

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital

Klinikum der Ludwig- Maximilians- Universität zu München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. Christoph Klein

Prospektive kontrollierte Untersuchung der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen durch regionale muskuläre Stimulation (via sogenannter myofaszialer Triggerpunkte) bei Kindern mit Migräne

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johanna Theresia Biebl

aus Rosenheim

im Jahr 2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Florian Heinen

Mitberichterstatter: PD Dr. Stefanie Förderreuther
PD Dr. Volker Hüge

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: PD Dr. Dipl. Psych. Mirjam N. Landgraf

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gundermann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.2021

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	5
1.1	MIGRÄNE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN.....	5
1.1.1	DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE	5
1.1.2	MIGRÄNEÄQUIVALENTE UND EPISODISCHE SYNDROME, DIE MÖGLICHERWEISE MIT MIGRÄNE ASSOZIIERT SIND.....	7
1.1.3	PATHOPHYSIOLOGIE DER MIGRÄNE	7
1.1.4	DIAGNOSTIK DER KINDLICHEN MIGRÄNE	15
1.1.5	THERAPIE DER KINDLICHEN MIGRÄNE	18
1.1.6	KOMORBIDITÄTEN BEI PÄDIATRISCHER MIGRÄNE.....	23
1.2	SOGENANNT E MUSKULÄRE TRIGGERPUNKTE UND MIGRÄNE.....	25
1.2.1	DEFINITION UND PATHOPHYSIOLOGISCHE KONZEPTE MUSKULÄRER TRIGGERPUNKTE	25
1.2.2	ENTWICKLUNG UND ENTSTEHUNG VON SOGENANNTEN mTRPS	27
1.2.3	DIAGNOSTIK VON SOGENANNTEN TRIGGERPUNKTEN	28
1.2.4	SOGENANNT E MYOFASZIALE TRIGGERPUNKTE UND MIGRÄNE BEI ERWACHSENEN	29
1.2.5	SOGENANNT E MYOFASZIALE TRIGGERPUNKTE UND PRIMÄRE KOPFSCHMERZEN BEI KINDERN	30
1.2.6	THERAPIE VON SOGENANNTEN TRIGGERPUNKTEN.....	30
1.3	ZIEL DER STUDIE	31
2	PATIENTEN UND METHODEN.....	32
2.1	PROJEKT.....	32
2.2	PATIENTEN.....	32
2.3	METHODEN.....	32
2.3.1	ERSTE STUDIENUNTERSUCHUNG	33
2.3.2	ZWEITE STUDIENUNTERSUCHUNG	38
2.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	38
3	ERGEBNISSE	39
3.1	BESCHREIBUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	39
3.1.1	EPIDEMIOLOGISCHE DATEN.....	39
3.1.2	SOZIALANAMNESE	39
3.1.3	FAMILIENANAMNESE FÜR MIGRÄNE	39
3.1.4	DIAGNOSEN	39
3.1.5	BEGINN UND BISHERIGE DAUER DER KOPFSCHMERZEN	41
3.1.6	KÖRPERSHEMA	41
3.1.7	NEUROPÄDIATRISCHE UNTERSUCHUNG.....	41
3.1.8	BIOMETRISCHE DATEN	42
3.1.9	HALTUNGSAUFFÄLLIGKEITEN	42
3.1.10	ZEICHNUNGEN	43
3.1.11	MEDIKATION	43
3.2	AUSWERTUNG DER FRAGEBÖGEN	43
3.2.1	PEDMIDAS	43
3.2.2	NECK DISABILITY INDEX-DEUTSCHE FASSUNG (NDI-G)	44
3.2.3	PSYCHOLOGISCHE ERGEBNISSE (CBCL UND YSR)	44
3.3	ERGEBNISSE DER KÖRPERLICHEN UNTERSUCHUNGEN	46
3.3.1	ERMITTELTE SOGENANNT E TRIGGERPUNKTE	46
3.3.2	DRUCKSCHMERZSCHWELLE	46
3.3.3	AUSLÖSBARKEIT VON KOPFSCHMERZEN	47
3.3.4	INTENSITÄT UND VERLAUF DES AUSGELÖSTEN KOPFSCHMERZES.....	47
3.3.5	KALENDER.....	49

3.4	ÜBERPRÜFUNG DER STATISTISCHEN ASSOZIATION VERSCHIEDENER UNTERSUCHUNGS- UND	
	AUSGANGSPARAMETER.....	50
3.4.1	ASSOZIATIONEN DER AUSLÖSBARKEIT VON KOPFSCHMERZEN	50
3.4.2	ASSOZIATIONEN AKTIVER SOGENANNTER MYOFASZIALER TRIGGERPUNKTE	53
3.4.3	ASSOZIATION ZWISCHEN PEDMIDAS GRADEN UND INTERNALISIERENDER VERHALTENSSTÖRUNG.....	54
4	DISKUSSION	55
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV	55
4.2	PROVOKATION VON KOPFSCHMERZEN	55
4.3	EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE AUSLÖSBARKEIT VON KOPFSCHMERZEN.....	58
4.3.1	DIE PSYCHE	58
4.3.2	DAS ALTER UND GESCHLECHT	59
4.4	POTENTIELLE THERAPEUTISCHE IMPLIKATIONEN.....	60
4.5	LIMITATIONEN DER STUDIE.....	61
4.6	SCHLUSSFOLGERUNG	62
5	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	63
6	TABELLENVERZEICHNIS.....	64
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	65
8	LITERATURVERZEICHNIS	66
9	ANHANG	88
9.1	NDI-G	88
9.2	KOPFSCHMERZKALENDER.....	92
9.3	MUSKELSCHMERZKALENDER.....	93
9.4	PEDMIDAS	94
9.5	YSR	95
9.6	CBCL.....	99
9.7	ZEICHNUNGEN „MEIN KOPFSCHMERZ“	103
10	PUBLIKATION	109
11	DANKSAGUNG.....	110
12	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	111

1 Einleitung

Zunächst sei angemerkt, dass aus Gründen der leichteren Lesbarkeit im ganzen Text teilweise auf geschlechtsspezifische Differenzierung verzichtet wurde, immer aber die männliche, weibliche oder diverse Form inkludiert ist und alle Geschlechter gemeint sind.

1.1 Migräne bei Kindern und Jugendlichen

1.1.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

1.1.1.1 Einteilung Kopfschmerz

Es werden primäre und sekundäre Kopfschmerzformen unterschieden. Als primär werden Kopfschmerzen bezeichnet, die nicht Ausdruck einer anderen Erkrankung sind. Nach der aktuellen International Classification of Headache Disorders, 3. edition (ICHD-3) von 2018 der International Headache Society (IHS) werden primäre Kopfschmerzen unterteilt in Migräne, Spannungskopfschmerzen, trigemino-autonome Kopfschmerzen und andere primäre Kopfschmerzerkrankungen [1].

Sekundäre Kopfschmerzformen sind nach der ICHD-3 Kopfschmerzen, die auf eine der folgenden Ursachen zurückzuführen sind:

1. Kopf- und/oder HWS-Trauma
2. Gefäßstörungen im Bereich des Kopfes oder Halses
3. Nichtvaskuläre intrakranielle Störungen
4. Substanzen oder deren Entzug
5. Infektionen
6. Störungen der Homöostase
7. Erkrankungen des Schädels sowie von Hals, Augen, Ohren, Nase, Nebenhöhlen, Zähnen, Mund oder anderen Gesichts- oder Schädelstrukturen
8. Psychiatrische Störungen
9. Kraniale Neuralgien und andere Gesichtsschmerzen
10. Andere Kopfschmerzen

1.1.1.2 Definition der Migräne

Kriterien zur Diagnose der Migräne sind nach der ICHD-3 die Folgenden:

- A) Wenigstens fünf Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen

- B) 4-72 Stunden andauernde Kopfschmerzattacken (unbehandelt oder erfolglos behandelt)
- C) Kopfschmerzen mit mindestens zwei der folgenden fünf Kriterien
 1. Einseitige Lokalisation
 2. Pulsierende Qualität
 3. Mittlere oder schwere Schmerzintensität
 4. Verschlimmerung durch normale körperliche Aktivität wie Gehen oder Treppensteigen oder deren Vermeidung bewirkend
- D) Während der Kopfschmerzen zumindest eines der folgenden Kriterien:
 1. Übelkeit und/oder Erbrechen
 2. Licht- und Lärmempfindlichkeit
- E) Nicht besser durch eine andere ICHD-3 Diagnose erfasst

Ergänzend sei zur Diagnostik der Migräne bei Kindern in der ICHD-3 angemerkt, dass Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen öfter bilateral vorkommen und häufig frontal oder bitemporal lokalisiert sind. Die Einseitigkeit der Kopfschmerzen wie sie bei Erwachsenen üblicherweise vorkommt, scheint sich in der Zeit der Adoleszenz zu entwickeln [2]. Die Kopfschmerzattacken werden von Jüngeren häufig kürzer andauernd erlebt, wobei die Attackendauer zwei bis 72 Stunden andauern kann. Auch neigen Kinder im Rahmen ihrer Migräne häufiger zu gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen als ältere Betroffene. Nachdem jüngere Kinder möglicherweise Schwierigkeiten damit haben, die Konzepte der Licht- und Lärmempfindlichkeit zu verstehen und zu beschreiben, wird das von den Eltern beobachtete Verhalten der Kinder zur Ermittlung dieser Symptome herangezogen [3-5] So berichten Eltern beispielsweise, dass die Kinder tagsüber die Vorhänge schließen oder eine Decke über ihren Kopf ziehen. Weitere bei der pädiatrischen Migräne zu findende autonome Symptome wie Augentränen, konjunktivale Injektionen, Obstruktion der Nasenatmung oder Rhinorrhoe führen häufig zur Fehldiagnose einer Sinusitis, was häufig zu einer Verzögerung der adäquaten Therapie führt [6].

1.1.1.3 Epidemiologie der Migräne im Kindesalter

In zahlreichen tertiären neuropädiatrischen Ambulanzen stellt Kopfschmerz im Schulalter die häufigste Zuweisungsdiagnose dar [7]. Die weltweite Prävalenz für Migräne im Kindes- und Jugendalter wird von Weber-Bingöl mit 9,1% angegeben. Dabei sind Mädchen mit 10,5% häufiger betroffen als Jungen, für die eine Prävalenz von 7,6% ermittelt wurde [8]. Vor der Pubertät ist die Verteilung der Migräne bei Mädchen und Jungen ausgeglichen. Bei Patientinnen zeigte sich die höchste Inzidenz für Migräne mit visueller Aura im Alter zwischen

zwölf und dreizehn Jahren, für Migräne ohne Aura ergab sich die höchste Inzidenz zwischen 14 und 17 Jahren. Für männliche Patienten wurde für die Migräne mit visueller Aura ein Erkrankungsbeginn am häufigsten bereits im Alter von fünf Jahren oder zuvor gefunden, wohingegen die Inzidenz der Migräne ohne Aura zwischen zehn und elf Jahren am höchsten war [9, 10]. Während es bei Männern selten vorkommt, dass sie in ihren späten Zwanzigern zum ersten Mal Migränesymptome entwickeln, ist dies bei Frauen ein relativ häufiges Phänomen [9]. Bezüglich der Prognose der Migräne im Kindes- und Jugendalter wurde in einer Follow-up Studie mit einem Beobachtungszeitraum von 40 Jahren gezeigt, dass etwa die Hälfte der Teilnehmer, die in ihrer Jugend an Migränesymptomen litten, auch im Alter von ca. 50 Jahren weiterhin betroffen waren [10].

1.1.2 Migräneäquivalente und episodische Syndrome, die möglicherweise mit Migräne assoziiert sind

In der aktuellen Literatur wird der Begriff der „periodischen Syndrome der Kindheit“ zunehmend durch die Formulierung „episodische Syndrome, die möglicherweise mit Migräne assoziiert sind“ ersetzt. Die frühere Vorstellung, dass es sich bei periodischen Syndromen um nur im Kindesalter auftretende Vorläufer einer Migränesymptomatik handelt, hat sich dahingehend verändert, dass man mittlerweile davon ausgeht, dass episodische Syndrome auch bei Erwachsenen mit bekannter Migräne auftreten können und nicht unbedingt eine Vorläufersymptomatik darstellen müssen, auch wenn einige der Syndrome nur im Kindesalter auftreten [11]. Laut ICHD-3 gelten als episodische Syndrome der benigne paroxysmale Lagerungsschwindel (BPLS), wiederkehrende Bauchschmerzen, abdominale Migräne, zyklisches Erbrechen sowie benigner paroxysmaler Torticollis [1]. An anderer Stelle werden auch Pavor nocturnus, Schlafwandeln und Bruxismus als episodische Syndrome diskutiert [12-15]. In einer von Romanello publizierte Fall-Kontroll-Studie zeigte sich zudem, dass bei Patienten mit Migräne, die aufgrund schwerer Attacken in einer Notfallambulanz vorstellig wurden, sechsmal häufiger infantile Koliken in der Vorgeschichte beschrieben waren als bei Patienten ohne Migräne. Die errechnete Assoziation war dabei bei Patienten mit Aura stärker ausgeprägt als bei Patienten mit Migräne ohne Aura [16].

1.1.3 Pathophysiologie der Migräne

Im Folgenden sollen Erklärungsmodelle und aktuelle Sichtweisen zur Pathophysiologie der Migräne beleuchtet werden.

1.1.3.1 Genetische Aspekte

Die Migräne tritt familiär gehäuft auf. In zahlreichen Studien wurde versucht, den möglichen Vererbungsmodus in von Migräne betroffenen Familien zu analysieren, dabei kam es zu widersprüchlichen Ergebnissen. Sowohl in Zwillingsstudien als auch bevölkerungsbasierten

epidemiologischen Studien ergaben sich Hinweise darauf, dass die Migräne eine multifaktorielle Genese mit einer Kombination aus genetischen und umweltbedingten Faktoren aufweist. So wurden in einer dänischen Studie 1013 monozygote und 1667 dizygoten Zwillingspaare eingeschlossen. Dabei wurde ermittelt, dass die Rate an monozygoten Zwillingen, die beide an Migräne litten, signifikant höher war als bei den dizygoten Zwillingspaaren [17]. Eine epidemiologisch gut belegte Tatsache stellt die Prädisposition für die Überrepräsentation der Methyltetrahydrofolat Reduktase Genmutation C677T bei Patienten mit Migräne mit Aura dar [18]. In ihrer Linkageanalyse identifizierten Gormley et al. 2016 44 unabhängige Single-Nukleotid-Polymorphismen, die mit einem erhöhten Risiko für Migräne einhergehen und konnten 38 für die Migräne relevante Genloci abgrenzen. Diesen Loci waren Gene zuzuordnen, die eine Rolle bei der Kontraktilität glatter Muskelzellen oder der direkten oder indirekten Regulation von Gefäßfunktionen spielten. Des Weiteren wurde erstmals eine Lokalisation auf dem X-Chromosom berichtet. Träger der identifizierten Risikogene haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eine Migräne zu entwickeln, dies muss jedoch nicht zwangsläufig geschehen [19, 20].

Familiäre hemiplegische Migräne

Die familiäre hemiplegische Migräne ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Variante der Migräne. Bereits 1873 beschrieb Liveing erstmals das Auftreten einer transienten Hemiparese während einer Migräneattacke [21]. Heute sind folgende drei Formen der familiären hemiplegischen Migräne genetisch belegbar: FHM Typ 1 (Mutation im CACNA1A Gen), FHM Typ 2 (ATP1A2-Gen) und FHM Typ 3 (SCN1A-Gen) [22-24].

1.1.3.2 Phasen einer Migräneattacke

Der zeitliche Verlauf einer Migräneattacke kann in eine Prodromalphase, eine Auraphase, eine Kopfschmerzphase und eine Postdromalphase unterteilt werden. Die Phasen können in ihrer Ausprägung variieren und überlappend auftreten. Nicht alle Phasen müssen bei allen Migräne-Attacken auftreten.

Prodromalphase

Im Vorfeld einer Migräneattacke beschreiben Patienten häufig Prodromi, die noch vor der Auraphase einsetzen [25, 26]. Karsan et al. führten diesbezüglich eine Befragung von Patienten mit Migräne speziell im Kindes- und Jugendalter durch. Die vier häufigsten Vorboten einer Attacke waren dabei Erschöpfung, Stimmungsschwankungen, Nackensteifigkeit und wiederholtes Gähnen. Des Weiteren werden abdominelle Beschwerden, Polyurie, Verschwommensehen, Schwindel, Benommenheit, Hitzegefühl, Schlafstörungen,

Gedächtnisprobleme, Konzentrationsstörungen, Hypersalivation, Appetitlosigkeit, Heißhunger, Durst, Reizbarkeit, Einnicken, Weinen und Blässe angegeben [25, 27].

Zahlreiche, um nicht zu sagen unzählige, um nicht zu sagen „alle denkbaren“ Faktoren sind als potentielle Auslöser von Migräneattacken benannt worden. Da sich diese zum Teil mit den Beschwerden der Prodromalphase überlappen, kann nicht immer zwischen einem Triggerfaktor und einem Symptom unterschieden werden. Als die vier häufigsten Trigger von Migräne bei pädiatrischen Patienten werden z.B. Schlafmangel, Stress, warmes Wetter und Lärm angesehen [28-31]. Als Stressoren im Kindesalter, die eine Migräneattacke auslösen können, beschreiben Faedda et al. des Weiteren Probleme in der Schule wie Schulwechsel, neue Lehrer, Prüfungen, Mobbing und Lernstörungen. Bezüglich des Erziehungsstils sind einerseits sehr strenge Eltern und andererseits solche, die ihren Kindern alles erlauben, benannt. Als weitere Trigger im familiären Umfeld werden unter anderem ein neues Geschwisterkind, Scheidung und Tod eines Familienangehörigen angesehen. Weiterhin gelten sehr wenige Freunde und Schwierigkeiten in der Peergroup als Attacken auslösende Stressoren [32].

Aura

Ca. ein Drittel aller Patienten mit Migräne haben im Rahmen ihrer Attacken vorübergehende neurologische Ausfälle. Dies wird als Aura bezeichnet [33]. Gemäß ICHD-3 wird die Migräne mit Aura in Migräne mit typischer Aura, Migräne mit Hirnstammaura, Hemiplegische Migräne und retinale Migräne untergliedert. Dabei können die Aurasymptome folgendermaßen unterteilt werden [1]:

- A) Mindestens zwei Attacken, welche die Kriterien B und C erfüllen
- B) Ein oder mehrere der folgenden Kriterien der komplett reversiblen Aurasymptome:
 - 1. Visuell (in der Regel eher unilateral, bei Kindern auch bilateral)
 - 2. Sensorisch
 - 3. Sprechen und/oder die Sprache betreffend
 - 4. Motorisch (Lähmungen, sehr selten)
 - 5. Den Hirnstamm betreffend (z.B. vestibulär, Augenbewegungsstörungen)
 - 6. Retinal (nur ein Auge betroffen, sehr selten)
- C) Mindestens drei der folgenden Charakteristika sind erfüllt:
 - 1. Mindestens ein Aurasymptom entwickelt sich über 5 Minuten
 - 2. Zwei oder mehr Aurasymptome treten nacheinander auf
 - 3. Jedes einzelne Aurasymptom hält 5-60 Minuten an
 - 4. Mindestens eines der Aurasymptome ist unilateral
 - 5. Mindestens eines der Aurasymptome ist positiv

6. Die Aura wird von Kopfschmerzen begleitet oder diese folgen von 60 Minuten

D) Nicht besser auf eine andere ICHD-3 Diagnose zurückzuführen und somit kein Hinweis auf einen sekundären Kopfschmerz anderer Ursache

Visuelle Auren sind am häufigsten (ca. 90% der Fälle). Hierbei kommt es zum Beispiel zu Skotomen oder der Wahrnehmung gezackter Figuren, sogenannter Fortifikationen. Es treten jedoch z.B. auch olfaktorische, sensible, motorische oder sprachliche Symptome auf. Die Aura geht häufig der Kopfschmerzphase voran, wobei auch ein Überlappen mit der Kopfschmerzphase möglich ist [1, 34].

Kopfschmerzphase

Während der Kopfschmerzphase besteht bei Kindern und Jugendlichen oftmals eine starke Schmerzintensität. Oft müssen sich die Betroffenen hinlegen und klagen zusätzlich über Bauchschmerzen. Ausruhen führt in der Regel zu einer Besserung der Symptomatik und häufig wird die Migräneattacke durch Schlafen beendet [35].

Postdromalphase

Eine Studie, in der Kinder und Jugendliche mit Migräne und ein Elternteil zur post-dromalen Phase interviewt wurden, nennt Durst, Schläfrigkeit, Sehstörungen, Heißhunger, Parästhesien und Augenschmerzen als häufigste postdrome Symptome [36]. Die wenigsten Kinder berichten jedoch über eine eindeutige Postdromalphase.

1.1.3.3 Historische Aspekte

Nachdem in vielen Studien seit den 1940er Jahren gezeigt wurde, dass es während eines akuten Migräneanfalls nach einer anfänglichen Vasokonstriktion zu einer Vasodilatation der Gefäße kommt, wurde das Phänomen der Vasodilatation lange als schmerzauslösend angesehen [37]. Mittlerweile hat sich das Verständnis dahingehend gewandelt, dass diese Beobachtungen auf vaskulärer Ebene eher als Epiphänomen in einem größeren Kontext gewertet werden [38]. In den 1990er Jahren legte dann eine Reihe von Laboruntersuchungen nahe, dass Migräneschmerz möglicherweise aufgrund einer sterilen, neurogenen Inflammation der Dura mater im Sinne einer Plasmaproteinextravasation entsteht [39, 40]. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Tiermodellstudien auf menschliche Patienten mit Migräne ließ sich jedoch nicht belegen. Insbesondere zeigten zahlreiche Medikamentenstudien mit Antagonisten von mutmaßlich relevanten Plasmaproteinen wie Substanz P durchgehend negative Ergebnisse [41].

Heute geht man von Migräne als einer komplexen Netzwerkstörung des Gehirns aus, an der zahlreiche Hirnregionen beteiligt sind und die möglicherweise zu einer fehlerhaften Reizverarbeitung führt. Andrew Charles charakterisierte die Migräne 2013 als „brain state“, also einem grundsätzlich veränderten Zustand des Gehirns und seiner Netzwerke vergleichbar mit Schlaf, Wachheit oder Aufmerksamkeit [42].

1.1.3.4 Innervation intrakranieller Strukturen und trigemino-zervikaler Komplex

Der N. trigeminus innerviert sensibel die Gesichtsregion, die Meningen und Gefäße. Neuronale Verbindungen zwischen trigeminalen Ganglien und cerebralen Blutgefäßen werden als „Trigemino-vaskuläres System“ bezeichnet [43]. Ein Geflecht weitgehend unmyelinisierter Nervenfasern umgibt die pialen Gefäße, die venösen Sinus und die Dura mater. Dieses Geflecht formiert sich einerseits aus Fasern des ersten trigeminalen Hauptastes, des N. ophthalmicus, und andererseits aus Fasern aus den oberen zervikalen Hinterwurzeln [44]. Nach Aktivierung dieser perivaskulären trigeminalen Afferenzen erreichen die Signale über das Ganglion trigeminale den trigemino-zervikalen Komplex (TCC), wobei Calcitonin gene-related peptide (CGRP) als hauptsächlicher Neurotransmitter dient [45]. Im TCC konvergieren Afferenzen aus den kaudalen Kerngebieten der Nn. trigemini mit nozizeptivem Input von zervikalen– auch muskulären – Strukturen über die Spinalnerven C1-C3 [46-48].

Mit dem TCC steht ein Konzept zur Verfügung, welches ein diskursives Erklärungsmodell für die Tatsache, dass viele Patienten von aus dem Schulter-/Nackensbereich ausgehenden Migräneschmerzen berichten oder auch Nackenschmerz als Attackentrigger nennen, liefert [49]. (siehe hierzu Abschnitt 1.1.7 und 1.2).

Bei Patienten mit Migräne treten häufig zusätzlich zu den Kopfschmerzen Gleichgewichtsstörungen oder Schwindel auf [50]. Balaban stellte die Hypothese auf, dass das gemeinsame Auftreten von vestibulären Störungen und Migräne als sich addierende Effekte von afferenten Schmerzreizen und Informationen des Vestibularsystems verstanden werden können, die Auswirkungen auf corticale Prozesse haben, welche wiederum Einfluss auf Wahrnehmung, Introzeption und Affekt nehmen [51].

1.1.3.5 Projektionen des TCC und weitere Verarbeitung

Hirnstamm

Die nozizeptiven Informationen der kraniovasculären Strukturen werden über den TCC an andere Regionen des Hirnstamms weitergegeben, die an der Verarbeitung von Schmerz und anderen sensorischen Informationen beteiligt sind [52]. Unter anderem bestehen direkte aufsteigende Verbindungen mit medullären und pontinen Nuclei, darunter die rostrale Medulla oblongata, der Nucleus raphe magnus, der Nucleus parabrachialis und der Locus coeruleus [53, 54]. Auch in Kerngebieten des Mittelhirns, dem ventrolateralen

periaquäduktalen Grau und dem Nucleus cuneiformis konnte nozizeptiver Input von der Dura mater nachgewiesen werden [53, 55].

Hypothalamus

Weitere Projektionen des TCC bestehen zu hypothalamischen Kerngebieten [56, 57]. Maniyar et al. vermuten aufgrund ihrer Beobachtungen einer mittels PET nachgewiesenen starken Mehrdurchblutung des Hypothalamus eine wichtige Rolle dieser Hirnregion in den Anfangszügen einer Migräneattacke [58]. Die funktionelle MRT-Studie von Schulte et al. wies ebenfalls auf eine entscheidende Beteiligung des Hypothalamus hin [59]. Der Hypothalamus könnte insbesondere für Symptome wie Stimmungsschwankungen, Appetitlosigkeit, Heißhunger und Polyurie während der Prodromalphase verantwortlich sein [60].

Thalamus

Schmerzhafte Stimuli gelangen über den TCC und den Tractus trigeminothalamicus zum Thalamus [61-65]. Der Thalamus hat bei der Verarbeitung und Integration nozizeptiver Informationen eine entscheidende Funktion und weist Verbindungen zu zahlreichen corticalen Regionen auf [66]. Verschiedene Bildgebungsstudien zeigten bei Patienten mit Migräne Veränderungen der Aktivität des Thalamus und thalamo-corticaler Projektionen und weisen auf deren zentrale Bedeutung bei der fehlerhaften Prozessierung sensorischer Reize bei einer Migräneattacke hin [67-70].

Cortex

Die Verarbeitung der nozizeptiven Information auf kortikaler Ebene ist komplex und wird von einem Netzwerk neuronaler Strukturen vermittelt, welches unter anderem den Gyrus cinguli, die Insel und den Thalamus einschließt [66]. Weitere Stationen der Verarbeitung sind primäre und sekundäre somatosensorische Areale und der präfrontale Kortex. Im Sinne einer „Schmerzmatrix“ wird angenommen, dass diese Bereiche an der Integration aller sensorischen, affektiven und kognitiven Antworten auf das Phänomen Schmerz beteiligt sind [71, 72]. Vom Cortex deszendierende Bahnen können im Sinne einer „Top down“ Hemmung modulierend auf die Wahrnehmung von Schmerzen einwirken [73]. In diesem inhibierenden System spielen unter anderem als weitere Stationen das periaquäduktale Grau (PAG), der Nucleus cuneiformis und die rostrale, ventrale Medulla oblongata eine wichtige Rolle [74, 75]. Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit Migräne eine Dysfunktion im Sinne einer unzureichenden Schmerzhemmung aufweisen [76]. Die Amygdala und der Hippocampus sind Strukturen, die wahrscheinlich entscheidend an der Verarbeitung affektiver und emotionaler Antworten auf Schmerz beteiligt sind. Durch retrograde Markierung im Tierversuch konnten Verbindungen zwischen der Amygdala, dem Nucleus parabrachialis und dem Nucleus caudalis

des N. trigeminus nachgewiesen werden [77]. Möglicherweise hat diese Verbindung Anteil an den veränderten emotionalen Zuständen während einer Migräneattacke und den häufigen Komorbiditäten Angststörung und Depression (siehe Abschnitt 1.1.6) [78].

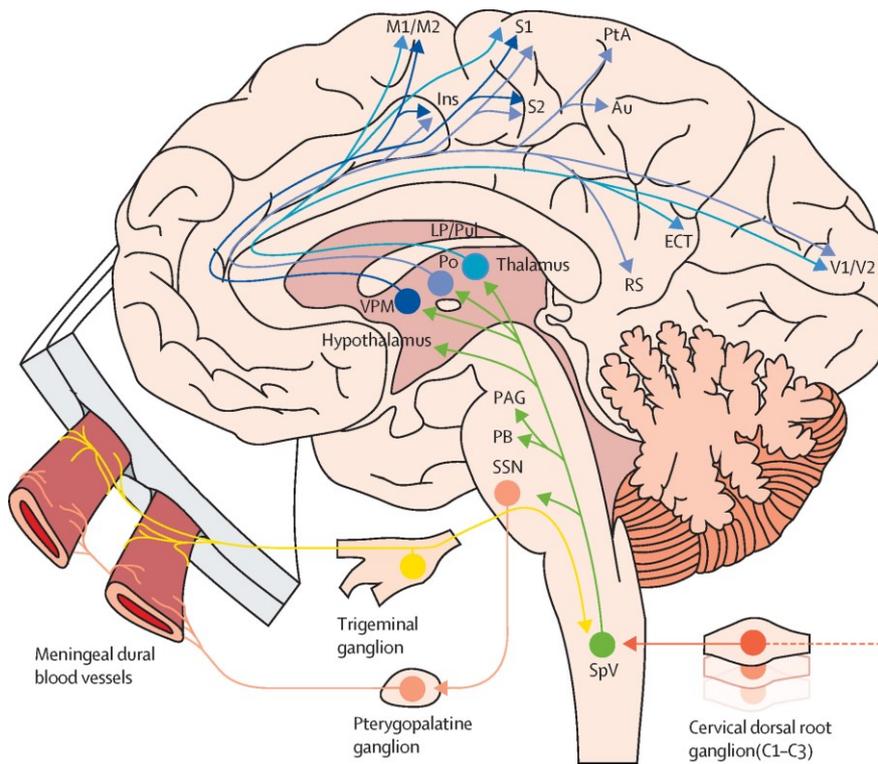


Abbildung 1- Neurale Strukturen, die an der Schmerzentstehung bei Migräne beteiligt sind

Schematische Darstellung nach Ashina et al.: neurale Strukturen, die an der Schmerzentstehung von Migräne beteiligt sind. Au: Auditorischer Kortex, ECT: entorhinaler Kortex, Ins: Inselkortex, LP: Nucleus lateralis posterior, M1: primär motorischer Cortex, M2: sekundärer motorischer Cortex, PAG: Periaquäduktales Grau, PB= Nucleus parabrachialis, Po= posterior, PtA: parietaler Assoziationscortex, Pul: Pulvinar, RS: retrosplenialer Cortex, S1: primärer somatosensorischer Cortex, S2: sekundärer somatosensorischer Cortex, SpV: Nucleus spinalis nervi trigemini, SSN: Nucleus salivatorius superior, V1: primärer visueller Cortex, V2: sekundärer visueller Cortex, VPM: Nucleus ventralis posteriomedialis

Schematische Darstellung nach Ashina et al.: neurale Strukturen, die an der Schmerzentstehung von Migräne beteiligt sind. Au: Auditorischer Kortex, ECT: entorhinaler Kortex, Ins: Inselkortex, LP: Nucleus lateralis posterior, M1: primär motorischer Cortex, M2: sekundärer motorischer Cortex, PAG: Periaquäduktales Grau, PB= Nucleus parabrachialis, Po= posterior, PtA: parietaler Assoziationscortex, Pul: Pulvinar, RS: retrosplenialer Cortex, S1: primärer somatosensorischer Cortex, S2: sekundärer somatosensorischer Cortex, SpV: Nucleus spinalis nervi trigemini, SSN: Nucleus salivatorius superior, V1: primärer visueller Cortex, V2: sekundärer visueller Cortex, VPM: Nucleus ventralis posteriomedialis [79]

Als pathophysiologische Grundlage der Aura wird die „Cortical Spreading Depression“ (CSD) angenommen. In den 1940er Jahren gelang Aristides Leão die Entdeckung des Phänomens der

CSD im Tierexperiment bei der Anlage von Wechsellspannungs-EEGs an Kaninchen [80-83]. Basierend auf der einzigartig langsamen Ausbreitung klinischer und elektrophysiologischer Ereignisse über der Hirnrinde von ca. 3-5 mm pro Minute schlug Leão einen Zusammenhang des von ihm entdeckten Phänomens mit der Migräneaura vor [81, 84]. Die CSD ist eine sich wellenartig ausbreitende Depolarisation von Neuronen und Gliazellen, die zu einer länger andauernden Unterdrückung neuronaler Aktivität führt [82, 85]. Dabei kommt es zur Freisetzung von Glutamat und einem extrazellulären Anstieg von Kaliumionen während entsprechend ihrer Gradienten die Konzentration von Natrium-, Chlorid-, Bicarbonat- und Calciumionen intrazellulär ansteigt. Weiterhin kommt es zum Einstrom von Wasser nach intrazellulär und somit zu einer Zellschwellung [86-88]. Begleitend konnte mittels verschiedener Neuroimaging Techniken (u.a. Xenon-133-Inhalations-Technik, PET-CT und fMRT) eine Veränderung des Blutflusses während einer Migräneaura über dem Cortex beobachtet werden [84, 89-92].

Präklinische Studien legten nahe, dass die CSD möglicherweise ein hinreichender Stimulus sei, um trigeminale Neurone zu aktivieren und somit die Kopfschmerzphase einzuleiten [39]. Die Annahme der CSD als alleinigem Trigger der Kopfschmerzen ist jedoch umstritten, insbesondere aus klinischen Überlegungen heraus: Die meisten Migräneattacken verlaufen ohne Aura und das Phänomen der Aura ohne Kopfschmerz ist umgekehrt ebenfalls bekannt. Zudem bestehen häufig zeitliche Überlappungen der Aura- und der Kopfschmerzphase. Alternativ wird die CSD als eine von vielen Komponenten eines komplexen und variablen dysfunktionalen Zustands des Gehirns während einer Migräneattacke gesehen [42].

