

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin  
Kliniken Essen-Mitte

Randomisierte, kontrollierte Pilotstudie zu den Auswirkungen  
einer Aufbiss-Schiene nach dem DIR-System auf Kopfschmerzen  
bei Patienten mit craniomandibulärer Dysfunktion

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von Almut Pulla  
aus Hünxe  
2017

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer  
1.Gutachter: Herr Prof. Dr. med. G. Dobos  
2.Gutachter: Herr Prof. Dr. med. dent. T. Weischer

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Februar 2018

## **Publikation**

Aus der Promotion ist eine Publikation entstanden.

Saha, F.J., Pulla, A., Ostermann, T., Miller, T., Dobos, G., Cramer, H. (2017):  
Effects of occlusal splint therapy in patients with migraine or tension-type headache and comorbid temporomandibular disorder – a randomized controlled trial.  
Journal Oral Facial Pain Headache (eingereicht).

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	7
2. Theoretischer Hintergrund .....	8
2.1 Kopfschmerzen .....	8
2.1.1 Kopfschmerzen vom Spannungstyp.....	9
2.1.1.1 Epidemiologie.....	9
2.1.1.2 Pathophysiologie und Einflussfaktoren .....	10
2.1.1.3 Einfluss auf die Lebensqualität .....	10
2.1.1.4 Medikamentöse Akuttherapie .....	11
2.1.1.5 Medikamentöse Prophylaxe .....	12
2.1.2 Migräne.....	12
2.1.2.1 Epidemiologie.....	12
2.1.2.2 Pathophysiologie und Einflussfaktoren .....	13
2.1.2.3 Einfluss auf die Lebensqualität .....	14
2.1.2.4 Medikamentöse Akuttherapie .....	14
2.1.2.5 Medikamentöse Prophylaxe .....	15
2.1.3 Allgemeine Therapiemaßnahmen bei Kopfschmerzen .....	15
2.1.4 Physikalische Therapie .....	15
2.1.5 Weitere Verfahren/Aussichten.....	16
2.2 Craniomandibuläre Dysfunktion.....	16
2.2.1 Pathophysiologie und Einflussfaktoren.....	17
2.2.2 Epidemiologie .....	18
2.2.3 Symptome.....	19
2.2.4 Diagnostik .....	20
2.2.5 Einfluss auf die Lebensqualität.....	22
2.2.6 Therapie .....	22
2.2.6.1 Allgemeine Maßnahmen.....	23
2.2.6.2 Physikalische Maßnahmen und Krankengymnastik .....	23
2.2.6.3 Medikamentöse Therapie .....	23
2.2.6.4 Schienentherapie .....	24
2.2.6.4.1 Therapie nach dem DIR-System.....	26
2.2.6.5 Weitere Therapieverfahren.....	27

2.3 Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und craniomandibulärer Dysfunktion ...	28
2.4 Fragestellung .....	29
3. Methoden.....	30
3.1 Experimentelles Design.....	30
3.2 Probanden.....	31
3.2.1 Rekrutierung .....	31
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	31
3.3 Messmethoden und Messzeitpunkte .....	32
3.3.1 Fragebögen .....	32
3.3.2 Kopfschmerztagebuch .....	35
3.3.3 Messzeitpunkte .....	35
3.4 Versuchsdurchführung .....	37
3.4.1 Koordination, Studienärzte.....	37
3.4.2 Aufnahme in die Studie.....	37
3.4.3 Information, Einwilligung .....	37
3.4.4 Randomisierung.....	38
3.4.5 Intervention .....	38
3.4.8 Zielkriterien und Statistik.....	39
4. Ergebnisse.....	40
4.1 Studienablauf und Dropout.....	40
4.2 Stichprobenbeschreibung.....	42
4.3 Zielparameter .....	44
4.3.1 Visuelle Analogskala (VAS) .....	45
4.3.2 Kopfschmerzstunden .....	46
4.3.3 Kopfschmerztage.....	47
4.3.4 Körperliche Summenskala (SF-36) .....	48
4.3.5 Psychische Summenskala (SF-36) .....	49
4.4 Umgang mit Studienabbrüchen .....	50
4.5 Sicherheit .....	50
5. Diskussion .....	50
5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	50
5.2 Interpretation der Ergebnisse .....	51
5.3 Integration in den bisherigen Wissensstand .....	53
5.4 Schwächen der Studie.....	55
5.5 Stärken der Studie.....	56
5.6 Ausblick.....	57

