

Kopfschmerzmittel in der Schwangerschaft

Dagny Holle-Lee, Steffen Nägel und Kasja Solbach, Essen

Kopfschmerzen sind ein häufiges Symptom während der Schwangerschaft. Zumeist handelt es sich um eine idiopathische Kopfschmerzkrankung (z. B. Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp, Clusterkopfschmerzen), die in der Schwangerschaft erstmals auftreten oder sich verändern kann. Vor Einleiten einer Therapie muss immer ein symptomatischer sekundärer Kopfschmerz ausgeschlossen werden. Sowohl in der Akuttherapie als auch in der prophylaktischen Therapie sollte der Fokus auf einer nichtmedikamentösen Behandlung liegen, da jegliche Medikation mit einer potenziellen Gefahr für das ungeborene Leben einhergeht. Allerdings kann die Schwere der Kopfschmerzkrankung eine medikamentöse Behandlung auch in der Schwangerschaft notwendig machen. Hier stehen einige Präparate zur Verfügung, die in Abhängigkeit von der Diagnose in der Akuttherapie oder der prophylaktischen Therapie eingesetzt werden können. Möglicherweise können in Zukunft in dieser Indikation auch neuromodulative Verfahren eingesetzt werden, wobei die bisherige Datenlage nicht ausreicht, deren Einsatz zu empfehlen.

Schlüsselwörter: Schwangerschaft, Kopfschmerzen, Medikamente, Amitriptylin, Metoprolol

Psychopharmakotherapie 2015;22:298–304.

Kopfschmerzen sind in der Schwangerschaft ein häufiges medizinisches Problem. Zum einen können sich idiopathische Kopfschmerzkrankungen wie die Migräne, der Kopfschmerz vom Spannungstyp oder Clusterkopfschmerzen in der Schwangerschaft verschlimmern, ihre Symptomatik verändern oder auch erstmals auftreten. Zum anderen gibt es aber auch Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen wie die Präeklampsie oder die Sinusvenenthrombose, die sich klinisch als Kopfschmerzkrankung präsentieren können. Wie auch außerhalb einer Schwangerschaft muss vor der Behandlung von Kopfschmerzen zunächst die richtige Diagnose gestellt werden, weil nur dann eine optimale Kopfschmerztherapie möglich ist. Im Vordergrund steht dabei zunächst, eine symptomatische Kopfschmerzursache auszuschließen.

Eine Schwangerschaft stellt eine spezielle Therapiesituation dar, da auf zahlreiche medikamentöse Therapieoptionen nicht zurückgegriffen werden kann.

Insbesondere in der Behandlung von idiopathischen Kopfschmerzkrankungen sollte, wenn möglich, eine medikamentöse Therapie zurückgestellt oder schon vor Eintritt einer Schwangerschaft abgesetzt werden, da ein teratogenes Risiko nie vollkommen ausgeschlossen werden kann. In solchen Therapiesituationen sollten alternative nichtmedikamentöse Verfahren in den Vordergrund treten. Generell muss eine Kopfschmerztherapie immer in enger Absprache zwischen Neurologen/Schmerztherapeuten und Gynäkologen erfolgen. Dieser Artikel fokussiert die Behandlung idiopathischer Kopfschmerzkrankungen während der Schwangerschaft.

Medikamentöse Therapieoptionen bei idiopathischen Kopfschmerzkrankungen

Wie auch außerhalb der Schwangerschaft stellen die Migräne, der Kopfschmerz vom Spannungstyp und der

Clusterkopfschmerz in der Schwangerschaft die häufigsten primären Kopfschmerzkrankungen dar. Insbesondere eine Migräneerkrankung kann sich während der Schwangerschaft deutlich verbessern, sodass viele Patientinnen gar keine Therapie während dieser Zeit benötigen [10, 13]. Auch für Patientinnen mit einem Kopfschmerz vom Spannungstyp ist eine solche Besserung beschrieben [13]. Bislang existieren nur wenige Daten zum Verlauf von Clusterkopfschmerzen in der Schwangerschaft.

Die meisten zur Verfügung stehenden Medikamente sind zum Einsatz in der Schwangerschaft nicht zugelassen und sollten nur unter ausführlicher Abwägung von Risiko und Nutzen der The-

Priv.-Doz. Dr. med. Dagny Holle-Lee, Dr. med. Steffen Nägel, Dr. med. Kasja Solbach, Klinik für Neurologie und Westdeutsches Kopfschmerz-zentrum Essen, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstraße 55, 45127 Essen, E-Mail: Dagny.holle@uk-essen.de

rapie in der Schwangerschaft eingesetzt werden. Betroffene Frauen sollten ausführlich hierüber aufgeklärt werden, und diese Aufklärung sollte aus juristischen Gründen auch genau dokumentiert werden.

Die Empfehlungen der verschiedenen Fachgesellschaften sowie staatlichen Einrichtungen bezüglich der Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft variieren stark und widersprechen sich teilweise. Die hier vorgestellten Empfehlungen orientieren sich daher überwiegend an den Empfehlungen des von der Charité und dem vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie Berlin (www.embryotox.de), an denen wir uns auch im Alltag bei der Behandlung orientieren.

