

Kopfschmerz

Referat im Rahmen des Blocks Nervensystem
(„Seminar mit klinischem Bezug“)

Knut Damerow · Eckenberger Straße 2b · 52066 Aachen
knut.damerow@post.rwth-aachen.de
Matrikelnummer 231 852

Einer aktuellen Studie der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft hat jede dritte Frau und fast jeder fünfte Mann in Deutschland mehr als einmal im Monat Kopfschmerzen. Bevor wir angesichts dieser recht eindrucksvollen Zahlen näher darauf eingehen, ob es sich beim Kopfschmerz nun primär um ein Symptom oder eine Erkrankung an sich handelt, sollten wir unser Augenmerk zunächst auf die anatomischen Fakten richten.

Da das Gehirn an sich, wie jeder Medizinstudent im Neuroanatomischen Kurs lernt, größtenteils schmerzempfindlich ist, lohnt es sich, einen näheren Blick auf die das Gehirn umgebenden Strukturen zu werfen: Hier wären zunächst einmal die Meningen, strukturierte Bindegewebsschichten unterschiedlicher Konsistenz, die das gesamte ZNS in mehreren Lagen umkleiden und jeweils durch zum Teil flüssigkeitsgefüllte Räume von einander getrennt sind. Die Hirnhäute lassen sich in zwei Gruppen unterteilen, die Pachymeninx (oder harte Hirnhaut) und die Leptomeninx (oder weiche Hirnhaut).

Betrachtet man sich den Aufbau von außen nach innen, wie er sich einem Neurochirurgen im Verlauf einer Operation darstellt, so trifft man nach Überwindung von Kopfschwarte, Periost und Schädelknochen zunächst die Dura mater, die harte Hirnhaut. Diese aus straffem, kollagenhaltigem Bindegewebe bestehende Organkapsel unterteilt sich in zwei Blätter, von denen das äußere dem gleichzeitig das Periost ist. Im Bereich des Rückenmarks liegt die Dura dem Wirbelkanal nicht an, so dass sich hier ein mit Fettgewebe und Blutgefäßen gefüllter Raum zwischen Dura und Periost öffnet, der Epiduralraum (Cavitas epidurale). Im Bereich des Schädels sind die beiden Dura-Blätter fest miteinander verwachsen, nur im Bereich der venösen Sinus weichen sie auseinander. Durch Duplikaturen des inneren Blattes entstehen zudem die Falx cerebri und das Tentorium cerebelli, das Kleinhirnzelt, die das Gehirn bzw. Groß- und Kleinhirn unterteilen.

Die Blutversorgung der Dura ähnelt der des Periost: drei eigene Arterien, die Arteriae meningae anterior, media und posterior mit ihren gefensterten Kapillaren sichern die Blutversorgung der harten Hirnhaut. Die größte Rolle hierbei spielt die Arteria meningea media, ein Ast der Arteria maxillaris, der durch das Foramen spinosum in die mittlere Schädelgrube gelangt und zwischen Dura und seitlicher Schädelbasis verläuft. Ein Zerreißen der Media, zum Beispiel bei einem Schädelbruch, führt über einen längeren Zeitraum zu einer Ablösung der Dura vom Knochen und damit zur Schaffung eines künstlichen Epiduralraumes. Ein solches Epiduralhämatom führt dann meist zu einem Anstieg des Druckes im supratentoriellen Bereich. Die Arteria meningea anterior ist ein Seitenast der Arteria ethmoidalis anterior und liegt in der vorderen Schädelgrube zwischen Dura und Lamina cribrosa, die Arteria meningea posterior schließlich ist der Endast der Arteria pharyngea ascendens und gelangt über das Foramen jugulare in die hintere Schädelgrube.

Ihre Innervation bezieht die sehr schmerzempfindliche Dura vom Trigemini, genauer vom Ramus tentorii des Nervus ophthalmicus und vom Ramus meningeus des Nervus mandibularis, sowie über den Ramus meningeus aus dem Ganglion superius vom Nervus vagus.