6. Zusammenfassung .....	58
7. Literaturverzeichnis .....	59
8. Anhang .....	67
8.1 Abkürzungsverzeichnis .....	67
8.2 Abbildungsverzeichnis .....	70
8.3 Tabellenverzeichnis .....	70
8.4 Fragebögen .....	71
8.4.1 VAS .....	71
8.4.2 Kopfschmerztagebuch .....	72
8.4.3 SF-36 .....	73
Danksagung .....	78
Lebenslauf .....	79

## 1. Einleitung

Mit einer Lebenszeitprävalenz bis zu 91,3% (Steiner et al, 2014) sind Kopfschmerzen eines der häufigsten Symptome in der Bevölkerung. Während gelegentliche Kopfschmerzen wenig einschränkend und mit einfachen Maßnahmen wie der Einnahme von Schmerzmitteln in der Regel gut zu beherrschen sind, stellen chronische Kopfschmerzen für Patienten und Behandler meist eine Herausforderung dar. Sie gehen mit deutlichen Einschränkungen der Lebensqualität einher, sind zudem ein Kostenfaktor in der Behandlung sowie durch den Ausfall von Arbeitskraft. Eine medikamentöse Therapie gestaltet sich bei chronischen Kopfschmerzen schwierig, da bei einer konventionellen Schmerztherapie das Risiko eines Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerzes besteht und eine prophylaktische Medikation häufig schlecht angenommen wird, da sie ihrerseits mit Nebenwirkungen einhergeht. Bei der Therapie von chronischen Kopfschmerzen sind daher auch allgemeine Maßnahmen der Schmerzverarbeitung wichtig (Straube et al, 2015). Zudem werden zunehmend Komorbiditäten wie die craniomandibuläre Dysfunktion untersucht und Möglichkeiten, über deren Therapie Einfluss auf die Kopfschmerzen zu nehmen.

Die Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD) ist ein Oberbegriff für verschiedene Veränderungen im komplexen Kausystem, die mit Schmerzen oder Funktionseinschränkungen im Kiefer, der Kaumuskulatur oder angrenzenden Strukturen einhergeht, die Entstehung ist multifaktoriell (Schindler, Türp, 2002). Auch hier zeigt sich eine deutliche Häufung in der Gesellschaft mit negativer Beeinflussung der Lebensqualität. Der Schmerz ist schlecht lokalisierbar, sodass viel Zeit verstreicht, bis die eigentliche Ursache der Beschwerden gefunden wird. Therapeutische Optionen reichen von allgemeinen Maßnahmen und Aufklärung über physikalische Therapie bis, in seltenen Fällen, zu operativen Maßnahmen. Am häufigsten eingesetzt in der Therapie wird eine Aufbiss-Schiene, die über die Veränderung der Okklusion zu einer Verbesserung von Schmerzen und Funktion des Kiefergelenks führen soll. Es kommen unterschiedliche Schientypen zum Einsatz. Nachweisbar sind die Effekte einer Schiene nicht nur peripher durch eine Reduktion vor allem des Bewegungsschmerzes und eine Entspannung der Muskulatur, sondern auch durch eine im MRT nachweisbare zunehmende Symmetrie in der Bewegung beider Mandibula-Kondylen sowie zentral durch eine Abnahme der Aktivität in der vorderen Inselregion unter einer Schientherapie (Lickteig et al, 2013).

Kopfschmerzen und craniomandibuläre Dysfunktion treten überzufällig häufig komorbid auf und beeinflussen sich gegenseitig durch eine Schmerzverstärkung und Häufung der Symptommfrequenz. Zugrundeliegend ist eine gemeinsame nervale Verschaltung im Ncl.

caudalis nervi trigemini. Bislang gibt es jedoch nur wenigen Studien, die den Einfluss einer Therapie mit verschiedener Aufbiss-Schienen auf komorbid vorliegende chronische Kopfschmerzen untersuchen, die meisten beschränken sich dabei auf eine rein nächtliche Tragedauer der Schiene.