Die Einnahme von Akutmedikation zur Behandlung von Kopfschmerzen sollte generell auf ein Minimum beschränkt bleiben. Eine Höchstzahl der möglichen Medikamenteneinnahmen kann aufgrund der fehlenden Datenlage diesbezüglich nicht genannt werden. Eine Einnahmefrequenz ≥ 10 Einnahmetage pro Monat sollte aber auf jeden Fall und auch unabhängig von einer Schwangerschaft vermieden werden, um neben dem Risiko der Medikamenteneinnahme an sich der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch vorzubeugen. Zudem sollte die Dosierung möglichst klein gehalten werden, wobei dies nicht auf Kosten der Wirksamkeit gehen sollte („so wenig wie möglich, so viel wie nötig“).

Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp

In der Akuttherapie von Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp kann *Paracetamol* in allen Trimestern eingesetzt werden und zeigt gute Wirksamkeit. Es stellt damit das Mittel erster Wahl dar. Einige Studien finden jedoch Hinweise, dass es nach Einnahme von *Paracetamol* in der Schwangerschaft zu neurologischen Entwicklungsstörungen sowie Verhaltensauffälligkeiten kommen kann [3], wobei die Studienlage diesbezüglich bislang nicht eindeu-

tig ist und kontrovers beurteilt wird. Auch zum Einsatz von *Ibuprofen* in der Schwangerschaft bestehen zahlreiche Studien, die bisher keine substanziellen Hinweise auf ein teratogenes Risiko ergeben haben. Auf die Einnahme von *Ibuprofen* im letzten Trimenon der Schwangerschaft sollte jedoch aufgrund des Risikos eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli verzichtet werden. Bei schweren Migräneattacken können zudem *Triptane* (Serotonin-1B/1D-Agonisten) eingesetzt werden, wobei bislang keine Zulassung für diese Medikamentengruppe besteht. In großen Registern, in denen die Anwendung von Triptanen untersucht wurde, fanden sich keine Hinweise für ein erhöhtes teratogenes Risiko [7, 14]. Da derzeit mit Abstand die meisten Daten für den Einsatz von *Sumatriptan* vorliegen, sollte wenn möglich diese Substanz bevorzugt werden (Tab. 1).

Zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Rahmen von Kopfschmerzen, insbesondere der Migräne, kann *Metoclopramid* (10–20 mg p.o., 20-mg-Supp.) in allen Trimestern eingesetzt werden.

Mittel zur Prophylaxe

Sollte trotz ausreichender Durchführung nichtmedikamentöser Therapieverfahren eine medikamentöse prophylaktische Therapie notwendig sein, so stehen zwei Wirkstoffe zur Verfügung, die wahrscheinlich ohne teratogenes Risiko in der Schwangerschaft eingesetzt werden können. Hierbei handelt es sich um den Betablocker *Metoprolol* und das Antidepressivum *Amitriptylin*. Beide Arzneistoffe können zur Therapie der Migräne eingesetzt werden. *Amitriptylin* ist vor allem bei Vorliegen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp oder beim gleichzeitigen Vorliegen einer Migräne und eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp wirksam. Bei perinataler Einnahme von *Metoprolol* kann es beim Neugeborenen zum Auftreten von Bradykardie, Hypotonie und Hypoglykämie kommen, wobei die Symptome zumeist mild sind. Nach der Einnahme von *Amitriptylin* wurden bei

Neugeborenen Anpassungsstörungen sowie Entzugssymptome wie beispielsweise Zitterigkeit und Übererregbarkeit beobachtet. Insbesondere die Einnahme von *Valproinsäure* sollte in der Schwangerschaft aufgrund des deutlich erhöhten teratogenen Risikos vermieden werden [28] (Tab. 2).

Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch

Eine Sondersituation in der Behandlung stellt der Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch dar, der formal eine sekundäre Kopfschmerzform ist. Der therapeutisch notwendige Medikamentenzug sollte wenn möglich bereits vor einer Schwangerschaft durchgeführt werden. Bei bereits eingetretener Schwangerschaft muss versucht werden, die eingenommene Medikation so schnell wie möglich zu reduzieren. Prinzipiell kann überbrückend eine Glucocorticoid-Stoßtherapie (5 Tage je 100 mg Prednison) erfolgen, wobei auf diese bei derzeit nur schwacher Evidenz [20] und bestehender Schwangerschaft wenn möglich verzichtet werden sollte. Patientinnen sollten ausführlich darüber informiert werden, dass während einer Schwangerschaft oftmals mit einer spontanen Besserung der zugrunde liegenden Kopfschmerzkrankung zu rechnen ist. Bei Notwendigkeit einer medikamentösen Prophylaxe bezüglich des dem Übergebrauchs-Kopfschmerz zugrunde liegenden primären Kopfschmerzes können gegebenenfalls Betablocker sowie *Amitriptylin* eingesetzt werden.

