; Olesen, Jes (1998): Inheritance of chronic tension-type headache investigated by complex segregation analysis. In: *Human Genetics* 102 (2), S. 138–140. DOI: 10.1007/s004390050666.
- Santiago, M. D. S.; Carvalho, D. de S.; Gabbai, A. A.; Pinto, M. M. P.; Moutran, A. R. C.; Villa, T. R. (2014): Amitriptyline and aerobic exercise or amitriptyline alone in the treatment of chronic migraine: a randomized comparative study. In: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 72 (11), S. 851–855.
- Sarchielli, P.; Pini, L. A.; Coppola, F.; Rossi, C.; Baldi, A.; Mancini, M. L.; Calabresi, P. (2007): Endocannabinoids in chronic migraine: CSF findings suggest a system failure. In: *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 32 (6), S. 1384–1390. DOI: 10.1038/sj.npp.1301246.
- Sawynok, J.; Reid, A. (1995): Interactions of descending serotonergic systems with other neurotransmitters in the modulation of nociception. In: *Behavioural Brain Research* 73 (1-2), S. 63–68. DOI: 10.1016/0166-4328(96)00072-1.
- Schramm, Sara H.; Moebus, Susanne; Lehmann, Nils; Galli, Ursula; Obermann, Mark; Bock, Eva et al. (2015): The association between stress and headache: A longitudinal population-based study. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 35 (10), S. 853–863. DOI: 10.1177/0333102414563087.
- Schwarz, L.; Kindermann, W. (1990): Beta-endorphin, adrenocorticotrophic hormone, cortisol and catecholamines during aerobic and anaerobic exercise. In: *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 61 (3-4), S. 165–171.
- Selye, H. (1978): On the real benefits of eustress. In: *Psychology Today* (11), S. 60–70.
- Shapiro, S. S.; Wilk, M. B. (1965): An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). In: *Biometrika* 52 (3/4), S. 591–611. DOI: 10.2307/2333709.
- Silberstein, S. D. (2015): Preventive Migraine Treatment. In: *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 21 (4 Headache), S. 973–989. DOI: 10.1212/CON.000000000000199.
- Snow-Turek, L. A.; Norris, M. P.; Tan, G. (1996): Active and passive coping strategies in chronic pain patients. In: *Pain* 64 (3), S. 455–462. DOI: 10.1016/0304-3959(95)00190-5.
- Sørensen, P. S.; Larsen, B. H.; Rasmussen, M. J.; Kinge, E.; Iversen, H.; Alslev, T. et al. (1991): Flunarizine versus metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind, randomized parallel group study of efficacy and tolerability. In: *Headache* 31 (10), S. 650–657.
- Sparling, P. B.; Giuffrida, A.; Piomelli, D.; Roskopf, L.; Dietrich, A. (2003): Exercise activates the endocannabinoid system. In: *Neuroreport* 14 (17), S. 2209–2211. DOI: 10.1097/01.wnr.0000097048.56589.47.
- Steiner, T. J.; Stovner, L. J.; Katsarava, Z.; Lainez, J. M.; Lampl, C.; Lantéri-Minet, M. et al. (2014): The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. In: *The Journal of Headache and Pain* 15, S. 31. DOI: 10.1186/1129-2377-15-31.
- Stewart, W. F.; Staffa, J.; Lipton, R. B.; Ottman, R. (1997): Familial risk of migraine. A population-based study. In: *Ann Neurol*. 41 (2), S. 166–172. DOI: 10.1002/ana.410410207.
- Stovner, L. J.; Andree, C. (2010): Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. In: *The Journal of Headache and Pain* 11 (4), S. 289–299. DOI: 10.1007/s10194-010-0217-0.