1.1.3.6 Periphere und zentrale Sensibilisierung

Viele Arbeiten deuten auf eine Hypersensitivität von Patienten mit Migräne gegenüber sensorischen Stimuli hin. Kutane Allodynie wird als klinische Manifestation einer zentralen Sensibilisierung angesehen [93]. De Tommaso et al. beobachteten bei 8 bis 15 Jahre alten Patienten mit Migräne, dass 96,6% eine Allodynie beschrieben. In derselben Studie wurde eine perikraniale Überempfindlichkeit bei 68,8% der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen beschrieben [94]. Malik et al. schlugen anhand ihrer im Tiermodell gefundenen Daten vor, dass sowohl periphere als auch zentrale Sensibilisierung zum Entstehen von Migräneschmerz beitragen [95]. Elektrophysiologische Studien in der interiktalen Phase haben gezeigt, dass das Gehirn mit nur geringer Habituation der evozierten Potentiale auf repetitive Stimuli verschiedener sensorischer Qualitäten reagiert. Diese pathologische Verarbeitung der eingehenden Information kommt ein paar Tage vor dem Beginn einer Attacke zu einem Höhepunkt und normalisiert sich während der Attacke [96]. Die inadäquate Habituation auf sensorische Reize könnte eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des Kopfschmerzes und assoziierter Symptome im Rahmen einer Migräneattacke spielen.

1.1.3.7 Neurochemische Aspekte

Während die Theorie einer allgemeinen sterilen neurogenen Inflammation sich bislang nicht bestätigen ließ, ist die Rolle des „Calcitonin Gene related peptide“ (CGRP) als Migränemediator weitgehend anerkannt. Edvinsson und Goadsby belegten erhöhte Konzentrationen von CGRP im Blut der Vena jugularis während einer Migräneattacke [97]. Zudem zeigten mehrere klinische Studien eine Wirksamkeit von CGRP-Antagonisten bei der Behandlung von Migräne [98, 99]. Es wird von einer Modulation sowohl peripherer als auch zentraler Schmerzkreisläufe durch CGRP ausgegangen [100]. „Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide“ (PACAP) könnte ein weiteres für den Migränekopfschmerz relevantes Peptid sein. Ähnlich wie für CGRP wurden für PACAP das Auslösen von Migränekopfschmerzen und eine erhöhte Konzentration während Migräneattacken beschrieben [101].

1.1.4 Diagnostik der kindlichen Migräne

Gerade beim pädiatrischen Patientenkollektiv ist die Anamnese essentiell um eine korrekte Diagnose zu stellen. Dabei werden sowohl die Patienten als auch deren Eltern befragt. Wenn die Fragen altersgerecht formuliert werden, können wertvolle Informationen eingeholt werden. Häufig ist es hilfreich Eltern und Kinder getrennt voneinander zu befragen. Auch sollte die Interaktion zwischen den von Migräne betroffenen Kindern und Jugendlichen und ihren Eltern oder Hauptbezugspersonen beobachtet werden. Bezüglich der medizinischen Vorgeschichte sollte eine Schwangerschaftsanamnese, Besonderheiten der Geburt, das Wachstum und die Entwicklung des Kindes, Verletzungen insbesondere des Kopfes inkl. Schädel-Hirn-Traumata, Operationen, Krankenhausaufenthalte, schwere Erkrankungen, Medikamentenallergien, aktuelle Medikation und Alkohol- und Drogenkonsum abgefragt werden. Die Familienanamnese sollte neben der Migräne auch Bluthochdruck, Allergien, Bindegewebserkrankungen, Epilepsie, Tumoren und neurokutane Syndrome enthalten. Bei einer umfassenden körperlichen Untersuchung sollte ein kompletter neuropädiatrischer Status inklusive einer Gangbeurteilung erhoben werden. Zudem sollten die Patienten auch in Hinblick auf das Vorliegen einer Milden Neurologischen Dysfunktion (MND) untersucht werden [102]. Dabei sollten individuell geeignete Tests in Hinblick auf Koordination, Feinmotorik, Gleichgewicht, assoziierten Bewegungen und spiegelbildlichen Mitbewegungen durchgeführt werden. Gerade bei kleinen Kindern ist außerdem das Messen des Kopfumfanges obligat. Bei signifikanten Vergrößerungen sollten eine familiäre Makrozephalie, ein Hydrozephalus und Syndrome wie die Neurofibromatose ausgeschlossen werden. Bei Auffälligkeiten wie einem pulssynchronen Ohrgeräusch sollte an Gefäßanomalien gedacht werden. Weiterhin sollte eine Funduskopie durchgeführt werden [103].

Nach Merison et al. stellen plötzliche Verschlechterung der Kopfschmerzsymptomatik, Hirndruckzeichen inklusive Schmerzverschlechterung beim Valsalva-Pressversuch, nächtliche Kopfschmerzen, die zum Aufwachen des Patienten führen, fokale- neurologische Defizite oder prolongierte Kopfschmerzen eine Indikation zur Bildgebung dar. Grundsätzlich ist das MRT

aufgrund fehlender Strahlenbelastung und guter Darstellung der hinteren Schädelgrube als Bildgebung zu bevorzugen, in Einzelfällen mit Notfallcharakter bleibt das CT die ubiquitär verfügbare und zu nutzende Methode [104].

„Red flags“	(Mögliche) Diagnostik
<p>Hinweise auf symptomatische Kopfschmerzen aus der Anamnese</p> <p>Neurologische Untersuchung eindeutig auffällig oder nicht eindeutig unauffällig</p> <p>Kinder unter 6 Jahren mit Hauptbeschwerde Kopfschmerz</p> <p>Clusterkopfschmerz bei Kindern</p> <p>Okzipital lokalisierte Kopfschmerzen</p> <p>Symptomwandel bei chronischen Kopfschmerzen</p> <p>Posttraumatische Kopfschmerzen</p> <p>Ventrikuloperitonealer Shunt</p> <p>V.a. Phakomatose</p> <p>Stauungspapille (gesichert oder V.a.)</p> <p>Plötzlicher, akuter, starker Kopfschmerz</p> <p>Außer Kopfschmerzen werden noch andere somatische oder psychische Symptome angegeben</p> <p>Sich ändernder Schmerztyp</p> <p>Zunehmender Schmerz</p> <p>Nächtliches Erwachen aufgrund der Schmerzen</p> <p>Kopfschmerzen immer nachts oder bei intrakranieller Drucksteigerung (Husten, Defäkation)</p> <p>Morgendliches Nüchternerbrechen, Erbrechen</p> <p>Infekt der oberen Luftwege/ Sinusitis/ Otitis</p> <p>Perzentilen-kreuzender Kopfumfang</p> <p>Leistungsabfall in der Schule, Verhaltensänderung, Wesensänderung</p> <p>Nicht eindeutige Abgrenzung zu Schädel-Hirn-Trauma</p>	<p>Basislabor</p> <p>-Blutbild</p> <ul style="list-style-type: none"> - CRP - BSG - Kreatinin - Elektrolyte - Glucose - TSH - ggf. Borrelienserologie <p>cMRT (oder cCT)</p> <p>Liquorpunktion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eröffnungsdruck - Zellzahl - Eiweiß - Glucosegehalt - ggf. Borrelien-Antikörper <p>Kinderkardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bluthochdruck - Offenes Foramen ovale? <p>EEG</p>

Tabelle 1- "Red flags" und (mögliche) Diagnostik kindlicher Kopfschmerzen [105]

1.1.5 Therapie der kindlichen Migräne

Die Behandlung der Migräne im Kindes- und Jugendalter sollte im interdisziplinären, multiprofessionellen, multimodalen Team unter Einbeziehung der Familie erfolgen [106].

1.1.5.1 Medikamentöse Therapie

Akutmedikation

Eine suffiziente Medikation der Migräne im Kindes- und Jugendalter verfolgt das Ziel, mit möglichst geringen, vertretbaren Nebenwirkungen eine rasche Wiederaufnahme von Alltagsaktivitäten zu ermöglichen und den Kindern und Jugendlichen Ausfallszeiten in Schule und Freizeit zu ersparen [107]. Dabei gilt es zur Vermeidung von Medikamenten-induziertem Kopfschmerz die Akutmedikation auf höchstens acht bis zehn Mal pro Monat zu begrenzen [107, 108]. Die Patienten sollten dahingehend instruiert werden, dass die Medikation zeitnah und bei vorhandener Aura bereits zu deren Beginn eingenommen wird. Weiterhin sollte eine Patientenedukation mit dem Ziel erfolgen, dass einerseits Medikamente frühzeitig, beispielsweise auch während der Schule, eingenommen werden aber es andererseits nicht zu einem Übergebrauch kommt [109]. Als Akutmedikation der Migräneattacken stehen bei Kindern unter Beachtung von Kontraindikationen, Komorbiditäten und Unverträglichkeiten Ibuprofen und Paracetamol zur Verfügung [110, 111]. Die Wirkung von Ibuprofen ist dabei gut belegt, Paracetamol wird als wahrscheinlich wirksam angesehen [112]. Für die Behandlung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und Metamizol gibt es relativ wenige Studiendaten für das pädiatrische Patientenkontinuum. Unter Risiko-/Nutzenabwägung und Beachtung des Nebenwirkungsprofils werden ASS und Metamizol im klinischen Alltag durchaus eingesetzt. Bei über 12-Jährigen findet außerdem Sumatriptan und Zolmitriptan nasal Anwendung, andere Triptane sind in Europa derzeit nicht für die Behandlung Jugendlicher zugelassen, werden bei klinischer Indikation aber außerhalb des Regelfalls (wie sehr viele Medikamente in der Pädiatrie) verabreicht [113].

Präparat	Darreichung, Kommentar	Dosis gewichts- adaptiert	Beachte: maximale Einzeldosis (ED; mg)	Dosis- intervall (h)	Zulassungs- status
Ibuprofen	p.o., lingual oder supp.	ED: 10-15 mg/kgKG	400-600 (-800)	4-6	Zugelassen ≥3 Monate

Paracetamol	p.o., supp. oder i.v. CAVE: Hepatotoxizität bei Überdosierung	ED: 10-15 mg/kgKG und Tag Max. 60 mg/kgKG und Tag	1000	6	Zugelassen ≥0 Monate
ASS	p.o., i.v. CAVE: <12 Jahre historisch Reye- Syndrom nicht ausgeschlossen CAVE: Hypermenorrhö bei Mädchen	ED: 10-15 mg/kgKG	1000	4-6	Zugelassen ≥12 Jahre
Naproxen	p.o.	ED: 5-7,5 mg/kgKG max. 15 mg/kgKG und Tag	500	8-12	Zugelassen ≥12 Jahre
Metamizol	p.o., i.v. CAVE: Agranulozytose	ED: 10-15 mg/kgKG	1000	4-6	Zugelassen ≥3 Monate

Tabelle 2- Analgetika und nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) [114]

Präparat	Art der Anwendung	Dosis	Dosisintervall	Zulassungsstatus
Sumatriptan	Intranasal	10-12 mg	Wiederholung einmalig frühestens nach 2 Stunden, sofern die erste Anwendung einen Effekt gezeigt hatte	EMA ≥ 12 Jahren
Zolmitriptan	Intranasal, p.o., lingual	2,5-5 mg		EMA ≥12 Jahren

Almotriptan	p.o.	6,25-12,5 mg		FDA ≥12 Jahren
Rizatriptan	p.o., lingua	5-10 mg		FDA ≥6 Jahren
Zolmitriptan	Intranasal, p.o., lingual	2,5-5mg		In Deutschland ≥ 12 Jahren

Tabelle 3- Triptantherapie der akuten Migräneattacke [114, 115]

EMA: European Medicines Agency

FDA: Food and Drug Administration, USA

Medikamentöse Prophylaxe

Mit der seit einer 2017 von Powers et al. veröffentlichten Studie zur Migräneprophylaxe bei pädiatrischen Patienten wurde die restriktive Indikationsstellung für dauerhafte medikamentöse Prophylaxe bei Kindern und Jugendlichen bestätigt. Die 328 in die Studie eingeschlossenen Patienten (8-17 Jahre) erhielten entweder Amitriptylin (132 Patienten), Topiramate (130 Patienten) oder ein Placebo (66 Patienten). Nach 24 Wochen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des primären Endpunkts einer relativen Reduktion der Kopfschmerztage um 50% oder mehr. Auch hinsichtlich der sekundären Endpunkte, absolute Reduktion der Kopfschmerztage und funktionelle Beeinträchtigung, zeigten sich keine relevanten Unterschiede. Die Studie wurde auf Basis einer durchgeführten Futility-Analyse vorzeitig eingestellt. Im Vergleich zur Placebogruppe erwiesen sich in der Amitriptylin-Gruppe die Nebenwirkungen Müdigkeit und Mundtrockenheit als signifikant erhöht und in drei Fällen stand die Medikation in Zusammenhang mit schwerwiegenden Stimmungswechseln. In der Topiramate-Gruppe waren im Vergleich mit der Placebogruppe Parästhesien und Gewichtsverlust signifikant erhöht und es kam zu einem Suizidversuch eines Teilnehmers [116]. Auf Basis dieser Ergebnisse wird eine medikamentöse Prophylaxe bei pädiatrischen Patienten mit Migräne im Allgemeinen sehr zurückhaltend eingesetzt. Für Erwachsene besteht eine belegte Wirksamkeit für Magnesium als Prophylaxe [117]. Auch in der aktuellen Leitlinie zur pharmakologischen Therapie der pädiatrischen Migräne der American Academy of Neurology (AAN) von 2019 wird konstatiert, dass die Mehrheit der randomisierten, kontrollierten Studien keine Überlegenheit der Pharmakoprophylaxe gegenüber Placebogaben bei der Migräne im Kindes- und Jugendalter nachweisen konnten [118]. Einen Sonderstatus als pharmakologische Prophylaxe nehmen sicherlich die in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel geltenden Magnesiumpräparate ein, die niederschwelliger eingesetzt werden können [114].

Wirkstoff	Dosierung	Nebenwirkungen (NW)/ Kontraindikation	Altersbeschränkung der Zulassung
Magnesium (-citrat, -aspartat)	200-600 mg/d	NW: Diarrhoe/Flatulenz, bei Absetzen Obstipation, bei Kombinationspräparaten mit Riboflavin ungefährlicher „neon-gelber“ Urin	Beachte: Nahrungsergänzungsmittel
Propranolol	0,5-2 mg/kgKG	(Relative) Kontraindikationen: Atopie, Asthma, Diabetes, Herzrhythmusstörungen, Leistungssport	EMA: Zulassung über 7 Jahre
Topiramate	0,5-1 (-2) mg/kgKG	NW: Veränderung von Kognition, Psyche, Verhalten; Gewichtsabnahme	EMA: nicht zugelassen für Kinder mit Migräne
Amitriptylin	0,2-1 (-2) mg/kgKG, max. 100 mg	NW: psychologische/psychiatrische Auffälligkeiten, Herzrhythmusstörungen	EMA: nicht zugelassen für Kinder und Jugendliche mit Migräne <18 Jahre

Tabelle 4: Pharmakoprophylaxe der Migräne im Kindes- und Jugendalter[114]

EMA: European Medicines Agency

1.1.5.2 Psychologische Therapie

Laut aktueller Empfehlungen der American Academy of Neurology sollen Kinder und Jugendliche auf Depressionen und Angsterkrankungen gescreent werden [119]. Bei entsprechenden Hinweisen sollten die Kinder und Jugendlichen geeigneten Therapien zugeführt werden, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit Kinder- und Jugendpsychiatern. Im Rahmen psychologischer Interventionen sollten gerade im Kindes- und Jugendalter auch die Verbesserung der Körper- und Selbstwahrnehmung und eine Stärkung der Autonomie erarbeitet werden [120].

Bezüglich psychologischer Therapiestrategien bei Kindern und Jugendlichen erwies sich die Kognitive Verhaltenstherapie als evidenzbasiert mit signifikanten Verbesserungen gegenüber Wartelisten-Kontrollen, Placebogaben oder Standardmedikation [121].

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze verfolgen das Ziel, zur Kontrolle der Schmerzen beizutragen und situative, emotionale, familiäre und verhaltensbedingte Faktoren und Muster, die zum Schmerzgeschehen beitragen, zu modifizieren. Coping- Strategien, Entspannungstechniken, Biofeedback, das Erleben von Selbstwirksamkeit, Stressmanagementtechniken und Elternedukation können helfen, die Schmerzsituation zu

verbessern und assoziierte Einschränkungen abzumildern [122-124]. Holroyd et al. konnten zeigen, dass eine Kombination aus medikamentöser Therapie mittels β -Blocker und verhaltenstherapeutischer Intervention dem Effekt der jeweiligen Einzelmaßnahme in der Behandlung der pädiatrischen Migräne überlegen war [125].

Eine Studie, die die Wirksamkeit von zwei verschiedenen internetbasierten Selbsthilfeprogrammen und einer Patientenedukationsmaßnahme bei Kindern und Jugendlichen verglich, kam zu dem Ergebnis, dass es in allen drei Gruppen zu einer Reduktion der Kopfschmerzhäufigkeit, der Dauer von Kopfschmerzattacken sowie zu weniger Katastrophisieren der Beschwerden kam. Demgegenüber kam es zu keiner Besserung hinsichtlich Kopfschmerzstärke, Depression, psychopathologischer Symptome oder der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Da in dieser Altersgruppe von einer großen Akzeptanz von Angeboten im Internet auszugehen ist, liegt hier möglicherweise ein großes Potential niedrigschwellig nutzbarer Informations- und Therapiemöglichkeiten [126].

1.1.5.3 Nicht-medikamentöse Prophylaxe und Behandlungsansätze

Die Modifikation von Lebensstilfaktoren spielt bei Kindern und Jugendlichen, die von Migräne betroffen sind, eine große Rolle. Eine adäquate Schlafmenge, ausreichende Flüssigkeitsaufnahme, regelmäßige körperliche Aktivität sowie eine ausgewogene Ernährung sind hier wichtige Faktoren. In Zusammenhang mit der Ernährung ist eine Regelmäßigkeit besonders wichtig, es sollten keine Mahlzeiten ausgelassen werden [127]. Die Autoren der MUKIS Studie zeigten in ihrer Erhebung bei Gymnasiasten eine Assoziation von übermäßigem Alkohol- und Koffeinkonsum und Rauchen mit Kopfschmerzen auf [128]. Dementsprechend sollte auf Rauchen auch in Hinblick auf Kopfschmerzen verzichtet werden und der Konsum von Koffein und Alkohol im Jugendalter unterlassen oder zumindest eingeschränkt werden.

1.1.5.4 Physiotherapeutische und manualmedizinische Behandlungsansätze in der Therapie der Migräne

Die Zielstrukturen physiotherapeutischer und manualmedizinischer Behandlungsansätze in der Therapie der Migräne umfassen Muskeln, Sehnen, Bänder, Gelenke und neurale Strukturen insbesondere der Kopf- Halsregion aber auch des gesamten Oberkörpers [129]. Physiotherapie ist bei der Therapie von erwachsenen Patienten mit Migräne weit verbreitet [130]. Die angewandten Behandlungsstrategien sind dabei heterogen und reichen von manualtherapeutischen Techniken über Massagegriffe bis hin zu Bewegungsübungen.

Allgemein gilt, dass im Bereich der Physiotherapie nach wie vor diverse, konkurrierende Konzepte und Schulen teils mit ideologisch überlagerten, oft wenig kritisch hinterfragten „Glaubenssätzen“ versuchen, die Therapie der Migräne in ihre konzeptionellen Konstrukte zu integrieren. Die Evidenz für diese Therapieansätze beschränkt sich dabei häufig auf persönliche Erfahrungen und subjektiv angenommene Behandlungserfolge in Einzelfällen.

Die hinter manueller Therapie stehende Rationale ist, dass Blockierungen und sogenannte segmentale Dysfunktionen im Bereich des Nackens zur Schmerzentstehung beitragen. Durch Maßnahmen wie Weichteiltechniken, Traktion, Mobilisation und Manipulation soll ein physiologisches Gelenkspiel wiederhergestellt werden [131, 132]. Die Anwendung von „Manipulationen“ ist dabei in Deutschland Ärzten mit entsprechender Weiterbildung, der sogenannten „Manuellen Medizin“ vorbehalten, im therapeutischen Bereich dürfen lediglich „Mobilisationen“ durchgeführt werden [133]. In einer Studie zur Anwendung von Massage bei Patienten mit Migräne wurde eine statistisch signifikante Verringerung der Kopfschmerzfrequenz gefunden. Zu einer verminderten Kopfschmerzintensität oder Reduktion der Medikamenteneinnahme kam es dahingegen nicht. Die Autoren diskutieren, ob die Effekte möglicherweise auf eine allgemeine Stressreduktion durch die Intervention zurückgeführt werden können. Konzeptuell wird bei der Massage davon ausgegangen, dass es durch spezielle Grifftechniken zu einer verbesserten Durchblutung und dem Abbau muskulärer Verspannungen kommt [134, 135]. Bevilaqua-Grossi et al. stellten bei Patienten mit Migräne, die zusätzlich zur medikamentösen Behandlung Physiotherapie erhalten hatten, eine positivere Selbstwahrnehmung und Kontrollüberzeugung sowie höhere Druckschmerzschwellen der zervikalen Muskulatur fest, als bei einer rein medikamentös behandelten Vergleichsgruppe. Bezüglich der Kopfschmerzfrequenz ergab sich keine signifikante Reduktion im Vergleich zur Gruppe ohne Physiotherapie. Die physiotherapeutische Behandlung wurde dabei zweimal wöchentlich für acht Wochen durchgeführt und umfasste manuelle Techniken und Stretching [136]. Zusammenfassend gibt es wenige gesicherte Erkenntnisse für den Einsatz physiotherapeutischer Techniken in der Behandlung der Migräne. Die vorhandenen Studien weisen zumeist relevante methodische Mängel auf. In Beschreibungen bleibt teils unklar, welche Techniken tatsächlich eingesetzt wurden und inwieweit unspezifische Effekte wie Zuwendung zum Behandlungserfolg beitragen [133].

1.1.5.5 Interventionelle Therapiemöglichkeiten bei chronischer Migräne

Als interventionelle Therapie bei chronischer Migräne steht die Behandlung mit Botulinumtoxin grundsätzlich zur Verfügung. Dabei ist die Datenlage für diese Therapie bei Kindern und Jugendlichen derzeit sehr limitiert. In den aktuellen Praxisempfehlungen der American Academy of Neurology zur Pharmakotherapie bei Migräne im Kindes- und Jugendalter beschreiben die Autoren die aktuelle Studienlage als nicht ausreichend, um den Einsatz von Botulinumtoxin zu empfehlen [119].

1.1.6 Komorbiditäten bei pädiatrischer Migräne

Zusammenhänge von pädiatrischer Migräne sind für Asthma bronchiale, Allergien, Schlafstörungen, emotionale Störungen, Verhaltensstörungen, Angst und Depression nachweisbar [137]. Allergien und Asthma bronchiale und Bauchschmerzen waren bei Jungen

mit Migräne häufiger als bei Mädchen mit Migräne, wohingegen psychiatrische Symptome und Schlafstörungen häufiger bei Mädchen detektierbar waren [138]. Darüber hinaus zeigen epidemiologische Daten eine Komorbidität von Schwindel und Migräne [139, 140].

1.1.6.1 Verhaltensstörungen und emotionale Probleme

Störungsformen von entwicklungstypischen Verhaltensweisen abzugrenzen, erscheint im Kindes- und besonders auch Jugendalter schwierig, da „auffälliges Verhalten“ nicht untypisch ist [141]. Folgende Definition von Mischler ist aktuell die Gebräuchlichste: „Verhaltensstörung ist ein von den zeit- und kulturspezifischen Erwartungsnormen abweichendes maladaptives Verhalten, das organogen und/oder milieureaktiv bedingt ist, wegen der Mehrdimensionalität, der Häufigkeit und des Schweregrades die Entwicklungs-, Lern- und Arbeitsfähigkeit sowie das Interaktionsgeschehen in der Umwelt beeinträchtigt und ohne besondere pädagogisch-therapeutische Hilfe nicht oder nur unzureichend überwunden werden kann“ [142]. International hat sich zur Erfassung psychischer Störungen und Auffälligkeiten im Kindes- und Jugendalter das „Achenbach system of empirically based assessment“ mit Messinstrumenten wie der Child Behavior Checklist (CBCL) und dem Youth Self Report (YSR) durchgesetzt [143, 144].

Arruda et al. beschrieben bei Kindern und Jugendlichen eine signifikante Assoziation von Verhaltensproblemen mit Kopfschmerz. Internalisierende Symptome imponierten häufiger bei Kindern und Jugendlichen mit Kopfschmerz während externalisierende Verhaltensstörungen wie Aggressivität und das Brechen von Regeln nicht häufiger als bei einer Kontrollgruppe auftraten [145]. In einer Studie mit sechs bis elf Jahre alten Teilnehmern zeigte sich eine Assoziation von durch die Eltern berichteten emotionalen Problemen und durch die Kinder selbst berichteten generalisierten Angststörungen mit Kopfschmerzen [146]. Abu-Arafeh et al. fiel auf, dass Kinder und Jugendliche mit Migräne mehr Schulfehltag hatten als gesunde Kinder, selbst wenn man die Tage, in denen aufgrund von Kopfschmerzen die Schule nicht besucht wurde, abzog [147]. Des Weiteren wurden Hinweise darauf gefunden, dass Mädchen mit Depressionen und Angststörungen eine signifikant höhere Prävalenz an Kopfschmerzen hatten als Mädchen ohne diese Erkrankungen. Dieser Zusammenhang ließ sich bei Jungen nicht nachweisen, jedoch zeigte sich bei ihnen ein Zusammenhang von Verhaltensstörungen und Kopfschmerz. Diese Zusammenhänge zeigten sich unabhängig vom Alter. Die Autoren folgerten aus ihren Ergebnissen einen deutlichen Unterschied zwischen den Geschlechtern in Hinblick auf Kopfschmerzen und psychiatrische Erkrankungen [148]. In einer Studie in den USA wurden Kinder mit diversen Erkrankungen wie Kopfschmerz, Arthritis und kardialen Erkrankungen in Hinblick auf Entwicklungs- und Verhaltensprobleme untersucht. Dabei war die Rate von Entwicklungs- und Verhaltensproblemen bei den Kopfschmerzpatienten neunfach erhöht im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe und auch deutlich höher als bei der Arthritisgruppe, bei der eine fünffach erhöhte Rate im Vergleich zur

Kontrollgruppe bestand [149]. Weiterhin konnte für die sogenannte Angstsensitivität eine wichtige Rolle bei schmerzbezogener Angst und Vermeidungsverhalten bei Patienten mit wiederkehrenden Kopfschmerzen gefunden werden [150]. Bei dem 1985 von Reiss et al. erläuterten Konstrukt der Angstsensitivität handelt es sich um die Befürchtung, dass Angst und damit einhergehende körperlichen Symptome zu schlimmen körperlichen, psychischen und sozialen Konsequenzen und zu noch mehr Angst führen können [151]. Zusammenfassend betrachtet stellen psychiatrische Auffälligkeiten häufige und für die Lebensqualität der Patienten besonders relevante Komorbiditäten der pädiatrischen Migräne dar.

1.1.6.2 Muskuloskelettale Symptome

Eine Assoziation von Migräne mit muskuloskelettalen Beschwerden, insbesondere Nacken- und Schulterschmerzen, ist für pädiatrische Patienten mittlerweile epidemiologisch belegt. Anttila et al fanden bei einer Gruppe zwölfjähriger Patienten mit Migräne in Untersuchung und Anamnese eine erhöhte Druckschmerzempfindlichkeit der Nacken- und Schultermuskulatur. Die Patienten mit Spannungskopfschmerzen wiesen keine solche Überempfindlichkeit auf [152]. Die Arbeitsgruppe der LMU München zu Kopfschmerzen im Kindes- und Jugendalter führte die „Münchner-Schüler-Studie (MUK)“ und als Nachfolgestudie die „Münchner Untersuchung zu Kopfschmerzen bei Gymnasiasten-Interventionsstudie (MUKIS)“ durch. Dabei konnte ein enger Zusammenhang zwischen Migräne und Nackenmuskelverspannungen nachgewiesen werden [153]. Im Rahmen der „MUKIS“-Studie wurden Schüler der Sekundarstufen von Gymnasien im Großraum München dazu eingeladen, Fragebögen zu Kopfschmerzen und Lebensstilfaktoren auszufüllen. In der finalen Stichprobe von 1445 vollständig ausgefüllten Fragebögen ergab sich eine absolute Prävalenz von Kopfschmerz und Schmerzen im Schulter-Nacken Bereich von 7,5% bis 9,6%. Unter Berücksichtigung von Störfaktoren ergab sich, dass die Assoziation von Nackenschmerzen und Kopfschmerz primär bei an Migräne (Odds-Ratio 2,39; 95% Konfidenzintervall 1,48-3,85) bzw. Kopfschmerzen vom Mischtyp (OR 2,12; 95% KI 1,50- 2,99) leidenden Jugendlichen gegeben war, wohingegen die Assoziation für Jugendliche, die an isolierten Spannungskopfschmerzen litten, unwesentlich war (OR 1,22, 95% KI 0,87-1,69) [154]. Des Weiteren wurde berechnet, dass Nacken- und Schulterschmerzen besonders häufig bei jugendlichen Patienten mit Migräne mit hoher Attackenfrequenz auftreten [155].

1.2 Sogenannte muskuläre Triggerpunkte und Migräne

1.2.1 Definition und pathophysiologische Konzepte muskulärer Triggerpunkte

In den 1950er Jahren prägten Janet Travell und Seymour H. Rinzler den Begriff des myofaszialen Triggerpunkts (mTrP) in Anbetracht ihrer Erkenntnis, dass knotenförmige

Verhärtungen der Muskulatur ausstrahlende Schmerzen in der Muskulatur und den umgebenden Faszien hervorrufen können [156]. In aktuellen Definitionen des sog. mTrPs besteht ein weitgehender Konsens darin, mTrPs als hyperirritable Regionen in einem Hartspannstrang (*taut band*) eines Skelettmuskels zu beschreiben, welche mit typischen übertragenen Schmerzmustern assoziiert sind [157-161]. Sog. mTrPs sind also nicht nur lokal druckschmerzhaft, sondern lösen auch distal vom Entstehungsort Symptome aus, welche für den jeweiligen Muskel spezifisch sind. Neben den übertragenen Schmerzen (*referred pain*), welche das häufigste Symptom darstellen, können dies auch sensorische (Dysästhesien), motorische (subjektive Schwäche, Bewegungseinschränkung) oder autonome (Schwitzen, Übelkeit) Beschwerden sein [161]. Sog. mTrPs werden als „aktiv“ bezeichnet, wenn sie in Ruhe lokal schmerzhaft sind oder die übertragenen Symptommuster auslösen. Bei der Palpation aktiver Triggerpunkte kommt es zu einem Auslösen bzw. einer Verstärkung des „referred pains“. Demgegenüber sind „latente“ mTrPs zwar palpatorisch nachweisbar und lokal druckschmerzhaft, lösen jedoch keine übertragenen Symptome aus [162, 163]. Klinisch können jedoch auch latente mTrPs zu motorischen Dysfunktionen, Muskelschwäche und muskulären Dysbalancen führen [164-168]. Ein weiteres Charakteristikum eines sog. mTrPs stellt die sogenannte *local twitch response*, ein Zucken als Antwort auf manuelle Palpation dar [169].

Mense publizierte 2010, dass möglicherweise bestimmte Regionen innerhalb eines Muskels nur mittels ineffektiver Synapsen mit den Nervenzellen des Hinterhorns verbunden sind und dass übertragener Schmerz eventuell dann entsteht, wenn diese zunächst ineffektiven Neurone sensibilisiert werden [170]. Der übertragene Schmerz stellt insgesamt wohl einen reversiblen Prozess von zentraler Sensibilisierung/Neuroplastizität dar, welcher durch steigenden peripheren nozizeptiven Input des mTrPs persistiert [171]. Bezüglich der Dauer ist festzustellen, dass der übertragene Schmerz üblicherweise innerhalb von Sekunden nach der mechanischen Stimulation auftritt. Dies legt nahe, dass die Induktion neuroplastischer Veränderungen in Zusammenhang mit übertragenem Schmerz sehr schnell vonstattengeht, vergleichbar etwa mit der Induktion von zentral inhibierenden Mechanismen, welche sich innerhalb weniger Millisekunden nach intramuskulärer nozizeptiver elektrischer Stimulation einstellen [172].

In seiner sogenannten „Integrierten Triggerpunkt Hypothese“ [173] vereinte Simons die Hypothese der „Energiekrise“ mit derjenigen der „dysfunktionalen Endplatte“. An einer „dysfunktionalen Endplatte“ kommt es im synaptischen Spalt zu einer zu hohen Konzentration von Acetylcholin, bedingt durch permanente Muskelkontraktionsimpulse der Motoneurone. Die hohen Mengen an Acetylcholin führen zur Öffnung von Calciumkanälen. Wenn das Calcium an das Troponin an den Muskelfasern bindet, kommt es zur Kontraktion der Muskelfasern. Durch die anhaltende Kontraktion wird vermehrt Adenosintriphosphat (ATP) verbraucht und es kommt zu einer Kompression der Kapillaren mit entsprechend reduziertem Blutfluss und lokaler Hypoxie und somit auch zu einer verminderten Energieversorgung. In der Folge besteht letztlich ein Mangel an ATP („Energiekrise“), der die anhaltende

Muskelkontraktion aufrecht erhält, da ATP für die Wiederaufnahme von Calcium in das sarkoplasmatische Retikulum benötigt wird [174, 175].

Die erste EMG Studie an mTrPs wurde 1993 von Hubbard und Berkoff durchgeführt. Die Autoren berichteten von spontaner Aktivität in einem mTrP im Pars descendens des M. trapezius, wobei sie zwei Komponenten der Spontanaktivität beobachteten: einerseits niedrigamplitudige Hintergrundaktivität von 50 μV , andererseits eine Spike-ähnliche, höheramplitudige Aktivität von 100-700 μV [176]. Simons folgerte, dass die elektrische Aktivität mit Endplattenrauschen („endplate noise“) gleichzusetzen sei und zeigte, dass Endplattenlärm charakteristisch für die Region des sog. mTrP, allerdings nicht auf diesen Bereich beschränkt sondern auch in anderen Lokalisationen innerhalb der motorischen Endplatte zu finden ist [177, 178]. Der Endplattenlärm scheint nach Ge et al. eine lokale Depolarisation von Muskelfasern widerzuspiegeln, wodurch die Freisetzung von Acetylcholin induziert wird [166].

In Hinblick auf neurobiochemische Veränderungen gelang es Shah et al. im Bereich aktiver mTrPs des M. trapezius signifikant höhere Konzentrationen an Protonen, Bradykinin, Calcitonin Gene Related Peptid, Substanz P, Tumornekrosefaktor alpha, Interleukin 1 β ; Serotonin und Norepinephrin nachzuweisen. Ebenso wurde ein signifikant niedrigerer pH-Wert in der Gruppe mit aktiven mTrPs festgestellt [179].