Der Subduralraum (Cavitas subdurale) erstreckt sich zwischen der Dura mater und der ersten weichen Hirnhaut, der Arachnoidea mater, und ist teilweise lockerem Bindegewebszügen gefüllt. Die Spinnwebhaut, deren Namen von ihrer starken Gefäßzeichnung herleitet, liegt dem Gehirn direkt auf, ohne jedoch seine Oberflächenstruktur nachzuvollziehen, und besteht aus mehreren Lagen platter Meningealzellen, die auf der der Dura zugewandten Seite durch tight junctions verbunden sind. Da so ein Liquorfluss aus dem Subarachnoidalraum in den

Subduralraum und die Sinus der Dura verhindert wird, spricht man hier von der Blut-Liquor-Schranke: Sie ist nur für Wasser, Sauerstoff und Kohlendioxid ganz durchlässig, für den Transport anderer Moleküle, wie Kohlenhydrate oder Hormone, sind Transporter nötig. Allerdings ist die Schrankenwirkung deutlich schwächer als die der Blut-Hirn-Schranke. Von der Arachnoidea aus stülpen sich die Granulationes arachnoideales (oder Pacchioni-Granulationen) als Aussackungen in die Sinus der Dura hinein. Diese Arachnoidalzotten sind ein Ort der Liquorresorption. Da das Liquorsystem eines Erwachsenen etwa 120 bis 180 ml Liquor enthält, der täglich erneuert wird, ist eine solche Rückresorption zur Vermeidung eines Anstiegs des Kopfinnendrucks unerlässlich.

Arachnoidea und Pia mater, die zweite weiche Hirnhaut, sind über bindegewebige, mit Meningealzellen überzogene Trabekel, die den Subarachnoidalraum durchziehen, verbunden. Dieser Raum ist mit Liquor cerebrospinalis gefüllt und weitet sich an einigen Stellen zu den sogenannten Zisternen, von denen der Cisterna cerebellomedullaris die größte klinische Bedeutung zukommt, da hier durch Subokzipitalpunktion sowohl Liquorproben zur Diagnostik gewonnen als auch Substanzen appliziert werden können, denen eine Passage der Blut-Liquor-Schranke nicht möglich ist. Die Cisterna cerebellomedullaris liegt zwischen Medulla oblongata, Tela choroidea ventriculi IV und Kleinhirn und geht durch das Foramen magnum in den Subarachnoidalraum des Wirbelkanals über. Sie hat zudem eine Verbindung zum IV. Ventrikel durch die Apertura mediana.

Die aus Bindegewebe und in Lamellen angeordneten Meningealzellen aufgebaute Pia mater ist mit der Oberfläche des ZNS fest verbunden und zieht mit den Blutgefäßen zu deren Eintrittsstellen, wobei sie ständig durch eine von Gliazellen gebildete Basalmembran vom Nervengewebe getrennt ist. Die Pia erstreckt sich etwa bis zur Aufzweigung der Gefäße in das Kapillarbett und bildet um diese perivaskuläre Spalträume, die so genannten Virchow-Robin-Räume. Auch zwischen der Pia und den Blutgefäßen existiert eine Basallamina, die sich auf den Kapillaren fortsetzt und mit den Endothelzellen und Astrozytenfortsätzen eine Barriere zwischen Blut und Nervengewebe, die Blut-Hirn-Schranke, ausbildet. Wie bei der Blut-Liquor-Schranke enthält das Endothel viele tight junctions, deren Bildung durch die Astrozytenfortsätze induziert wird.