Status migraenosus

Dauert eine Migräneattacke mehr als 72 Stunden an, so spricht man von einem Status migraenosus. Sollte dieser während der Schwangerschaft auftreten, so ist der Ausschluss einer sekundären Kopfschmerzursache dringlich indiziert. Therapeutisch gestaltet sich die Behandlung auch außerhalb der Schwangerschaft häufig schwierig. Eine Therapieoption, die auch während einer Schwangerschaft eingesetzt werden kann, ist die Gabe von 1 g *Magnesiumsulfat* i.v. über 15 Minuten [6].

Tab. 1. Möglichkeiten der Akuttherapie bei Kopfschmerzen während der Schwangerschaft

Medikament	Risiko Trimenon			Dosierung	Indikation	Anmerkung
	1.	2.	3.			
Paracetamol	+/-	+/-	+/-	500–1000 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Mittel erster Wahl
Metamizol	+/-	–	–	1000 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Ibuprofen oder Paracetamol
NSAR						
Acetylsalicylsäure	+/-	+/-	–	500–1000 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Ibuprofen oder Paracetamol
Ibuprofen	+/-	+/-	–	200–600 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Mittel erster Wahl
Diclofenac	+/-	+/-	–	50–100 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Ibuprofen oder Paracetamol
Indometacin	+/-	+/-	–	25–50 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Ibuprofen oder Paracetamol
Naproxen	+/-	+/-	–	500–1000 mg p. o.	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Ibuprofen oder Paracetamol
Triptane						
Sumatriptan	+/-	+/-	+/-	50–100 mg p. o., 25 mg Supp., 10–20 mg nasal, 6 mg s. c.	MmA, MoA, cM, CK	Bzgl. der Triptane Mittel erster Wahl; Einsatz falls Ibuprofen und Paracetamol unzureichend wirksam sind (Migräne)
Almotriptan	–	–	–	12,5 mg p. o.	MmA, MoA, cM	Besser: Sumatriptan
Eletriptan	–	–	–	20–40 mg p. o.	MmA, MoA, cM	Besser: Sumatriptan
Frovatriptan	–	–	–	2,5 mg p. o.	MmA, MoA, cM	Besser: Sumatriptan
Naratriptan	–	–	–	2,5 mg p. o.	MmA, MoA, cM	Besser: Sumatriptan
Rizatriptan	+/-	+/-	+/-	10 mg p. o. oder als Schmelztablette	MmA, MoA, cM	Besser: Sumatriptan
Zolmitriptan	–	–	–	2,5–5 mg p. o. oder als Schmelztablette, 5 mg nasal	MmA, MoA, cM, CK	Besser: Sumatriptan
Prednison/Prednisolon	+/-	+/-	+/-	100 mg p. o. oder i. v.	CK, MOH	Mittel der Wahl aus der Gruppe der Glucocorticoide
Ergotamine	–	–	–	–	MmA, MoA, cM, CK	Besser: Triptane
Sauerstoff	+	+	+	100 % für 8–15 l/min für 20 Minuten über eine Nicht-Rückatmungsmaske	CK	Mittel erster Wahl in der Akuttherapie
Lidocain nasal	+/-	+/-	+/-	0,5 ml 4 %ige Lösung	CK	Besser: Sauerstoff oder Sumatriptan nasal/s. c.
Kühle/Warme Umschläge & Coolpacks	+	+	+	Stirn (temporal), Nacken (nuchal)	MmA, MoA, cM, KST	Mittel erster Wahl
Minzöl	+	+	+	Temporal und nuchal	MmA, MoA, cM, KST	Mittel erster Wahl
Magnesium	+	+	+	1 g i. v. über 15 Minuten	StatusM	Mittel erster Wahl

CK: Clusterkopfschmerz; cM: chronische Migräne; KST: Kopfschmerz vom Spannungstyp; MmA: Migräne mit Aura; MoA: Migräne ohne Aura; StatusM: Status migraenosus

+: Die Einnahme des Präparats in der Schwangerschaft ist möglich.

+/-: Die Einnahme des Präparats in der Schwangerschaft ist möglich. Die Einnahme sollte aber aufgrund möglicher Nebenwirkungen auf ein Mindestmaß begrenzt werden.

–: Das Präparat ist in der Schwangerschaft kontraindiziert bzw. die Datenlage ist nicht ausreichend, um ein teratogenes Risiko sicher auszuschließen.

Alternativ kann auch die Gabe von Prednison oder Prednisolon als einmalige Gabe (z. B. 100 mg p. o. oder i. v.) oder als Glucocorticoid-Stoß (100 mg und dann Abdosierung über einige Tage) erfolgen.