Als mögliches lichtmikroskopisches Korrelat von mTrPs wurden sogenannte Kontraktionsknoten, lokalisierte Verdichtungen einzelner Muskelfasern durch Kontraktion von Sarkomeren, beschrieben [180]. Weiterhin hypothetisierten Stecco et al., dass auch dysfunktionale Zustände der Faszien im Sinne von Veränderungen der kollagenen Fasern, der Fibroblasten und der extrazellulären Matrix eine Rolle bei der Entstehung von mTrPs spielen könnten [181].

Die genannten Studien liefern somit auf verschiedenen Ebenen Erklärungsansätze zur Pathophysiologie von sog. myofaszialen Triggerpunkten. Es handelt sich bei dem Begriff „Triggerpunkt“ jedoch weiterhin um eine Beschreibung einer klinischen Beobachtung und bei dem Begriff „myofaszial“ um eine Vermutung hinsichtlich der pathoanatomischen Grundlage. Die genauen anatomischen, biochemischen und pathophysiologischen Zusammenhänge müssen noch als ungeklärt angesehen werden. Um dem Rechnung zu tragen, sprechen wir in unserer Arbeitsgruppe von „sogenannten“ mTrPs.

1.2.2 Entwicklung und Entstehung von sogenannten mTrPs

Kao et al. widmeten sich der Fragestellung, in welchem Lebensalter sog. mTrPs erstmalig nachweisbar sind und hypothetisierten, dass latente mTrPs beim Neugeborenen und Säugling noch nicht existieren. So untersuchte die Gruppe bei unter einjährigen Kindern, ob am angenommenen mTrP des M. brachioradialis durch Druck im Vergleich zu zwei weiteren Lokalisationen im selben Muskel Schmerzreaktionen wie beispielsweise Weinen

hervorgerufen werden können. Bei einer Vergleichsgruppe mit erwachsenen Probanden konnten an entsprechender Position latente Triggerpunkte anhand von Schmerzäußerungen identifiziert werden [182]. Zur Eingrenzung des Entstehungszeitpunktes von mTrPs wurde bei insgesamt 505 gesunden vier- bis elfjährige Probanden die Druckschmerzschwelle getestet [183]. Dies wurde dabei an drei unterschiedlichen Lokalisationen des M. brachioradialis sowie einer Kontrolllokalisierung durchgeführt. Dabei zeigten sich bei allen Kindern signifikant niedrigere Druckschmerzschwellen an den sog. mTrPs im Gegensatz zu dem untersuchten Kontrollpunkt im Muskel. Weiterhin beschrieben die Autoren, dass die Druckschmerzschwellen der untersuchten Stellen im M. brachioradialis bei Kindern unter fünf Jahren sehr niedrig waren, im Verlauf langsam anstiegen und mit neun Lebensjahren ein Plateau erreichten. Insgesamt war dabei die Druckschmerzschwelle am angenommenen, zentralen mTrP der neun- bis elfjährigen Probanden deutlich geringer als bei Erwachsenen. Exemplarisch wurde für die Gruppe der über siebenjährigen Teilnehmer untersucht, inwieweit das Aktivitätsniveau einen Einfluss auf die Druckschmerzschwellen nimmt. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen denjenigen Kindern, die kaum körperlich aktiv waren. In Zusammenschau der beiden Studien hypothetisierte die Gruppe, dass sich mTrPs vermutlich in der Zeit zwischen dem zweiten und vierten Geburtstag entwickeln [182, 183].

Als begünstigende Faktoren für die Entstehung werden sog. mTrPs sowohl mechanische als auch belastungsabhängige Faktoren angeführt. Als mechanisch begünstigende Faktoren werden unter anderem Haltungsauffälligkeiten wie eine verstärkte Ventraltranslation des Kopfes oder auch Asymmetrien im Seitenvergleich wie beispielsweise bei Skoliosen oder Beinlängendifferenzen beschrieben [174, 184]. In Hinblick auf akute oder chronische muskuläre Beanspruchungen, die zum Auftreten symptomatischer mTrPs beitragen könnten, scheinen einerseits eine ungewohnte exzentrische Belastung und andererseits maximale konzentrische Muskelaktivitäten eine Rolle zu spielen [185]. Zudem können wiederholte Überlastungen und Verletzungen, beispielsweise im Sport, zur Aktivierung von sog. mTrPs und anhaltenden Beschwerden führen [186].

Hoyle et al. beobachteten die Entwicklung von sog. mTrPs nach einer Stunde kontinuierlichen Tippens an einer Computertastatur. Sie hypothetisierten, dass sog. mTrPs ein mitursächlicher Grund für Schmerzen während niedriggradiger, statischer Muskelanspannung sind und dass sowohl haltungsbedingte als auch visuelle Anforderungen eine Rolle in Muskelaktivierungsmustern spielen, welche wiederum zu Entstehung von sog. mTrPs führen. Die Entwicklung der mTrPs wurde dabei mittels manueller Palpation, der Selbstauskunft der Probanden sowie mittels EMG festgestellt [187].

1.2.3 Diagnostik von sogenannten Triggerpunkten

Im klinischen Alltag stellt die manuelle Palpation die gebräuchlichste Form der Diagnostik von sog. mTrPs dar [188]. Die diesbezüglichen Kriterien sind in Tabelle 1 dargestellt.

Landgraf et al. gelang der Nachweis einer Korrelation von klinisch palperten sog. mTrPs im M. trapezius mit MR-tomographisch darstellbaren hyperintensiven Arealen in einer T2-Wichtung [189]. In einer Folgearbeit der Arbeitsgruppe wurde ein neuer Ansatz der Identifizierung von

mTrPs erarbeitet, der die Quantifizierung im Sinne eines MR-graphischen T2-Mappings auch ohne qualitative Signalveränderung ermöglicht [190]. Eine weitere Möglichkeit der visuellen Darstellung sind sonographische Verfahren, für die Sikdar et al. eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen zwei Untersuchern zeigten [191]. Eine erhöhte Muskelsteifigkeit bei Patienten mit latenten mTrPs im M. infraspinatus gegenüber Patienten ohne diagnostizierte mTrPs konnten Gabowski et al. mittels Shear Wave Elastographie darstellen [192]. Ballyns et al. präsentierten in ihrer Studie die Möglichkeit, mittels sonographischer Ausmessung der Größe eines sog. mTrP Areal im M. trapezius auf dessen Verhalten im Sinne eines aktiven oder latenten mTrPs zu schließen [193].

Diagnostische Kriterien für mTrPs nach Simons und Gerwin [194]:[163]	
Palpables <i>taut band</i> im Skelettmuskel	obligates Zeichen
Hypersensitives Areal innerhalb des <i>taut band</i>	obligates Zeichen
Reproduzierbarer <i>referred pain</i> als Reaktion auf Kompression des mTrPs	obligates Zeichen
Lokale <i>twitch response</i> als Antwort auf Palpation des mTrPs	bestätigendes Zeichen

Tabelle 5: Diagnostik von mTrPs

1.2.4 Sogenannte myofasziale Triggerpunkte und Migräne bei Erwachsenen

Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang zwischen aktiven Triggerpunkten der Nackenmuskulatur und primären Kopfschmerzen, insbesondere auch der Migräne, auf. Marcus et al. konnten nachweisen, dass aktive Triggerpunkte bei Patienten mit Migräne, Spannungskopfschmerz oder beiden Diagnosen häufiger zu finden sind als bei gesunden Kontrollpersonen [195]. Aktive mTrPs bei Patienten mit Migräne sind insbesondere für den oberen Anteil des M. trapezius, den M. sternocleidomastoideus und den M. temporalis beschrieben [196]. Der beobachtete ausstrahlende Schmerz und die Kopfhautempfindlichkeit bei Patienten mit Migräne veranlassten Calandre et al. 98 erwachsene Patienten mit Migräne und 32 gesunde Probanden auf mTrPs zu untersuchen. Triggerpunkte wurden bei 94% der Patienten mit Migräne und 29% der Kontrollpersonen gefunden und es konnte eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der individuell gefundenen mTrPs und der Frequenz der Migräneattacken einerseits und der Krankheitsdauer andererseits hergestellt werden. Bei 30,6 Prozent der erwachsenen Patienten wurde nach der manuellen Provokation zervikaler und temporaler mTrPs eine Migräneattacke ausgelöst [197]. Giamberardino et al. untersuchten 78 Patienten mit Migräne und aktiven mTrPs, deren Kopfschmerzmuster mit

dem *referred pain* nach mTrP Stimulation übereinstimmte. Es wurden elektronische Schmerzschwellenmessungen zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt. 45 Patienten erhielten eine Infiltration mit einem Lokalanästhetikum, 24 Patienten erhielten keine Behandlung. In der Gruppe der behandelten Patienten stieg die Schmerzschwelle stetig an, es stellte sich eine sensorische Normalisierung der Haut und Subkutis in den Arealen des *referred pains* ein und der Migränekopfschmerz nahm ab. In der Gruppe ohne Behandlung kam es hingegen nicht zu Veränderungen. Daraus wurde gefolgert, dass mTrPs häufig zum Migränekopfschmerz beitragen [198]. Ferracini et al. zeigten eine Beziehung zwischen aktiven Triggerpunkten bei Patienten mit Migräne und deren Kopf- und Nackenposition im Sinne einer röntgenologisch verminderten HWS-Lordose auf [199].

1.2.5 Sogenannte myofasziale Triggerpunkte und primäre Kopfschmerzen bei Kindern

Eine Studie an pädiatrischen Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen von Fernández-de-las-Peñas et al. ergab, dass die Anzahl an sog. mTrPs bei Kindern mit der Diagnose Kopfschmerzen vom Spannungstyp signifikant höher war als bei gesunden Probanden. Aktive sog. mTrPs wurden dabei nur in der Gruppe der Kinder mit Spannungskopfschmerzen gefunden. Je höher dabei die Anzahl der aktiven Triggerpunkte war, desto länger dauerten die Kopfschmerzattacken der jeweiligen Patienten. Des Weiteren imponierte bei den Kindern mit Spannungskopfschmerz ein ausgedehnteres „referred pain“ Areal am Kopf und im Schulter- und Nackenbereich als bei einer gesunden Vergleichsgruppe [200]. Von Stülpnagel et al. evaluierten den Effekt von triggerpunktspezifischer Physiotherapie bei Kindern und Jugendlichen mit episodischen oder chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp. Die Therapieeinheiten wurden zweimal pro Woche durchgeführt und nach durchschnittlich sechseinhalb Sitzungen wurden signifikante Verbesserungen bezüglich der Kopfschmerzfrequenz, -dauer und -intensität festgestellt [201].

1.2.6 Therapie von sogenannten Triggerpunkten

Die Behandlung von sog. mTrP-assoziierten myofaszialen Schmerzsyndromen erfolgt häufig mittels manueller Behandlungstechniken.

Einige Studien untersuchten die Wirksamkeit manueller Triggerpunkttherapien in verschiedenen Körperregionen. So legten beispielsweise Grieve et al. dar, dass die Behandlung latenter sog. mTrPs des M. soleus mittels sogenannter manueller Releasetechniken zur Verbesserung bei vorliegenden Bewegungseinschränkungen des Sprunggelenks führt [202]. Weiterhin wurde gezeigt, dass die Behandlung latenter mTrPs der Pars descendens des M. trapezius die Schmerzempfindlichkeit reduzierte, die Flexibilität von Muskelfasern steigerte und das Bewegungsausmaß verbesserte [203, 204]. Kim et al. beobachteten bei Smartphone-Nutzern mit latenten Triggerpunkten im M. trapezius, dass die Behandlung mit Bindegewebsstechniken sowohl des M. trapezius selbst als auch die Behandlung des ebenfalls durch den N. accessorius innervierten M. sternocleidomastoideus zu einer Verbesserung der

Verhärtungen und einer geringeren Druckschmerzhaftigkeit des M. trapezius führte [205]. Ein weiterer Behandlungsansatz für sog. mTrPs ist das sogenannte *Dry needling*. Durch *Dry needling* konnte die Behandlung des oberen M. trapezius zu einer signifikanten Schmerzreduktion, zu einem Wechsel von spontan schmerzenden aktiven mTrPs hin zu einem latenten mTrP-Befund oder zur Auflösung des sog. mTrPs führen. Dies resultierte bei den Studienteilnehmern in einem verbesserten Bewegungsausmaß der Halswirbelsäule für die Rotation und Lateralflexion. Darüber hinaus berichteten die Patienten, durch die Behandlung ein verbessertes physisches und emotionales Wohlbefinden erlangt zu haben und sich im Alltag weniger eingeschränkt zu fühlen [206]. Eine weitere Option zur lokalen Therapie von mTrPs mit nachweisbarer Wirksamkeit stellt die Injektion von Botulinumtoxin-A direkt in den Bereich des mTrPs dar [207]. Als weitere Substanz zur direkten Injektion in den mTrP eignet sich Lidocain 0,5% [208].

1.3 Ziel der Studie

Die Migräne ist auch im Kindes- und Jugendalter eine häufige Erkrankung und führt zu relevanten Beeinträchtigungen der Lebensqualität der Patienten und ihrer Familien. Ohne die richtige Therapie kann es bereits im Kindesalter zur Chronifizierung von Kopfschmerzen kommen. Die Pathophysiologie der Migräne ist bisher nur in Teilen verstanden. Die Kenntnis der an der Entstehung der Migräne beteiligten Faktoren ist jedoch entscheidend, um Ansatzpunkte für potentielle therapeutische Konzepte zu identifizieren. Epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass die Nackenmuskulatur gerade auch bei pädiatrischen Patienten eine wesentliche Rolle spielen könnte. Gestützt werden diese Beobachtungen durch ein plausibles zugrundeliegendes pathophysiologisches Konzept, den bereits erwähnten TCC.

Zusammenhänge zwischen sog. mTrPs der Nackenmuskulatur und Spannungskopfschmerzen konnten bei Erwachsenen und Kindern gezeigt werden. Für Migräne wurde eine solche Assoziation bisher vor allem bei Erwachsenen beschrieben. In der vorliegenden Studie sollte nun der Zusammenhang zwischen sog. mTrPs und Migräne bei Kindern und Jugendlichen mit einem klinisch-experimentellen Ansatz überprüft werden. Neben der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen durch Manipulation von sog. mTrPs sollten hierbei auch mögliche psychologische, alters- oder geschlechtsspezifische Einflussfaktoren untersucht werden.

Die Studie untersucht somit einen potentiellen Baustein innerhalb der mutmaßlich komplexen „Netzwerkstörung“ Migräne im pädiatrischen Kollektiv. Dieser Baustein, der sog. myofasziale Triggerpunkt, ist wiederum selbst in seiner pathophysiologischen Wirkungsweise noch nicht grundsätzlich verstanden. Dennoch könnte der klinische Nachweis eines Zusammenhangs relevant sein, da für sog. mTrPs Therapieoptionen zur Verfügung stehen, die auch Kindern und Jugendlichen mit Migräne zugutekommen könnten.

2 Patienten und Methoden

2.1 Projekt

Die vorliegende Arbeit beleuchtet einen Teilaspekt des Projekts „Evidenz für zentrale zerviko-trigeminale und zerviko-vestibuläre Konvergenz bei Induktion von Schwindel und Migräne bei Kindern“, das in Kooperation der Abteilung für Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie (iSPZ Hauner, Dr. von Haunersches Kinderspital), des Instituts Sozialpädiatrie und Jugendmedizin sowie des Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrum (DSGZ) der LMU München durchgeführt wurde. Dieses übergeordnete Projekt beinhaltete als erstes Arbeitspaket die Erfassung der Prävalenz von Schwindel und Migräne sowie von Wechselwirkungen von Nackenmuskelverspannungen, Schwindel, Migräne und Lebensstil-Faktoren bei Schulkindern. Das zweite Arbeitspaket umfasste die Untersuchung der Auslösbarkeit von Schwindel und Migräne durch manuellen Druck auf verspannte Areale (“tense areas”). Die vorliegende Auswertung beschäftigt sich mit der Provokation von Migräne im Rahmen des zweiten Arbeitspaketes.

2.2 Patienten

Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte aus Patienten der Kopfschmerzambulanz des integrierten Sozialpädiatrischen Zentrums des Dr. von Haunerschen Kinderspitals (iSPZ Hauner) des Universitätsklinikums der LMU.

Es wurden im Rahmen des Teilprojekts folgende Einschlusskriterien festgelegt:

- Migräne entsprechend der International Classification of Headache Disorders ICHD-3

Ausschlusskriterien waren:

- Personen über 18 Jahre
- Kinder und Jugendliche mit anderen primären Kopfschmerzen
- Kinder und Jugendliche mit sekundären Kopfschmerzen
- Patienten mit anderen akut-neurologischen Defiziten

2.3 Methoden

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt (Nr. 486-14). Es lag bei allen Teilnehmern das schriftliche Einverständnis der

Kinder und Jugendlichen selbst sowie ihrer Erziehungsberechtigten vor. Das Studienprotokoll wurde entsprechend der aktuellen Version der Deklaration von Helsinki erstellt.

2.3.1 Erste Studienuntersuchung

2.3.1.1 Anamneseerhebung

Bei allen Teilnehmern wurde eine ausführliche Anamnese im Beisein eines oder beider Elternteile erhoben. Neben Angaben zur Person waren wesentliche Inhalte bestehende Vorerkrankungen, Allergien, Familienanamnese, Sozialanamnese und mögliche Beeinträchtigungen im Alltag. Bezüglich der Hauptbeschwerden wurden zur Charakterisierung der Symptome Lokalisation, Dauer, Intensität, Auslöser, erschwerende und erleichternde Faktoren sowie Begleitsymptome abgefragt. Als subjektives Messinstrument zur Quantifizierung der üblichen Schmerzen wurde die Numerische Rating-Skala angewandt. Dabei gibt der Patient einen Punktwert von 0 bis 10 an, wobei der Punktwert „0“ keinerlei Schmerz bedeutet und „10“ dem stärksten vorstellbaren Schmerz entspricht. Dadurch ist eine objektive Darstellung des subjektiv durch den Patient erlebten Schmerzes möglich [209-211]. Bei Bedarf stand für kleinere Kinder statt der Zahlenskala die Symbolische Rating-Skala zur Verfügung, bei der die Schmerzintensität von den Kindern anhand vorgelegter Bilder von Gesichtern gezeigt werden kann. Jedes Gesicht entspricht dabei einer klar definierten Schmerzintensität [212-214]. Außerdem wurden eventuelle Ausstrahlungen der Schmerzen abgefragt. Weiterhin wurde der bisherige Verlauf der Beschwerden, bisherige Behandlungen, Wirkung eingenommener Medikamente und funktionelle und soziale Folgen der Symptomatik abgefragt. Speziell neuropädiatrisch wurden Informationen bezüglich des Geburtsverlaufs und motorischer und sozialer Entwicklung gesammelt.

2.3.1.2 Klinische Untersuchung

Alle teilnehmenden Patienten wurden klinisch-neuropädiatrisch untersucht. Hierzu wurden Form, Haltung und aktive und passive Beweglichkeit des Kopfes beurteilt. Nervendehnzeichen, Hirnnerven und Motorik, Reflexe, Kraft, Sensibilität und Koordination wurden bewertet. Des Weiteren wurden Körpergröße, Körpergewicht und arterieller Blutdruck gemessen.

2.3.1.3 Durchführung der Studienuntersuchung

Palpation, Identifizierung und Markierung von mTrPs

Im Anschluss an Anamnese, körperliche Untersuchung und Gleichgewichtstests wurde die Nackenmuskulatur der Kinder und Jugendlichen in Hinblick auf mTrPs palpiert. Es wurden passive/latente und aktive mTrPs unterschieden. Die Untersuchung der Studienteilnehmer

auf sog. myofasziale Triggerpunkte des M. trapezius erfolgte entsprechend der diagnostischen Kriterien nach Simons et al. [215].

Bestimmung der Druckschmerzschwelle mittels Algometer

Die sogenannten Triggerpunkte des M. trapezius wurden auf einer auf die Haut aufgelegten Folie in Bezug auf knöchernen Referenzstrukturen markiert. Im Anschluss wurde zur Bestimmung der Druckschmerzschwelle eine Messung mit einem handelsüblichen Algometer (Modell Force Ten™ der Firma Wagner Instruments, Greenwich, Connecticut, USA) durchgeführt. Der auf die Haut aufgesetzte Bereich des verwendeten Geräts bestand aus Gummi und war einen Quadratzentimeter groß. Zur Bestimmung der Druckschmerzschwelle wurde das Algometer auf den zuvor identifizierten und markierten sog. mTrP aufgesetzt, lotrechter Druck in zunehmender Intensität ausgeübt und die Probanden gebeten, das subjektiv empfundene Umschlagen des gefühlten Drucks in Schmerz anzugeben. Zu diesem Zeitpunkt wurde die in Kilogramm angegebene Druckschmerzschwelle bestimmt.

Triggerpunktmanipulation und Nachuntersuchung

Anschließend wurde mit dem Algometer ein der Höhe der Schmerzschwelle entsprechender Druck auf einen zuvor markierten mTrP für 60 Sekunden appliziert. Wenn vorhanden, wurde hierfür ein aktiver mTrP verwendet, ansonsten ein latenter sog. mTrP. Bei Patienten, die entweder beidseits aktive oder beidseits latente mTrPs hatten, wurde die Manipulation auf der Seite der dominanten Hand durchgeführt. Es wurde anschließend dokumentiert, ob die den Patienten bekannten Kopfschmerzen auftraten. Die Nachbeobachtungszeit betrug mindestens 30 Minuten, Kopfschmerzen und eventuelle andere Symptome wurden in 5-Minuten-Intervallen erfasst. Bei Bedarf gab es die Möglichkeit der medikamentösen analgetischen Therapie, einer Schmerzlinderung mittels physiotherapeutischer Techniken sowie der Anwendung eines Minz-Öls. Die weitere Dokumentation von Kopfschmerzen im Intervall zwischen den beiden Studienterminen erfolgte mittels eines Kopfschmerzkalenders (siehe 2.2.1.5.).

2.3.1.4 Fragebogeninstrumente

NDI-G

Der Nackenschmerz der Kinder und Jugendlichen sollte mittels der deutschen Version des Neck Disability Index (Neck Disability Index- German Version nach Cramer 2014, siehe Anhang) eingeordnet werden [216]. Die englischsprachige Version wurde 1991 von Vernon et al. als Modifikation des Oswestry Low Back Pain Index [217, 218] als Fragebogen mit zehn Items

entwickelt. Der NDI-G ist gegliedert in zehn Abschnitte mit Fragen zu den folgenden Parametern [216, 219]:

- Schmerzstärke
- Persönliche Pflege
- Schmerzen beim Heben
- Schmerzen beim Lesen
- Kopfschmerzen
- Konzentration
- Arbeiten (modifiziert Schularbeit)
- Autofahren (modifiziert Fahrradfahren)
- Schlafprobleme
- Einschränkungen in der Freizeit

Je Abschnitt können null bis fünf Punkte erzielt werden, wobei null Punkte einer normalen Funktion ohne Einschränkung entsprechen und fünf Punkte die schwerste Einschränkung pro Item darstellen. Die Punkte der einzelnen Abschnitte werden addiert, so dass die maximale Punktzahl 50 beträgt. Es erfolgt eine Umrechnung in einen Prozentwert. Ein Ergebnis bis 8 Prozent wird als geringe Einschränkung gewertet. Liegt das Ergebnis über 40 Prozent, ist von einer schweren Symptomatik mit der Gefahr einer Chronifizierung auszugehen. Für die vorliegende Studie mit Kindern und Jugendlichen änderten wir die Anrede in die „Du“-Form, die Fragen zum Autofahren wurden durch „Fahrradfahren“ ersetzt und „beruflich“ wurde um „schulisch“ ergänzt.

Child Behavior Checklist (CBCL) und Youth Self Report (YSR)

Zur Beurteilung des Verhaltens der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen wurde die Child Behavior Checklist durch deren Eltern ausgefüllt. Sofern die Teilnehmer über elf Jahre alt waren, füllten sie selbst zusätzlich den Youth Self Report aus. Hierbei handelt es sich um von Thomas M. Achenbach (University of Vermont, USA) entwickelte Fragebögen zum Screening auf Verhaltensauffälligkeiten im Kindes- und Jugendalter [220, 221]. Die verwendeten deutschsprachigen Fassungen wurden von der Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD) an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Kinder- und Jugendalters der Uniklinik Köln herausgegeben (siehe Anhang). Die Auswertung erfolgte standardisiert entsprechend den Vorgaben der Herausgeber durch eine erfahrene Psychologin des iSPZ Hauner des Dr. von Haunerschen Kinderspitals. CBCL und YSR erfassen sowohl internalisierende als auch externalisierende Störungen sowie Auffälligkeiten bezüglich Aktivitäten [222].

Folgende Skalen sind mit den folgenden Unterkategorien enthalten:

- Internalisierende Skalen
 - Sozialer Rückzug
 - Körperliche Beschwerden
 - Angst/Depressivität
- Externalisierende Skalen
 - Dissoziale Verhaltensweisen
 - Aggressive Verhaltensweisen
- Aktivitätsskalen
 - Soziale Probleme
 - Schizoide/Zwanghafte Verhaltensweisen
 - Störungen der Aufmerksamkeit

Bei den insgesamt 86 Items gibt es jeweils die Antwortmöglichkeiten 0 = nicht zutreffend (soweit bekannt), 1 = etwas oder manchmal zutreffend, 2 = genau oder häufig zutreffend. Zusätzlich wird bei einigen Items dazu aufgefordert, die Skalenangaben ergänzend in eigenen Worten zu beschreiben.

PedMIDAS

Der von Hershey et al. entwickelte Fragebogen PedMIDAS (Pediatric Migraine Disability Assessment) diente zur Einschätzung von Funktionseinschränkungen der Patienten im Alltag [223]. Nach Beantwortung von sechs Fragen, die Schulfehlzeiten und Leistungsminderung in Schule und Alltag umfassen, ist eine Einteilung in vier Grade möglich. Dabei entspricht eine Zuordnung zu Grad eins keiner oder einer geringfügigen, Grad vier einer schweren Beeinträchtigung.

2.3.1.5 Kalender

Die teilnehmenden Patienten wurden dazu aufgefordert, gegebenenfalls mit Hilfe der Eltern in den vier Wochen zwischen den beiden Studienterminen zwei verschiedene Symptomtagebücher zu führen. Für Kopfschmerz und Migräne wurde der Kopfschmerzkalender der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft verwendet [224]. Zur Dokumentation von Muskelschmerzen wurde ein spezieller Kalender für die vorliegende Studie entwickelt (siehe Anhang).

2.3.1.6 Eingezeichneter Schmerz im Körperschema

Die Teilnehmer wurden gebeten, ihre Kopf- und Nackenschmerzen in einem vorgegebenen Körperschema einzuzeichnen.

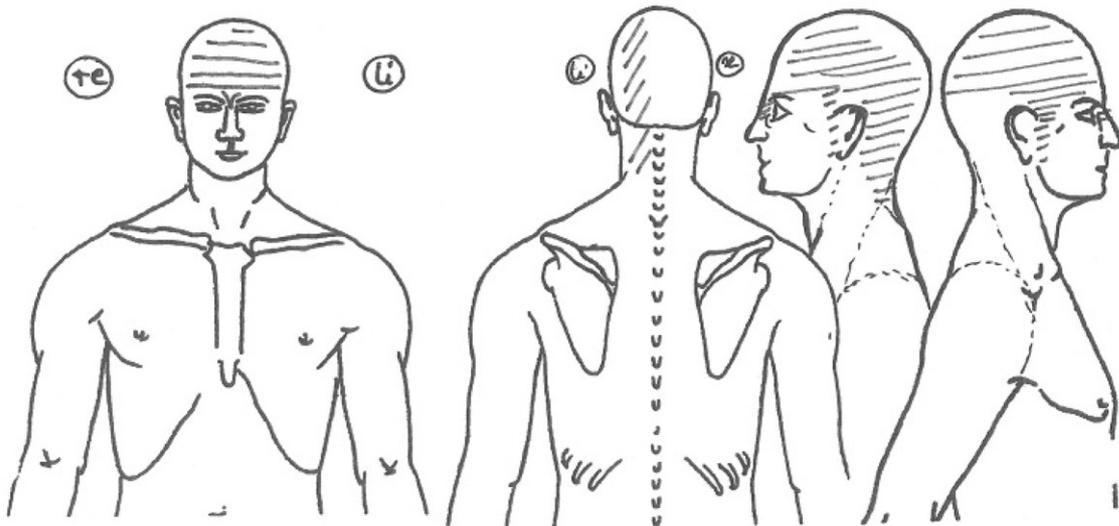


Abbildung 2-Beispiel für eingezeichneten Schmerz im Körperschema

2.3.1.7 Selbstgezeichnetes Bild der Kopfschmerzen

Zur Visualisierung ihrer Symptomatik wurden die Kinder und Jugendlichen aufgefordert, ein Bild, das ihre Beschwerden darstellt, zu malen oder zu zeichnen.

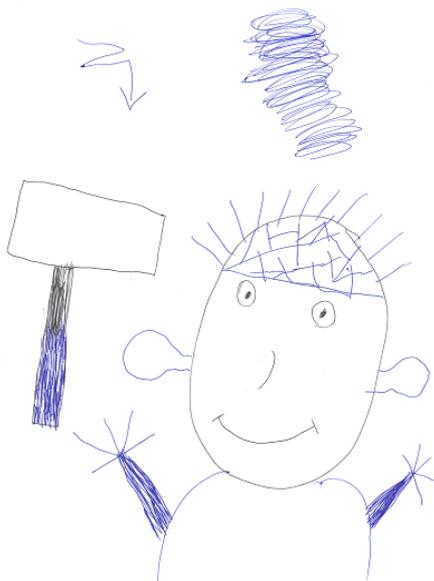


Abbildung 3- Beispiel eines selbstgezeichneten Kopfschmerzbildes

2.3.2 Zweite Studienuntersuchung

Vier Wochen nach dem ersten Termin wurde eine weitere Untersuchung durchgeführt. Hierbei wurde zunächst erneut der klinisch-neurologische Status der Teilnehmer erhoben. Daraufhin wurde analog zum ersten Termin die Schulter-/Nackermuskulatur der Kinder und Jugendlichen palpierend untersucht, die Lokalisation der Triggerpunkte auf einer Folie markiert und die jeweiligen Druckschmerzschwellen bestimmt. Anschließend wurde erneut für 60 Sekunden ein Druck appliziert, der knapp unter der Höhe der Druckschmerzschwelle lag, nun jedoch neben einem zuvor markierten Triggerpunkt. Auch an diesem Termin erfolgte eine Nachbeobachtung von mindestens 30 Minuten mit Dokumentation eventuell auftretender Kopfschmerzen und weiteren Symptomen. Bei Bedarf gab es entsprechend die Möglichkeit der medikamentösen analgetischen Therapie, einer Schmerzlinderung mittels physiotherapeutischer Techniken sowie der Anwendung eines Minz-Öls.

2.4 Statistische Auswertung

Basisdaten, PedMIDAS-, CBCL-, NDI-Werte und Symptomkalender wurden mittels deskriptiver Statistik analysiert. Dabei wurden unter anderem Mittelwerte, Medianwerte, Standardabweichungen, Prozentwerte und absolute Zahlen errechnet. Unterschiede der Frequenz von provoziertem Kopfschmerz zwischen erster und zweiter Studienuntersuchung wurde mit Hilfe des Mc Nemar Tests untersucht [225]. Um statistische Zusammenhänge zwischen verschiedenen Untersuchungs- und Ausgangsparametern zu überprüfen (siehe 3.4.), wurden 2x2-, 2x3- oder 2x4-Kontingenztafeln erstellt und mittels exaktem Test nach Fisher ausgewertet [226]. P-Werte kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant angesehen. Für die statistische Auswertung wurden Microsoft Excel 2016 und die Statistiksoftware „R“ in der Version 3.1.0 (<https://www.r-project.org/>) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Die ersten 26 Patienten der Kinderkopfschmerzsprechstunde des integrierten Sozialpädiatrischen Zentrums am Dr. von Haunerschen Kinderspitals iSPZ Hauner, welche die Einschlusskriterien erfüllten und einer Teilnahme zustimmten, wurden eingeschlossen. Alle Teilnehmer waren somit Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, die an Migräne entsprechend der International Classification of Headache Disorders ICHD-3 leiden [1].

3.1.1 Epidemiologische Daten

Dreizehn Teilnehmer waren Mädchen und dreizehn waren Jungen. Der Altersmedian lag bei 14,5 Jahren (Range 6,3-17,8 Jahre).

3.1.2 Sozialanamnese

Drei der Teilnehmer (12%) besuchten zum Untersuchungszeitpunkt den Kindergarten, drei weitere Teilnehmer (12%) die Grundschule. Die Realschule wurde von sieben Teilnehmern (27%) besucht, das Gymnasium ebenfalls von sieben Personen (27%). Zwei der Jugendlichen (8%) waren zum Untersuchungszeitpunkt auf einer Wirtschaftsschule, ein Teilnehmer (4%) befand sich in einer Berufsausbildung mit Besuch einer Berufsschule.

3.1.3 Familienanamnese für Migräne

Vierzehn Teilnehmer (54%) wiesen anamnestisch eine positive Familienanamnese für Migräne auf.

3.1.4 Diagnosen

Die Migränesubtypen und Nebendiagnosen der Teilnehmer sind in Abbildung 2 und Tabelle 3 dargestellt.