- Stovner, L. J.; Hagen, K.; Jensen, R.; Katsarava, Z.; Lipton, R. B.; Scher, A. I. et al. (2007): The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 27 (3), S. 193–210. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x.
- Strassman, A. M.; Raymond, S. A.; Burstein, R. (1996): Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. In: *Nature* 384 (6609), S. 560–564. DOI: 10.1038/384560a0.
- Straube, A. et al. (2014): Therapie des episodischen und chronische Spannungskopfschmerzes und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen. Hg. v. Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Online verfügbar unter [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien), zuletzt geprüft am 30.09.2020.
- Téllez-Zenteno, J. F.; Pahwa, D. R.; Hernandez-Ronquillo, L.; García-Ramos, G.; Velázquez, A. (2010): Association between body mass index and migraine. In: *European Neurology* 64 (3), S. 134–139. DOI: 10.1159/000316656.
- Tietjen, G. E.; Peterlin, B. L.; Brandes, J. L.; Hafeez, F.; Hutchinson, S.; Martin, V. T. et al. (2007): Depression and anxiety: effect on the migraine-obesity relationship. In: *Headache* 47 (6), S. 866–875. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00810.x.
- Tommaso, M. de; Ambrosini, A.; Brighina, F.; Coppola, G.; Perrotta, A.; Pierelli, F. et al. (2014): Altered processing of sensory stimuli in patients with migraine. In: *Nature Reviews. Neurology* 10 (3), S. 144–155. DOI: 10.1038/hrneuro.2014.14.
- Totzeck, A.; Gaul, C. (2014): Stellenwert von Opioiden in der Therapie von primären Kopfschmerzserkrankungen. In: *Schmerz (Berlin, Germany)* 28 (2), S. 135–140. DOI: 10.1007/s00482-013-1380-4.
- Urban, M. O.; Gebhart, G. F. (1999): Supraspinal contributions to hyperalgesia. In: *PNAS* 96 (14), S. 7687–7692. DOI: 10.1073/pnas.96.14.7687.
- USUMA GmbH (2016): Feldbericht zum Projekt Repräsentative Befragung der deutschsprachigen Wohnbevölkerung zum körperlichen und geistigen Wohlbefinden - 2016. Unter Mitarbeit von Martin Liebau. USUMA GmbH. Berlin (160702).
- UZH - Methodenberatung - Logistische Regressionsanalyse (2018). Online verfügbar unter [https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse\\_spss/zusammenhaenge/lreg.html](https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaenge/lreg.html), zuletzt aktualisiert am 06.08.2020, zuletzt geprüft am 06.08.2020.
- Varkey, E.; Cider, A.; Carlsson, J.; Linde, M. (2011): Exercise as migraine prophylaxis. A randomized study using relaxation and topiramate as controls. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (14), S. 1428–1438. DOI: 10.1177/0333102411419681.
- Varkey, E.; Cider, A.; Carlsson, J.; Linde, M. (2009): A study to evaluate the feasibility of an aerobic exercise program in patients with migraine. In: *Headache* 49 (4), S. 563–570. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01231.x.
- Varkey, E.; Hagen, K.; Zwart, J-A; Linde, M. (2008): Physical activity and headache. Results from the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 28 (12), S. 1292–1297. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01678.x.
- Verrotti, A.; Agostinelli, S.; D'Egidio, C.; Di Fonzo, A.; Carotenuto, M.; Parisi, P. et al. (2013): Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. In: *European Journal of Neurology* 20 (2), S. 394–397. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03771.x.