Chronische Migräne

Liegen mehr als 15 Kopfschmerzta-ge pro Monat vor, von denen mehr als acht Migränekriterien erfüllen, so handelt es sich um eine chronische Migräne. Die übliche prophylaktische Therapie mit Topiramate, die außerhalb der

Schwangerschaft eingesetzt wird, ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, da sich deutliche Hinweise für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Einnahme finden. Alternativ kann hier auf eine Medikation mit einem *Betablocker* sowie *Amitriptylin* zurückgegriffen werden, die allerdings für den Einsatz bei chronischer Migräne nicht zugelassen sind. Eine weitere Alternative ist die Behandlung mit Botulinumtoxin, wobei die Wirksamkeit und Sicherheit zum Einsatz in der Schwangerschaft bislang nur in einem einzelnen Fallbericht [23]

belegt und das Präparat in dieser Indikation bisher nicht zugelassen ist.

Clusterkopfschmerz

Nur wenige Frauen leiden in der Schwangerschaft unter Clusterkopfschmerzen. Inwieweit es in der Schwangerschaft wie bei anderen primären Kopfschmerzarten zu einer Besserung der Beschwerden kommt, ist nicht abschließend geklärt. Mangels wirksamer Alternativen muss bei Clusterkopfschmerz in der Schwangerschaft häufig eine medikamentöse Therapie

Tab. 2. Therapieoptionen für die prophylaktische Medikation bei idiopathischen Kopfschmerzserkrankungen

Medikament	Risiko Trimenon			Dosierung	Indikation	Anmerkung
	1.	2.	3.			
Betablocker						
Metoprolol	+/-	+/-	+/-	50–200 mg	MmA, MoA	Mittel erster Wahl
Propranolol	+/-	+/-	+/-	40–240 mg	MmA, MoA	Besser: Metoprolol
Bisoprolol	+/-	+/-	+/-	5–10 mg	MmA, MoA	Besser: Metoprolol
Trizyklische Antidepressiva						
Amitriptylin	+/-	+/-	+/-	10–150 mg	MmA, MoA, KST	Mittel erster Wahl
Nortriptylin	+/-	+/-	+/-	10–150 mg	MmA, MoA, KST	Besser: Amitriptylin; Mittel der Wahl bei Therapie-bedürftiger Depression
Imipramin	+/-	+/-	+/-	30–150 mg	KST	Besser: Amitriptylin; Mittel der Wahl bei Therapie-bedürftiger Depression
Doxepin	+/-	+/-	+/-	10–150 mg	KST	Besser: Amitriptylin
Clomipramin	+/-	+/-	+/-	25–150 mg	KST	Besser: Amitriptylin
Calciumkanalblocker						
Flunarizin	+/-	+/-	+/-	5–10 mg	MmA, MoA	Besser: Amitriptylin, Metoprolol; Erfahrungsumfang gering
Verapamil	+/-	+/-	+/-		CK	Mittel der Wahl bei CK, falls Glucocorticoid-Stoß nicht wirksam
Antikonvulsiva						
Topiramat	–	–	–	25–100 mg	MmA, MoA, cM, KST, CK	Besser: Amitriptylin, Metoprolol
Lamotrigin	+/-	+/-	+/-	25–100 mg	MmA	Besser: Amitriptylin, Metoprolol
Valproinsäure	–	–	–	600–1800 mg	MmA, MoA, cM, KST, CK	Besser: Amitriptylin, Metoprolol
Angiotensin-II-Rezeptorblocker						
Candesartan	+/-	–	–	8–16 mg	MmA, MoA,	Besser: Amitriptylin, Metoprolol
SSRI/SNRI						
Citalopram	+/-	+/-	+/-	10–40 mg	MmA, MoA, cM, KST, CK	Besser: Amitriptylin; Mittel der Wahl bei Therapie-bedürftiger Depression
Venlafaxin	+/-	+/-	+/-	75–150 mg	MmA, MoA, cM, KST	Besser: Amitriptylin
Andere Medikamente						
Sulpirid	–	–	–	200–400 mg	KST	Besser: Amitriptylin
Mirtazapin	+/-	+/-	+/-	15–60 mg	KST	Besser: Amitriptylin
Tizanidin	–	–	–	2–10 mg	KST	Besser: Amitriptylin
Botulinumtoxin	+/-	+/-	+/-	155 I. E.	cM	
Lithium	–	–	–	Nach Serumspiegel: Ziel 0,5–1,2 mmol/l	CK	Besser: Glucocorticoid-Stoß und ggf. Verapamil
Magnesium	+	+	+	300 mg (600 mg)	MmA, MoA	Mittel erster Wahl

cM: chronische Migräne; I. E.: Internationale Einheit; KST: Kopfschmerz vom Spannungstyp; MMa: Migräne mit Aura; MoA: Migräne ohne Aura; MOH: Medication overuse headache, Kopfschmerz bei Medikamentenübergebrauch; SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

+: Eine Anwendung des Präparats in der Schwangerschaft ist möglich

+/-: Eine Anwendung des Präparats in der Schwangerschaft ist möglich, ein teratogenes Risiko ist basierend auf den vorliegenden Daten nicht zu erwarten. Die Indikation sollte allerdings kritisch geprüft werden.