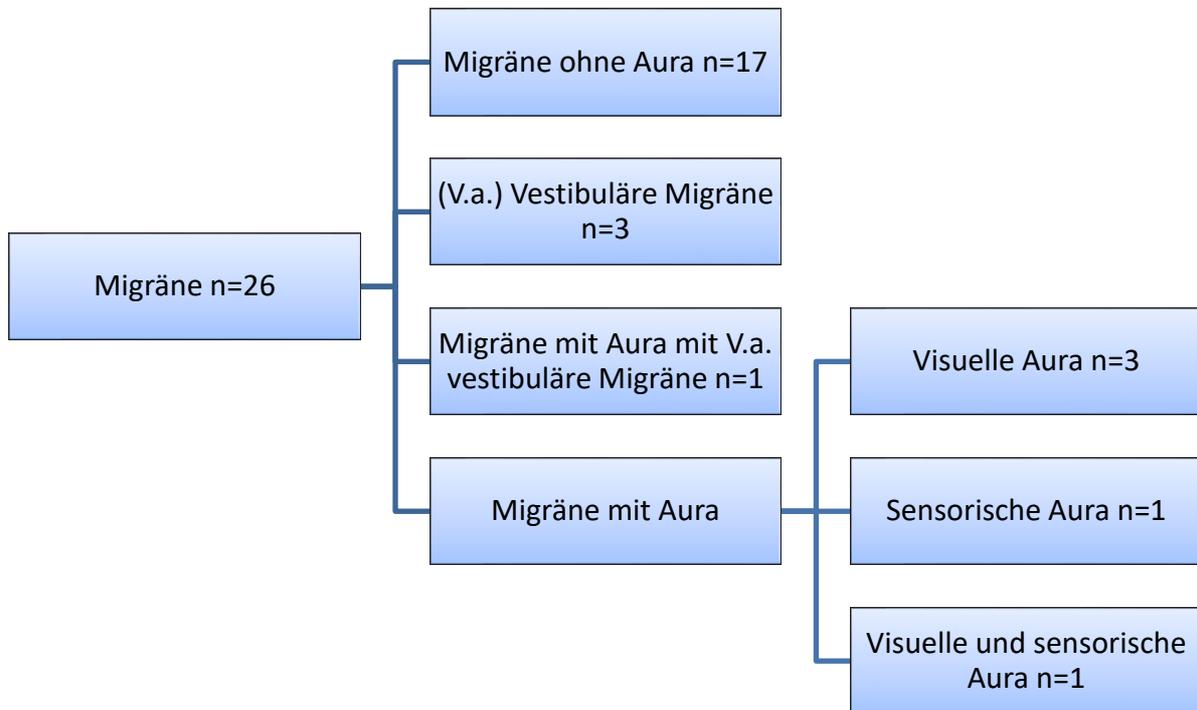


Abbildung 4-Migräne-Klassifikation der Studienpopulation

Nebendiagnosen	Anzahl Teilnehmer
Vitamin-D-Mangel	10
Rhinitis allergica	6
V.a. Somatisierungsstörung	3
V.a. orthostatische Dysregulation	3
Z.n. cyclischem Erbrechen	2
Reiseübelkeit	1
Bekannte orthostatische Proteinurie	1
V.a. generalisierte Epilepsie	1
Bekanntes Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom	1
Bekannte Rechtschreibstörung mit umschriebener Leseschwäche	1
Präexzitationssyndrom	1
M. Osgood-Schlatter	1
Z.n. Synkope	1
Rezidivierende Präsynkopen vom Mischtyp	1
Peripher vestibuläres Defizit links	1
Mukozele Sinus sphenoidalis	1
Asthma bronchiale	1
Zöliakie	1

Pathologisches EEG mit occipitalen Spikes, DD benigne Parietalepilepsie mit occipitalen Foci (Typ Gastaut)	1
Hypothyreose	1
Neurodermitis	1
Rezidivierende Bauchschmerzen unklarer Genese	1

Tabelle 6: Nebendiagnosen

3.1.5 Beginn und bisherige Dauer der Kopfschmerzen

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die anamnestisch erhobenen Daten bezüglich des Alters der Teilnehmer beim erstmaligen Auftreten der Migränesymptomatik und die entsprechende Dauer des Bestehens der Kopfschmerzerkrankung zum ersten Untersuchungszeitpunkt.

	Alter bei Beginn der Kopfschmerzsymptomatik in Jahren	Bestehen der Symptome zum Untersuchungszeitpunkt in Monaten
Mittelwert	10;3	35;7
Median	11;0	37
Min.	3;3	6
Max.	17;1	84
Standardabweichung	3;9	20;5

Tabelle 7: Alter bei Beginn der Kopfschmerzen, bisherige Dauer der Kopfschmerzsymptomatik

3.1.6 Körperschema

Im Körperschema wurden von 12 Teilnehmern (46,2%) Muskelschmerzen im Nacken-Schulter-Bereich eingezeichnet. Acht Teilnehmer (30,8%) gaben hierbei beidseitigen Muskelschmerz an, vier (15,4%) Teilnehmer zeichneten einseitigen Muskelschmerz ein (dreimal rechtsseitig [11,5%], einmal linksseitig [3,8%]).

3.1.7 Neuropädiatrische Untersuchung

An beiden Studienterminen wurde bei keinem der Studienteilnehmer ein fokalneurologisches Defizit festgestellt.

3.1.8 Biometrische Daten

Die folgenden Tabellen zeigen die Werte für Körpergröße, Körpergewicht, Body-Mass-Index und arteriellen Blutdruck, gemessen am ersten Untersuchungstermin.

	Körpergewicht in kg	Körpergröße in cm	BMI in kg/ m ²
Mittelwert	50,3	142	19,9
Median	52,4	156	19,7
Min.	20,6	118	13,6
Max.	87,6	178	28,0
Standardabweichung	18,5	17,5	4,2

Tabelle 8: Körpergewicht, Körpergröße und BMI der Studienpopulation

Legt man die Body-Mass-Index –Werte für Kinder und Jugendliche der World Health Organisation [227] zugrunde, hatten 17 der Studienteilnehmer (65,4%) Normalgewicht, sechs Teilnehmer (23,1%) Übergewicht, drei Teilnehmer (11,5%) waren untergewichtig.

Blutdruck in mmHg	systolisch	diastolisch
Mittelwert	114,3	69,0
Median	116,5	70,5
Min.	84	49
Max.	140	85
Standardabweichung	13,1	10,4
Blutdruck-Perzentile		
Mittelwert	66,2	63,7
Median	76.	72.
Min.	6.	9.
Max.	99.	97.
Standardabweichung	28,6	27,9

Tabelle 9: Blutdruckwerte der Studienpopulation

(Perzentilen nach KiGGS 2003-2006) [228]

3.1.9 Haltungsauffälligkeiten

Bei der körperlichen Untersuchung zeigten sich bei 13 Teilnehmern (50%) Haltungsauffälligkeiten im Sinne von Asymmetrien von Schulter- und Beckenstand.

3.1.10 Zeichnungen

Die Zeichnungen der Teilnehmer, die ihre aktuelle Beschwerdesymptomatik darstellen, finden sich im Anhang.

3.1.11 Medikation

Als Kopfschmerzprophylaxe nahmen 11 Patienten (42,3%) Magnesiumpräparate ein. Sechzehn der Teilnehmer nahmen bei Bedarf zur Behandlung der akuten Kopfschmerzen Medikamente ein. Bei der angegebenen Bedarfsmedikation handelte es sich um Ibuprofen (n=14), Naproxen (n=3), Acetylsalicylsäure (n=2) und Rizatriptan (n=1).

Abgesehen von der Kopfschmerzmedikation nahmen fünf Teilnehmer (19,2%) Cholecalciferol ein, ein Teilnehmer L-Thyroxin, ein Teilnehmer Sultiam, ein Teilnehmer Kaliumiodid, ein Teilnehmer Levetiracetam, ein Teilnehmer Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex und ein Teilnehmer Beclometason.

3.2 Auswertung der Fragebögen

3.2.1 PedMIDAS

Der PedMIDAS konnte bei allen 26 Teilnehmern erhoben werden. Es erfolgte eine Zuordnung in Schweregrade der Einschränkung der Alltagsaktivitäten durch die Migräne.[229] Bei 20 Teilnehmern (76,9%) ergab sich eine Einordnung in Grad 1: keine oder leichte Einschränkung. Bei drei Teilnehmern führte die Gesamtpunktzahl zu einer Eingruppierung in Grad 2: milde Einschränkung, Grad 3 (moderate Einschränkung) zeigte keiner der Teilnehmer, Grad 4 (schwere Einschränkung) wurde wiederum bei drei Teilnehmern (11,5%) ermittelt.

Der Mittelwert der ermittelten Punktzahl lag bei 16,9 Punkten.

	Grad 1: Keine bis geringe Einschränkung (0-10 Punkte)	Grad 2: Milde Einschränkung (11-30 Punkte)	Grad 3: Moderate Einschränkung (31-50 Punkte)	Grad 4: Schwere Einschränkung (> 50 Punkte)
n	20	3	0	3
%	76,9	11,5	0	11,5

Tabelle 10: PedMIDAS Grade der Studienpopulation

3.2.2 Neck Disability Index-deutsche Fassung (NDI-G)

Die Auswertung des NDI-G ergab einen Mittelwert von 12,6%, die Standardabweichung 6,9%. Der Median lag bei 12,0%. Die Range lag zwischen 2 und 30%. Neunzehn Patienten (73,1%) lagen bei einem Prozentwert von $\geq 8\%$, der als „klinisch eingeschränkt“ interpretiert wird, sieben der Teilnehmer (27 %) lagen mit einem Prozentsatz von unter 8 im klinisch unauffälligen Bereich. Den Bereich über 40%, der als klinisch stark eingeschränkt gewertet würde, erreichte keiner der teilnehmenden Patienten.

3.2.3 Psychologische Ergebnisse (CBCL und YSR)

Bei 14 der 25 Teilnehmer (56,0%), bei denen der Fragebogen vollständig vorlag, zeigte sich in der Child Behavior Checklist (CBCL) eine klinisch auffällige oder grenzwertig auffällige internalisierende Störung (s. Tabelle 7 und 8). Eine externalisierende Störung wurde bei 8 von 25 (32,0%) Teilnehmern festgestellt. Die Auswertung der 18 vorliegenden Youth Self Reports (YSR) ergab eine internalisierende Verhaltensstörung in der Selbstbeurteilung bei insgesamt acht Teilnehmern (44,4%), vier waren dabei im Grenzbereich angesiedelt, vier eindeutig auffällig (s. Tabelle 9). Nach Döpfer et al. stellen T-Werte der internalisierenden und externalisierenden Syndromskala von der CBCL und dem YSR zwischen 60 und 63 grenzwertige Auffälligkeiten dar, Werte über 63 sind als klinisch auffällig zu werten. Anzumerken ist, dass hohe Punktwerte noch keinen eindeutigen psychiatrischen Diagnosen entsprechen, sondern einen Baustein einer umfassenden Diagnostik darstellen [230].

CBCL	Gesamt T-Wert	T-Wert internalisierend	T-Wert externalisierend
Mittelwert	56,8	60,8	51,8
Median	56	61	52
Min.	46	51	35
Max.	70	77	64
Standardabweichung	5,5	6,0	8,0

Tabelle 11: CBCL T-Werte, entsprechend der Gesamtskala und der beiden Unterskalen des CBCL der Studienpopulation

Auffällige Werte CBCL; n, (%)			
	Alle Teilnehmer mit komplettem CBCL (n=25)	Mädchen mit komplettem CBCL (n=12)	Jungen mit komplettem CBCL (n=13)
Aktivitäten			
Aktivitäten	3 (12,0%)	1 (8,3%)	2 (15,4%)

Soziale Komponente	5 (20,0%)	3 (25,0%)	2 (15,4%)
Syndromskalen			
<i>Internalisierende Symptome</i>			
Sozialer Rückzug	12 (48,0%)	6 (50,0%)	6 (46,2%)
Somatische Beschwerden	21 (84,0%)	10 (83,3%)	11 (84,6%)
Ängstlich/depressiv	14 (56,0%)	7 (58,3%)	7 (53,8%)
<i>Externalisierende Symptome</i>			
Dissoziales Verhalten	4 (16,0%)	1 (8,3%)	3 (23,1%)
Aggressives Verhalten	11 (44,0%)	4 (33,3%)	7 (53,8%)
<i>Gemischte Symptome</i>			
Soziale Probleme	7 (28,0%)	4 (33,3%)	3 (23,1%)
Schizoid/zwanghaft	2 (8,0%)	2 (16,7%)	0 (0%)
Aufmerksamkeitsprobleme	9 (36,0%)	5 (41,7%)	4 (30,8%)
<i>Internalisierende Störungen</i>			
Gesamt	14 (56,0%)	8 (66,7%)	6 (46,2%)
Grenzwertige Auffälligkeit	9 (36,0%)	5 (41,7%)	4 (30,8%)
Klinische Auffälligkeit	5 (20,0%)	3 (25,0%)	2 (15,4%)
<i>Externalisierende Störungen</i>			
Gesamt	8 (32,0%)	4 (33,3%)	4 (30,8%)
Grenzwertige Auffälligkeit	6 (24,0%)	3 (25,0%)	3 (23,1%)
Klinische Auffälligkeit	2 (8,0%)	1 (8,3%)	1 (7,7%)

Tabelle 12: Ergebnisse CBCL, Anzahl und Prozentsatz der auffälligen Werte der Subskalen der Studienpopulation

YSR	T-Wert gesamt	T-Wert internalisierend	T-Wert externalisierend
Mittelwert	55,8	59,2	50,5
Median	61,5	57,5	51
Min.	46	50	37

Max.	65	72	61
Standardabweichung	6,1	6,1	6,6

Tabelle 13: Ergebnisse der YSR der Studienpopulation

3.3 Ergebnisse der körperlichen Untersuchungen

3.3.1 Ermittelte sogenannte Triggerpunkte

Bei allen Teilnehmern ließ sich mindestens ein latenter oder aktiver mTrP des M. trapezius beidseits palpatorisch identifizieren. Die Verteilung der Triggerpunkte zeigt Tabelle 10.

Sog. mTrP M. trapezius	Anzahl Patienten (1. Studientermin)	Anzahl Patienten (2. Studientermin)
Aktive mTrP vorhanden	16	20
Rechts aktiv	11	17
Links aktiv	9	10
Beidseits aktiv	4	7
Latente mTrP vorhanden	14	10
Rechts latent	13	5
Links latent	6	8
Beidseits latent	5	3

Tabelle 14: Verteilung der sog. mTrPs bei der Studienpopulation

3.3.2 Druckschmerzschwelle

Mittels Algometer wurden die in Tabelle 11 angegebenen Werte als Druckschmerzschwellen ermittelt.

Druckschmerzschwelle in kg/cm²	Untersuchung 1. Termin:		Untersuchung 2. Termin:	
	Rechts	Links	Rechts	Links
M. trapezius				
Mittelwert	6,83	7,18	8,67	8,55
Median	5,39	6,84	7,90	8,12
Min.	2,16	0,57	2,29	1,18

Max.	20,05	17,24	24,7	22,32
Standardabweichung	4,33	4,20	5,68	5,32

Tabelle 15: Druckschmerzschwelle im M. trapezius beim 1. und 2. Untersuchungstermin

3.3.3 Auslösbarkeit von Kopfschmerzen

Durch Druck auf sog. Triggerpunkte des M. trapezius am ersten Untersuchungstermin wurde bei 13 Teilnehmern (50%) der ihnen bekannte Kopfschmerz ausgelöst. Diese 13 Teilnehmer hatten jeweils aktive mTrPs, an denen die Manipulation erfolgt war.

Durch Druck auf die Muskulatur **neben** einen sog. Triggerpunkt am zweiten Untersuchungstermin wurde bei keinem Teilnehmer Kopfschmerzen ausgelöst.

Somit konnte durch Druck auf sog. mTrPs signifikant häufiger Kopfschmerz ausgelöst werden als durch Druck auf Muskelareale ohne mTrPs ($p < 0,001$, Mc Nemar Test).

3.3.4 Intensität und Verlauf des ausgelösten Kopfschmerzes

Die Probanden wurden 30 Minuten standardisiert nachbeobachtet. Bei den Teilnehmern mit dokumentiertem Anhalten der Kopfschmerzen über 30 Minuten ist davon auszugehen, dass diese über diese Zeit hinaus persistierten. Die Schmerzintensität im Verlauf und die Gesamtdauer der ausgelösten Kopfschmerzen sind in den folgenden Abbildungen dargestellt.

ID	Vor Stimulation	Nach Stimulation	Minute nach Stimulation				
			5	10	15	20	30
1	0	1-2	0	0	0	0	0
2	3-4	7	0	3-4	4	4	3-4
3	0	0	0	0	0	0	0
4	5	6	5-6	6	6	5	5
5	0	0	0	0	0	0	0
6	2-3	4	4	4	3	2	2
7	4	3	0	3	0	3	3
8	0	4	1	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0

10	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0
13	0	5	0	0	0	0	0
14	5	5	5	5	5	5	5
15	0	1	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0
19	0	3	1	1	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0
21	1	5	3	2-3	2-3	2-3	2-3
22	4	6	5-6	6	6	6	6
23	4-5	5	5	5	5	5	5
24	0	0	0	0	0	0	0
25	0	5	3-4	0	0	0	0
26	0	6	3	2	2	2	2

Tabelle 16: Schmerzintensität im Zeitverlauf

(angegeben auf der NRS, Numerischen Rating Skala von 0-10)

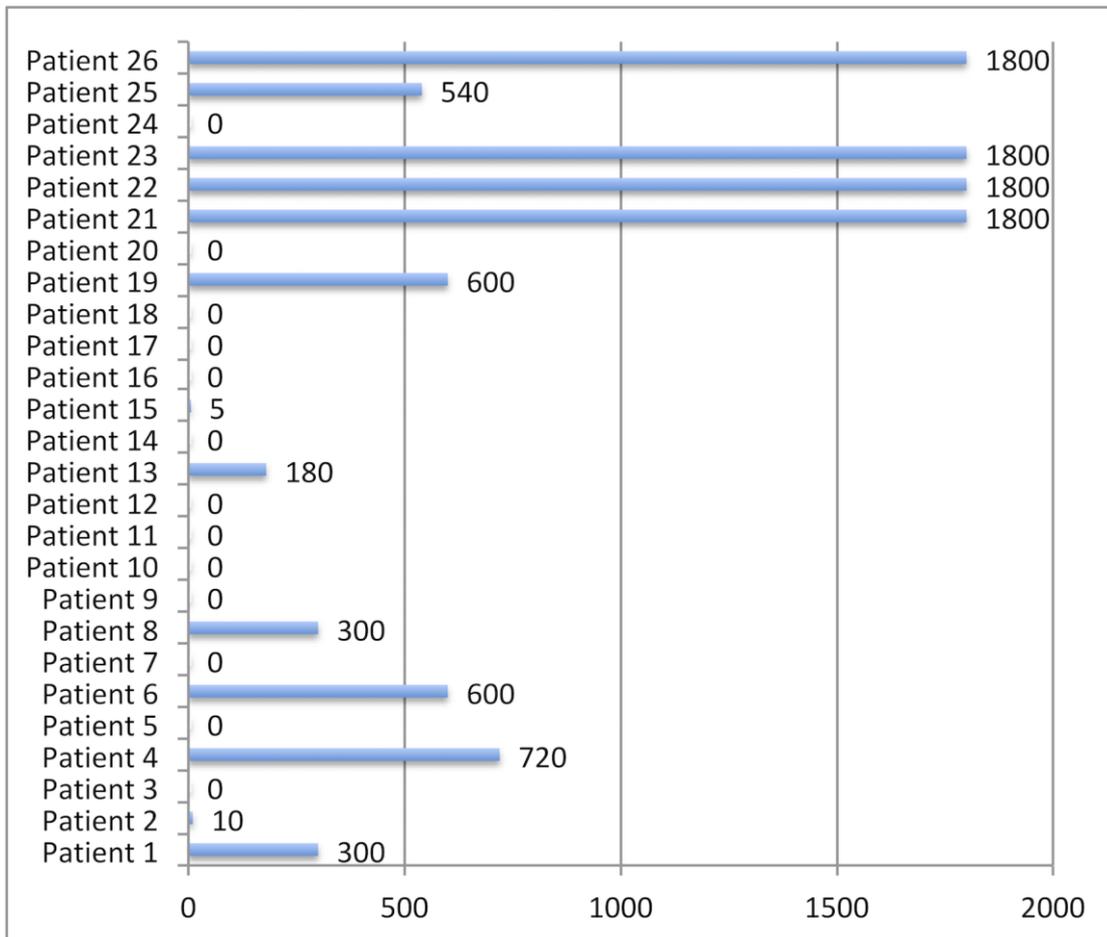


Abbildung 5: Dauer des ausgelösten Kopfschmerzes in Sekunden

3.3.5 Kalender

Drei Patienten gaben im Kopfschmerzkalender einen Migräneanfall am Abend des Untersuchungstages an, ein Patient hatte nach eigenen Angaben einen Migräneanfall am Folgetag. Muskelschmerzen mit zeitlichem Bezug zum Untersuchungstag waren in den entsprechenden Kalendern nicht eruierbar.

Ein Patient beschrieb am Abend des ersten Untersuchungstages, nachdem initial kurzzeitig Kopfschmerzen durch mTrP-Manipulation ausgelöst worden waren, eine Migräneattacke. Dieser Teilnehmer wurde der Gruppe von Patienten zugerechnet, bei denen durch sog. mTrP-Manipulation Kopfschmerz provoziert wurde. Zwei Teilnehmer hatten am Folgetag bzw. übernächsten Tag nach der ersten Studienuntersuchung eine Migräneattacke, ohne dass am Untersuchungstag Kopfschmerz ausgelöst worden war. Bei diesen beiden war somit der Zusammenhang mit der mTrP-Manipulation nicht eindeutig, so dass diese beiden Patienten nicht der Gruppe mit provoziertem Kopfschmerz zugerechnet wurden.

3.4 Überprüfung der statistischen Assoziation verschiedener Untersuchungs- und Ausgangsparameter

3.4.1 Assoziationen der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen

3.4.1.1 Geschlecht

Von den 13 Teilnehmern, bei denen Kopfschmerz ausgelöst wurde, waren neun Mädchen und vier Jungen. Bei den 13 Teilnehmern, bei denen kein Kopfschmerz ausgelöst werden konnte war, das Geschlechterverhältnis umgekehrt (neun Jungen, vier Mädchen). Die Auswertung mittels exaktem Test nach Fisher ergab einen nicht signifikanten Trend zur häufigeren Kopfschmerzauslösbarkeit bei Mädchen ($p=0,12$).

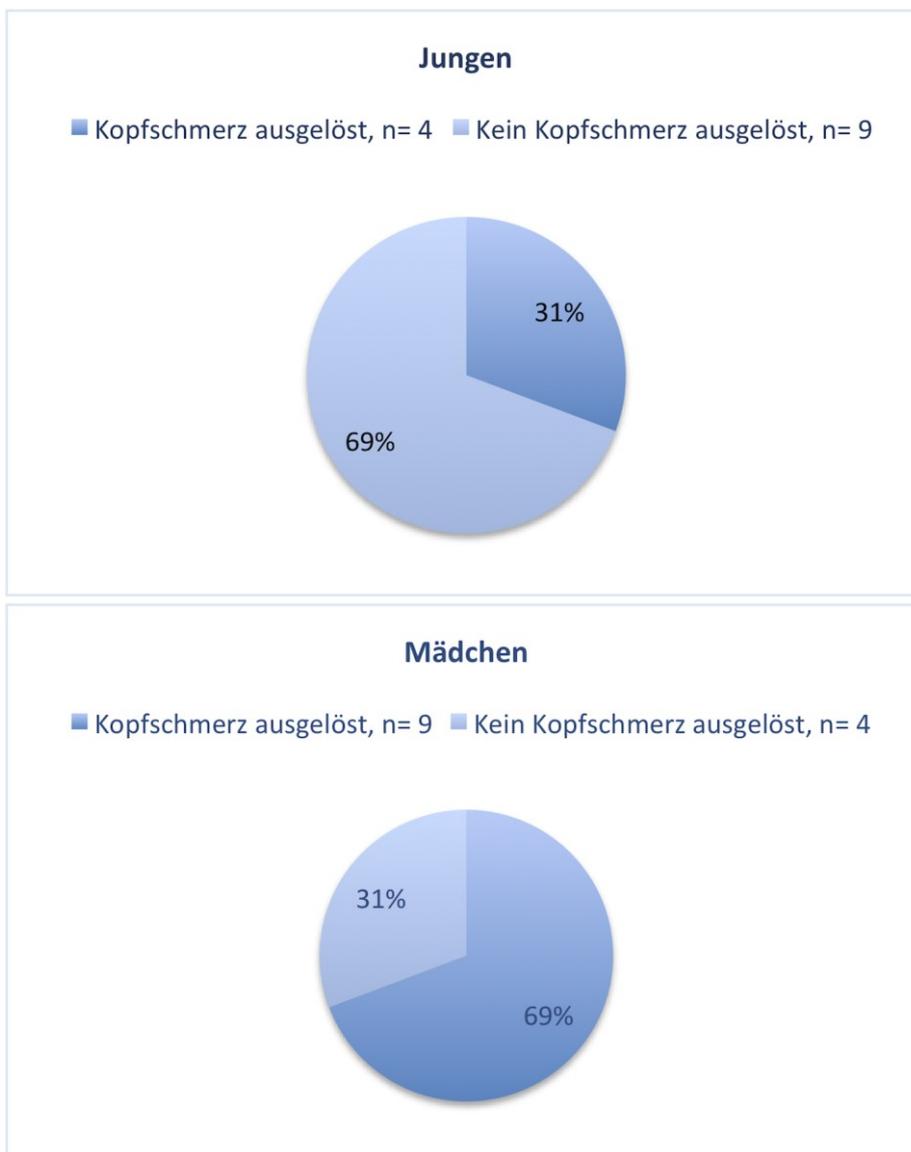


Abbildung 6: Ausgelöster Kopfschmerz je nach Geschlecht

3.4.1.2 Alter

Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich bei Betrachtung der teilnehmenden Kinder und Jugendlichen nach Einteilung in zwei Altersgruppen. Mit einem p-Wert von 0,03 unterschied sich die Gruppe der unter 12-Jährigen von der Gruppe der 12- bis 18-Jährigen hinsichtlich der Auslösbarkeit der Kopfschmerzen insofern, dass in der älteren Gruppe öfter Schmerzen ausgelöst wurden (siehe Abbildung 5).

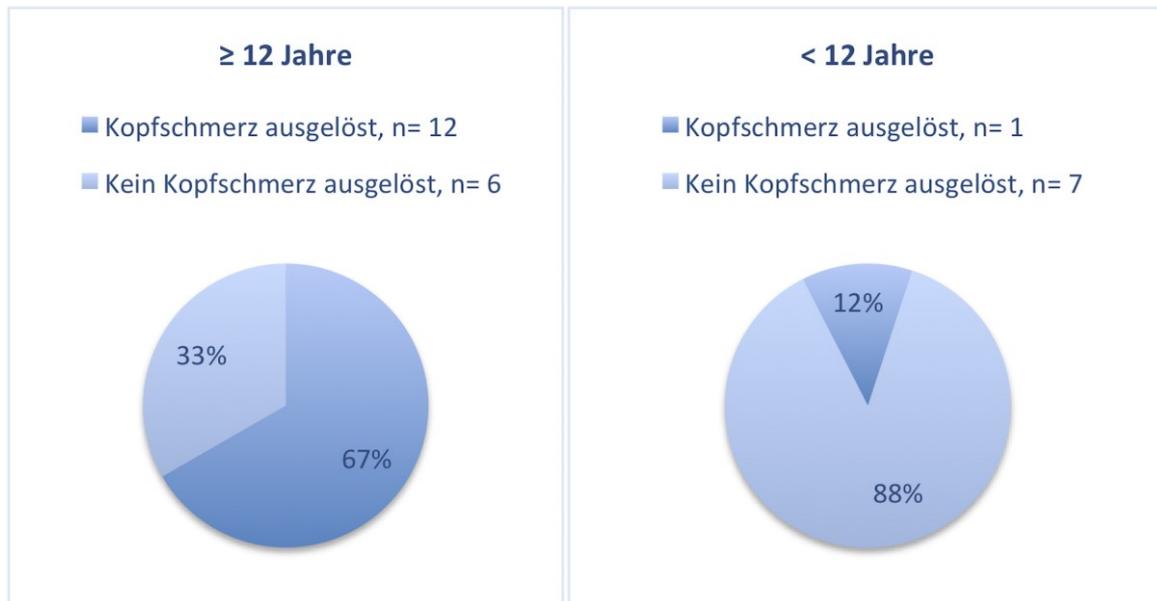


Abbildung 7: Ausgelöster Kopfschmerz/ Alter

3.4.1.3 Nackenschmerzen

Bei Kindern, die im Körperschema den Nacken als schmerzhaften Bereich markiert hatten (n=12), wurde signifikant häufiger Kopfschmerz ausgelöst (p=0,047).

3.4.1.4 Verhaltensauffälligkeiten

Bei neun der 13 Teilnehmer, bei denen eine grenzwertige oder klinische internalisierende Verhaltensstörung entsprechend den Ergebnissen der CBCL vorlag, wurden durch Stimulation der sog. mTrPs Kopfschmerzen ausgelöst. Bei den 12 Patienten, bei denen keine internalisierende Störung vorlag, wurde durch Stimulation bei drei Patienten Kopfschmerz ausgelöst. Somit wurde bei Teilnehmern mit internalisierender oder grenzwertig internalisierender Verhaltensauffälligkeit signifikant häufiger Kopfschmerz ausgelöst als bei Teilnehmern ohne eine solche Verhaltensauffälligkeit. Bei einem Patienten lag kein vollständig ausgefüllter CBCL vor.

3.4.1.5 Weitere Parameter

Neben den oben aufgeführten Faktoren zeigt Tabelle 12 alle weiteren Parameter, die in Hinblick auf ihre Assoziation mit der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen untersucht wurden. Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge fanden sich nicht.

		KS auslösbar	
		% (n)	p
Alter	≥ 12 Jahre (n= 18)	66,7 (12)	0,03*
	< 12 Jahre (n=8)	12,5 (1)	
Geschlecht	Mädchen (n=13)	69,2 (9)	0,12*
	Jungen (n=13)	30,8 (4)	
Übliche Kopfschmerzstärke	kein Schmerz/ geringer Schmerz - VAS 0-3 (n=2)	52,9 (9)	1*
	mittel - VAS 4-6 (n=7)	42,9 (3)	
	Stark – VAS 7-10 (n=17)	50,0 (1)	
Druckschmerzschwelle (in kg/cm²)	1-5 (n=14)	57,1 (8)	0,67*
	6-10 (n=8)	50,0 (4)	
	11-15 (n=4)	25,0 (1)	
Dauer der Symptome	≤ 2 Jahre (n=8)	75,0 (6)	0,20*
	> 2 Jahre (n=18)	38,9 (7)	
Nackenschmerzen	Ja (n=12)	75,0 (9)	0,047*
	Nein (n=14)	28,6 (4)	
Internalisierende Verhaltensstörung	Ja – T-Wert> 60 (n=13)	69,2 (9)	0,047*
	Nein – T-Wert≤ 60 (n=12)	25,0 (3)	
Haltungsauffälligkeiten	Ja (n=13)	53,9 (7)	1*
	Nein (n=13)	46,2 (6)	
PedMIDAS Grade	1 (n=20)	45,0 (9)	0,68*
	2 (n=3)	66,7 (2)	
	3 (n=0)	-	
	4 (n=3)	66,7 (2)	

*Exakter Test nach Fisher

Tabelle 14: Assoziation der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen mit verschiedenen Ausgangs- und Untersuchungsparametern

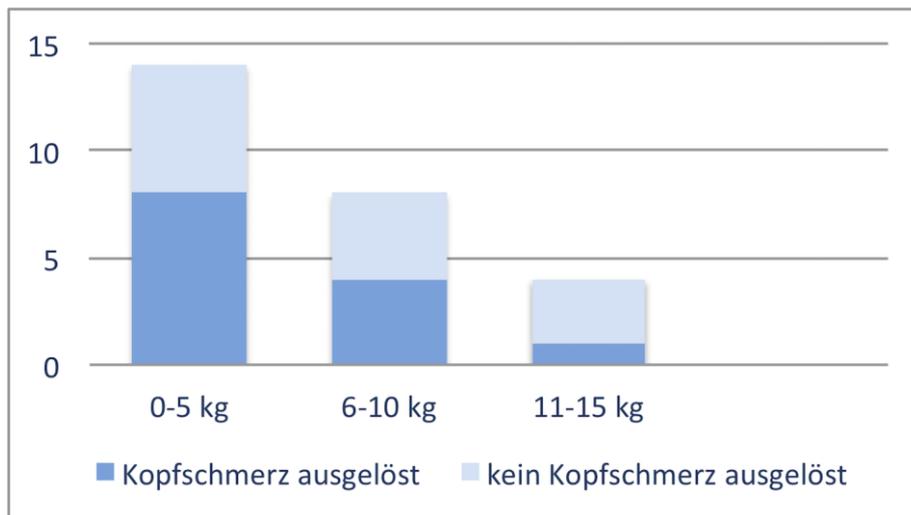


Abbildung 8: Teilnehmer mit ausgelöstem Kopfschmerz in Abhängigkeit von der Druckschmerzschwelle

3.4.2 Assoziationen aktiver sogenannter myofaszialer Triggerpunkte

Die auf einen Zusammenhang mit dem Vorhandensein aktiver sog. mTrPs hin untersuchten Studienparameter sind in Tabelle 13 dargestellt. Es zeigten sich hier keine statistisch signifikanten Assoziationen.

		MTrP aktiv	
		% (n)	p
Dauer der Symptome (in Monaten)	≤ 2 Jahre (n=8)	76,0 (6)	0,42*
	> 2 Jahre (n=18)	55,6 (10)	
Internalisierende Verhaltensstörung	Ja – T-Wert > 60 (n=13)	69,2 (9)	0,43*
	Nein – T-Wert ≤ 60 (n=12)	50,0 (6)	
Haltungsauffälligkeiten	Ja (n=13)	69,2 (9)	0,69*
	Nein (n=13)	53,9 (7)	
PedMIDAS Grade	1 (n=20)	60,0 (12)	1*
	2 (n=3)	66,7 (2)	
	3 (n=0)	-	
	4 (n=3)	66,7 (2)	

*Exakter Test nach Fisher

Tabelle 15: Assoziation von aktiven mTrP mit anderen Untersuchungsparametern

3.4.3 Assoziation zwischen PedMIDAS Graden und internalisierender Verhaltensstörung

Die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen kopfschmerzbedingter Funktionseinschränkung im Alltag, gemessen mittels PedMIDAS Graden, und internalisierender Verhaltensstörung ergab keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 14).

		PedMIDAS Grade				p
		1	2	3	4	
		% (n)				
Internalisierende Verhaltensstörung	Ja – T-Wert>60 (N=13)	69,2 (9)	23,0 (3)	-	7,7 (1)	0,22*
	Nein – T-Wert≤60 (N=12)	91,7 (11)	0,0 (0)	-	8,3 (1)	

*Exakter Test nach Fisher

Tabelle 16: Assoziation von PedMIDAS Graden und internalisierenden Verhaltensstörungen

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von sog. myofaszialen Triggerpunkten der Schulter-Nackmuskulatur (am Beispiel des M. trapezius) auf den Migränekopfschmerz in einem pädiatrischen Kollektiv klinisch-experimentell untersucht. Zudem wurde evaluiert, inwieweit die Auslösbarkeit von Kopfschmerzen durch Triggerpunktstimulation durch verschiedene individuelle Parameter beeinflusst wird.