Da der einzige Weg vom Blut ins Gehirn so quer durch eine Endothelzelle hindurch führt, müssen die Stoffe zunächst durch die Zellmembran der Gefäßzellen, weshalb wasserlösliche Stoffe und sehr große Moleküle keine Chance haben, falls sie nicht an einen Membranrezeptor andocken können: Auf diesem Weg gelangt zum Beispiel die Glucose durch die Bluthirnschranke. Da es für ein Molekül umgekehrt umso einfacher ist, durch die Doppelmembran zu kommen, je kleiner und fettlöslicher es ist, aber nicht jeder erdenkliche Stoff ins Gehirn gelangen soll, befinden sich auf den Membranen der Gefäßzellen so genannte ABC-Carrier. Diese „Wächterproteine“ erkennen und binden die meisten im Gehirn unerwünschten Moleküle und werfen sie wieder hinaus, bevor sie das Zellinnere erreichen. Das auch dieser Mechanismus seine Grenzen hat, zeigt sich daran, dass es manchen Molekülen (wie Alkohol oder Heroin) dennoch gelingt ins Gehirn zu gelangen, wobei bei manchen dieser Moleküle (wie Nikotin) noch nicht ganz geklärt ist, warum ausgerechnet sie dazu in der Lage sind.

Die Klärung der Frage, wie ein Molekül aussehen muss, damit es eine Chance hat, die ABC-Carrier zu überlisten, hat große Bedeutung für die Pharmakologie, da die meisten Arzneimittel, die man ins Gehirn schleusen möchte, entweder zu groß oder zu wasserlöslich sind oder von den ABC-Carriern abgefangen werden. Zur Zeit besteht die

einzigste Möglichkeit, dies zu umgehen, darin, die Bluthirnschranke, zum Beispiel mit einer hochkonzentrierten Lösung von im Körper schwer abbaubaren Zuckern, eine Zeit lang komplett außer Gefecht zu setzen. Durch sie zerreißen die engen Zellverbindungen der Blutgefäße im Gehirn und die Bluthirnschranke ist für mehrere Stunden völlig durchlässig. Dies ermöglicht zwar die Applikation der erforderlichen Medikamente, zum Beispiel von HIV- oder Tumormitteln, öffnet aber auch sämtlichen schädlichen Stoffen aus dem Blut Tür und Tor. Neben einer Verfeinerung dieses Systems wird auch an einem Ansatz geforscht, Arzneistoffe in so genannten Nanopartikeln aus kleinsten neutralen, in Körperzellen abbaubaren Molekülen durch die Membranen der Bluthirnschrankenzellen zu schleusen. In den Zellen angekommen, zerfallen sie in ihre Einzelmoleküle und setzen den Wirkstoff frei, der dann auf der "Gehirnseite" der Zellen wieder austritt.

Die Pia mater ist an der Bildung einer weiteren bedeutenden Struktur beteiligt: An einigen Stellen des Ventrikelsystems setzen sich die Ependymzellen als Lamina choroidea epithelialis auf die gefäßreiche, gefensterte Kapillaren enthaltende Tela choroidea der Pia und bildet mit dieser die in das Ventrikelsystem hineinragenden Plexus choroidei. Diese sind für die Bildung des Liquors und damit die Kontrolle des Hirnmilieus durch den Liquor verantwortlich. Neben seiner Funktion im Stoffwechsel des ZNS dient der Liquor durch sein dem Nervengewebe ähnliches spezifisches Gewicht außerdem als Flüssigkeitspolster des Gehirns.

Nachdem wir uns einen Überblick über die Anatomie verschafft haben, kommen wir nun zurück zum eigentlichen Thema, dem Kopfschmerz. Seit 1988 erfolgt eine Unterteilung des Kopf- (und des Gesicht-) schmerzes in den primären (oder idiopathischen) und den sekundären (oder symptomatischen) Kopfschmerz: Beim primären Kopfschmerz ist der Schmerz selbst die Erkrankung, wobei in der Regel die eigentliche Ursache nicht bekannt ist, sondern häufig nur auslösende Faktoren.