–: Eine Anwendung des Präparats in der Schwangerschaft sollte nicht erfolgen. Es besteht ein teratogenes Risiko bzw. es liegen zu wenige Daten vor, um dieses sicher auszuschließen.

eingesetzt werden [4, 11]. Mittel erster Wahl in der Akuttherapie ist dabei die Inhalation von 100%igem Sauerstoff (8–15 l/min) über eine Nicht-Rückatmungsmaske für 15 bis 20 Minuten. Diese Therapie ist bei vielen Patientinnen hochwirksam und kann auch in der Schwangerschaft eingesetzt werden

[29]. Bei mangelnder Wirksamkeit kann alternativ *Sumatriptan* nasal oder subkutan eingesetzt werden, wobei wie erwähnt diesbezüglich keine Zulassung vorliegt. Die Datenlage zur Sicherheit in der Schwangerschaft von Sumatriptan ist aber deutlich besser als für das ansonsten häufig eingesetzte Zolmitriptan-Nasenspray, das folglich gemieden werden sollte. Auch der Einsatz von intranasalem Lidocain ist in der Akuttherapie möglich, wobei viele Patientinnen auch außerhalb einer Schwangerschaft nur schlechtes Ansprechen auf diese Therapieoption zeigen. Zur Unterbrechung einer Clusterepisode kann auch

tan-Nasenspray, das folglich gemieden werden sollte. Auch der Einsatz von intranasalem Lidocain ist in der Akuttherapie möglich, wobei viele Patientinnen auch außerhalb einer Schwangerschaft nur schlechtes Ansprechen auf diese Therapieoption zeigen. Zur Unterbrechung einer Clusterepisode kann auch

Tab. 3. Nahrungsergänzungsmittel, die nach heutigem Stand der Wissenschaft während der Schwangerschaft eingesetzt werden können und sich möglicherweise positiv auf Kopfschmerzen, insbesondere Migräne, auswirken

Nahrungsergänzungsmittel	Tagesdosis
Coenzym Q10	3-mal 100 mg [12]
Magnesium	2-mal 300 mg [12]
Vitamin B ₂	2-mal 200 mg [12]
Vitamin D	20 µg/400 I.E. [Deutsche Gesellschaft für Ernährung]

während der Schwangerschaft *Prednison* eingesetzt werden. Auch wenn hier bislang der studienbasierte Nachweis der Wirksamkeit aussteht, hat sich die Wirksamkeit dieser Therapie in der klinischen Anwendung gezeigt. Der Einsatz von kurzen Glucocorticoid-Stößen über einige Tage (z. B. 5 Tage 100 mg Prednison) scheint ohne erhöhtes teratogenes Risiko möglich und mit keinerlei schwerwiegenden Nebenwirkungen verbunden zu sein. Ein längerer Einsatz höherer Dosen sollte allerdings vermieden werden. Sollte die alleinige Gabe eines Glucocorticoid-Stoßes nicht zur Unterbrechung der Clusterepisode führen, kann der Beginn einer Medikation mit *Verapamil* erwogen werden. Der Erfahrungsumfang mit der Anwendung dieses Arzneistoffs in der Schwangerschaft ist moderat [30–33]. Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen liegt kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko für die Einnahme in allen drei Trimestern vor. Möglicherweise kann es sinnvoll sein, die Einnahme nicht wie außerhalb der Schwangerschaft bis mindestens sechs Wochen nach der letzten Clusterattacke fortzusetzen, sondern bereits früher einen Ausschleichversuch zu unternehmen. Allerdings ist ein solcher Ansatz mit dem erhöhten Risiko verbunden, dass erneut die Clusterepisode beginnt. Auf die Einnahme von Lithium und Topiramat, die Alternativmedikationen zur prophylaktischen Clustertherapie darstellen, sollte in der Schwangerschaft verzichtet werden.

Bei Exazerbation der Beschwerden kann zusätzlich eine lokale Infiltration der Nn. occipitales mit Lidocain und einem Glucocorticoid erfolgen, die sogenannte Okzipitalisblockade. Die Wirksamkeit einer einmaligen Injektion außerhalb der Schwangerschaft konnte belegt werden [1]. Daten für die Sicher-

heit und Wirksamkeit in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Die hier gegebenen Empfehlungen beziehen sich auf Patientinnen mit episodischem Clusterkopfschmerz. Auch wenn bezüglich der Therapie der chronischen Clusterkopfschmerz-Patienten dieselben Grundsätze bestehen, sollten diese oft viel schwieriger zu behandelnden Patientinnen durch eine spezialisierte Kopfschmerzambulanz betreut werden. In dieser Patientengruppe lässt sich oftmals auch eine längerfristige medikamentöse Therapie nicht vermeiden.

Nahrungsergänzungsmittel

In den letzten Jahren konnte zunehmend die Wirksamkeit von Nahrungsergänzungsmitteln in der Therapie von Kopfschmerzserkrankungen vor allem in der prophylaktischen Therapie der Migräne gefunden werden [8].