4.1 Patientenkollektiv

Die Untersuchungsgruppe umfasste ein gemischtes Alterskollektiv mit Kindern von 6 bis 17 Jahren. Mädchen und Jungen waren zu gleichen Anteilen vertreten. „Migräne ohne Aura“ war die häufigste Unterform der Migräne, wobei auch Kinder mit Aura und mit vestibulärer Migräne untersucht wurden. Ein Großteil (65%) der Teilnehmer gaben anhand der visuellen Analogskala eine hohe Intensität der üblichen Kopfschmerzen an. Eine starke Einschränkung der Alltagsaktivitäten durch die Migräne, erhoben mittels des Pediatric Migraine Disability Assessment (PedMIDAS) zeigte sich jedoch nur bei einzelnen Patienten (12%). Die meisten der Kinder und Jugendlichen (88%) zeigten Verhaltensauffälligkeiten, wobei internalisierende Störungen häufiger vorkamen als externalisierende Störungen. Fast die Hälfte der Teilnehmer (46%) zeichnete Nackenschmerzen im „Körperschema“ ein. Bei 73% der Patienten wurden mittels Fragebogenauswertung sogar durch den Nacken bedingte Alltagseinschränkungen festgestellt. Dabei ist anzumerken, dass in dem entsprechenden Score (Neck Disability Index) auch Kopfschmerzen miteinfließen.

4.2 Provokation von Kopfschmerzen

Etwa 25% aller Patienten mit Migräne berichten von Nackenschmerzen bis zu zwei Stunden vor Beginn der Kopfschmerzen, circa 7% berichten von bis zu 24 Stunden vor den Kopfschmerzen beginnenden Nackenschmerzen [231]. Speziell bei Kindern und Jugendlichen zeigten verschiedene epidemiologische Studien eine Assoziation zwischen selbst berichteten Nackenschmerzen und Migräne [153-155, 232]. Diese Ergebnisse stützen die Idee von der Beteiligung zervikaler Strukturen in Bezug auf Prodromi der Migräne-Attacken, exogene Triggerfaktoren sowie die Verstärkung und Erhaltung von Migränesymptomen.

In der vorliegenden Studie wurde bei der Hälfte der Teilnehmer Kopfschmerz mittels manuellen Druckes auf sog. mTrPs des M. trapezius ausgelöst, wohingegen Druck auf die Muskulatur neben den mTrPs in keinem Fall zu Kopfschmerz führte.

Kopfschmerz wurde vorrangig bei den Kindern ausgelöst, die in der Anamnese auch Nackenschmerzen angegeben hatten. Diese Ergebnisse bestätigen einerseits den grundsätzlichen Zusammenhang zwischen zervikalen Strukturen und Migränekopfschmerz

und legen andererseits nahe, dass es hierbei wahrscheinlich speziell die sog. mTrPs der Nackenmuskulatur sind, die für die Entstehung der Kopfschmerzen verantwortlich sind. Daher muss davon ausgegangen werden, dass sog. mTrPs bislang in der Pathophysiologie von Migräne bei Kindern und Jugendlichen unterschätzt wurden. Die wenigen diesbezüglich vorliegenden Studien wurden überwiegend an erwachsenen Patienten durchgeführt. Hierbei betonten Fernández de-las Penas et al. die klinische Bedeutung von sog. myofaszialen Triggerpunkten bei Erwachsenen sowohl mit Spannungskopfschmerz als auch mit Migräne [184, 196, 233-237]. Giamberardino et al. bekräftigten, dass zervikale mTrPs mit ausstrahlenden Schmerzen wesentlich zu Migränesymptomen beitragen, wobei möglicherweise der periphere nozizeptive Input von Triggerpunkten das Sensitivierungsniveau von zentralen Neuronen verstärkte [198]. Die vorliegende Studie zeigte nun erstmals experimentell einen Zusammenhang zwischen sog. mTrPs und Migräne bei Kindern und Jugendlichen.

Das Konzept des trigeminozervikalen Komplexes (TCC) kann zur Erklärung der Beziehung zwischen zervikalen Strukturen und Kopfschmerz herangezogen werden. Der TCC wird von den Hinterhörnern der Spinalnerven C1-C3 und dem caudalen Anteil des spinalen Trigeminskerns gebildet, welcher Verbindungen zu thalamischen und hypothalamischen Regionen aufweist. Diese wiederum projizieren zu kortikalen und sensorischen Arealen. Perivaskuläre, meningeale, vestibuläre und somatische nozizeptive Afferenzen von oberen zervikalen Strukturen konvergieren über die Fasern aus C1-C3 im TCC. Afferenzen von schmerzhaften Nackenregionen können auf diesem Weg zu Migräne beitragen, möglicherweise mittels einer Sensitivierung des TCC über wiederkehrende Aktivierung nozizeptiver Afferenzen. Welche Anteile der zervikalen Strukturen diese Kaskade potentiell auslösen ist bislang unklar, da sowohl Muskeln, Haut, Blutgefäße, Bindegewebsstrukturen und Periost schmerzempfindliches Gewebe darstellen [238]. Unsere Studie weist auf eine wesentliche Rolle der mTrPs bei der Aktivierung des TCC hin.

Kopfschmerzen nach der Beendigung des manuellen Druckes wurden in unserer Studie allerdings nur bei der Hälfte der Teilnehmer ausgelöst. Dies könnte durch verschiedene Suszeptibilitätsniveaus für exogene Triggerfaktoren sowohl zwischen den einzelnen Patienten als auch intraindividuell im Sinne einer variablen Tagesform erklärt werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine Migräneattacke dann ausgelöst wird, wenn externe Stimuli zum Überschreiten einer Erregungsschwelle führen. Hierbei kann sowohl ein besonders starker Trigger als auch eine niedrige Schwelle, d.h. ein hohes Suszeptibilitätsniveau, vorliegen. So beschrieben Siniatchin et al. in einer elektrophysiologischen Studie bei Patienten mit Migräne eine höhere Suszeptibilität gegenüber Triggerfaktoren für Migräne im Zustand vor einer Attacke [239]. Gut denkbar sind somit Schwankungen der „Attackenschwelle“ in der interiktalen Phase, deren Ursachen noch nicht geklärt sind. Die neuronale Grundlage dieser Fluktuationen, insbesondere auch hinsichtlich der Suszeptibilität für mTrP-Manipulation, könnte in einer unterschiedlich ausgeprägten absteigenden Inhibition der Aktivität des TCC liegen. In einer fMRT Studie konnte in der Phase vor einer Migräneattacke eine Aktivierung

des Hypothalamus und eine funktionelle Verbindung des Hypothalamus zu den Trigemuskernen gezeigt werden. Diese Verbindung stellte sich während einer Migräneattacke deutlich schwächer dar. Diese Ergebnisse wurden als Aktivierung einer deszendierenden Inhibition des TCC in der präiktalen Phase gewertet [59]. Insgesamt ist es gut denkbar, dass bei den Teilnehmern unserer Studie zum Untersuchungszeitpunkt unterschiedliche intrinsische Suszeptibilitätsniveaus für mTrP-Aktivierung vorlagen und so die Unterschiede bezüglich der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen erklärt werden können. Zusätzlich sind jedoch auch äußere Umstände vorstellbar, die den Effekt der mTrP-Manipulation bei manchen Teilnehmern verstärkt haben und die Summe der exogenen Reize so über die „Attackenschwelle“ gehoben haben könnten. In diesem Zusammenhang ist vor allem an psychischen Stress zu denken. Stress kann zu einer Tonuserhöhung in der Nackenmuskulatur führen, insofern ist hier eine sich gegenseitig verstärkende Wechselwirkung mit mTrP-Aktivierung besonders naheliegend (siehe hierzu auch 5.2.) [240]. Insgesamt ist es demnach möglich, dass bei Kindern, bei denen in unserer Studie kein Kopfschmerz ausgelöst wurde, an anderen Tagen eine Migräneattacke getriggert worden wäre und umgekehrt. Ebenso ist davon auszugehen, dass bei manchen Kindern die mTrPs eine besonders große und bei anderen Kindern im Vergleich zu anderen Triggerfaktoren eine untergeordnete Rolle spielen. Die Gründe für diese Unterschiede bezüglich der Suszeptibilität sollten Gegenstand weiterer Forschung sein, da ein besseres Verständnis dieser Faktoren und ihrer Beeinflussbarkeit helfen könnte, die Häufigkeit von Migräneattacken zu reduzieren.

Migräne im Kindes- und Jugendalter beinhaltet ein breites Spektrum, welches inter- und intraindividuell bezüglich Stärke, Frequenz, vegetativer oder anderer assoziierter Symptome im Verlauf der individuellen Krankheit variieren kann. Miceli et al. beschrieben eine spezielle vegetative Imbalance bei Patienten mit Migräne [241]. In Bezug auf die Übererregbarkeit der Haut wiesen Burstein et al. experimentell eine Allodynie im Bereich des Gesichtes und der Kopfhaut während einer Migräneattacke nach [93, 242]. Des Weiteren wurde ein Zusammenhang zwischen Migräne und Reiseübelkeit beschrieben und ein gemeinsamer pathophysiologischer Weg vermutet, der die Vulnerabilität für beide Symptome erklärt. Wenn in der vorliegenden Studie Kopfschmerzen durch mTrP-Stimulation ausgelöst wurden, unterschied sich deren Dauer und Intensität zwischen den verschiedenen Teilnehmern. Zudem wurden drei schwere Migräneattacken zeitverzögert nach der Manipulation ausgelöst (nach vier Stunden, einem Tag und zwei Tagen). Es erscheint plausibel, dass dieses Spektrum an Kopfschmerzmanifestationen unterschiedliche Antworten eines intrinsisch hypersensitiven Systems bei Kindern mit Migräne repräsentiert. Der unterschiedliche Schweregrad der Kopfschmerzen könnte wiederum durch eine variabel ausgeprägte Aktivität des deszendierenden antinozizeptiven Systems erklärt werden [59].

4.3 Einflussfaktoren auf die Auslösbarkeit von Kopfschmerzen

4.3.1 Die Psyche

In unserer Studie zeigte sich eine Assoziation zwischen internalisierender Verhaltensstörung, erhoben in der Child Behavior Checklist (CBCL) und der Provozierbarkeit von Kopfschmerzen. Das Spektrum der Verhaltensstörungen bei Kindern wird in der CBCL in internalisierende und externalisierende Störungen unterteilt. Die internalisierenden Verhaltensstörungen beinhalten Depressionen, Ängste, sozialen Rückzug, Schüchternheit, Minderwertigkeitsgefühle, Hypersensitivität und somatische Beschwerden. Im Gegensatz dazu werden aggressives und antisoziales Verhalten sowie Probleme der Aufmerksamkeit, Selbstkontrolle und Compliance als externalisierende Störungen zusammengefasst [243]. Internalisierende Verhaltensstörungen und Stress sind eng miteinander verbunden und können möglicherweise eine höhere Suszeptibilität der betroffenen Kinder und Jugendlichen mit Migräne erklären [244]. Depressionen, Ängste und allgemein Stress werden bei erwachsenen Patienten mit Migräne häufig gefunden [245-247]. Auch bei Kindern ist kognitive Verhaltenstherapie bereits eine evidenzbasierte etablierte Behandlungsmethode der Migräne [121]. Kowal et al. beobachteten bei Kindern mit Migräne eine höhere Rate an Verhaltensstörungen im Vergleich zu einer nicht betroffenen Kontrollgruppe [248]. Ähnlich unseren Ergebnissen werden bei Kindern mit primären Kopfschmerzen insgesamt häufiger internalisierende als externalisierende Störungen beschrieben [249]. Valeriani et al. untersuchten mit ihrem Versuchsaufbau eine mögliche Korrelation abnormer Erregbarkeit des Gehirns bei Kindern mit Migräne und psychologischen Faktoren. Dazu zeichneten sie bei Kindern mit Migräne in drei Phasen sogenannte „ereigniskorrelierte Potentiale“ (EKP) auf. Dabei handelt es sich um Hirnpotentiale, die in Verbindung mit einem äußeren Reiz aus dem EEG abgeleitet werden können. Das psychologische Profil wurde mit Hilfe eines bildbasierten Frustrationstests (Picture Frustration Study test for anger management, PFS) und der Subskala für Ängste des SAFA-Fragebogens (Self-Adminstrated Psychiatric Scales for Children and Adolescents) ermittelt. Bei den Patienten mit Migräne zeigte sich für alle untersuchten Ableitungen (N1, P2 und P300) eine verzögerte Reaktion, wobei für die verzögerte P300-Habituation bei Patienten mit Migräne eine Assoziation mit internalisierenden Verhaltensstörungen nachgewiesen werden konnte. Die Autoren interpretieren diese reduzierte P300 Gewöhnung als Korrelat einer pathologischen Erregbarkeit des Gehirns, welche durch Verhaltensstörung bedingt sein könnte [249]. Allerdings wird zu Recht einschränkend erwähnt, dass auch umgekehrt die Verhaltensstörung Folge der primären Kopfschmerzerkrankung sein kann, was auch auf unser Patientenkollektiv zutrifft. Denkbar sind natürlich auch sich verstärkende Wechselwirkungen des Suszeptibilitätsniveaus für Migräneattacken und der Verhaltensstörung im Sinne eines *Circulus vitiosus*.

Im Spektrum der internalisierenden Verhaltensstörung ist auch die Hypersensitivität angesiedelt, was einen Erklärungsansatz für die höhere Suszeptibilität von Kindern und Jugendlichen mit internalisierender Verhaltensstörung darstellen könnte. Das pathophysiologische Modell des TCC hat möglicherweise eine besondere Bedeutung für die

Subgruppe der Patienten mit internalisierender Verhaltensstörung. Eine mögliche Erklärung in Bezug auf unsere Ergebnisse ist ein erhöhter Tonus der zervikalen Muskulatur, der bei Patienten unter psychologischem Stress durch das limbische System mitgesteuert wird [154]. Dass bei Kindern und Jugendlichen psychosoziale Faktoren und emotionale Probleme mit Nackenschmerzen assoziiert sind, wurde in verschiedenen Studien gezeigt. Ein Zusammenhang mit der Migräne im Kindes- und Jugendalter wurde in diesen Veröffentlichungen nicht untersucht [250-253].

4.3.2 Das Alter und Geschlecht

Es zeigten sich in unserer Studie Hinweise darauf, dass der Einfluss der mTrPs auf die Entstehung von Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne sich bezüglich Alter und Geschlecht unterscheidet. Jugendliche, die zwölf Jahre oder älter waren, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Auslösbarkeit von Kopfschmerzen als Teilnehmer unter einem Alter von zwölf Jahren. Außerdem wurde häufiger bei Mädchen als bei Jungen Kopfschmerz durch mTrP-Manipulation ausgelöst, allerdings erreichte dieser statistische Trend keine Signifikanz. Es wäre denkbar, dass diese größere Erregbarkeit durch externe Trigger in höherem Alter auf generelle, neurophysiologische Reifungsprozesse bei Heranwachsenden zurückzuführen ist, vergleichbar beispielsweise der Entwicklung von motorischen und koordinativen Fähigkeiten [254]. Burstein et al. beschrieben, dass Patienten mit Migräne, die eine kutane Allodynie aufwiesen, älter waren und anamnestisch eine länger bestehende Kopfschmerzgeschichte aufwiesen als solche ohne dieses Symptom [93]. Dies wiederum lässt daran denken, dass die Überempfindlichkeit gegenüber externen Reizen Folge einer länger bestehenden Migräne sein könnte und somit die Erkrankung im Sinne eine *Circulus vitiosus* aufrechterhält bzw. verstärkt. Außerdem könnten Umweltfaktoren und Komorbiditäten eine Rolle spielen: Muskuloskelettale Schmerzen und Nackenbeschwerden treten bei Adoleszenten häufiger auf als bei jüngeren Kindern [252, 255], und bei Mädchen häufiger als bei Jungen [253, 256]. Hiermit in Zusammenhang steht wahrscheinlich auch das im Adoleszentenalter zunehmende Vorkommen psychiatrischer und psychosomatischer Störungen [257], insbesondere auch bei Mädchen [258]. Das schließt auch die internalisierende Verhaltensstörung mit ein, die wie oben beschrieben in unserer Studie eine Assoziation mit der Kopfschmerzauslösbarkeit zeigte. Des Weiteren ist davon auszugehen, dass ältere Kinder und Jugendliche im Vergleich zu Jüngeren häufiger Computer und Mobiltelefone bzw. Smartphones nutzen. Die hiermit verbundenen Körperfehlhaltungen und einseitigen Muskelaktivitäten erhöhen vermutlich das Risiko für Beschwerden der zervikalen Muskulatur [259-262]. Zusammenhänge von Nacken- und Schulterschmerzen mit Computer- [256, 263] und Smartphonennutzung [264] sind in pädiatrischen Kollektiven beschrieben. Somit könnte die gesteigerte Nutzung elektronischer Medien ebenfalls zu einer vermehrten Auslösbarkeit von Migräne bei Adoleszenten beitragen.

Ge et al. stellten fest, dass Frauen niedrigere Druckschmerzschwellen für den M. trapezius aufwiesen als Männer. Die Autoren beschrieben zudem geschlechtsspezifische Unterschiede

hinsichtlich der deszendierenden Schmerz-inhibition, welche bei Männern länger andauerte und damit effektiver war [265]. Dies passt zu den Ergebnissen unserer Studie. Dass insgesamt am häufigsten bei älteren Mädchen Kopfschmerzen durch Triggerpunktmanipulation ausgelöst werden konnten, legt auch hormonelle Einflüsse nahe. Die Assoziation erscheint insbesondere plausibel, da grundsätzlich Zusammenhänge zwischen Migräne, der Menarche, der Menstruation und Spiegeln weiblicher Geschlechtshormone beschrieben sind [117, 258, 266-269]. Hormonelle Faktoren werden daher häufig als Erklärung für den Anstieg der Migräneprävalenz in der Pubertät bei Mädchen diskutiert [268, 270, 271]. Ein Zusammenhang mit myofaszialen Triggerpunkten ist aktuell noch spekulativ und könnte Gegenstand weiterer Forschung sein.

4.4 Potentielle therapeutische Implikationen

Die Rolle der sog. mTrPs in der Pathophysiologie der Migräne bei Kindern und Jugendlichen könnte Bedeutung für die Anwendung nicht-medikamentöser therapeutischer Maßnahmen haben. Eine Pilotstudie zeigte bereits die Effektivität von physiotherapeutischer Behandlung von sog. mTrPs bei Kindern und Jugendlichen mit Spannungskopfschmerz [201]. Des Weiteren gibt es Hinweise, dass die Anwendung repetitiver peripherer Magnetstimulation im Bereich von sog. mTrPs des M. trapezius eine Linderung von Migränesymptomen in Zusammenhang mit myofaszialen Schmerzen erzielen kann [272]. Als weitere Verfahren zur Triggerpunktmanipulation wären Akupunktur und Botulinumtoxininjektionen denkbar. Häufig wird Patienten mit Migräne der Einsatz der Progressiven Muskelrelaxation empfohlen [273]. Möglicherweise spielt bei der Wirksamkeit dieser Entspannungsmethode bei Migräne neben der angenommenen zentralen Schmerzmodulation auch die periphere Wirkung auf die Muskulatur eine Rolle [274]. Im Sinne der Prävention könnten zudem Schulungen zu Ergonomie und Körperhaltung bei jugendlichen Computer- und Smartphoneanwendern hilfreich sein, wie zum Beispiel von Smith et al. vorgeschlagen wurde [263]. Weitere Studien zur Behandlung von myofaszialen Strukturen als ergänzende Therapie bei Migräne wären wünschenswert, um den betroffenen Kindern und Jugendlichen nebenwirkungsarme, gut zugängliche, wenig invasive und relativ kostengünstige Therapien anbieten zu können, da gerade in diesem Alter Medikamente oft schlechter vertragen werden und weniger effektiv sind als im Erwachsenenalter. Auch im Sinne der Selbstwirksamkeit wäre es erstrebenswert, Eigenübungen und im häuslichen Umfeld durchführbare Behandlungsmaßnahmen zu etablieren. Manuelle Triggerpunkttherapie ist eine in physiotherapeutischen Praxen weit verbreitete Behandlungsmethode. Eine entsprechende Evidenz für die Anwendung dieser Methode bei Kindern mit Migräne, insbesondere eingesetzt als selbstwirksame Eigenübungen könnte dazu führen, dass die Patienten nicht nur in spezialisierten Kinderkopfschmerzzentren, sondern auch in der Fläche wohnortnah effektiv behandelt werden. Die vorliegende Studie

bestätigt einen Zusammenhang zwischen sog. mTrPs und Migräne, worauf sich zukünftige Therapiestudien berufen können.

4.5 Limitationen der Studie

Eine Limitation der Studie war die niedrige Anzahl der Stichprobe. Die angegebenen Gründe, warum auf eine Studienteilnahme angesprochene Familien nicht teilnehmen konnten, waren die relativ zeitaufwändigen Studienuntersuchungen, teilweise weite Anfahrtswege der Familien, berufliche Termine seitens der Eltern sowie schulische Verpflichtungen der Kinder und Jugendlichen.

Weiterhin beruhen die Ergebnisse im Wesentlichen auf subjektiven Angaben der Kinder und Jugendlichen. Dies schränkt die Reliabilität der Studie ein, ist aber bei Studien zu Kopfschmerzen und Schmerzen im Allgemeinen kaum vermeidbar.

Die Stichprobe der Studie war so klein, dass der Einfluss verschiedener weiterer Einflussfaktoren nur als Tendenzen interpretiert werden konnten. Dies ist beispielsweise in Bezug auf eine Assoziation zwischen weiblichem Geschlecht und der Auslösbarkeit von Kopfschmerz der Fall. Weiterhin war aufgrund der kleinen Stichprobe keine Regressionsanalyse mit mehr als einer Kovariante möglich, um mögliche Konfounder zu identifizieren. Insgesamt ist somit möglich, dass der Einfluss verschiedener Faktoren auf die Auslösbarkeit von Kopfschmerz durch die Studie unterschätzt wird.

Durch die Rekrutierung der Studienteilnehmer in einem spezialisierten, tertiären Zentrum in der Metropolregion München besteht wahrscheinlich bis zu einem gewissen Grad ein Stichprobenfehler in Hinblick auf den psychosozialen und ökonomischen Hintergrund der in die Studie eingeschlossenen Kinder und Jugendlichen. Die Umgebung der Teilnehmer einschließlich der familiären und schulischen Situation, des Lebensstils und der körperlichen Aktivität tragen möglicherweise zur Manifestation sowohl von Migränesymptomen als auch von Verhaltensstörungen bei.

Ein Konfounder in Hinblick auf die psychologischen Fragebögen ist womöglich die Tatsache, dass somatische Beschwerden zum Gesamt-Score der CBCL beitragen, so dass Patienten mit Migräne zwangsläufig höhere Werte zeigen als Personen ohne Schmerzepisoden. Außerdem kann eine Beeinflussung der Ergebnisse, wie beispielsweise hinsichtlich der durch die Kinder und Jugendlichen angegebenen Druckschmerzschwelle, durch Erwartungshaltung und Verhalten der begleitenden Elternteile und die manchmal vorkommende Anwesenheit von Geschwisterkindern nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Schlussfolgerung

Die vorliegende klinisch-experimentelle Studie konnte zeigen, dass bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne Kopfschmerz durch manuellen Druck auf sog. myofasziale Triggerpunkte des M. trapezius ausgelöst werden kann. Druck neben den gefundenen sog. mTrPs löste dahingegen keine Kopfschmerzen aus. Die Ergebnisse bekräftigen das Zusammenspiel von Muskelverspannungen in der Schulter-Nackenregion und Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen mit Migräne. Die Entstehung des Kopfschmerzes kann in diesem Zusammenhang über eine Konvergenz zervikaler und kranialer Strukturen im trigemino-zervikalen Komplex erklärt werden. Den Resultaten unserer Untersuchung zufolge könnten die sog. mTrPs insbesondere bei älteren pädiatrischen Patienten mit Migräne und solchen mit internalisierenden Verhaltensstörungen relevant für die Kopfschmerzgenese sein. Weitere Studien sollten untersuchen, ob spezifische, auf die Muskulatur fokussierte, Therapien eine effektive Behandlungsmethode für Kinder und Jugendliche mit Migräne darstellt.

5 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1- NEURALE STRUKTUREN, DIE AN DER SCHMERZENTSTEHUNG BEI MIGRÄNE BETEILIGT SIND	13
ABBILDUNG 2-BEISPIEL FÜR EINGEZEICHNETEN SCHMERZ IM KÖRPERSHEMA	37
ABBILDUNG 3- BEISPIEL EINES SELBSTGEZEICHNETEN KOPFSCHMERZBILDES.....	37
ABBILDUNG 4-MIGRÄNE-KLASSIFIKATION DER STUDIENPOPULATION	40
ABBILDUNG 5: DAUER DES AUSGELÖSTEN KOPFSCHMERZES IN SEKUNDEN	49
ABBILDUNG 6: AUSGELÖSTER KOPFSCHMERZ JE NACH GESCHLECHT.....	50
ABBILDUNG 7: AUSGELÖSTER KOPFSCHMERZ/ ALTER	51
ABBILDUNG 8: TEILNEHMER MIT AUSGELÖSTEM KOPFSCHMERZ IN ABHÄNGIGKEIT	53

6 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1- "RED FLAGS" UND (MÖGLICHE) DIAGNOSTIK KINDLICHER KOPFSCHMERZEN [105]	17
TABELLE 2- ANALGETIKA UND NICHT-STEROIDALE ANTIPHLOGISTIKA (NSAID) [114]	19
TABELLE 3- TRIPTANTHERAPIE DER AKUTEN MIGRÄNEATTACKE [114, 115]	20
TABELLE 4: PHARMAKOPROPHYLAXE DER MIGRÄNE IM KINDES- UND JUGENDALTER[114]	21
TABELLE 5: DIAGNOSTIK VON mTRPs	29
TABELLE 6: NEBENDIAGNOSEN	41
TABELLE 7: ALTER BEI BEGINN DER KOPFSCHMERZEN, BISHERIGE DAUER DER KOPFSCHMERZSYMPTOMATIK....	41
TABELLE 8: KÖRPERGEWICHT, KÖRPERGRÖÖE UND BMI DER STUDIENPOPULATION	42
TABELLE 9: BLUTDRUCKWERTE DER STUDIENPOPULATION	42
TABELLE 10: PEDMIDAS GRADE DER STUDIENPOPULATION.....	43
TABELLE 11: CBCL T-WERTE, ENTSPRECHEND DER GESAMTSKALA UND DER BEIDEN UNTERSKALEN DES CBCL DER STUDIENPOPULATION	44
TABELLE 12: ERGEBNISSE CBCL, ANZAHL UND PROZENTSATZ DER AUFFÄLLIGEN WERTE DER SUBSKALEN DER STUDIENPOPULATION	45
TABELLE 13: ERGEBNISSE DER YSR DER STUDIENPOPULATION.....	46
TABELLE 14: VERTEILUNG DER SOG. mTRPs BEI DER STUDIENPOPULATION	46
TABELLE 15: DRUCKSCHMERZSCHWELLE IM M. TRAPEZIUS BEIM 1. UND 2. UNTERSUCHUNGSTERMIN	47
TABELLE 16: SCHMERZINTENSITÄT IM ZEITVERLAUF.....	48

7 Abkürzungsverzeichnis

α CGRP	Alpha calcitonin gene-related peptide
ATP	Adenosintriphosphat
ATP1A2	ATPase 1 Na ⁺ /K ⁺ transporting subunit Alpha 2
BPLS	Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
BPT	Benigner paroxysmaler Torticollis
CACNA1A	Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1
CBCL	Child Behavior Checklist
CCT	craniale Computertomographie
CGRP	Calcitonin Gene Related Peptide
CMRT	craniale Magnetresonanztomographie
CSD	Cortical spreading depression
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
FMH	Familiäre hemiplegische Migräne
MRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
IC	Inselkortex
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
M./ Mm.	Musculus/ Musculi
MRT	Magnetresonanztomographie
N./ Nn.	Nervus/ Nervi
NDI-G	Neck Disability Index- German Version
NRS	Numerische Rating-Skala
PedMIDAS	Pediatric Migraine Disability Index
PAG	Periaquäduktales Grau
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie
S1	Primärer somatosensorischer Kortex
S2	Sekundärer Somatosensorischer Kortex
SCN1A	Sodium voltage-gated channel alpha subunit 1
TRPV ₁ -Rezeptor	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1- Rezeptor
YSR	Youth Self Report

8 Literaturverzeichnis

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2018;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PubMed PMID: 29368949.
2. Karli N, Akgoz S, Zarifoglu M, Akis N, Erer S. Clinical characteristics of tension-type headache and migraine in adolescents: a student-based study. *Headache*. 2006;46(3):399-412. Epub 2006/04/19. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00372.x. PubMed PMID: 16618256.
3. Kacperski J. KM, O'Brien H., Hershey A. Headache in the pediatric patient. In: Siva A. LCe, editor. *Case-based Diagnosis and Management of Headache Disorders*. Cham, Switzerland: Springer; 2014.
4. Rothner AD. The evaluation of headaches in children and adolescents. *Seminars in pediatric neurology*. 1995;2(2):109-18. doi: 10.1016/s1071-9091(05)80021-x. PubMed PMID: 9422238.
5. Winner P. Pediatric headache. *Current opinion in neurology*. 2008;21(3):316-22. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282fe205b. PubMed PMID: 18451716.
6. Gelfand AA, Reider AC, Goadsby PJ. Cranial autonomic symptoms in pediatric migraine are the rule, not the exception. *Neurology*. 2013;81(5):431-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d872a. PubMed PMID: 23897870; PubMed Central PMCID: PMC3776532.
7. Dooley JM, Gordon KE, Wood EP, Camfield CS, Camfield PR. The utility of the physical examination and investigations in the pediatricneurology consultation. *Pediatr Neurol*. 2003;28(2):96-9. Epub 2003/04/18. PubMed PMID: 12699858.
8. Wober-Bingol C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Current pain and headache reports*. 2013;17(6):341. doi: 10.1007/s11916-013-0341-z. PubMed PMID: 23700075.
9. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *American journal of epidemiology*. 1991;134(10):1111-20. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116014. PubMed PMID: 1746521.
10. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1997;17(4):488-91; discussion 7. doi: 10.1046/j.1468-2982.1997.1704488.x. PubMed PMID: 9209767.
11. Lebron D, Vasconcellos E. The Episodic Syndromes That Maybe Associated with Migraines. *Semin Pediatr Neurol*. 2016;23(1):6-10. doi: 10.1016/j.spen.2016.01.003. PubMed PMID: 27017014.
12. Fialho LM, Pinho RS, Lin J, Minett TS, Vitalle MS, Fisberg M, et al. Sleep terrors antecedent is common in adolescents with migraine. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(2):83-6. doi: 10.1590/s0004-282x2013005000006. PubMed PMID: 23306208.

13. Masuko AH, Villa TR, Pradella-Hallinan M, Moszczynski AJ, Carvalho Dde S, Tufik S, et al. Prevalence of bruxism in children with episodic migraine--a case-control study with polysomnography. *BMC research notes*. 2014;7:298. doi: 10.1186/1756-0500-7-298. PubMed PMID: 24886343; PubMed Central PMCID: PMC4026587.
14. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Childhood periodic syndromes: a population-based study. *Pediatr Neurol*. 2010;43(6):420-4. Epub 2010/11/26. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.016. PubMed PMID: 21093733.
15. Albers L, von Kries R, Straube A, Heinen F, Obermeier V, Landgraf MN. Do pre-school episodic syndromes predict migraine in primary school children? A retrospective cohort study on health care data. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2019;39(4):497-503. doi: 10.1177/0333102418791820. PubMed PMID: 30079745.
16. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, Zanin A, Boizeau P, Riviere S, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA*. 2013;309(15):1607-12. doi: 10.1001/jama.2013.747. PubMed PMID: 23592105.
17. Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, Olesen J, Russell MB. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: a population-based Danish twin study. *Ann Neurol*. 1999;45(2):242-6. PubMed PMID: 9989627.
18. Scher AI, Terwindt GM, Verschuren WM, Kruit MC, Blom HJ, Kowa H, et al. Migraine and MTHFR C677T genotype in a population-based sample. *Ann Neurol*. 2006;59(2):372-5. doi: 10.1002/ana.20755. PubMed PMID: 16365871.
19. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, Palta P, Esko T, Pers TH, et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet*. 2016;48(8):856-66. doi: 10.1038/ng.3598. PubMed PMID: 27322543; PubMed Central PMCID: PMC45331903.
20. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, Palta P, Esko T, Pers TH, et al. Corrigendum: Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet*. 2016;48(10):1296. doi: 10.1038/ng1016-1296c. PubMed PMID: 27681292.
21. Liveing E. On megrim, sick-headache and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms. London: J. and A. Churchill, New Burlington Street; 1873.
22. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, van Eijk R, Oefner PJ, Hoffman SM, et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca²⁺ channel gene CACNL1A4. *Cell*. 1996;87(3):543-52. PubMed PMID: 8898206.
23. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, Atorino L, Rampoldi L, Morgante L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na⁺/K⁺ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet*. 2003;33(2):192-6. doi: 10.1038/ng1081. PubMed PMID: 12539047.
24. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, Babini E, Lorenz-Depiereux B, Biskup S, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet*. 2005;366(9483):371-7. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66786-4. PubMed PMID: 16054936.

25. Karsan N, Bose P, Goadsby PJ. The Migraine Premonitory Phase. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018;24(4, Headache):996-1008. doi: 10.1212/CON.0000000000000624. PubMed PMID: 30074545.
26. Becker WJ. The premonitory phase of migraine and migraine management. *Cephalalgia*. 2013;33(13):1117-21. doi: 10.1177/0333102412437390. PubMed PMID: 22337860.
27. Karsan N, Prabhakar P, Goadsby PJ. Premonitory Symptoms of Migraine in Childhood and Adolescence. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(7):34. doi: 10.1007/s11916-017-0631-y. PubMed PMID: 28647791; PubMed Central PMCID: PMC5486593.
28. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003;28(1):9-15. PubMed PMID: 12657413.
29. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigger factors in childhood migraine: a clinic-based study from eastern India. *J Headache Pain*. 2009;10(5):375-80. doi: 10.1007/s10194-009-0147-x. PubMed PMID: 19705059; PubMed Central PMCID: PMC3452095.
30. Connelly M, Miller T, Gerry G, Bickel J. Electronic momentary assessment of weather changes as a trigger of headaches in children. *Headache*. 2010;50(5):779-89. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01586.x. PubMed PMID: 20039960.
31. Solotareff L, Cuvelier JC, Duhamel A, Vallee L, Tich SNT. Trigger Factors in Childhood Migraine: A Prospective Clinic-Based Study From North of France. *J Child Neurol*. 2017;32(8):754-8. doi: 10.1177/0883073817705251. PubMed PMID: 28436283.
32. Faedda N, Cerutti R, Verdecchia P, Migliorini D, Arruda M, Guidetti V. Behavioral management of headache in children and adolescents. *J Headache Pain*. 2016;17(1):80. doi: 10.1186/s10194-016-0671-4. PubMed PMID: 27596923; PubMed Central PMCID: PMC5011470.
33. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1992;12(4):221-8; discussion 186. doi: 10.1046/j.1468-2982.1992.1204221.x. PubMed PMID: 1525797.
34. Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, et al. Migraine headache is present in the aura phase: a prospective study. *Neurology*. 2012;79(20):2044-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182749eed. PubMed PMID: 23115208; PubMed Central PMCID: PMC3511920.
35. Annequin D. [Migraine in childhood]. *Rev Neurol (Paris)*. 2005;161(6-7):687-8. Epub 2005/09/06. PubMed PMID: 16141960.
36. Mamouri O, Cuvelier JC, Duhamel A, Vallee L, Nguyen The Tich S. Postdrome symptoms in pediatric migraine: A questionnaire retrospective study by phone in 100 patients. *Cephalalgia*. 2018;38(5):943-8. doi: 10.1177/0333102417721132. PubMed PMID: 28728427.
37. Wolff HG, Marcussen RM, Kunkle EC. Studies on headache; analysis of the contractile state of the cranial vascular tree in migraine. *Trans Am Neurol Assoc*. 1948;73(73 Annual Meet.):14-7. Epub 1948/01/01. PubMed PMID: 18111246.

38. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, Iversen HK, Lassen NA, Andersen AR, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol.* 1990;28(6):791-8. doi: 10.1002/ana.410280610. PubMed PMID: 2285266.
39. Moskowitz MA, Cutrer FM. SUMATRIPTAN: a receptor-targeted treatment for migraine. *Annu Rev Med.* 1993;44:145-54. doi: 10.1146/annurev.me.44.020193.001045. PubMed PMID: 8386498.
40. Williamson DJ, Hargreaves RJ. Neurogenic inflammation in the context of migraine. *Microsc Res Tech.* 2001;53(3):167-78. doi: 10.1002/jemt.1081. PubMed PMID: 11301492.
41. Peroutka SJ. Neurogenic inflammation and migraine: implications for the therapeutics. *Mol Interv.* 2005;5(5):304-11. doi: 10.1124/mi.5.5.10. PubMed PMID: 16249526.
42. Charles A. Migraine: a brain state. *Curr Opin Neurol.* 2013;26(3):235-9. doi: 10.1097/WCO.0b013e32836085f4. PubMed PMID: 23493160.
43. Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol.* 1984;16(2):157-68. doi: 10.1002/ana.410160202. PubMed PMID: 6206779.
44. Petersen KA, Nilsson E, Olesen J, Edvinsson L. Presence and function of the calcitonin gene-related peptide receptor on rat pial arteries investigated in vitro and in vivo. *Cephalalgia.* 2005;25(6):424-32. doi: 10.1111/j.1468-2982.2005.00869.x. PubMed PMID: 15910566.
45. Messlinger K, Fischer MJ, Lennerz JK. Neuropeptide effects in the trigeminal system: pathophysiology and clinical relevance in migraine. *Keio J Med.* 2011;60(3):82-9. PubMed PMID: 21979827.
46. Bartsch T, Goadsby PJ. Stimulation of the greater occipital nerve induces increased central excitability of dural afferent input. *Brain.* 2002;125(Pt 7):1496-509. PubMed PMID: 12077000.
47. Goadsby PJ, Knight YE, Hoskin KL. Stimulation of the greater occipital nerve increases metabolic activity in the trigeminal nucleus caudalis and cervical dorsal horn of the cat. *Pain.* 1997;73(1):23-8. Epub 1997/12/31. PubMed PMID: 9414053.
48. Hoskin KL, Zagami AS, Goadsby PJ. Stimulation of the middle meningeal artery leads to Fos expression in the trigeminocervical nucleus: a comparative study of monkey and cat. *J Anat.* 1999;194 (Pt 4):579-88. Epub 1999/08/13. PubMed PMID: 10445825; PubMed Central PMCID: PMC1467956.
49. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007;27(5):394-402. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x. PubMed PMID: 17403039.
50. Pan Q, Zhang Y, Long T, He W, Zhang S, Fan Y, et al. Diagnosis of Vertigo and Dizziness Syndromes in a Neurological Outpatient Clinic. *European neurology.* 2018;79(5-6):287-94. doi: 10.1159/000489639. PubMed PMID: 29794430.
51. Balaban CD. Migraine, vertigo and migrainous vertigo: Links between vestibular and pain mechanisms. *J Vestib Res.* 2011;21(6):315-21. doi: 10.3233/VES-2011-0428. PubMed PMID: 22348936.
52. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.*

- 2017;97(2):553-622. doi: 10.1152/physrev.00034.2015. PubMed PMID: 28179394; PubMed Central PMCID: PMC5539409.
53. Liu Y, Broman J, Zhang M, Edvinsson L. Brainstem and thalamic projections from a craniovascular sensory nervous centre in the rostral cervical spinal dorsal horn of rats. *Cephalalgia*. 2009;29(9):935-48. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01829.x. PubMed PMID: 19250290.
 54. Robert C, Bourgeais L, Arreto CD, Condes-Lara M, Nosedá R, Jay T, et al. Paraventricular hypothalamic regulation of trigeminovascular mechanisms involved in headaches. *J Neurosci*. 2013;33(20):8827-40. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0439-13.2013. PubMed PMID: 23678125.
 55. Burstein R, Jakubowski M, Levy D. Anti-migraine action of triptans is preceded by transient aggravation of headache caused by activation of meningeal nociceptors. *Pain*. 2005;115(1-2):21-8. doi: 10.1016/j.pain.2005.01.027. PubMed PMID: 15836966.
 56. Malick A, Burstein R. Cells of origin of the trigeminohypothalamic tract in the rat. *J Comp Neurol*. 1998;400(1):125-44. PubMed PMID: 9762871.
 57. Burstein R, Dado RJ, Giesler GJ, Jr. The cells of origin of the spinothalamic tract of the rat: a quantitative reexamination. *Brain Res*. 1990;511(2):329-37. PubMed PMID: 2334851.
 58. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain*. 2014;137(Pt 1):232-41. doi: 10.1093/brain/awt320. PubMed PMID: 24277718.
 59. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*. 2016;139(Pt 7):1987-93. doi: 10.1093/brain/aww097. PubMed PMID: 27190019.
 60. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):174-82. Epub 2017/12/13. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30435-0. PubMed PMID: 29229375.
 61. Akerman S, Holland PR, Goadsby PJ. Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nat Rev Neurosci*. 2011;12(10):570-84. doi: 10.1038/nrn3057. PubMed PMID: 21931334.
 62. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain*. 2013;154 Suppl 1. doi: 10.1016/j.pain.2013.07.021. PubMed PMID: 24347803; PubMed Central PMCID: PMC3858400.
 63. Matsushita M, Ikeda M, Okado N. The cells of origin of the trigeminothalamic, trigeminospinal and trigeminocerebellar projections in the cat. *Neuroscience*. 1982;7(6):1439-54. PubMed PMID: 7121824.
 64. Williams MN, Zahm DS, Jacquin MF. Differential foci and synaptic organization of the principal and spinal trigeminal projections to the thalamus in the rat. *Eur J Neurosci*. 1994;6(3):429-53. PubMed PMID: 8019680.

65. Veinante P, Jacquin MF, Deschenes M. Thalamic projections from the whisker-sensitive regions of the spinal trigeminal complex in the rat. *J Comp Neurol*. 2000;420(2):233-43. PubMed PMID: 10753309.
66. Nosedá R, Jakubowski M, Kainz V, Borsook D, Burstein R. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: implications for migraine headache and its associated symptoms. *J Neurosci*. 2011;31(40):14204-17. Epub 2011/10/07. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3285-11.2011. PubMed PMID: 21976505; PubMed Central PMCID: PMC3501387.
67. Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, Di Lorenzo C, Di Lorenzo G, Parisi V, et al. Thalamo-cortical network activity during spontaneous migraine attacks. *Neurology*. 2016;87(20):2154-60. Epub 2016/10/16. doi: 10.1212/WNL.0000000000003327. PubMed PMID: 27742813.
68. Coppola G, Di Renzo A, Tinelli E, Lepre C, Di Lorenzo C, Di Lorenzo G, et al. Thalamo-cortical network activity between migraine attacks: Insights from MRI-based microstructural and functional resting-state network correlation analysis. *J Headache Pain*. 2016;17(1):100. Epub 2016/10/26. doi: 10.1186/s10194-016-0693-y. PubMed PMID: 27778244; PubMed Central PMCID: PMC5078119.
69. Hodkinson DJ, Wilcox SL, Veggeberg R, Nosedá R, Burstein R, Borsook D, et al. Increased Amplitude of Thalamocortical Low-Frequency Oscillations in Patients with Migraine. *J Neurosci*. 2016;36(30):8026-36. Epub 2016/07/29. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1038-16.2016. PubMed PMID: 27466345; PubMed Central PMCID: PMC4961783.
70. Wang T, Chen N, Zhan W, Liu J, Zhang J, Liu Q, et al. Altered effective connectivity of posterior thalamus in migraine with cutaneous allodynia: a resting-state fMRI study with Granger causality analysis. *J Headache Pain*. 2015;17:17. Epub 2016/03/01. doi: 10.1186/s10194-016-0610-4. PubMed PMID: 26922333; PubMed Central PMCID: PMC4769706.
71. Tracey I. Imaging pain. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):32-9. doi: 10.1093/bja/aen102. PubMed PMID: 18556697.
72. Derbyshire SW, Jones AK, Gyulai F, Clark S, Townsend D, Firestone LL. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. *Pain*. 1997;73(3):431-45. PubMed PMID: 9469535.
73. Bingel U, Tracey I. Imaging CNS modulation of pain in humans. *Physiology (Bethesda)*. 2008;23:371-80. Epub 2008/12/17. doi: 10.1152/physiol.00024.2008. PubMed PMID: 19074744.
74. Lee MC, Zambreanu L, Menon DK, Tracey I. Identifying brain activity specifically related to the maintenance and perceptual consequence of central sensitization in humans. *J Neurosci*. 2008;28(45):11642-9. Epub 2008/11/07. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2638-08.2008. PubMed PMID: 18987200; PubMed Central PMCID: PMC6671299.
75. Mainero C, Zhang WT, Kumar A, Rosen BR, Sorensen AG. Mapping the spinal and supraspinal pathways of dynamic mechanical allodynia in the human trigeminal system using cardiac-gated fMRI. *Neuroimage*. 2007;35(3):1201-10. Epub 2007/03/06. doi:

- 10.1016/j.neuroimage.2007.01.024. PubMed PMID: 17336547; PubMed Central PMCID: PMCPMC2921774.
76. Moulton EA, Burstein R, Tully S, Hargreaves R, Becerra L, Borsook D. Interictal dysfunction of a brainstem descending modulatory center in migraine patients. *PLoS One*. 2008;3(11):e3799. Epub 2008/11/26. doi: 10.1371/journal.pone.0003799. PubMed PMID: 19030105; PubMed Central PMCID: PMCPMC2582961.
 77. Jasmin L, Burkey AR, Card JP, Basbaum AI. Transneuronal labeling of a nociceptive pathway, the spino-(trigemino-)parabrachio-amygdaloid, in the rat. *J Neurosci*. 1997;17(10):3751-65. PubMed PMID: 9133395.
 78. Burstein R, Jakubowski M. Neural substrate of depression during migraine. *Neurol Sci*. 2009;30 Suppl 1:S27-31. doi: 10.1007/s10072-009-0061-7. PubMed PMID: 19415422.
 79. Ashina M, Hansen JM, Do TP, Melo-Carrillo A, Burstein R, Moskowitz MA. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *The Lancet Neurology*. 2019;18(8):795-804. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30185-1. PubMed PMID: 31160203.
 80. Somjen GG. Aristides Leao's discovery of cortical spreading depression. *J Neurophysiol*. 2005;94(1):2-4. doi: 10.1152/classicessays.00031.2005. PubMed PMID: 15985690.
 81. Leao AA. The slow voltage variation of cortical spreading depression of activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1951;3(3):315-21. PubMed PMID: 14879782.
 82. Leao AA. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol*. 1944;7:359-90.
 83. Leao AA. Pial circulation and spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol*. 1944;7:391-6.
 84. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(8):4687-92. doi: 10.1073/pnas.071582498. PubMed PMID: 11287655; PubMed Central PMCID: PMCPMC31895.
 85. Leao AA. Spreading depression. *Funct Neurol*. 1986;1(4):363-6. PubMed PMID: 3609866.
 86. Hansen AJ, Zeuthen T. Extracellular ion concentrations during spreading depression and ischemia in the rat brain cortex. *Acta Physiol Scand*. 1981;113(4):437-45. doi: 10.1111/j.1748-1716.1981.tb06920.x. PubMed PMID: 7348028.
 87. Van Harrevelde A, Schade JP. Chloride movements in cerebral cortex after circulatory arrest and during spreading depression. *J Cell Comp Physiol*. 1959;54:65-84. PubMed PMID: 13841074.
 88. Nicholson C, Kraig RP. Chloride and potassium changes measured during spreading depression in catfish cerebellum. *Brain Res*. 1975;96(2):384-9. PubMed PMID: 1175022.
 89. Lauritzen M, Olsen TS, Lassen NA, Paulson OB. Regulation of regional cerebral blood flow during and between migraine attacks. *Ann Neurol*. 1983;14(5):569-72. doi: 10.1002/ana.410140512. PubMed PMID: 6418059.
 90. Lauritzen M, Skyhoj Olsen T, Lassen NA, Paulson OB. Changes in regional cerebral blood flow during the course of classic migraine attacks. *Ann Neurol*. 1983;13(6):633-41. doi: 10.1002/ana.410130609. PubMed PMID: 6881926.

91. Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine. Single photon emission computed tomographic demonstration. *Arch Neurol.* 1988;45(2):154-9. PubMed PMID: 3257687.
92. Cao Y, Welch KM, Aurora S, Vikingstad EM. Functional MRI-BOLD of visually triggered headache in patients with migraine. *Arch Neurol.* 1999;56(5):548-54. PubMed PMID: 10328249.
93. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol.* 2000;47(5):614-24. Epub 2000/05/11. PubMed PMID: 10805332.
94. de Tommaso M, Sciruicchio V, Delussi M, Vecchio E, Goffredo M, Simeone M, et al. Symptoms of central sensitization and comorbidity for juvenile fibromyalgia in childhood migraine: an observational study in a tertiary headache center. *J Headache Pain.* 2017;18(1):59. Epub 2017/06/01. doi: 10.1186/s10194-017-0764-8. PubMed PMID: 28560539; PubMed Central PMCID: PMC5449358.
95. Malick A, Burstein R. Peripheral and central sensitization during migraine. *Funct Neurol.* 2000;15 Suppl 3:28-35. Epub 2001/02/24. PubMed PMID: 11200798.
96. Coppola G, Di Lorenzo C, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. *J Headache Pain.* 2013;14:65. Epub 2013/08/01. doi: 10.1186/1129-2377-14-65. PubMed PMID: 23899115; PubMed Central PMCID: PMC3733593.
97. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann Neurol.* 1990;28(2):183-7. doi: 10.1002/ana.410280213. PubMed PMID: 1699472.
98. Marcus R, Goadsby PJ, Dodick D, Stock D, Manos G, Fischer TZ. BMS-927711 for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, placebo controlled, dose-ranging trial. *Cephalalgia.* 2014;34(2):114-25. Epub 2013/08/24. doi: 10.1177/0333102413500727. PubMed PMID: 23965396.
99. Voss T, Lipton RB, Dodick DW, Dupre N, Ge JY, Bachman R, et al. A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia.* 2016;36(9):887-98. Epub 2016/06/09. doi: 10.1177/0333102416653233. PubMed PMID: 27269043.
100. Ho TW, Edvinsson L, Goadsby PJ. CGRP and its receptors provide new insights into migraine pathophysiology. *Nat Rev Neurol.* 2010;6(10):573-82. Epub 2010/09/08. doi: 10.1038/nrneurol.2010.127. PubMed PMID: 20820195.
101. Chan C, Wei DY, Goadsby PJ. Biochemical Modulation and Pathophysiology of Migraine. *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society.* 2019;39(4):470-9. doi: 10.1097/WNO.0000000000000875. PubMed PMID: 31714319.
102. Hadders-Algra MH, F. *Praxis Entwicklungsneurologie: Untersuchung auf Milde Neurologische Dysfunktion (MND).* Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2016.
103. P W, AD R. *Headache in Children and Adolescents.* Hamilton, Canada: B. C. Decker.

104. Merison K, Jacobs H. Diagnosis and Treatment of Childhood Migraine. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18(11):48. Epub 2016/10/06. doi: 10.1007/s11940-016-0431-4. PubMed PMID: 27704257.
105. Heinen F, Krieg S, Borggräfe I, Kieslich M, Böhmer JJ, Ertl-Wagner B, et al. *Neuropharmakotherapie und klinische Systematik*: Kohlhammer Verlag; 2011.
106. Teleanu RI, Vladacenco O, Teleanu DM, Epure DA. Treatment of Pediatric Migraine: a Review. *Maedica (Buchar).* 2016;11(2):136-43. Epub 2017/05/04. PubMed PMID: 28461833; PubMed Central PMCID: PMC5394581.
107. Hershey AD. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol.* 2010;9(2):190-204. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70303-5. PubMed PMID: 20129168.
108. O'Brien HL, Kabbouche MA, Kacperski J, Hershey AD. Treatment of pediatric migraine. *Curr Treat Options Neurol.* 2015;17(1):326. doi: 10.1007/s11940-014-0326-1. PubMed PMID: 25617222.
109. Kacperski J, Hershey AD. Preventive drugs in childhood and adolescent migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2014;18(6):422. doi: 10.1007/s11916-014-0422-7. PubMed PMID: 24760491.
110. Hamalainen ML. Migraine in children and adolescents: a guide to drug treatment. *CNS Drugs.* 2006;20(10):813-20. PubMed PMID: 16999452.
111. Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, Burke B, Frank LM, Toor S, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. *Headache.* 2002;42(8):780-6. PubMed PMID: 12390641.
112. Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S, et al. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2004;63(12):2215-24. PubMed PMID: 15623677.
113. Richer L, Billingham L, Linsdell MA, Russell K, Vandermeer B, Crumley ET, et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD005220. doi: 10.1002/14651858.CD005220.pub2. PubMed PMID: 27091010.
114. Landgraf MN, Kainz C, Gerstl L, Klose B, Mathonia N, Bonfert M, et al. Kinder mit Migräne. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2020;168(11):1053-63. doi: 10.1007/s00112-020-00994-w.
115. Bonfert ML, M.; Ebinger F. . Kopfschmerzen bei Kindern und Jugendlichen. In: Gaul CDHC, editor. *Kopfschmerzen*. Stuttgart: Thieme; 2019. p. 197-212.
116. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, et al. Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine. *N Engl J Med.* 2017;376(2):115-24. doi: 10.1056/NEJMoa1610384. PubMed PMID: 27788026; PubMed Central PMCID: PMC5226887.
117. Payrits M, Saghy E, Cseko K, Pohoczky K, Bolcskei K, Ernszt D, et al. Estradiol Sensitizes the Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Receptor in Pain Responses.

- Endocrinology. 2017;158(10):3249-58. Epub 2017/10/05. doi: 10.1210/en.2017-00101. PubMed PMID: 28977586.
118. Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L, Potrebic S, Gersz EM, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2019;93(11):500-9. doi: 10.1212/WNL.00000000000008105. PubMed PMID: 31413170; PubMed Central PMCID: PMC6746206.
 119. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, Potrebic S, Billingshurst L, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2019;93(11):487-99. Epub 2019/08/16. doi: 10.1212/WNL.00000000000008095. PubMed PMID: 31413171.
 120. Kropp P, Meyer B, Landgraf M, Ruscheweyh R, Ebinger F, Straube A. Headache in children: update on biobehavioral treatments. *Neuropediatrics*. 2013;44(1):20-4. Epub 2013/01/11. doi: 10.1055/s-0032-1333434. PubMed PMID: 23303552.
 121. Ng QX, Venkatanarayanan N, Kumar L. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for the Management of Pediatric Migraine. *Headache*. 2017;57(3):349-62. doi: 10.1111/head.13016. PubMed PMID: 28028812.
 122. Eccleston C, Palermo TM, de CWAC, Lewandowski A, Morley S, Fisher E, et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003968. Epub 2012/12/14. doi: 10.1002/14651858.CD003968.pub3. PubMed PMID: 23235601; PubMed Central PMCID: PMC3715398.
 123. Palermo TP. *Cognitive-Behavioral Therapy for Chronic Pain in Children and Adolescents*. New York: Oxford University Press; 2012.
 124. Holden EW, Deichmann MM, Levy JD. Empirically supported treatments in pediatric psychology: recurrent pediatric headache. *J Pediatr Psychol*. 1999;24(2):91-109. PubMed PMID: 10361386.
 125. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ, Cordingley GE, Drew JB, Carlson BW, et al. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination on outcomes of optimised acute treatment in frequent migraine: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c4871. doi: 10.1136/bmj.c4871. PubMed PMID: 20880898; PubMed Central PMCID: PMC2947621.
 126. Trautmann E, Kroner-Herwig B. A randomized controlled trial of Internet-based self-help training for recurrent headache in childhood and adolescence. *Behav Res Ther*. 2010;48(1):28-37. doi: 10.1016/j.brat.2009.09.004. PubMed PMID: 19782343.
 127. Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y, Steier D, Zeharia A. Effectiveness of nonpharmacologic treatment for migraine in young children. *Headache*.

- 2010;50(2):219-23. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01534.x. PubMed PMID: 19804387.
128. Albers L, Straube A, Landgraf MN, Filippopoulos F, Heinen F, von Kries R. Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany - burden of disease and health care utilization. *The journal of headache and pain*. 2015;16:534. doi: 10.1186/s10194-015-0534-4. PubMed PMID: 26055241; PubMed Central PMCID: PMC4467810.
129. Biondi DM. Physical treatments for headache: a structured review. *Headache*. 2005;45(6):738-46. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05141.x. PubMed PMID: 15953306.
130. Gaul C, Eismann R, Schmidt T, May A, Leinisch E, Wieser T, et al. Use of complementary and alternative medicine in patients suffering from primary headache disorders. *Cephalalgia*. 2009;29(10):1069-78. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01841.x. PubMed PMID: 19366356.
131. Parker GB, Tupling H, Pryor DS. A controlled trial of cervical manipulation of migraine. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1978;8(6):589-93. doi: 10.1111/j.1445-5994.1978.tb04845.x. PubMed PMID: 373735.
132. Vernon H. Chiropractic manipulative therapy in the treatment of headaches: a retrospective and prospective study. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 1982;5(3):109-12. PubMed PMID: 7130863.
133. Gaul C, Busch V. [Impact of physiotherapy, massages and lymphatic drainage in migraine therapy]. *Schmerz*. 2009;23(4):347-54. doi: 10.1007/s00482-009-0814-5. PubMed PMID: 19562382.
134. Sherman KJ, Dixon MW, Thompson D, Cherkin DC. Development of a taxonomy to describe massage treatments for musculoskeletal pain. *BMC complementary and alternative medicine*. 2006;6:24. doi: 10.1186/1472-6882-6-24. PubMed PMID: 16796753; PubMed Central PMCID: PMC1544351.
135. Lawler SP, Cameron LD. A randomized, controlled trial of massage therapy as a treatment for migraine. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2006;32(1):50-9. doi: 10.1207/s15324796abm3201_6. PubMed PMID: 16827629.
136. Bevilaqua-Grossi D, Goncalves MC, Carvalho GF, Florencio LL, Dach F, Speciali JG, et al. Additional Effects of a Physical Therapy Protocol on Headache Frequency, Pressure Pain Threshold, and Improvement Perception in Patients With Migraine and Associated Neck Pain: A Randomized Controlled Trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(6):866-74. doi: 10.1016/j.apmr.2015.12.006. PubMed PMID: 26718237.
137. Wöber-Bingöl Ç HA. Migraine co-morbidities in children. . Schoenen J SP, Dodick D, editor. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2011.
138. Sillanpaa M, Aro H. Headache in teenagers: comorbidity and prognosis. *Funct Neurol*. 2000;15 Suppl 3:116-21. PubMed PMID: 11200781.

139. Balatsouras DG, Kaberos A, Assimakopoulos D, Katotomichelakis M, Economou NC, Korres SG. Etiology of vertigo in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(3):487-94. doi: 10.1016/j.ijporl.2006.11.024. PubMed PMID: 17204337.
140. Humphriss RL, Hall AJ. Dizziness in 10 year old children: an epidemiological study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(3):395-400. doi: 10.1016/j.ijporl.2010.12.015. PubMed PMID: 21239067.
141. Balmer K, Michael, T., Munsch, S., Margraf, S. . Prävention von Angst und Depressionen im Jugendalter. Evaluation des schulbasierten Programms GO! *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie.* 2007;15(2):57-66.
142. Stein R, Myschker N. Verhaltensstörungen bei Kindern und Jugendlichen: Erscheinungsformen - Ursachen - Hilfreiche Maßnahmen: Kohlhammer Verlag; 2014.
143. Barkmann C, Schulte-Markwort MJMK. Psychische Störungen im Kindes- und Jugendalter. 2007;155(10):906-14. doi: 10.1007/s00112-007-1588-4.
144. Achenbach TM. <http://aseba.org> Burlington, Vermont: Center for Children, Youth and Families, University of Vermont; 2007.
145. Arruda MA, Bigal ME. Behavioral and emotional symptoms and primary headaches in children: a population-based study. *Cephalalgia.* 2012;32(15):1093-100. Epub 2012/09/19. doi: 10.1177/0333102412454226. PubMed PMID: 22988005.
146. Pitrou I, Shojaei T, Chan-Chee C, Wazana A, Boyd A, Kovess-Masfety V. The associations between headaches and psychopathology: a survey in school children. *Headache.* 2010;50(10):1537-48. Epub 2011/01/05. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01781.x. PubMed PMID: 21198562.
147. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(12):1088-97. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x. PubMed PMID: 20875042.
148. Egger HL, Angold A, Costello EJ. Headaches and psychopathology in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998;37(9):951-8. doi: 10.1097/00004583-199809000-00015. PubMed PMID: 9735614.
149. Blackman JA, Gurka MJ, Gurka KK, Oliver MN. Emotional, developmental and behavioural co-morbidities of children with chronic health conditions. *J Paediatr Child Health.* 2011;47(10):742-7. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02044.x. PubMed PMID: 21449905.
150. Norton PJ, Asmundson GJ. Anxiety sensitivity, fear, and avoidance behavior in headache pain. *Pain.* 2004;111(1-2):218-23. doi: 10.1016/j.pain.2004.06.018. PubMed PMID: 15327826.
151. Reiss SM, R.J. The expectancy model of fear. S. Reiss RRB, editor. New York: Academic Press; 1985.
152. Anttila P, Metsahonkala L, Mikkelsen M, Aromaa M, Kautiainen H, Salminen J, et al. Muscle tenderness in pericranial and neck-shoulder region in children with headache. A controlled study. *Cephalalgia.* 2002;22(5):340-4. Epub 2002/07/12. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00352.x. PubMed PMID: 12110109.

153. Blaschek A, Milde-Busch A, Straube A, Schankin C, Langhagen T, Jahn K, et al. Self-reported muscle pain in adolescents with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia*. 2012;32(3):241-9. Epub 2012/01/18. doi: 10.1177/0333102411434808. PubMed PMID: 22250208.
154. Blaschek A, Decke S, Albers L, Schroeder AS, Lehmann S, Straube A, et al. Self-reported neck pain is associated with migraine but not with tension-type headache in adolescents. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2014;34(11):895-903. doi: 10.1177/0333102414523338. PubMed PMID: 24554618.
155. Landgraf MN, von Kries R, Heinen F, Langhagen T, Straube A, Albers L. Self-reported neck and shoulder pain in adolescents is associated with episodic and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2016;36(8):807-11. doi: 10.1177/0333102415610875. PubMed PMID: 26460336.
156. Travell J, Rinzler SH. The myofascial genesis of pain. *Postgrad Med*. 1952;11(5):425-34. PubMed PMID: 14920327.
157. Ge HY, Zhang Y, Boudreau S, Yue SW, Arendt-Nielsen L. Induction of muscle cramps by nociceptive stimulation of latent myofascial trigger points. *Exp Brain Res*. 2008;187(4):623-9. doi: 10.1007/s00221-008-1331-y. PubMed PMID: 18317742.
158. Ge HY, Serrao M, Andersen OK, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Increased H-reflex response induced by intramuscular electrical stimulation of latent myofascial trigger points. *Acupunct Med*. 2009;27(4):150-4. doi: 10.1136/aim.2009.001099. PubMed PMID: 19942720.
159. Li LT, Ge HY, Yue SW, Arendt-Nielsen L. Nociceptive and non-nociceptive hypersensitivity at latent myofascial trigger points. *Clin J Pain*. 2009;25(2):132-7. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181878f87. PubMed PMID: 19333159.
160. Wang YH, Ding XL, Zhang Y, Chen J, Ge HY, Arendt-Nielsen L, et al. Ischemic compression block attenuates mechanical hyperalgesia evoked from latent myofascial trigger points. *Exp Brain Res*. 2010;202(2):265-70. doi: 10.1007/s00221-009-2129-2. PubMed PMID: 20035322.
161. Reilich P, Gröbli C., Dommerholt, J. *Myofasziale Schmerzen und Triggerpunkte*. Munich, Germany: Urban & Fischer; 2018.
162. Shah JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber L. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2015;7(7):746-61. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.01.024. PubMed PMID: 25724849; PubMed Central PMCID: PMC4508225.
163. Simons DG TJ, Simons LS. Travell&Simons' Myofascial pain and dysfunction. *The Trigger Point Manual, Upper half of the body*. Baltimore1999.
164. Lucas KR, Rich PA, Polus BI. Muscle activation patterns in the scapular positioning muscles during loaded scapular plane elevation: the effects of Latent Myofascial Trigger Points. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2010;25(8):765-70. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2010.05.006. PubMed PMID: 20667633.