- Victor, T. W.; Hu, X.; Campbell, J. C.; Buse, D. C.; Lipton, R. B. (2010): Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 30 (9), S. 1065–1072. DOI: 10.1177/0333102409355601.
- Vo, M.; Ainalem, A.; Qiu, C.; Peterlin, B. L.; Aurora, S. K.; Williams, M. A. (2011): Body mass index and adult weight gain among reproductive age women with migraine. In: *Headache* 51 (4), S. 559–569. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2010.01833.x.
- Vos, J.; Passchier, J. (2003): Reduced Impact of Migraine in Everyday Life. An Observational Study in the Dutch Society of Headache Patients. In: *Headache* 43 (6), S. 645–650. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2003.03107.x.
- Vos, T.; Allen, C.; Arora, M.; Barber, R. M.; Bhutta, Z. A.; Brown, A. et al. (2016): Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. In: *The Lancet* 388 (10053), S. 1545–1602. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- Williamson, D. J.; Hargreaves, R. J.; Hill, R. G.; Shephard, S. L. (1997): Intravital microscope studies on the effects of neurokinin agonists and calcitonin gene-related peptide on dural vessel diameter in the anaesthetized rat. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 17 (4), S. 518–524. DOI: 10.1046/j.1468-2982.1997.1704518.x.
- Winter, A. C.; Berger, K.; Buring, J. E.; Kurth, T. (2009): Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 29 (2), S. 269–278. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2008.01716.x.
- Winter, A. C.; Wang, L.; Buring, J. E.; Sesso, H. D.; Kurth, T. (2012): Migraine, weight gain and the risk of becoming overweight and obese: a prospective cohort study. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 32 (13), S. 963–971. DOI: 10.1177/0333102412455708.
- Woldeamanuel, Y. W.; Sanjanwala, B. M.; Peretz, A. M.; Cowan, R. P. (2020): Exploring Natural Clusters of Chronic Migraine Phenotypes: A Cross-Sectional Clinical Study. In: *Scientific Reports* 10. DOI: 10.1038/s41598-020-59738-1.
- Wolff, H. G. (1963): Headache and other head pain. 2nd ed. New York: Oxford Univ. Press.
- World Health Organization (2000): Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic. Report on a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=284780>.
- Yang, M.; Rendas-Baum, R.; Varon, S. F.; Kosinski, M. (2011): Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine. In: *Cephalalgia: An International Journal of Headache* 31 (3), S. 357–367. DOI: 10.1177/0333102410379890.
- Yoon, M.-S.; Katsarava, Z.; Obermann, M.; Fritsche, G.; Oezuyurt, M.; Kaesewinkel, K. et al. (2012): Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. In: *The Journal of Headache and Pain* 13 (3), S. 215–223. DOI: 10.1007/s10194-012-0425-x.
- Young, W. B. (2008): Preventive treatment of migraine: Effect on weight. In: *Current Science Inc* 12 (3), S. 201–206. DOI: 10.1007/s11916-008-0035-0.

# Anhang

## A DMKG-Fragebogen

Die kommenden Fragen beschäftigen sich mit Kopfschmerzen.  
Bitte antworten Sie so genau Sie können.

<p>2. <i>Hatten Sie in den letzten sechs Monaten Kopfschmerzen?</i></p>	<p>Ja ..... <input type="checkbox"/></p>	<p>weiter mit Fragen 30 und 31</p>
	<p>Nein ..... <input type="checkbox"/></p>	
<p>3. <i>Hatten Sie in den letzten vier Wochen Kopfschmerzen?</i></p>	<p>Ja ..... <input type="checkbox"/></p>	
	<p>Nein ..... <input type="checkbox"/></p>	
<p>4. <i>Wie oft treten diese Kopfschmerzen gewöhnlich pro Monat auf?</i></p>	<p>an maximal einem Tag im Monat ..... <input type="checkbox"/></p> <p>an 1 – 3 Tagen im Monat ..... <input type="checkbox"/></p> <p>an 4 – 14 Tagen im Monat ..... <input type="checkbox"/></p> <p>an mehr als 15 Tagen im Monat aber nicht täglich ..... <input type="checkbox"/></p> <p>täglich ..... <input type="checkbox"/></p>	
<p>5. <i>Kennen Sie die Diagnose Ihrer Kopfschmerzen?</i> <i>(Mehrfachnennung möglich.)</i></p>	<p>Migräne ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Kopfschmerz vom Spannungstyp ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Cluster-Kopfschmerz ..... <input type="checkbox"/></p> <p>anderer Kopfschmerz ..... <input type="checkbox"/></p> <p>unklar ..... <input type="checkbox"/></p>	
<p>6. <i>Wie lange leiden Sie unter diesen Kopfschmerzen?</i></p>	<p>seit <input type="text"/> <input type="text"/> Jahren</p>	
<p>7. <i>Wie haben Sie sich über Kopfschmerzen informiert?</i> <i>(Mehrfachnennung möglich.)</i></p>	<p>Internet ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Bücher ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Zeitschriften ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Freunde/Bekannte ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Arzt ..... <input type="checkbox"/></p> <p>Apotheke ..... <input type="checkbox"/></p> <p>andere: _____ <input type="checkbox"/></p>	
<p>8. <i>Wie gut fühlen Sie sich selbst über Ihre Kopfschmerzerkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten informiert?</i></p> <p><i>Bewerten Sie bitte anhand einer Notenskala von 1 (sehr gut) bis 5 (mangelhaft).</i></p>	<p>Note: <input type="text"/></p>	