Viele Patientinnen glauben, dass diese Präparate, da es sich hierbei nicht um „richtige“ Medikamente handelt, vollkommen ungefährlich sind und vorbehaltlos in der Schwangerschaft eingesetzt werden können. Dies ist so sicherlich nicht der Fall; insbesondere hohe Dosen von Vitaminpräparaten sollten vermieden werden. Auch der Einsatz von Nahrungsergänzungsmitteln sollte immer nur nach einer Rücksprache mit dem behandelnden Gynäkologen erfolgen.

Einige Substanzen können in der Schwangerschaft basierend auf der derzeitigen Datenlage eingesetzt werden. Hierzu zählen Vitamin B₂ (Riboflavin), Coenzym Q10, Magnesium und Vitamin D (**Tab. 3**) [12]. Für Coenzym Q10 und Magnesium liegen dabei Daten vor, dass sie nicht nur migräneprophylaktisch wirken, sondern auch das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie re-

duzieren [2, 24, 27], sodass ihr Einsatz möglicherweise in doppelter Hinsicht positiv sein könnte. Da es während der Schwangerschaft häufig zu einem Vitamin-D-Mangel kommt, der möglicherweise mit einer Zunahme von Migräne assoziiert ist, können Kopfschmerz-Patientinnen hiervon profitieren.

Nichtmedikamentöse Therapie bei idiopathischen Kopfschmerzserkrankungen

Bei schwangeren Patientinnen mit Migräne oder Kopfschmerz vom Spannungstyp stellen nichtmedikamentöse Therapieansätze das Mittel erster Wahl dar [15, 17–19, 26]. Bei Clusterkopfschmerzen dagegen scheint dieser Therapieansatz nicht wirksam zu sein, sodass hier in den meisten Fällen auf medikamentöse Therapieansätze zurückgegriffen werden muss.

Bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp sollte zunächst darauf geachtet werden, individuelle Kopfschmerztrigger soweit wie möglich zu vermeiden. Dabei können beispielsweise Stress, unregelmäßige Mahlzeiten, Kaffeeconsum, Flüssigkeitszufuhr, Schlafrhythmus, zu wenig oder zu viel sportliche Betätigung eine Rolle spielen und sollten mit der Patientin besprochen werden (**Tab. 4**) [21, 22].

Akupunktur stellt möglicherweise eine gute Therapieoption zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen als Begleitphänomen von Kopfschmerzen in der Schwangerschaft dar [16]. In der Akuttherapie kann zudem die Anwendung von kühlen Umschlägen sowie Coolpacks hilfreich sein. Seltener kann Wärme zu einer Besserung beitragen. Auch Minzöl, lokal und großflächig temporal und nuchal auf die Haut aufgetragen, verspricht eine Linderung der Symptomatik.

In der prophylaktischen Therapie sind die regelmäßige Durchführung eines Entspannungsverfahrens (z. B. progressive Muskelrelaxation [PMR]) und regelmäßiger an die Schwangerschaft angepasster Ausdauersport sinnvoll. Auch ein Stressbewältigungstraining kann im Einzelfall indiziert sein. Die Datenlage

Tab. 4. Verhaltensempfehlungen für schwangere Patientinnen mit Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp

Mahlzeiten sollten nicht ausgelassen werden
Sportliche Betätigung sollte regelmäßig durchgeführt werden
Auf ausreichend Flüssigkeitszufuhr sollte geachtet werden
Ein möglichst regelmäßiger Schlafrhythmus sollte eingehalten werden

zur Wirksamkeit nichtmedikamentöser Therapien in der Schwangerschaft ist aber insgesamt nicht sehr umfangreich.

Neuromodulierende Verfahren bei idiopathischen Kopfschmerzkrankungen

Zunehmend werden nun auch neuromodulierende nichtinvasive Verfahren in der Therapie von Kopfschmerzkrankungen eingesetzt, die in der Zukunft möglicherweise eine Therapieoption bei schwangeren Patientinnen darstellen können. Die Stimulation der trigeminalen Endäste im Bereich der Stirn mittels des Cefaly®-Devices führt zu einer Reduktion der Kopfschmerztage bei episodischer Migräne [25]. Eine Neurostimulation des Nervus vagus mittels GammaCore® konnte bei Patienten mit Clusterkopfschmerz sowohl in der akuten als auch in der prophylaktischen Therapie eine signifikante Überlegenheit gegenüber einer Placebo-Behandlung zeigen [9]. Der Einsatz von GammaCore® bei Patienten mit Migräne steht derzeit noch aus.

Auch wenn die Anwendung neuromodulativer Verfahren in der Schwangerschaft wahrscheinlich unbedenklich ist, liegen bislang zu wenige Sicherheitsdaten vor, um den Einsatz empfehlen zu können.

Vom Einsatz invasiver neuromodulativer Verfahren sollte aus unserer Sicht derzeit Abstand genommen werden, auch wenn einzelne Fallberichte ein positives Ansprechen auf die Okzipitalisstimulation bei einer schwangeren Patientin mit chronischen Clusterkopfschmerzen gezeigt haben [5].