165. Xu YM, Ge HY, Arendt-Nielsen L. Sustained nociceptive mechanical stimulation of latent myofascial trigger point induces central sensitization in healthy subjects. *J Pain*. 2010;11(12):1348-55. doi: 10.1016/j.jpain.2010.03.010. PubMed PMID: 20451466.
166. Ge HY, Fernandez-de-Las-Penas C, Yue SW. Myofascial trigger points: spontaneous electrical activity and its consequences for pain induction and propagation. *Chin Med*. 2011;6:13. doi: 10.1186/1749-8546-6-13. PubMed PMID: 21439050; PubMed Central PMCID: PMC3070691.
167. Gerwin RD. Classification, epidemiology, and natural history of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2001;5(5):412-20. PubMed PMID: 11560806.
168. Bohlooli N, Ahmadi A, Maroufi N, Sarrafzadeh J, Jaberzadeh S. Differential activation of scapular muscles, during arm elevation, with and without trigger points. *J Bodyw Mov Ther*. 2016;20(1):26-34. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.02.004. PubMed PMID: 26891634.
169. Simons DG, Dexter JR. Comparison of Local Twitch Responses Elicited by Palpitation and Needling of Myofascial Trigger Points. *Journal of Musculoskeletal Pain*. 1995;3(1):49-61.
170. Mense S. How Do Muscle Lesions such as Latent and Active Trigger Points Influence Central Nociceptive Neurons? *Journal of Musculoskeletal Pain*. 2010;18(4):348-53.
171. Arendt-Nielsen L, Laursen RJ, Drewes AM. Referred pain as an indicator for neural plasticity. *Prog Brain Res*. 2000;129:343-56. PubMed PMID: 11098702.
172. Ge HY, Collet T, Morch CD, Arendt-Nielsen L, Andersen OK. Depression of the human nociceptive withdrawal reflex by segmental and heterosegmental intramuscular electrical stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(7):1626-32. doi: 10.1016/j.clinph.2007.04.007. PubMed PMID: 17507291.
173. Simons DG. Myofascial trigger points: a need for understanding. *Arch Phys Med Rehabil*. 1981;62(3):97-9. PubMed PMID: 7235902.
174. Simons DG. Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction. *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*. 2004;14(1):95-107. doi: 10.1016/j.jelekin.2003.09.018. PubMed PMID: 14759755.
175. Simons DG, Travell J. Myofascial trigger points, a possible explanation. *Pain*. 1981;10(1):106-9. doi: 10.1016/0304-3959(81)90053-1. PubMed PMID: 7232007.
176. Hubbard DR, Berkoff GM. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18(13):1803-7. PubMed PMID: 8235865.
177. Simons DG, Hong CZ, Simons LS. Endplate potentials are common to midfiber myofascial trigger points. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(3):212-22. PubMed PMID: 11989519.
178. Simons DG. Do endplate noise and spikes arise from normal motor endplates? *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(2):134-40. PubMed PMID: 11212014.
179. Shah JP, Phillips TM, Danoff JV, Gerber LH. An in vivo microanalytical technique for measuring the local biochemical milieu of human skeletal muscle. *J Appl Physiol*

- (1985). 2005;99(5):1977-84. doi: 10.1152/japplphysiol.00419.2005. PubMed PMID: 16037403.
180. Simons DG, Stolov WC. Microscopic features and transient contraction of palpable bands in canine muscle. *Am J Phys Med.* 1976;55(2):65-88. PubMed PMID: 1266956.
 181. Stecco A, Gesi M, Stecco C, Stern R. Fascial components of the myofascial pain syndrome. *Current pain and headache reports.* 2013;17(8):352. doi: 10.1007/s11916-013-0352-9. PubMed PMID: 23801005.
 182. Kao MJ, Han TI, Kuan TS, Hsieh YL, Su BH, Hong CZ. Myofascial trigger points in early life. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(2):251-4. doi: 10.1016/j.apmr.2006.11.004. PubMed PMID: 17270525.
 183. Han TI, Hong CZ, Kuo FC, Hsieh YL, Chou LW, Kao MJ. Mechanical pain sensitivity of deep tissues in children--possible development of myofascial trigger points in children. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:13. doi: 10.1186/1471-2474-13-13. PubMed PMID: 22316064; PubMed Central PMCID: PMC3298468.
 184. Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Gerwin RD, Pareja JA. Trigger points in the suboccipital muscles and forward head posture in tension-type headache. *Headache.* 2006;46(3):454-60. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00288.x. PubMed PMID: 16618263.
 185. Gerwin RD, Dommerholt J, Shah JP. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. *Current pain and headache reports.* 2004;8(6):468-75. doi: 10.1007/s11916-004-0069-x. PubMed PMID: 15509461.
 186. Zhuang X, Tan S, Huang Q. Understanding of myofascial trigger points. *Chinese medical journal.* 2014;127(24):4271-7. PubMed PMID: 25533832.
 187. Hoyle JA, Marras WS, Sheedy JE, Hart DE. Effects of postural and visual stressors on myofascial trigger point development and motor unit rotation during computer work. *J Electromyogr Kinesiol.* 2011;21(1):41-8. doi: 10.1016/j.jelekin.2010.04.006. PubMed PMID: 20580571.
 188. Rozenfeld E, Finestone AS, Moran U, Damri E, Kalichman L. Test-retest reliability of myofascial trigger point detection in hip and thigh areas. *J Bodyw Mov Ther.* 2017;21(4):914-9. Epub 2017/10/19. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.03.023. PubMed PMID: 29037648.
 189. Landgraf MN, Ertl-Wagner B, Koerte IK, Thienel J, Langhagen T, Straube A, et al. Alterations in the trapezius muscle in young patients with migraine--a pilot case series with MRI. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(3):372-6. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.021. PubMed PMID: 25596902.
 190. Sollmann N, Mathonia N, Weidlich D, Bonfert M, Schroeder SA, Badura KA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of the upper trapezius muscles - assessment of myofascial trigger points in patients with migraine. *The journal of headache and pain.* 2019;20(1):8. doi: 10.1186/s10194-019-0960-9. PubMed PMID: 30658563; PubMed Central PMCID: PMC6734472.
 191. Sikdar S, Shah JP, Gebreab T, Yen RH, Gilliams E, Danoff J, et al. Novel applications of ultrasound technology to visualize and characterize myofascial trigger points and

- surrounding soft tissue. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90(11):1829-38. Epub 2009/11/06. doi: 10.1016/j.apmr.2009.04.015. PubMed PMID: 19887205; PubMed Central PMCID: PMCPMC2774893.
192. Grabowski PJ, Slane LC, Thelen DG, Obermire T, Lee KS. Evidence of Generalized Muscle Stiffness in the Presence of Latent Trigger Points Within Infraspinatus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(11):2257-62. Epub 2018/05/02. doi: 10.1016/j.apmr.2018.03.024. PubMed PMID: 29709524.
 193. Ballyns JJ, Shah JP, Hammond J, Gebreab T, Gerber LH, Sikdar S. Objective sonographic measures for characterizing myofascial trigger points associated with cervical pain. *J Ultrasound Med.* 2011;30(10):1331-40. Epub 2011/10/05. PubMed PMID: 21968483; PubMed Central PMCID: PMCPMC3493620.
 194. Gerwin RD, Shannon S, Hong CZ, Hubbard D, Gevirtz R. Interrater reliability in myofascial trigger point examination. *Pain.* 1997;69(1-2):65-73. doi: 10.1016/s0304-3959(96)03248-4. PubMed PMID: 9060014.
 195. Marcus DA, Scharff L, Mercer S, Turk DC. Musculoskeletal abnormalities in chronic headache: a controlled comparison of headache diagnostic groups. *Headache.* 1999;39(1):21-7. Epub 2004/12/23. doi: 10.1046/j.1526-4610.1999.3901021.x. PubMed PMID: 15613190.
 196. Fernandez-de-Las-Penas C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial trigger points, neck mobility and forward head posture in unilateral migraine. *Cephalalgia.* 2006;26(9):1061-70. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01162.x. PubMed PMID: 16919056.
 197. Calandre EP, Hidalgo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F. Trigger point evaluation in migraine patients: an indication of peripheral sensitization linked to migraine predisposition? *Eur J Neurol.* 2006;13(3):244-9. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01181.x. PubMed PMID: 16618340.
 198. Giamberardino MA, Tafuri E, Savini A, Fabrizio A, Affaitati G, Lerza R, et al. Contribution of myofascial trigger points to migraine symptoms. *J Pain.* 2007;8(11):869-78. doi: 10.1016/j.jpain.2007.06.002. PubMed PMID: 17690015.
 199. Ferracini GN, Chaves TC, Dach F, Bevilaqua-Grossi D, Fernandez-de-Las-Penas C, Speciali JG. Relationship Between Active Trigger Points and Head/Neck Posture in Patients with Migraine. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95(11):831-9. doi: 10.1097/PHM.0000000000000510. PubMed PMID: 27149581.
 200. Fernandez-de-las-Penas C, Fernandez-Mayoralas DM, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Palacios-Cena D, Pareja JA. Referred pain from myofascial trigger points in head and neck-shoulder muscles reproduces head pain features in children with chronic tension type headache. *J Headache Pain.* 2011;12(1):35-43. doi: 10.1007/s10194-011-0316-6. PubMed PMID: 21359873; PubMed Central PMCID: PMCPMC3056016.
 201. von Stulpnagel C, Reilich P, Straube A, Schafer J, Blaschek A, Lee SH, et al. Myofascial trigger points in children with tension-type headache: a new diagnostic and

- therapeutic option. *J Child Neurol*. 2009;24(4):406-9. doi: 10.1177/0883073808324540. PubMed PMID: 19339283.
202. Grieve R, Clark J, Pearson E, Bullock S, Boyer C, Jarrett A. The immediate effect of soleus trigger point pressure release on restricted ankle joint dorsiflexion: A pilot randomised controlled trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2011;15(1):42-9. doi: 10.1016/j.jbmt.2010.02.005. PubMed PMID: 21147417.
 203. Ganesh GS, Singh H, Mushtaq S, Mohanty P, Pattnaik M. Effect of cervical mobilization and ischemic compression therapy on contralateral cervical side flexion and pressure pain threshold in latent upper trapezius trigger points. *J Bodyw Mov Ther*. 2016;20(3):477-83. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.11.010. PubMed PMID: 27634068.
 204. Kojidi MM, Okhovatian F, Rahimi A, Baghban AA, Azimi H. Comparison Between the Effects of Passive and Active Soft Tissue Therapies on Latent Trigger Points of Upper Trapezius Muscle in Women: Single-Blind, Randomized Clinical Trial. *J Chiropr Med*. 2016;15(4):235-42. doi: 10.1016/j.jcm.2016.08.010. PubMed PMID: 27857631; PubMed Central PMCID: PMC5106440.
 205. Kim SJ, Lee JH. Effects of sternocleidomastoid muscle and suboccipital muscle soft tissue release on muscle hardness and pressure pain of the sternocleidomastoid muscle and upper trapezius muscle in smartphone users with latent trigger points. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(36):e12133. Epub 2018/09/12. doi: 10.1097/MD.00000000000012133. PubMed PMID: 30200103; PubMed Central PMCID: PMC6133398.
 206. Gerber LH, Shah J, Rosenberger W, Armstrong K, Turo D, Otto P, et al. Dry Needling Alters Trigger Points in the Upper Trapezius Muscle and Reduces Pain in Subjects With Chronic Myofascial Pain. *PM R*. 2015;7(7):711-8. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.01.020. PubMed PMID: 25661462; PubMed Central PMCID: PMC4508220.
 207. Zhou JY, Wang D. An update on botulinum toxin A injections of trigger points for myofascial pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(1):386. doi: 10.1007/s11916-013-0386-z. PubMed PMID: 24338700.
 208. Hong CZ. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil*. 1994;73(4):256-63. PubMed PMID: 8043247.
 209. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain*. 1976;2(2):175-84. PubMed PMID: 1026900.
 210. Kremer E, Atkinson JH, Igelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain*. 1981;10(2):241-8. PubMed PMID: 7267140.
 211. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am*. 1999;79(2):231-52. PubMed PMID: 10352653.
 212. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain*. 1996;64(3):435-43. PubMed PMID: 8783307.

213. Bieri D, Reeve RA, Champion GD, Addicoat L, Ziegler JB. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*. 1990;41(2):139-50. PubMed PMID: 2367140.
214. Wong DL, Baker CM. Smiling faces as anchor for pain intensity scales. *Pain*. 2001;89(2-3):295-300. PubMed PMID: 11291631.
215. Simons DG TJ, Simons LS. *Upper half of body*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1999.
216. Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos GJ, Michalsen A. Validation of the German version of the Neck Disability Index (NDI). *BMC musculoskeletal disorders*. 2014;15:91. doi: 10.1186/1471-2474-15-91. PubMed PMID: 24642209; PubMed Central PMCID: PMC3999938.
217. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy*. 1980;66(8):271-3. PubMed PMID: 6450426.
218. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(22):2940-52; discussion 52. PubMed PMID: 11074683.
219. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 1991;14(7):409-15. PubMed PMID: 1834753.
220. T. A. *Integrative Guide for the 1991/4-18, YSR&TRF Profiles*. Burlington: University of Vermont; 1991.
221. T. A. *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile*. Psychiatry Do, editor. Burlington: University of Vermont; 1991.
222. M D. *Diagnostik psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter*. Göttingen: Hogrefe; 2008.
223. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, LeCates S, Kabbouche MA, Maynard MK. PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology*. 2001;57(11):2034-9. PubMed PMID: 11739822.
224. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011. PubMed PMID: 31278997.
225. McNemar Q. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions and percentages. *Psychometrika*. 1947;12(2):153-7.
226. Fisher RA. On the Interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of p. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1922;85(1):87-94.
227. Group WMGRS. *WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development*. Geneva: 2006. Report No.
228. Neuhauser HK, Thamm M, Ellert U, Hense HW, Rosario AS. Blood pressure percentiles by age and height from nonoverweight children and adolescents in Germany. *Pediatrics*. 2011;127(4):e978-88. doi: 10.1542/peds.2010-1290. PubMed PMID: 21382947.

229. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, LeCates SL, Segers A, Kabbouche MA. Development of a patient-based grading scale for PedMIDAS. *Cephalalgia*. 2004;24(10):844-9. doi: 10.1111/j.1468-2982.2004.00757.x. PubMed PMID: 15377315.
230. Döpfner M PJ, Bölte S, Lenz K, Melchers P, Heim K. Fragebogen für Jugendliche, Deutsche Bearbeitung des Youth Self Report (YSR) der Child Behavior Checklist, Einführung und Anleitung zur Handauswertung. Köln 1998.
231. Lampl C, Rudolph M, Deligianni CI, Mitsikostas DD. Neck pain in episodic migraine: premonitory symptom or part of the attack? *J Headache Pain*. 2015;16:566. doi: 10.1186/s10194-015-0566-9. PubMed PMID: 26329488; PubMed Central PMCID: PMC4556722.
232. Grimmer K, Nyland L, Milanese S. Repeated measures of recent headache, neck and upper back pain in Australian adolescents. *Cephalalgia*. 2006;26(7):843-51. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01120.x. PubMed PMID: 16776700.
233. Fernandez de las Penas C, Cuadrado ML, Gerwin RD, Pareja JA. Referred pain from the trochlear region in tension-type headache: a myofascial trigger point from the superior oblique muscle. *Headache*. 2005;45(6):731-7. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.05140.x. PubMed PMID: 15953305.
234. Fernandez-de-Las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial trigger points in the suboccipital muscles in episodic tension-type headache. *Man Ther*. 2006;11(3):225-30. doi: 10.1016/j.math.2006.07.003. PubMed PMID: 16863699.
235. Fernandez-de-Las-Penas C, Cuadrado ML, Pareja JA. Myofascial trigger points, neck mobility, and forward head posture in episodic tension-type headache. *Headache*. 2007;47(5):662-72. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00632.x. PubMed PMID: 17501847.
236. Fernandez-de-Las-Penas C, Ge HY, Arendt-Nielsen L, Cuadrado ML, Pareja JA. Referred pain from trapezius muscle trigger points shares similar characteristics with chronic tension type headache. *Eur J Pain*. 2007;11(4):475-82. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.07.005. PubMed PMID: 16919982.
237. Fernandez-de-Las-Penas C, Simons D, Cuadrado ML, Pareja J. The role of myofascial trigger points in musculoskeletal pain syndromes of the head and neck. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11(5):365-72. PubMed PMID: 17894927.
238. Nosedá R, Constandil L, Bourgeois L, Chalus M, Villanueva L. Changes of meningeal excitability mediated by corticotrigeminal networks: a link for the endogenous modulation of migraine pain. *J Neurosci*. 2010;30(43):14420-9. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3025-10.2010. PubMed PMID: 20980599.
239. Siniatchkin M, Averkina N, Andrasik F, Stephani U, Gerber WD. Neurophysiological reactivity before a migraine attack. *Neurosci Lett*. 2006;400(1-2):121-4. doi: 10.1016/j.neulet.2006.02.019. PubMed PMID: 16540242.

240. Roman-Liu D, Grabarek I, Bartuzi P, Choromanski W. The influence of mental load on muscle tension. *Ergonomics*. 2013;56(7):1125-33. doi: 10.1080/00140139.2013.798429. PubMed PMID: 23713612.
241. Micieli G, Tassorelli C, Magri M, Sandrini G, Cavallini A, Nappi G. Vegetative imbalance in migraine. A dynamic TV pupillometric evaluation. *Funct Neurol*. 1989;4(1):105-11. PubMed PMID: 2737489.
242. Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain*. 2000;123 (Pt 8):1703-9. Epub 2000/07/25. PubMed PMID: 10908199.
243. Achenbach T. Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry; 1991.
244. Qi J, Rappaport LM, Cecilione J, Hetteema JM, Roberson-Nay R. Differential Associations of Distress Tolerance and Anxiety Sensitivity With Adolescent Internalizing Psychopathology. *Journal of clinical child and adolescent psychology : the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53*. 2019:1-8. doi: 10.1080/15374416.2019.1602838. PubMed PMID: 31059291.
245. Lanteri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain*. 2005;118(3):319-26. doi: 10.1016/j.pain.2005.09.010. PubMed PMID: 16289799.
246. Sauro KM, Becker WJ. The stress and migraine interaction. *Headache*. 2009;49(9):1378-86. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01486.x. PubMed PMID: 19619238.
247. Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeunne C. Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia*. 2003;23(6):451-5. PubMed PMID: 12807524.
248. Kowal A, Pritchard D. Psychological characteristics of children who suffer from headache: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1990;31(4):637-49. PubMed PMID: 2365765.
249. Valeriani M, Galli F, Tarantino S, Graceffa D, Pignata E, Miliucci R, et al. Correlation between abnormal brain excitability and emotional symptomatology in paediatric migraine. *Cephalalgia*. 2009;29(2):204-13. Epub 2008/10/01. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01708.x. PubMed PMID: 18823365.
250. Dianat I, Alipour A, Asgari Jafarabadi M. Risk factors for neck and shoulder pain among schoolchildren and adolescents. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(1):20-7. Epub 2017/08/07. doi: 10.1111/jpc.13657. PubMed PMID: 28782292.
251. Murphy S, Buckle P, Stubbs D. A cross-sectional study of self-reported back and neck pain among English schoolchildren and associated physical and psychological risk factors. *Appl Ergon*. 2007;38(6):797-804. Epub 2006/12/22. doi: 10.1016/j.apergo.2006.09.003. PubMed PMID: 17181995.

252. Gustafsson ML, Laaksonen C, Aromaa M, Loyttyneimi E, Salanterä S. The prevalence of neck-shoulder pain, back pain and psychological symptoms in association with daytime sleepiness - a prospective follow-up study of school children aged 10 to 15. *Scand J Pain*. 2018;18(3):389-97. Epub 2018/05/26. doi: 10.1515/sjpain-2017-0166. PubMed PMID: 29794264.
253. Myrtveit SM, Sivertsen B, Skogen JC, Frostholm L, Stormark KM, Hysing M. Adolescent neck and shoulder pain--the association with depression, physical activity, screen-based activities, and use of health care services. *J Adolesc Health*. 2014;55(3):366-72. Epub 2014/04/22. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.02.016. PubMed PMID: 24746679.
254. Fietzek UM, Heinen F, Berweck S, Maute S, Hufschmidt A, Schulte-Monting J, et al. Development of the corticospinal system and hand motor function: central conduction times and motor performance tests. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42(4):220-7. Epub 2000/05/05. PubMed PMID: 10795559.
255. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain*. 2011;152(12):2729-38. Epub 2011/11/15. doi: 10.1016/j.pain.2011.07.016. PubMed PMID: 22078064.
256. Ben Ayed H, Yaich S, Trigui M, Ben Hmida M, Ben Jemaa M, Ammar A, et al. Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Neck, Shoulders and Low-Back Pain in Secondary-School Children. *Journal of research in health sciences*. 2019;19(1):e00440. PubMed PMID: 31133629.
257. Groen G, Scheithauer H, Essau CA, Petermann F. Epidemiologie depressiver Störungen im Kindes- und Jugendalter. Eine kritische Übersicht. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*. 1997;(45):115 – 44.
258. LeResche L, Mancl LA, Drangsholt MT, Saunders K, Von Korff M. Relationship of pain and symptoms to pubertal development in adolescents. *Pain*. 2005;118(1-2):201-9. doi: 10.1016/j.pain.2005.08.011. PubMed PMID: 16213087.
259. Kietrys DM, Gerg MJ, Dropkin J, Gold JE. Mobile input device type, texting style and screen size influence upper extremity and trapezius muscle activity, and cervical posture while texting. *Applied ergonomics*. 2015;50:98-104. doi: 10.1016/j.apergo.2015.03.003. PubMed PMID: 25959323.
260. Lee M, Hong Y, Lee S, Won J, Yang J, Park S, et al. The effects of smartphone use on upper extremity muscle activity and pain threshold. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(6):1743-5. doi: 10.1589/jpts.27.1743. PubMed PMID: 26180311; PubMed Central PMCID: PMC4499974.
261. Namwongsa S, Puntumetakul R, Neubert MS, Boucaut R. Factors associated with neck disorders among university student smartphone users. *Work*. 2018;61(3):367-78. doi: 10.3233/WOR-182819. PubMed PMID: 30373996.
262. Brink Y, Louw Q, Grimmer K. The amount of postural change experienced by adolescent computer users developing seated -related upper quadrant

- musculoskeletal pain. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2018;22(3):608-17. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.10.002. PubMed PMID: 30100285.
263. Smith L, Louw Q, Crous L, Grimmer-Somers K. Prevalence of neck pain and headaches: impact of computer use and other associative factors. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2009;29(2):250-7. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01714.x. PubMed PMID: 19143770.
264. Yang SY, Chen MD, Huang YC, Lin CY, Chang JH. Association Between Smartphone Use and Musculoskeletal Discomfort in Adolescent Students. *Journal of community health*. 2017;42(3):423-30. doi: 10.1007/s10900-016-0271-x. PubMed PMID: 27734246.
265. Ge HY, Madeleine P, Arendt-Nielsen L. Sex differences in temporal characteristics of descending inhibitory control: an evaluation using repeated bilateral experimental induction of muscle pain. *Pain*. 2004;110(1-2):72-8. Epub 2004/07/28. doi: 10.1016/j.pain.2004.03.005. PubMed PMID: 15275754.
266. Crawford MJ, Lehman L, Slater S, Kabbouche MA, LeCates SL, Segers A, et al. Menstrual migraine in adolescents. *Headache*. 2009;49(3):341-7. Epub 2009/02/18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01347.x. PubMed PMID: 19220498.
267. Epstein TH, J.M.; Hockaday T.D.R. Migraine and reproductive hormones throughout the menstrual cycle. *The Lancet*. 1975;305(7906):543-8.
268. Kroner-Herwig B, Vath N. Menarche in girls and headache--a longitudinal analysis. *Headache*. 2009;49(6):860-7. PubMed PMID: 19562825.
269. Martin VT, Wernke S, Mandell K, Ramadan N, Kao L, Bean J, et al. Defining the relationship between ovarian hormones and migraine headache. *Headache*. 2005;45(9):1190-201. doi: 10.1111/j.1526-4610.2005.00242.x. PubMed PMID: 16178949.
270. Maleki N, Kurth T, Field AE. Age at menarche and risk of developing migraine or non-migraine headaches by young adulthood: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2017;37(13):1257-63. Epub 2016/12/06. doi: 10.1177/0333102416677999. PubMed PMID: 27919016.
271. Pakalnis A. Migraine and Hormones. *Semin Pediatr Neurol*. 2016;23(1):92-4. Epub 2016/03/29. doi: 10.1016/j.spen.2016.01.005. PubMed PMID: 27017029.
272. Sollmann N, Trepte-Freisleder F, Albers L, Jung NH, Mall V, Meyer B, et al. Magnetic stimulation of the upper trapezius muscles in patients with migraine - A pilot study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20(6):888-97. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.07.022. PubMed PMID: 27528122.
273. Litt MD. Mediating factors in non-medical treatment for migraine headache: toward an interactional model. *Journal of psychosomatic research*. 1986;30(4):505-19. doi: 10.1016/0022-3999(86)90090-5. PubMed PMID: 3761234.
274. Andrasik F. Biofeedback in headache: an overview of approaches and evidence. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2010;77 Suppl 3:S72-6. doi: 10.3949/ccjm.77.s3.13. PubMed PMID: 20622082.

9 Anhang

9.1 NDI-G

Neck Disability Index – validierte deutsche Version (Cramer 2014) [216]

Der folgende Fragebogen dient der Erfassung von Beschwerden und Problemen bei alltäglichen Aktivitäten, die durch deine Halswirbelsäule verursacht werden.

Bitte beantworte alle Fragen gemäß deinem aktuellen Zustand. Solltest du momentan keine Beschwerden haben, dann bewerte die Fragen entsprechend deines Zustandes in der vergangenen Woche.

Sollten zwei Aussagen auf deinen aktuellen Zustand zutreffen, kreuze bitte nur die Aussage an, die am ehesten zutrifft.

Abschnitt 1- Schmerzintensität

- Momentan habe ich keine Schmerzen
- Ich habe im Moment sehr geringe Schmerzen
- Ich habe im Moment mäßige Schmerzen
- Ich habe im Moment ziemlich starke Schmerzen
- Ich habe im Moment sehr starke Schmerzen
- Ich habe im Moment die stärksten Schmerzen, die ich mir vorstellen kann

Abschnitt 2- Persönliche Körperpflege (z.B. Waschen, Anziehen)

- Ich kann meine Körperpflege erledigen, ohne dass dies zusätzliche Schmerzen verursacht
- Ich kann meine Körperpflege erledigen, aber es verursacht mir zusätzliche Schmerzen
- Das Erledigen der Körperpflege ist schmerzhaft, und ich bin dabei langsam und vorsichtig. Ich brauche etwas Hilfe, aber ich kann den größten Teil meiner Körperpflege selbst besorgen
- Ich brauche täglich Hilfe bei den meisten Verrichtungen meiner Körperpflege
- Ich ziehe mich nicht an, wasche mich nur mit Mühe und bleibe im Bett

Abschnitt 3- Heben

- Ich kann schwere Gegenstände ohne zusätzliche Schmerzen heben
- Ich kann schwere Gegenstände heben, aber dies verursacht zusätzliche Schmerzen
- Meine Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden aufzuheben. Aber ich kann schwere Gegenstände heben, wenn sie günstig positioniert sind (z.B. auf dem Tisch)
- Meine Schmerzen hindern mich daran, schwere Gegenstände vom Boden aufzuheben. Aber ich kann mittelschwere Gegenstände heben, wenn sie günstig positioniert sind
- Ich kann nur sehr leichte Gegenstände heben
- Ich kann überhaupt nichts heben oder tragen

Abschnitt 4- Lesen

- Ich kann lesen, soviel ich will, ohne Nackenschmerzen zu bekommen
- Ich kann lesen, soviel ich will, aber ich bekomme davon leichte Nackenschmerzen
- Ich kann lesen, soviel ich will, aber ich bekomme davon mäßige Nackenschmerzen
- Ich kann wegen mäßiger Nackenschmerzen nicht so viel lesen, wie ich will
- Ich kann wegen starker Nackenschmerzen kaum lesen
- Ich kann überhaupt nicht mehr lesen

Abschnitt 5- Kopfschmerzen

- Ich habe überhaupt keine Kopfschmerzen
- Ich habe leichte Kopfschmerzen, die unregelmäßig auftreten
- Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die unregelmäßig auftreten
- Ich habe mäßige Kopfschmerzen, die regelmäßig auftreten
- Ich habe starke Kopfschmerzen, die regelmäßig auftreten
- Ich habe die meiste Zeit Kopfschmerzen

Abschnitt 6- Konzentration

- Ich kann mich, wenn ich will, ohne Schwierigkeiten voll konzentrieren
- Ich kann mich, wenn ich will, mit leichten Schwierigkeiten voll konzentrieren
- Ich habe ziemliche Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will
- Ich habe große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will
- Ich habe sehr große Schwierigkeiten mich zu konzentrieren, wenn ich es will
- Ich kann mich überhaupt nicht konzentrieren

Abschnitt 7- Schule

- Ich kann so viel Schularbeit erledigen, wie ich möchte
- Ich kann nur meine übliche Schularbeit erledigen, aber nicht mehr
- Ich kann den größten Teil meiner üblichen Schularbeit verrichten, aber nicht mehr
- Ich kann meine übliche Schularbeit nicht erledigen
- Ich kann kaum eine Schularbeit erledigen
- Ich kann überhaupt keine Schularbeit erledigen

Abschnitt 8- Fahrrad fahren

- Ich kann Fahrrad fahren ohne Nackenschmerzen zu bekommen
- Ich kann Fahrrad fahren, so lange ich will, mit leichten Nackenschmerzen
- Ich kann Fahrrad fahren, so lange ich will, mit mäßigen Nackenschmerzen
- Ich kann wegen mäßiger Nackenschmerzen nicht Fahrrad fahren, solange ich will
- Ich kann wegen starker Nackenschmerzen kaum Fahrrad fahren
- Ich kann überhaupt nicht Fahrrad fahren

Abschnitt 9- Schlafen

- Ich habe keine Schlafprobleme
- Mein Schlaf ist kaum gestört (weniger als 1 Stunde schlaflos)
- Mein Schlaf ist leicht gestört (1-2 Stunden schlaflos)
- Mein Schlaf ist mäßig gestört (2-3 Stunden schlaflos)
- Mein Schlaf ist stark gestört (3-5 Stunden schlaflos)
- Mein Schlaf ist komplett gestört (5-7 Stunden schlaflos)

Abschnitt 10- Freizeitaktivität- Erholung

- Ich kann alle meine Freizeitaktivitäten ohne Nackenschmerzen ausüben
- Ich kann, wenn auch mit einigen Nackenschmerzen, alle meine Freizeitaktivitäten ausüben
- Wegen Nackenschmerzen kann ich die meisten, aber nicht alle meiner täglichen Freizeitaktivitäten ausüben
- Ich kann wegen meiner Nackenschmerzen nur einige meiner Freizeitaktivitäten ausüben
- Ich kann wegen meiner Nackenschmerzen kaum irgendwelche Freizeitaktivitäten ausüben
- Ich kann überhaupt keine Freizeitaktivitäten ausüben

9.2 Kopfschmerzkalender

Kopfschmerzkalender



Bitte vermerken Sie Ihre Medikamente, die Sie bei Kopfschmerzen einnehmen:

A: _____
 B: _____
 C: _____

Monat _____

Schmerzstärke: 0-10 Punkte
 (0= kein Schmerz, 10= stärkster Schmerz)

Vorboten:
 F Flimmersehen
 G Gefühlsstörung (Kribbeln, Pelzigkeit)
 S Sprachstörung
 O Anderes Symptom: _____
 * noch ein anderes Symptom: _____

Dauer der Schmerzen:
 Geben Sie die Dauer in Stunden an

Auslöser für Ihren Schmerz
 1 Aufregung /Stress
 2 Erholungsphase
 3 Änderung im Schlaf-Wach Rhythmus
 4 Menstruation
 5 Ihr persönlicher Auslöser _____
 6. Ein weiterer persönlicher Auslöser _____

Anderer Begleitsymptome:
 T Augenränen
 R Augenrötung
 N Nasenlaufen / -Verstopfung

Tag	Schmerzart und Ort							Begleitsymptome						Medikament	Anzahl der Tropfen / Tabletten / Zäpfchen	Hat Ihnen das Mittel geholfen ?			Tag
	Auslöser	Stärke	Dauer (h)	Pulsierend/stechend	Dampf/drückend	Einseitig	Beidseitig	Vorboten	Erbrechen	Übelkeit	Lärmscheu	Lichtscheu	Geruchs-empfindlich			Anderer Symptome	Ja	Nein	
1																			1
2																			2
3																			3
4																			4
5																			5
6																			6
7																			7
8																			8
9																			9
10																			10
11																			11
12																			12
13																			13
14																			14
15																			15
16																			16
17																			17
18																			18
19																			19
20																			20
21																			21
22																			22
23																			23
24																			24
25																			25
26																			26
27																			27
28																			28
29																			29
30																			30
31																			31

9.3 Muskelschmerzkalender

Muskelschmerz-Kalender

Schmerzstärke:
 stark mittel leicht

Dauer in Stunden:
 <6 7-12 >12

Medikamente, die bei Muskelschmerz eingenommen werden:
 A) _____
 B) _____
 C) _____

Angewendete physikalische Maßnahmen:
 E) Wärme
 F) Kälte
 G) Massage
 H) Dehnung
 I) Bewegung
 J) Andere: _____

Psychische und körperliche Auslöser
 1. Aufregung/ Stress
 2. Erholungsphase
 3. Änderung Schlaf/Wachrhythmus
 4. Menstruation
 5. Sport
 6. Aktivität mit einseitiger Haltung
 7. Persönlicher Auslöser: _____
 8. Persönlicher Auslöser: _____

Bitte Zahl/Symbol oder Buchstabe eintragen-Danke!

Monat: _____

		Schmerzart										Begleitsymptom					Ort/Lokalisation					Hat es geholfen?			Hat es geholfen?									
Tag	Stärke	Dauer	flüsternd/rochend	dumpf/drückend	stechend	brennend	ziehend	ausstrahlend	einseitig-rechts	einseitig-links	beidseitig	Erbrechen	Übelkeit	Lärmscheu	Lichtscheu	Schstörungen	Nacken	Schulter	oberer Rücken	unterer Rücken	Kaumuskelatur	Bewegungseinschränkung	Kraftminderung	Tag	Auslöser	Medikament	Ja	nein	wenig	Physikalische Maßnahme	Ja	nein	wenig	
1																								1										
2																								2										
3																								3										
4																								4										
5																								5										
6																								6										
7																								7										
8																								8										
9																								9										
10																								10										
11																								11										
12																								12										
13																								13										
14																								14										
15																								15										
16																								16										
17																								17										
18																								18										
19																								19										
20																								20										
21																								21										
22																								22										
23																								23										
24																								24										
25																								25										
26																								26										
27																								27										
28																								28										
29																								29										
30																								30										
31																								31										

9.4 PedMIDAS

PedMIDAS

(nach Hershey 2004, Kröner-Herwig B et al. Eur J Pain (2010))

Wie viele Tage in den letzten 3 Monaten hattest Du Kopfschmerzen?

1 Wie viele ganze Tage hast Du wegen Kopfschmerzen in der Schule gefehlt?

2 An wie vielen Tagen hast Du wegen Kopfschmerzen stundenweise in der Schule gefehlt (ohne die ganzen Tage aus Frage 1)?

3 An wie vielen Tagen warst Du wegen Kopfschmerzen mindestens nur halb so leistungsfähig wie sonst in der Schule (ohne die Tage aus Frage 1 und 2)?

4 An wie vielen Tagen warst Du wegen Kopfschmerzen nicht in der Lage Deine Hausaufgaben zu machen?

5 An wie vielen Tagen konntest Du wegen Kopfschmerzen an anderen Aktivitäten wie z.B. Spielen, Ausgehen, Sport nicht teilnehmen?

6 An wie vielen Tagen warst Du bei diesen Aktivitäten höchstens halb so leistungsfähig wie sonst (ohne die Tage aus Frage 5)

Summe

Auswertung

Grad 1: 0-10
Grad 2: 11-30
Grad 3: 32-50
Grad 4: >50

Beeinträchtigung

keine/geringfügig
mild
moderat
schwer

V. 1. **Wieviele gute Freundinnen oder Freunde hast Du?** Keine einen zwei bis drei vier oder mehr
(bitte Geschwister nicht mitzählen)

2. **Wie oft pro Woche unternimmst Du etwas mit Deinen Freundinnen/Freunden außerhalb der Schulstunden?**
(bitte Geschwister nicht mitzählen)

weniger als einmal ein- bis zweimal dreimal oder häufiger

VI. **Im Vergleich mit anderen Jugendlichen Deines Alters:**

	schlechter	etwa gleich	besser	
a. Wie verträgst Du Dich mit Deinen Geschwistern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Ich habe keine Geschwister
b. Wie verträgst Du Dich mit anderen Kindern/Jugendlichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Wie verhältst Du Dich gegenüber Deinen Eltern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d. Wie gut kannst Du Dich allein beschäftigen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

VII. **Deine gegenwärtigen Schulleistungen:**

Ich besuche keine Schule

	sehr schwach	unterdurchschnittlich	durchschnittlich	überdurchschnittlich
a. Lesen, Deutsch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sachkunde, Geschichte oder Sozialkunde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Rechnen oder Mathematik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Naturwissenschaften (weiterführende Schulen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere Fächer e. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(wie Erdkunde, Fremdsprachen; nicht Fächer wie Kunst, Musik, Sport usw.) f. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(Bitte benutze weitere Blätter, wenn der Platz bei den folgenden Fragen nicht ausreicht.)

Hast Du eine Krankheit, eine körperliche Behinderung oder eine Beeinträchtigung?

nein ja, bitte beschreiben:

Bitte beschreibe alle Sorgen und Probleme, die Du mit der Schule hast:

Bitte beschreibe hier alle anderen Sorgen, die Du hast:

Bitte beschreibe jetzt die Dinge, die Du an Dir selbst am besten findest:

Jetzt folgt eine Liste von Eigenschaften und Verhaltensweisen, die bei Jugendlichen auftreten können. Nach jeder Eigenschaft findest Du die Ziffern 0, 1, 2. Bei jeder Eigenschaft, die für Dich jetzt oder in den letzten sechs Monaten genau so oder häufig zutrifft, kreuzt Du bitte die Ziffer 2 an. Wenn die Eigenschaft etwas oder manchmal zutrifft, kreuzt Du bitte die Ziffer 1 an, und wenn sie für Dich nicht zutrifft, die Ziffer 0. Beantworte bitte alle Fragen so gut Du kannst, auch wenn Dir einige unpassend erscheinen.