<p>9. <i>Haben Sie wegen Ihrer Kopfschmerzen einmal einen Arzt oder sogar mehrere Ärzte aufgesucht?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="text"/>	<p>Anzahl Ärzte</p>
<p>Nein, habe deshalb keinen Arzt aufgesucht <input type="checkbox"/> weiter mit Frage 20</p>			
<p>10. <i>Wurden Sie vom Hausarzt/Internisten wegen der Kopfschmerzen an einen anderen Facharzt überwiesen?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>11. <i>Welche Fachrichtung(en) hatte(n) der/die Arzt/Ärzte, den/die Sie wegen der Kopfschmerzen aufgesucht hatten?</i></p> <p>_____</p> <p>_____</p>			
<p>12. <i>Wurden Sie beim Arzt aufgrund der Kopfschmerzen körperlich untersucht? Damit sind z.B. gemeint Blutdruckmessung, Untersuchung der Reflexe und der Augen</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>13. <i>Haben Sie sich wegen der Kopfschmerzen bei einem Heilpraktiker vorgestellt?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>14. <i>Wurde wegen der Kopfschmerzen ein Bild (Computertomogramm/CT oder Magnetresonanztomographie/MRT/ Kernspin) vom Gehirn gemacht?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>15. <i>Wurde durch einen Arzt eine Kopfschmerzdiagnose gestellt <u>und</u> Ihnen die Behandlung der Kopfschmerzen erklärt?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>16. <i>Sind Sie mit der ärztlichen Aufklärung über Ihre Kopfschmerzen und deren Behandlungsmöglichkeiten zufrieden?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>17. <i>Wurden Sie vom Arzt auf die Möglichkeit einer vorbeugenden Kopfschmerzbehandlung hingewiesen?</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	
<p>18. <i>Nehmen Sie vorbeugende Medikamente zur Behandlung Ihrer Kopfschmerzen? (Das sind keine Schmerzmittel, sondern Präparate, wie z.B. Betablocker, bestimmte Antidepressiva oder Medikamente gegen Epilepsie, die bei täglicher Einnahme zur Abnahme der Zahl der Kopfschmerztage führen).</i></p>	<p>Ja .....</p>	<input type="checkbox"/>	
	<p>Nein .....</p>	<input type="checkbox"/>	

19. Was hätten Sie sich gewünscht, worauf hätte der Arzt noch mehr sein Augenmerk richten sollen?	auslösende Faktoren (z.B. Wetter, Nahrungsmittel, Stress) .....	<input type="checkbox"/>
	psychische Belastung durch Familie/ Arbeit/ Partnerschaft .....	<input type="checkbox"/>
	alternative Behandlungsmethoden (Homöopathie, chinesische Medizin, etc.) .....	<input type="checkbox"/>
	Anderes, was? _____	<input type="checkbox"/>
	Was noch? _____	<input type="checkbox"/>
20. Wenn Sie ein Triptan (nur bei der Migräne wirksames Medikament) einnehmen, kaufen Sie rezeptfrei erhältliche Präparate in der Apotheke oder wird das Präparat ausschließlich durch den Arzt verordnet oder setzen Sie beides -- rezeptfrei erhältliche und auf Rezept verordnete -- Triptane ein?	Rezept .....	<input type="checkbox"/>
	Nur frei Verkäuflich .....	<input type="checkbox"/>
	Beides .....	<input type="checkbox"/>
21. An wie vielen Tagen im Monat (durchschnittlich) nehmen Sie <u>Schmerzmittel</u> ein?	Tage: <input type="text"/>	
22. An wie vielen Tagen im Monat (durchschnittlich) nehmen Sie <u>Triptane</u> ein?	Tage: <input type="text"/>	
23. Werden Sie beim Kauf von Schmerzmitteln oder Triptanen in der Apotheke beraten?	Nie .....	<input type="checkbox"/>
	Selten .....	<input type="checkbox"/>
	Manchmal .....	<input type="checkbox"/>
	Sehr oft .....	<input type="checkbox"/>
	Immer .....	<input type="checkbox"/>
24. Wurden Sie beim Kauf von Schmerzmitteln oder Triptanen in der Apotheke auf Risiken hingewiesen?	Nie .....	<input type="checkbox"/>
	Selten .....	<input type="checkbox"/>
	Manchmal .....	<input type="checkbox"/>
	Sehr oft .....	<input type="checkbox"/>
	Immer .....	<input type="checkbox"/>
25. Fühlen Sie sich in der Apotheke kompetent beraten?	Nie .....	<input type="checkbox"/>
	Selten .....	<input type="checkbox"/>
	Manchmal .....	<input type="checkbox"/>
	Sehr oft .....	<input type="checkbox"/>
	Immer .....	<input type="checkbox"/>