Zusammenfassung

Kopfschmerzen sind ein häufiges Symptom während der Schwangerschaft. Zumeist handelt es sich dabei

um idiopathische Kopfschmerzkrankungen wie die Migräne, den Kopfschmerz vom Spannungstyp und Clusterkopfschmerzen. Vor der Behandlung muss immer eine sekundäre symptomatische Kopfschmerzursache ausgeschlossen werden. In der Therapie sollten zuerst nichtmedikamentöse Therapieoptionen wie Entspannungsverfahren und Ausdauersport Anwendung finden. Medikamentöse Therapien sollten auf ein Mindestmaß beschränkt bleiben. Bei behandlungsbedürftiger Symptomatik stehen allerdings sowohl für die Akuttherapie als für die prophylaktische Therapie einige Medikamente zur Verfügung, die während der Schwangerschaft eingesetzt werden können. Dabei muss die Therapie immer in enger Absprache zwischen Neurologen/Schmerztherapeuten und Gynäkologen erfolgen.

Interessenkonflikterklärung

Dagny Holle-Lee hat finanzielle Unterstützung für Forschungsprojekte von Allergan und Grünenthal sowie vom Bundesministerium für Forschung und Bildung erhalten. Steffen Nägel hat finanzielle Unterstützung für eine Kongressreise von Allergan erhalten. Kasja Solbach hat finanzielle Unterstützung von Allergan und MSD erhalten.

Headache treatment options during pregnancy

Headache is a common symptom during pregnancy. In most cases, these are primary headache disorders (e. g. migraine, tension type headache, cluster headache), which may present for the first time or change their clinical picture during pregnancy. To ensure a successful treatment a secondary symptomatic headache has to be ruled out. Acute and prophylactic therapies should focus on non-medical treatment options because all drugs may potentially have teratogenic effects. However, headache might become so severe that a medical treatment is necessary. Some drugs can be used for acute and prophylactic treatment based on the diagnosis. Potentially, neuromodulatory approaches may be used in the future, but based on current scientific data these treatment options cannot be recommended so far.

Key words: Pregnancy, headache, drugs, amitriptyline, metoprolol

Literatur

1. Afridi SK, Shields KG, Bhola R, Goadsby PJ. Greater occipital nerve injection in primary headache syndromes – prolonged effects from a single injection. *Pain* 2006;122:126–9.
2. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–90.
3. Aminoshariae A, Khan A. Acetaminophen: old drug, new issues. *J Endod* 2015;41:588–93.
4. Calhoun AH, Peterlin BL. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14:164–73.
5. de Coe IF, Wilbrink LA, Haan J. Effective occipital nerve stimulation during pregnancy in a cluster headache patient. *Cephalalgia* 2015 [epub ahead of print].
6. Demirkaya S, Vural O, Dora B, Topcuoğlu MA. Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 2001;41:171–7.
7. Ephross SA, Sinclair SM. Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan, and treximet pregnancy registry. *Headache* 2014;54:1158–72.
8. Erbguth F, Himmerich H. [Nutrition and dietary supplements in neurological diseases]. *Nervenarzt* 2014;85:1501–11.
9. Gaul C, Diener H-C, Silver N, Magis D, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for prevention and acute treatment of chronic cluster headache (PREVA): A randomised controlled study. *Cephalalgia* 2015 [epub ahead of print].
10. Granella F, Sances G, Pucci E, Nappi RE, et al. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia* 2000;20:701–7.
11. Jürgens TP, Schaefer C, May A. Treatment of cluster headache in pregnancy and lactation. *Cephalalgia* 2009;29:391–400.
12. Macgregor EA. Headache in pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20(1 Neurology of Pregnancy):128–47.
13. Maggioni F, Alessi C, Maggioni T, Zanchin G. Headache during pregnancy. *Cephalalgia* 1997;17:765–9.
14. Marchenko A, Etwel F, Olutunfese O, Nickel C, et al. Pregnancy outcome following prenatal exposure to triptan medications: a meta-analysis. *Headache* 2015;55:490–501.
15. Marcus DA, Scharff L, Turk DC. Non-pharmacological management of headaches during pregnancy. *Psychosom Med* 1995;57:527–35.
16. Neri I, Allais G, Schiapparelli P, Blasi I, et al. Acupuncture versus pharmacological approach to reduce Hyperemesis gravidarum discomfort. *Minerva Ginecol* 2005;57:471–5.
17. Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain* 2007;128:111–27.
18. Nestoriuc Y, Martin A, Rief W, Andrasik F. Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2008;33:125–40.
19. Nestoriuc Y, Rief W, Martin A. Meta-analysis of biofeedback for tension-type headache: ef-