Ein klassisches Beispiel ist die Migräne, ein periodisch rezidivierender, meist einseitig seitenkonstanter Kopfschmerz mit oder ohne Aura (fokale neurologische Symptome), der oft mit Übelkeit und Erbrechen einhergeht. Bei dieser mit einer Inzidenz von 25 / 10.000 auftretenden und vor allem Frauen (4:1) betreffenden Kopfschmerzerkrankung kommt es unter anderem zu einem Hirnödem: Eine Reizung der Trigeminuskern führt zu einem Anstieg von vasoaktiven Substanzen, was zu Vasodilatation, Plasmaextravasation und schließlich zu einem perivaskulären Ödem führt. Die dadurch ausgelöste Reizung perivaskulärer sensibler Fasern führt zu einer weiteren Ausschüttung vasoaktiver Substanzen, so dass sich der Effekt weiter verstärkt. Durch den so stetig ansteigenden Druck kommt es zu einer Minderperfusion. Auslösende Faktoren für einen Migräneanfall können psychischer Stress, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, Alkohol, Schokolade, Käse oder orale Kontrazeptiva sein. Man unterscheidet hinsichtlich der Behandlung die Akuttherapie mit einer ASS - oder Paracetamol-, Antiemetikum- sowie Sekalekaloid- oder Serotonin-Rezeptor-Agonisten-Gabe (i.v., i.m. oder rektal wegen der Möglichkeit von Übelkeit und Erbrechen) von der Intervalltherapie. Hier wird neben der medikamentösen Behandlung mit β -Blockern, Serotonin- und Calcium-Antagonisten ein Hauptaugenmerk auf die Dokumentation von auslösenden Faktoren sowie auf deren Vermeidung zum Beispiel durch Entspannungsübungen oder Psychotherapie gelegt.

Neben der Kopfschmerzerkrankung als solcher können Kopfschmerzen auch als Symptome anderer, zum Beispiel orthopädischer, ophthalmologischer oder psychologischer Grunderkrankungen auftreten. Zu den bedeutsameren Auslösern

dieses sekundären Kopfschmerzes zählen neben internistischen Erkrankungen (wie Bluthochdruck, Infektionskrankheiten und hormonellen Störungen) die neurologischen sowie Noxen (wie Alkohol, Medikamenten, aber auch Nahrungsmitteln). Da zu den neurologischen Ursachen des Kopfschmerzes schwerwiegende Erkrankungen wie Schädel-Hirn-Traumata, Meningitis, Hirninfarkt, intrakranielle Raumforderungen oder eine Erhöhung des Hirndruckes (zum Beispiel durch ein Ödem oder eine Blutung) gehören, muß bei jedem Patienten mit neu aufgetretenen Kopfschmerzen eine neurologische Untersuchung stattfinden.

Während Einblutungen zum Beispiel in den Subdural- oder Subarachnoidalraum meist mit einem Trauma einhergehen, sind die möglichen Ursachen für ein Hirnödem relativ vielfältig: Zunächst unterscheidet man pathogenetisch das vasogene vom zellulären (=zytotoxischen), interstitiellen und hyposmotischen Hirnödem, wobei es häufig zu Mischformen kommt. Bei dem am häufigsten vorkommenden vasogenen Hirnödem liegt eine Funktionsstörung des Blut-Hirn-Schranke vor, bei der es durch eine Öffnung der tight junctions zu einem Austritt von Blutplasma und Plasmaproteinen in den Extrazellulärraum kommt. Als Auslöser kommen unter anderem Hirntumore, Hirntraumen, entzündliche und neuroimmunologische Erkrankungen (wie zum Beispiel Multiple Sklerose) in Frage. Verursacher des zellulären und des hyposmotischen Ödems können unter anderem eine akute Ischämie, eine Meningitis, eine Vergiftung oder eine Hyponatriämie sein, dem interstitiellen Ödem gehen in der Regel Liquorabflussstörungen (Stichwort Hydrocephalus) voraus.