26. Wurden Ihnen einmal in der Apotheke geraten, wegen Ihrer Kopfschmerzen einen Arzt aufzusuchen?	Ja .....	<input type="checkbox"/>	
	Nein .....	<input type="checkbox"/>	
27. Denken Sie, dass Sie von einer psychotherapeutischen Behandlung (z.B. Stressbewältigungstraining) im Hinblick auf Ihre Kopfschmerzen profitieren könnten?	Ja .....	<input type="checkbox"/>	
	Nein .....	<input type="checkbox"/>	
28. Kennen Sie die Methode der Biofeedback-Behandlung zur Prophylaxe bei Kopfschmerzen?	Ich habe nie davon gehört	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört und würde es gerne versuchen	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört, habe aber keinen Therapieplatz gefunden	<input type="checkbox"/>	
	Biofeedback mache ich bzw. habe ich früher gemacht	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört, habe aber kein Interesse daran	<input type="checkbox"/>	
29. Kennen Sie die Methode der Verhaltenstherapie bei der Behandlung von Kopfschmerzen?	Ich habe nie davon gehört	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört und würde es gerne versuchen	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört, habe aber keinen Therapieplatz gefunden	<input type="checkbox"/>	
	Verhaltenstherapie mache ich bzw. habe ich früher gemacht	<input type="checkbox"/>	
	Ich habe davon gehört, habe aber kein Interesse daran	<input type="checkbox"/>	
30. Treiben Sie regelmäßig Sport (d.h. im Durchschnitt mindestens 2-3-mal pro Woche 30 Minuten oder länger)?	Ja	<input type="checkbox"/>	weiter mit Frage 32
	Nein	<input type="checkbox"/>	weiter mit Frage 31
31. Wenn Sie <u>nicht</u> regelmäßig Sport treiben, vor wieviel Jahren haben Sie damit aufgehört?		vor <input type="text"/> Jahr/en	
	Ich habe nie regelmäßig Sport betrieben		<input type="checkbox"/>

**Wenn Sie in den letzten sechs Monaten keine Kopfschmerzen hatten (lt. Frage 2.), dann fahren Sie bitte direkt mit Frage 32. fort.**

32.	<i>Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft sind die Schmerzen stark?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>
33.	<i>Wie oft werden Sie durch Kopfschmerzen in Ihren täglichen Aktivitäten eingeschränkt, z.B. in der Hausarbeit, im Beruf, in der Schule/ im Studium oder bei Kontakten oder Unternehmungen mit anderen Menschen?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>
34.	<i>Wenn Sie Kopfschmerzen haben, wie oft wünschen Sie sich, dass Sie sich hinlegen könnten?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>
35.	<i>Wie oft fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen zu müde zum Arbeiten oder für Ihre täglichen Aktivitäten?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>
36.	<i>Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund von Kopfschmerzen gereizt oder hatten alles satt?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>
37.	<i>Wie oft haben Kopfschmerzen in den letzten 4 Wochen Ihre Fähigkeit eingeschränkt, sich auf die Arbeit oder die täglichen Aktivitäten zu konzentrieren?</i>	Nie ..... <input type="checkbox"/> Selten ..... <input type="checkbox"/> Manchmal ..... <input type="checkbox"/> Sehr oft ..... <input type="checkbox"/> Immer ..... <input type="checkbox"/>

## B PHQ-4-Fragebogen

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten Woche durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

(Bitte machen Sie in jeder Zeile ein Kreuz.)

	überhaupt nicht	an einzelnen Tagen	an mehr als der Hälfte der Tage	beinahe jeden Tag
01 Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
02 nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
03 wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
04 Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, Luise Wagner, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die den genutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Luise Wagner

Rostock, 27.04.2021

# Lebenslauf

Aus Datenschutzgründen entfernt.