- ficacy, specificity, and treatment moderators. *J Consult Clin Psychol* 2008;76:379–96.
20. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2013;33:202–7.
 21. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain* 1993;53:65–72.
 22. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol* 1992;21:1138–43.
 23. Robinson AY, Grogan PM. OnabotulinumtoxinA successfully used as migraine prophylaxis during pregnancy: a case report. *Mil Med* 2014;179:e703–4.
 24. Sándor PS, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2005;64:713–5.
 25. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology* 2013;80:697–704.
 26. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Complementary and alternative approaches to the treatment of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:539–44.
 27. Teran E, Hernandez I, Nieto B, Távora R, et al. Coenzyme Q10 supplementation during pregnancy reduces the risk of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:43–5.
 28. In brief: warning against use of valproate for migraine prevention during pregnancy. *Med Lett Drugs Ther* 2013;55:45.
 29. The National Teratology Information Service. Hyperbaric oxygen exposure in pregnancy. 2006. www.toxbase.org.
 30. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE, Sage SR, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:823–8.
 31. Marlettini M, Crippa S, Morselli-Labate A, Contarini A, et al. Randomized comparison of calcium antagonists and beta-blockers in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Curr Ther Res* 1990;48:684–94.
 32. Orlandi C, Marlettini M, Cassania A, Trabatti M, et al. Treatment of hypertension during pregnancy with the calcium antagonist verapamil. *Curr Ther Res* 1986;39:884–93.
 33. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*, 7th edn. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 2005.

PPT – Bücherforum

Praxisbuch EEG

Grundlagen, Befundung, Beurteilung und differenzialdiagnostische Abgrenzung

Von Ingmar Wellach. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2015. 2., überarbeitete Auflage. 388 Seiten, 166 Abbildungen. Auch als E-Book erhältlich. Broschiert 59,99 Euro. ISBN 978–3–13–153922–9.

In der vorliegenden 2., überarbeiteten Auflage des „Praxisbuchs EEG“ wird das Thema Elektroenzephalographie dem Leser praxisnah vorgestellt. In einem ersten allgemeinen Teil werden einerseits elektrophysiologische, anatomische, physiologische, neurophysiologische und apparativ-technische Grundlagen auf 47 Seiten aufgezeigt. Auf den folgenden 96 Seiten geht es andererseits um die Komponenten der Registrierung (das EEG-Gerät und Zubehör), das Prinzip der EEG-Befundung und abnorme EEG-Befunde in der Theorie mit klinischem Bezug. In einem zweiten, speziellen Teil von 218 Seiten werden zu Beginn die einzelnen normalen und abnormen EEG-Befunde besprochen; die Darstellung folgt dabei einer festen Gliederung in Muster,

Definition, Lokalisation, (geeignete Ableitung), Differenzialdiagnose und Interpretation. Im Folgenden geht es dann um Anfallsmuster, EEG bei Bewusstseinsstörungen, Medikamenteneffekte und Bewertung der EEG-Befunde. Dieser spezielle Teil wird anhand von EEG-Beispielen, die nach Angaben des Autors aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Darstellung der bipolaren Längsreihe gewählt wurden, veranschaulicht. Abschließend erfolgt noch ein kurzer historischer Rückblick.

Wie bereits im Buchtitel angekündigt, handelt es sich bei diesem Buch um eine praxisorientierte Heranführung an das Thema EEG. Durch die gewählte Aufteilung eignet sich das Buch für eine breite Zielgruppe von Einsteigern bis zu Fortgeschrittenen aus verschiedenen Berufsgruppen. Für Einsteiger empfiehlt es sich, das gesamte Buch in der vorgegebenen Reihenfolge durchzuarbeiten. So lernt man auf den notwendigen Grundlagen aufbauend einerseits die EEG-Befundung und andererseits die Interpretation im klinischen Kontext Schritt für Schritt. Fortgeschrittene können sich vorwiegend auf den speziellen Teil konzentrieren und bei Bedarf die Grundlagen im ersten Teil nachschlagen. Im speziellen Teil wäre eine zusätzliche digitale Veranschaulichung mit EEG-Beispielen

wünschenswert, in denen wie in der alltäglichen Praxis verschiedene Montagen zur Erstellung des EEG-Befundes herangezogen werden können. Auf die relevanten Ableitungen wird zwar in den einzelnen Kapiteln hingewiesen, diese werden jedoch nicht weiter visualisiert.

Insgesamt gelingt es dem Autor sehr gut, dem Leser das oft in der täglichen Anwendung nicht mehr ausreichend vermittelte Wissen in Bezug auf Prinzipien und Auswertung des EEG in einfachen Worten näher zu bringen. Bedenken sollte man allerdings – wie auch der Autor selbst bemerkt –, dass es sich hierbei um Theorie handelt, die in die Praxis umgesetzt und dort auch geübt werden muss. „Anhand eines Buchs können nur die Grundkenntnisse vermittelt und die Definitionen und Diagnosekriterien theoretisch dargestellt werden. In der täglichen Anwendung braucht es zusätzlich die Supervision durch einen erfahrenen Praktiker.“

Das Buch, da sind wir uns sicher, ist insgesamt bestens geeignet, den Lernenden, aber auch den Erfahrenen kompetent zu unterstützen, und wird seinen Weg zu diesen finden.

Dr. Tanja Bauer,
Prof. Dr. Hans-Peter Volz,
Werneck