0 = nicht zutreffend	1 = etwas oder manchmal zutreffend	2 = genau oder häufig zutreffend
1. Ich verhalte mich zu jung für mein Alter.....	0	1 2
2. Ich leide unter Heuschnupfen oder anderen Allergien; bitte beschreiben: _____	0	1 2
3. Ich streite häufig oder widerspreche.....	0	1 2
4. Ich leide unter Asthma.....	0	1 2
5. Ich verhalte mich wie jemand des anderen Geschlechts.....	0	1 2
6. Ich mag Tiere.....	0	1 2
7. Ich gebe an, schneide auf, prahle gern.....	0	1 2
8. Ich habe Schwierigkeiten, mich zu konzentrieren oder länger aufzupassen.....	0	1 2
9. Ich komme von bestimmten Gedanken nicht los; bitte beschreiben: _____	0	1 2
10. Ich kann nicht lange stillsitzen.....	0	1 2
11. Ich bin zu abhängig von Erwachsenen.....	0	1 2
12. Ich fühle mich einsam.....	0	1 2
13. Ich bin durcheinander oder zerstreut.....	0	1 2
14. Ich weine viel.....	0	1 2
15. Ich bin sehr ehrlich.....	0	1 2
16. Ich bin gemein zu anderen.....	0	1 2
17. Ich bin tagsüber verträumt oder in Gedanken.....	0	1 2
18. Ich habe mich absichtlich verletzt oder versucht, mich umzubringen.....	0	1 2
19. Ich möchte viel Aufmerksamkeit oder Beachtung bekommen.....	0	1 2
20. Ich mache meine eigenen Sachen kaputt.....	0	1 2
21. Ich mache Sachen kaputt, die anderen gehören.....	0	1 2
22. Ich gehorche meinen Eltern nicht.....	0	1 2
23. Ich gehorche in der Schule nicht.....	0	1 2
24. Ich esse nicht so gut, wie ich sollte.....	0	1 2
25. Ich komme mit anderen Kindern Jugendlichen nicht zurecht.....	0	1 2
26. Wenn ich etwas Unrechtes getan habe, fühle ich mich nicht schuldig.....	0	1 2
27. Ich bin auf andere eifersüchtig.....	0	1 2
28. Ich helfe gern anderen, wenn sie Hilfe benötigen.....	0	1 2
29. Ich fürchte mich vor bestimmten Tieren, Situationen oder Orten (außer der Schule); bitte beschreiben _____	0	1 2
30. Ich habe Angst, in die Schule zu gehen.....	0	1 2
31. Ich habe Angst, etwas Schlimmes zu denken oder zu tun.....	0	1 2
32. Ich glaube, ich muss perfekt sein und alles gut können.....	0	1 2
33. Ich glaube, dass mich niemand mag.....	0	1 2
34. Ich glaube, dass andere mir etwas antun wollen.....	0	1 2
35. Ich fühle mich wertlos oder unterlegen.....	0	1 2
36. Ich verletze mich häufig unabsichtlich.....	0	1 2
37. Ich gerate oft in Raufereien oder Schlägereien.....	0	1 2
38. Ich werde oft gehänselt.....	0	1 2
39. Ich bin mit Kindern oder Jugendlichen zusammen, die in Schwierigkeiten geraten.....	0	1 2
40. Ich höre Geräusche oder Stimmen, die sonst niemand zu hören scheint; bitte beschreiben: _____	0	1 2
41. Ich tue etwas, ohne zu überlegen.....	0	1 2
42. Ich bin lieber allein als mit anderen zusammen.....	0	1 2
43. Ich lüge oder schwindele.....	0	1 2
44. Ich kaue an meinen Fingernägeln.....	0	1 2
45. Ich bin nervös, reizbar oder angespannt.....	0	1 2
46. Teile meines Körpers zucken oder machen nervöse Bewegungen; bitte beschreiben: _____	0	1 2
47. Ich habe Alpträume.....	0	1 2
48. Ich bin bei anderen Kindern/Jugendlichen nicht beliebt.....	0	1 2
49. Ich kann bestimmte Dinge besser als die meisten anderen Kinder.....	0	1 2
50. Ich bin zu furchtsam oder zu ängstlich.....	0	1 2
51. Ich fühle mich schwindelig.....	0	1 2
52. Ich habe starke Schuldgefühle.....	0	1 2
53. Ich esse zu viel.....	0	1 2
54. Ich bin immer müde.....	0	1 2
55. Ich habe Übergewicht.....	0	1 2
56. Ich habe folgende Beschwerden ohne bekannte körperliche Ursachen:		
a) Schmerzen (außer Kopf- oder Bauchschmerzen).....	0	1 2
b) Kopfschmerzen.....	0	1 2
c) Übelkeit.....	0	1 2
d) Augenbeschwerden (ausgenommen solche, die durch Brille korrigiert sind); bitte beschreiben: _____	0	1 2
e) Hautausschläge oder andere Hautprobleme.....	0	1 2
f) Bauchschmerzen oder Magenkrämpfe.....	0	1 2
g) Erbrechen.....	0	1 2
h) andere Beschwerden; bitte beschreiben: _____	0	1 2

0 = nicht zutreffend 1 = etwas oder manchmal zutreffend 2 = genau oder häufig zutreffend

- | | |
|---|---|
| <p>57. Ich greife andere körperlich an..... 0 1 2</p> <p>58. Ich zupfe an der Haut oder kratze mich an
anderen Körperstellen; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>59. Ich kann sehr freundlich sein..... 0 1 2</p> <p>60. Ich probiere gern etwas Neues aus..... 0 1 2</p> <p>61. Ich bin schlecht in der Schule..... 0 1 2</p> <p>62. Ich bin unbeholfen oder schwerfällig..... 0 1 2</p> <p>63. Ich bin lieber mit älteren zusammen als
mit Jugendlichen meines Alters..... 0 1 2</p> <p>64. Ich bin lieber mit jüngeren als mit
Jugendlichen meines Alters zusammen..... 0 1 2</p> <p>65. Ich will nicht sprechen..... 0 1 2</p> <p>66. Ich wiederhole bestimmte Handlungen immer
wieder (wie unter Zwang); bitte
beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>67. Ich laufe von zu Hause weg..... 0 1 2</p> <p>68. Ich schreie viel..... 0 1 2</p> <p>69. Ich bin verschlossen, behalte Dinge für mich..... 0 1 2</p> <p>70. Ich sehe Dinge, die andere nicht zu sehen
scheinen; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>71. Ich bin befangen oder werde leicht verlegen..... 0 1 2</p> <p>72. Ich zünde gerne oder habe schon Feuer gelegt..... 0 1 2</p> <p>73. Ich kann mit meinen Händen geschickt umgehen..... 0 1 2</p> <p>74. Ich produziere mich gern oder spiele den Clown..... 0 1 2</p> <p>75. Ich bin schüchtern..... 0 1 2</p> <p>76. Ich schlafe weniger als die meisten Jugendlichen..... 0 1 2</p> <p>77. Ich schlafe tagsüber und/oder nachts mehr als
die meisten Jugendlichen; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>78. Ich habe viel Phantasie..... 0 1 2</p> <p>79. Ich habe Probleme mit dem Sprechen; bitte
beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>80. Ich setze mich für meine Rechte ein..... 0 1 2</p> <p>81. Ich habe zu Hause gestohlen..... 0 1 2</p> <p>82. Ich habe anderswo gestohlen..... 0 1 2</p> <p>83. Ich horte Dinge, die ich nicht brauche; bitte
beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>84. Ich tue Dinge, die andere Leute seltsam
finden; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>_____</p> | <p>85. Ich habe Gedanken oder Ideen, die andere
Leute seltsam finden würden; bitte beschreiben _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>86. Ich bin eigensinnig, dickköpfig..... 0 1 2</p> <p>87. Meine Stimmung oder Gefühle wechseln
plötzlich..... 0 1 2</p> <p>88. Ich bin gerne mit anderen Leuten zusammen..... 0 1 2</p> <p>89. Ich bin misstrauisch..... 0 1 2</p> <p>90. Ich fluche oder gebrauche unanständige Wörter..... 0 1 2</p> <p>91. Ich denke darüber nach, mich umzubringen..... 0 1 2</p> <p>92. Ich bringe andere gern zum Lachen..... 0 1 2</p> <p>93. Ich rede zu viel..... 0 1 2</p> <p>94. Ich hänsle andere gern..... 0 1 2</p> <p>95. Ich gerate leicht in Zorn, habe ein hitziges
Temperament..... 0 1 2</p> <p>96. Ich denke zu viel an sexuelle Dinge..... 0 1 2</p> <p>97. Ich habe anderen gedroht, sie zu verletzen..... 0 1 2</p> <p>98. Ich bin hilfsbereit..... 0 1 2</p> <p>99. Ich bin zu sehr auf Ordentlichkeit oder
Sauberkeit bedacht..... 0 1 2</p> <p>100. Ich habe Schlafprobleme; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>101. Ich schwänze die Schule oder einzelne
Schulstunden..... 0 1 2</p> <p>102. Ich habe nicht genug Energie..... 0 1 2</p> <p>103. Ich bin unglücklich, traurig oder
niedergeschlagen..... 0 1 2</p> <p>104. Ich bin lauter als andere Jugendliche..... 0 1 2</p> <p>105. Ich trinke Alkohol, nehme Drogen oder
Medikamente, die nicht von einem Arzt
verschrieben wurden; bitte beschreiben: _____ 0 1 2</p> <p>_____</p> <p>106. Ich versuche, anderen gegenüber fair zu sein..... 0 1 2</p> <p>107. Ich habe Spaß an einem guten Scherz..... 0 1 2</p> <p>108. Ich nehme das Leben gerne von der
leichten Seite..... 0 1 2</p> <p>109. Ich versuche, anderen Menschen zu helfen,
wenn ich kann..... 0 1 2</p> <p>110. Ich möchte gerne dem anderen Geschlecht
angehören..... 0 1 2</p> <p>111. Ich bin zurückhaltend, nehme keinen Kontakt
zu anderen auf..... 0 1 2</p> <p>112. Ich mache mir viele Sorgen..... 0 1 2</p> <p>---> Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen
beantwortet haben.
---> Unterstreichen Sie bitte diejenigen Probleme,
die Ihnen Sorgen machen.</p> |
|---|---|

Vielen Dank!

Was wäre Dir noch wichtig mitzuteilen in Bezug auf Deine Gefühl-, Verhaltensweisen und Interessen?

V. 1. **Wieviele Freunde hat Ihr Kind?** Keine einen zwei bis drei vier oder mehr
(bitte Geschwister nicht mitzählen)

2. **Wie oft pro Woche unternimmt Ihr Kind etwas mit seinen Freunden außerhalb der Schulstunden?**
(bitte Geschwister nicht mitzählen) weniger als einmal ein- bis zweimal dreimal oder häufiger

VI. **Verglichen mit Gleichaltrigen:**

	schlechter	etwa gleich	besser	
a. Wie verträgt sich Ihr Kind mit den Geschwistern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Einzelkind
b. Wie verträgt sich Ihr Kind mit anderen Kindern/Jugendlichen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Wie verhält sich Ihr Kind gegenüber den Eltern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d. Wie spielt oder arbeitet Ihr Kind alleine?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

VII. 1. **Gegenwärtige Schulleistungen** (für Kinder ab 6 Jahren):

besucht keine Schule

	ungenügend	unterdurchschnittlich	durchschnittlich	überdurchschnittlich
a. Lesen, Deutsch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sachkunde, Geschichte oder Sozialkunde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Rechnen oder Mathematik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Naturwissenschaften (falls zutreffend)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
andere Fächer e. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(wie Erdkunde, Fremdsprachen; f. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nicht Fächer wie Kunst, Musik, Sport usw.) g. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. **Besucht Ihr Kind eine Sonderschule bzw. hat es eine besondere Art der Beschulung (z.B. Integrationskind)?**
 nein ja, bitte genaue Beschreibung:

3. **Hat Ihr Kind eine Klasse wiederholt?** nein ja, welche und warum:

4. **Sind bei Ihrem Kind schon einmal Lernschwierigkeiten oder andere Probleme in der Schule aufgetreten?**
 nein ja, bitte beschreiben:

Wann fingen die Probleme an?

Haben diese Probleme aufgehört? Nein ja, wann:

Hat Ihr Kind eine Krankheit, körperliche oder geistige Beeinträchtigung oder Behinderung? nein ja
wenn ja, bitte beschreiben:

Worüber machen Sie sich bei Ihrem Kind die meisten Sorgen?

(evtl. bitte weiteres Blatt beifügen)

Was gefällt Ihnen an Ihrem Kind am besten?

(evtl. bitte weiteres Blatt beifügen)

Es folgt eine Liste von Eigenschaften und Verhaltensweisen, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten können. Nach jeder Eigenschaft finden Sie die Ziffern 0, 1, 2. Beantworten Sie bitte für jede Eigenschaft, ob sie jetzt oder innerhalb der letzten 6 Monate bei Ihrem Kind zu beobachten war. Wenn diese Eigenschaft genau so oder häufig zu beobachten war, kreuzen Sie die Ziffer 2 an, wenn die Eigenschaft etwas oder manchmal auftrat, die Ziffer 1, wenn sie für Ihr Kind nicht zutrifft, die Ziffer 0. Beantworten Sie bitte alle Fragen so gut Sie können, auch wenn Ihnen einige für Ihr Kind unpassend erscheinen.

0 = nicht zutreffend (soweit bekannt) 1 = etwas oder manchmal zutreffend 2 = genau oder häufig zutreffend

- | | | | |
|--|-------|---|-------|
| 1. Verhält sich zu jung für sein/ihr Alter..... | 0 1 2 | 33. Fühlt oder beklagt sich, dass niemand Ihn/sie liebt..... | 0 1 2 |
| 2. Leidet unter Heuschnupfen oder anderen Allergien; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 34. Glaubt, andere wollen ihm/ihr etwas antun..... | 0 1 2 |
| 3. Streitet oder widerspricht viel..... | 0 1 2 | 35. Fühlt sich wertlos oder unterlegen..... | 0 1 2 |
| 4. Hat Asthma..... | 0 1 2 | 36. Verletzt sich häufig ungewollt, neigt zu Unfällen..... | 0 1 2 |
| 5. Bei Jungen: verhält sich wie ein Mädchen
Bei Mädchen: verhält sich wie ein Junge..... | 0 1 2 | 37. Gerät leicht in Raufereien, Schlägereien..... | 0 1 2 |
| 6. Entleert den Darm außerhalb der Toilette, kotet ein..... | 0 1 2 | 38. Wird viel gehänselt..... | 0 1 2 |
| 7. Gibt an, schneidet auf..... | 0 1 2 | 39. Hat Umgang mit anderen, die in Schwierigkeiten geraten..... | 0 1 2 |
| 8. Kann sich nicht konzentrieren, kann nicht lange aufpassen..... | 0 1 2 | 40. Hört Geräusche oder Stimmen, die nicht da sind; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 9. Kommt von bestimmten Gedanken nicht los; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 41. Ist impulsiv oder handelt, ohne zu überlegen..... | 0 1 2 |
| 10. Kann nicht stillsitzen, ist unruhig oder überaktiv..... | 0 1 2 | 42. Ist lieber allein als mit anderen zusammen..... | 0 1 2 |
| 11. Klammert sich an Erwachsene oder ist zu abhängig..... | 0 1 2 | 43. Lügt, betrügt oder schwindelt..... | 0 1 2 |
| 12. Klagt über Einsamkeit..... | 0 1 2 | 44. Kaut Fingernägel..... | 0 1 2 |
| 13. Ist verwirrt oder zerstreut..... | 0 1 2 | 45. Ist nervös oder angespannt..... | 0 1 2 |
| 14. Weint viel..... | 0 1 2 | 46. Hat nervöse Bewegungen oder Zuckungen (betrifft nicht die unter 10 erwähnte Zappeligkeit); bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 15. Ist roh zu Tieren oder quält sie..... | 0 1 2 | 47. Hat Alpträume..... | 0 1 2 |
| 16. Ist roh oder gemein zu anderen oder schüchtert sie ein..... | 0 1 2 | 48. Ist bei anderen Kindern/Jugendlichen nicht beliebt..... | 0 1 2 |
| 17. Hat Tagträume oder ist gedankenverloren..... | 0 1 2 | 49. Leidet an Verstopfung..... | 0 1 2 |
| 18. Verletzt sich absichtlich oder versucht Selbstmord..... | 0 1 2 | 50. Ist zu furchtsam oder ängstlich..... | 0 1 2 |
| 19. Verlangt viel Beachtung..... | 0 1 2 | 51. Fühlt sich schwindelig..... | 0 1 2 |
| 20. Macht seine/ihre eigenen Sachen kaputt..... | 0 1 2 | 52. Hat zu starke Schuldgefühle..... | 0 1 2 |
| 21. Macht Sachen kaputt, die den Eltern, Geschwistern oder anderen gehören..... | 0 1 2 | 53. Isst zu viel..... | 0 1 2 |
| 22. Gehorcht nicht zu Hause..... | 0 1 2 | 54. Ist immer müde..... | 0 1 2 |
| 23. Gehorcht nicht in der Schule..... | 0 1 2 | 55. Hat Übergewicht..... | 0 1 2 |
| 24. Isst schlecht..... | 0 1 2 | 56. Hat folgende Beschwerden ohne bekannte körperliche Ursachen:
a) Schmerzen (außer Kopf- oder Bauchschmerzen)..... | 0 1 2 |
| 25. Kommt mit anderen Kindern/Jugendlichen nicht aus..... | 0 1 2 | b) Kopfschmerzen..... | 0 1 2 |
| 26. Scheint sich nicht schuldig zu fühlen, wenn er/sie sich schlecht benommen hat..... | 0 1 2 | c) Übelkeit..... | 0 1 2 |
| 27. Ist leicht eifersüchtig..... | 0 1 2 | d) Augenbeschwerden (ausgenommen solche, die durch Brille korrigiert sind); bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 28. Isst oder trinkt Dinge, die nicht zum Essen oder Trinken geeignet sind; bitte beschreiben: (keine Süßigkeiten angeben) _____ | 0 1 2 | e) Hautausschläge oder andere Hautprobleme..... | 0 1 2 |
| 29. Fürchtet sich vor bestimmten Tieren, Situationen oder Plätzen (Schule ausgenommen); bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | f) Bauchschmerzen oder Magenkrämpfe..... | 0 1 2 |
| 30. Hat Angst, in die Schule zu gehen..... | 0 1 2 | g) Erbrechen..... | 0 1 2 |
| 31. Hat Angst, etwas Schlimmes zu denken oder zu tun..... | 0 1 2 | h) andere Beschwerden; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 32. Glaubt, perfekt sein zu müssen..... | 0 1 2 | | |

0 = nicht zutreffend (soweit bekannt) 1 = etwas oder manchmal zutreffend 2 = genau oder häufig zutreffend

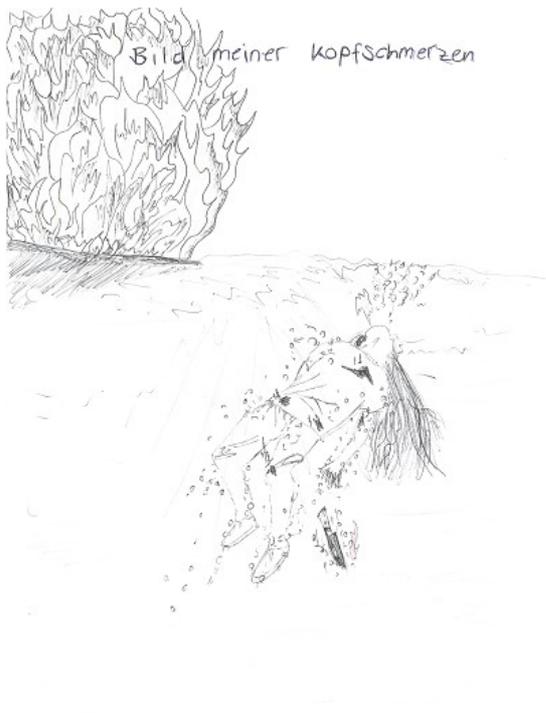
- | | | | |
|--|-------|--|-------|
| 57. Greift andere körperlich an..... | 0 1 2 | 91. Spricht davon, sich umzubringen..... | 0 1 2 |
| 58. Bohrt in der Nase, zupft oder kratzt sich an Körperstellen; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 92. Redet oder wandelt im Schlaf; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 59. Spielt in der Öffentlichkeit an den eigenen Geschlechtsteilen..... | 0 1 2 | 93. Redet zu viel..... | 0 1 2 |
| 60. Spielt zu viel an den eigenen Geschlechtsteilen..... | 0 1 2 | 94. Hänzelt andere gern..... | 0 1 2 |
| 61. Ist schlecht in der Schule..... | 0 1 2 | 95. Hat Wutausbrüche oder hitziges Temperament..... | 0 1 2 |
| 62. Ist körperlich unbeholfen oder ungeschickt..... | 0 1 2 | 96. Denkt zu viel an Sex..... | 0 1 2 |
| 63. Ist lieber mit älteren Kindern oder Jugendlichen als mit Gleichaltrigen zusammen..... | 0 1 2 | 97. Bedroht andere..... | 0 1 2 |
| 64. Ist lieber mit Jüngeren als mit Gleichaltrigen zusammen..... | 0 1 2 | 98. Lutscht am Daumen..... | 0 1 2 |
| 65. Weigert sich zu sprechen..... | 0 1 2 | 99. Ist zu sehr auf Ordentlichkeit oder Sauberkeit bedacht..... | 0 1 2 |
| 66. Tut bestimmte Dinge immer und immer wieder, wie unter einem Zwang; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 100. Hat Schwierigkeiten mit dem Schlafen; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 67. Lläuft von zu Hause weg..... | 0 1 2 | 101. Schwänzt die Schule (auch einzelne Schulstunden)..... | 0 1 2 |
| 68. Schreit viel..... | 0 1 2 | 102. Zeigt zu wenig Aktivität, ist zu langsam oder träge..... | 0 1 2 |
| 69. Ist verschlossen, behält Dinge für sich..... | 0 1 2 | 103. Ist unglücklich, traurig oder niedergeschlagen..... | 0 1 2 |
| 70. Sieht Dinge, die nicht da sind; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 104. Ist ungewöhnlich laut..... | 0 1 2 |
| 71. Ist befangen oder wird leicht verlegen..... | 0 1 2 | 105. Trinkt Alkohol, nimmt Drogen oder missbraucht Medikamente; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 |
| 72. Zündelt gerne oder hat schon Feuer gelegt..... | 0 1 2 | 106. Richtet mutwillig Zerstörung an..... | 0 1 2 |
| 73. Hat sexuelle Probleme; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 107. Nässt bei Tag ein..... | 0 1 2 |
| 74. Produziert sich gern oder spielt den Clown..... | 0 1 2 | 108. Nässt im Schlaf ein..... | 0 1 2 |
| 75. Ist schüchtern oder zaghaft..... | 0 1 2 | 109. Quengelt oder jammert..... | 0 1 2 |
| 76. Schläft weniger als die meisten Gleichaltrigen..... | 0 1 2 | 110. Bei Jungen: Möchte lieber ein Mädchen sein
Bei Mädchen: Möchte lieber ein Junge sein..... | 0 1 2 |
| 77. Schläft tagsüber und/oder nachts mehr als die meisten Gleichaltrigen; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 111. Zieht sich zurück, nimmt keinen Kontakt zu anderen auf..... | 0 1 2 |
| 78. Schmiert oder spielt mit Kot..... | 0 1 2 | 112. Macht sich zu viel Sorgen..... | 0 1 2 |
| 79. Hat Schwierigkeiten beim Sprechen; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | 113. Bitte beschreiben Sie hier Probleme Ihres Kindes, die bisher noch nicht erwähnt wurden:

_____ | 0 1 2 |
| 80. Startt ins Leere..... | 0 1 2 | | |
| 81. Stiehlt zu Hause..... | 0 1 2 | | |
| 82. Stiehlt anderswo..... | 0 1 2 | | |
| 83. Hortet Dinge, die er/sie nicht braucht; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | | |
| 84. Verhält sich seltsam oder eigenartig; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | | |
| 85. Hat seltsame Gedanken oder Ideen; bitte beschreiben: _____ | 0 1 2 | | |
| 86. Ist störrisch, mürrisch oder reizbar..... | 0 1 2 | | |
| 87. Zeigt plötzliche Stimmungs- oder Gefühlswechsel..... | 0 1 2 | | |
| 88. Schmolzt viel oder ist leicht eingeschnappt..... | 0 1 2 | | |
| 89. Ist misstrauisch..... | 0 1 2 | | |
| 90. Flucht oder gebraucht obszöne (schmutzige) Wörter..... | 0 1 2 | | |

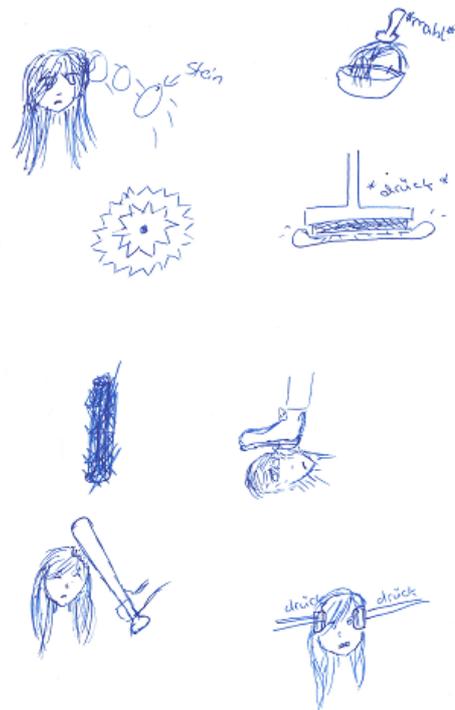
---> Bitte überprüfen Sie, ob Sie alle Fragen beantwortet haben.
---> Unterstreichen Sie bitte diejenigen Probleme, die Ihnen Sorgen machen.

Vielen Dank!

9.7 Zeichnungen „Mein Kopfschmerz“



Weiblich, 15 3/12 Jahre



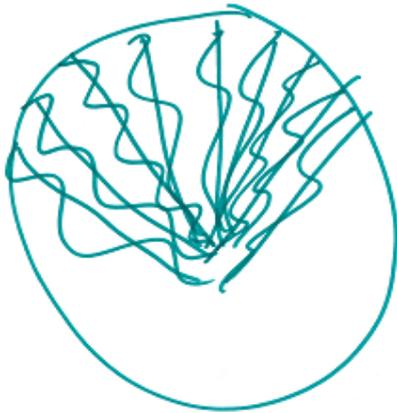
Weiblich, 14 7/12 Jahre



Männlich, 11 8/12 Jahre



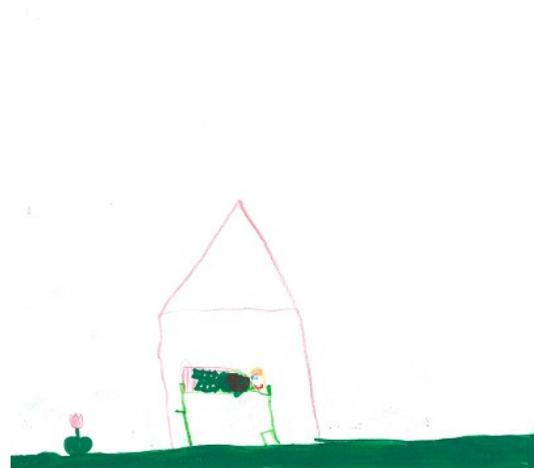
Weiblich, 12 7/12 Jahre



Weiblich, 14 6/12 Jahre



Weiblich, 6 6/12 Jahre



Männlich, 14 2 /12Jahre



Weiblich, 15 Jahre 0/12



Weiblich 16 7/12 Jahre



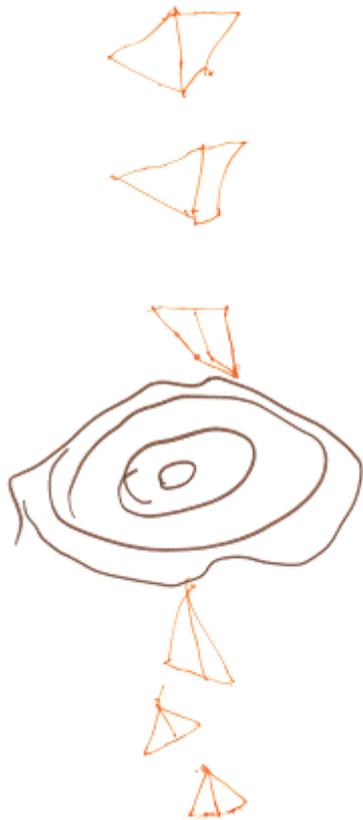
Männlich 8 6/12 Jahre



Männlich, 8 1/12 Jahre



Weiblich, 16 0/12 Jahre

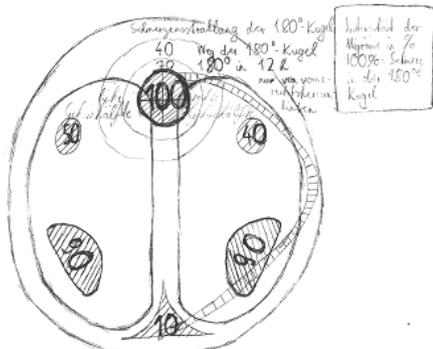


Männlich, 8 0/12 Jahre



Weiblich, 17 5/12 Jahre

Bild des Gehirns von Medulla hinwärts bei Migräne



Curios: Gehirn zu Kopf nicht proportional, Schmerzflächen zu Gehirn proportional

Schmerzarten:



100% der 180°-Kugel pulsiert: 40 P/min zur Mitte und strahlt kongen abfließend



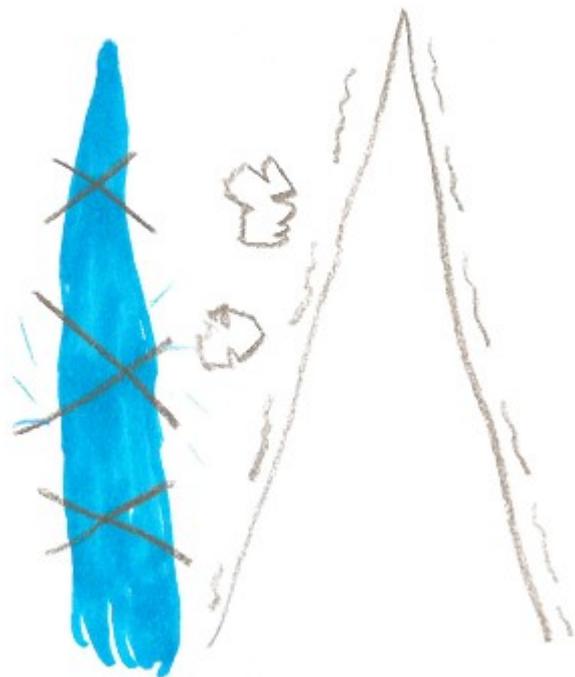
10% der 180°-Kugel nur an Ende der Migräne (30 min) dann plötzlich weg



90% der 180°-Kugel stark drückend: 30% Druck zu nahe p. P: 15 P/min nicht ausstrahlend Druck überall gleichmäßig



50 bis 40% der 180°-Kugel Hypoxie: 100 P/min steifer zu überdehntes Sehnetz nicht ausstrahlend



Männlich, 11 10/12 Jahre

Männlich, 11 0/12 Jahre



Weiblich, 15 4/12

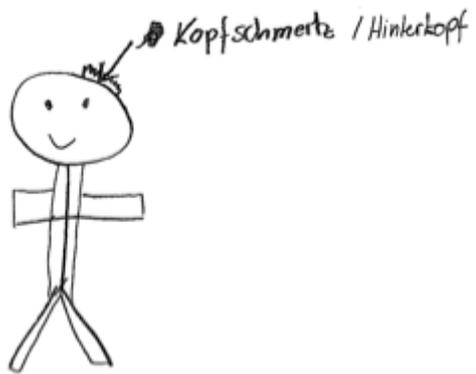
Weiblich, 15 9/12 Jahre



Weiblich, 17 9/12



Männlich, 6 4/12 Jahre



Männlich, 16 1/12



Weiblich, 12 0/12 Jahre

10 Publikation

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Landgraf Mirjam N., Biebl Johanna T., Langhagen Thyra, Hannibal Iris, Eggert Thomas, Vill Katharina, Gerstl Lucia, Albers Lucia, von Kries Rüdiger, Straube Andreas, Heinen Florian.

Children with migraine: Provocation of headache via pressure to myofascial trigger points in the trapezius muscle? - A prospective controlled observational study.

Eur J Pain. 2018 Feb;22(2):385-392. doi: 10.1002/ejp.1127. Epub 2017 Sep 26.

11 Danksagung

An erster Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Florian Heinen, Leiter der Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie und Sozialpädiatrie (iSPZ Hauner) am Dr. von Haunerschen Kinderspitals, meinen herzlichen Dank für die Überlassung des Themas, die stetige Förderung und Motivation zu wissenschaftlicher Neugier ausdrücken.

Mein besonderer Dank gilt außerdem Frau Priv.-Doz. Dr. med. Dipl. Psych. Mirjam N. Landgraf für die ausgezeichnete Betreuung, Anregung und unermüdliche Unterstützung im Rahmen der Arbeit und weit darüber hinaus.

Ich möchte mich auch sehr herzlich bei Frau Dr. med. Iris Hannibal bedanken, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen mich mit anhaltender Hilfestellung begleitet und unterstützt hat.

Außerdem gilt mein Dank allen übrigen Beteiligten des Projekts „Evidenz für trigeminovervikale Konvergenz“, Herrn Prof. Dr. med. Andreas Straube, Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger von Kries, M.Sc., Frau Dr. Lucia Albers, Herrn Dr. Thomas Eggert, Frau Dipl. Psych. Iris Helmreich und Frau Birgit Klose für die lehrreiche wissenschaftliche und methodische Unterstützung und zielführenden Ratschläge.

Allen Mitarbeiterinnen des sozialpädiatrischen Zentrums, die mich bei der Durchführung dieser Promotionsarbeit stets hilfreich unterstützt haben, möchte ich ebenfalls danken.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei den teilnehmenden Kindern und Jugendlichen und ihren Familien, die ihre Freizeit für die Durchführung der Studienuntersuchungen geopfert haben, teilweise lange Anfahrtswege in Kauf genommen haben und durch ihr Hoffen auf Ergebnisse, die von Relevanz für ihren alltäglichen Umgang mit Kopfschmerz sein könnten, ungemein motiviert haben.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meiner gesamten Familie, meinem Mann Dr. med. Maximilian Patzig und meinen Freunden für die kontinuierliche Stärkung und unerschütterlichen Rückhalt danken.

Die Fertigstellung dieser Arbeit war begleitet von dankbarer Erinnerung an die verstorbene Frau Thyra Langhagen, Ärztin der Kinderkopfschmerzsprechstunde und Kinderschwindelsprechstunde. Ihre äußerst herzliche und hilfsbereite Art ist unvergessen.

Vielen herzlichen Dank!

12 Eidesstattliche Versicherung

von: Biebl, Johanna Theresia

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

„Prospektive kontrollierte Untersuchung der Auslösbarkeit von Kopfschmerzen durch regionale muskuläre Stimulation (via sogenannter myofaszialer Triggerpunkte) bei Kindern mit Migräne“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Planegg, den 02.12.2021

Johanna Theresia Biebl