Allerdings muss ein Anstieg des intrakraniellen Druckes nicht immer mit einer Kopfschmerzsymptomatik einhergehen: Je langsamer eine Druckerhöhung, sei es nun durch einen Tumor, eine Blutung oder ein Ödem, stattfindet, desto besser kann sie durch eine Liquorverschiebung kompensiert werden. Zudem kann durch eine Steigerung der Liquorresorption im Vergleich zur Produktion eine beträchtliche, aber allmähliche Volumenzunahme aufgefangen werden. Dies ist eine mögliche Erklärung dafür, weshalb Tumor-, Aneurisma- oder Blutungspatienten erst relativ spät über Symptome klagen, obwohl bereits ein deutlich pathologischer Befund vorliegt.

Im Gegensatz zum sekundären Kopfschmerz, bei dem durch eine Therapie der ursächlichen Grunderkrankung in der Regel auch der Kopfschmerz verschwindet, kann eine Behandlung des primären Kopfschmerzes nur symptomatisch erfolgen: Neben der medikamentösen Behandlung des Schmerzes an sich bzw. seiner auslösenden Faktoren nimmt, gerade bei Patienten mit chronischen oder häufig rezidivierenden Schmerzereignissen, die psychologische Therapie einen immer größeren Stellenwert ein. Der dahinter stehende Gedanke ist genauso die Vermeidung auslösender Faktoren wie die Verbesserung der Lebensqualität des Patienten an sich.

In diesem Zusammenhang soll auch Sonderform des sekundären Kopfschmerzes Erwähnung finden: Der medikamentös induzierte Kopfschmerz, auch Analgetika-Kopfschmerz genannt. Die genaue Pathophysiologie dieses in den letzten 20 bis 30 Jahren zunehmend an Bedeutung gewinnenden, durch Analgetikaabusus herbeigeführten Kopfschmerzes ist noch weitestgehend unbekannt. Man nimmt allerdings für die Gruppe der Ergotamine an, dass sie zu einer langanhaltenden Vasokonstriktion führen, an die sich das Gehirn gewöhnt. Durch Abnahme des Spiegels (und damit der Wirkung) über Nacht kommt es zu einer Vasodilatation, die wahrscheinlich einer der auslösenden Faktoren ist. Hierin zeigt sich, dass eine bedarfsorientierte und kontrollierte medikamentöse Therapie notwendig ist.

Leider muss man aber gerade im Hinblick auf die schmerztherapeutische Situation in Deutschland feststellen, dass noch eine Menge getan werden muss: Zum einen können sich „neue“ Behandlungsmethoden chronischer Schmerzen wie Akkupunktur und Akkupressur bzw. alternative Therapieansätze nur schwer durchsetzen, zum anderen scheuen sich viele Mediziner vor der Gabe hochpotenter Schmerzmittel wie Morphin, da sie fürchten, der Patient könne in eine Abhängigkeit rutschen. Führt man sich den Leidensdruck eines Schmerzpatienten vor Augen, stellt sich die Frage, ob man dieses Risiko nicht zum Wohle des Patienten eingehen sollte. Schließlich bedeutet Schmerzfreiheit für diese Patienten Lebensqualität, zumal sich - so politisch inkorrekt es jetzt auch klingen mag - in der Regel bei einem Tumorpatienten mit multiplen Metastasen der Aspekt einer Langzeitabhängigkeit gar nicht ergibt.

Literaturverzeichnis

Böcker, W., Denk, H., Heitz, Ph. (2004). Pathologie, Urban & Fischer

Busch, V., May, A. (2002). Kopf- und Gesichtsschmerzen, Urban & Fischer

Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (2005). Ergebnisse der Epidemiologischen Studie, www.dkmg.de

Gralow et. al. (2002). Schmerztherapie interdisziplinär, Schattauer

Kahle, W., Frotscher, M. (2001). Taschenatlas der Anatomie Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane, Thieme

Putz, R., Pabst, R. (2000). Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Band 1: Kopf, Hals, obere Extremitäten, Urban & Fischer

Schirmer, M. (1998). Neurochirurgie, Urban & Schwarzenberg

Zilles, K., Rehkämper, G. (1998). Funktionelle Neuroanatomie, Springer