In der vorliegenden Dissertation wird untersucht und dargestellt, welchen Einfluss die Therapie der komorbid bestehenden craniomandibulären Dysfunktion mit einer nach dem DIR-System (Dynamic Intraoral Registration) gefertigten Aufbiss-Schiene, die über 6 Monate kontinuierlich getragen wird, auf die Schmerzintensität, Kopfschmerzhäufigkeit und -frequenz sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp und bei Migränapatienten, hat. Hierzu erfolgte der Vergleich zu einer Gruppe nach einer dreimonatigen interventionsfreien Wartezeit.

## **2. Theoretischer Hintergrund**

### **2.1 Kopfschmerzen**

Kopfschmerzen sind in der allgemeinen Bevölkerung wohl bekannt und weit verbreitet. Die Lebenszeitprävalenz für das Auftreten von Kopfschmerzen in der Gesamtbevölkerung wird zwischen 77% (Stovner, Andree, 2010) und 91,3% (Steiner et al, 2014) beziffert.

Unterschieden wird zwischen Kopfschmerzen als eigenständige Erkrankung, sogenannten primären Kopfschmerzen und Kopfschmerzen, die als Symptom oder Folge anderer Erkrankungen auftreten, sogenannten sekundären Kopfschmerzen. Beide Formen können akut auftreten und somit nur für begrenzte Zeit anhalten oder chronisch vorhanden sein, wenn sie an mehr als 15 Tagen pro Monat auftreten.

Die Empfindung des Symptoms Kopfschmerz erfolgt durch schmerz-sensitive Neurone, die über c- und A $\delta$ -Fasern aus der Haut der Peripherie Schmerzprojektionen erhalten (Reuter, May, 2004).

Primäre Kopfschmerzen werden anhand der Schmerzlokalisierung und -qualität, der Häufigkeit des Auftretens und anhand der Begleitsymptome in unterschiedliche Diagnosen unterteilt.

Da in der durchgeführten Studie nur Probanden mit primären, chronischen Kopfschmerzen der Typen Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp untersucht wurden und Probanden mit sekundären Kopfschmerzen oder nicht-chronischen Verlaufsformen ausgeschlossen wurden, sollen im Weiteren nur die relevanten Krankheitsbilder dargestellt werden: Kopfschmerzen vom Spannungstyp und Migräne.

### 2.1.1 Kopfschmerzen vom Spannungstyp

Spannungskopfschmerzen sind ein sehr häufiges Symptom. Kriterien zur Diagnosestellung nach der International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 beta) sind bilaterale Kopfschmerzen drückenden Charakters von milder bis moderater Schmerzintensität. Die Kopfschmerzdauer beträgt 30 Minuten bis 7 Tage, wobei moderate Alltagsaktivität keine Verschlechterung der Kopfschmerzen bedingt. Begleitsymptome wie Übelkeit und Erbrechen sprechen gegen die Diagnose eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp, während Phono- oder Photophobie als Begleitsymptom bei episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp auftreten können (Olesen et al, 2013). Die Schmerzen werden dabei im gesamten Kopf empfunden, als sei von außen eine Einengung oder ein Druck vorhanden (Straube et al, 2015).

Die ICHD-3 beta unterscheidet episodische und chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp anhand der Häufigkeit des Auftretens. Kopfschmerzen an weniger als 15 Tagen pro Monat werden als episodische Kopfschmerzen vom Spannungstyp klassifiziert. Um Patienten mit geringer und Patienten mit deutlicher krankheitsbedingter Einschränkung gerecht werden zu können, erfolgt in der ICHD-3 beta noch eine zusätzliche Unterscheidung in einen sporadisch auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp (Auftreten an weniger als 12 Tagen pro Jahr) und einen häufig auftretenden episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp (Auftreten an mehr als 12, aber weniger als 180 Tagen pro Jahr). Chronische Kopfschmerzen vom Spannungstyp entwickeln sich aus episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp und treten an mehr als 15 Tagen pro Monat auf oder sind gar dauerhaft vorhanden; hier wird auch eine milde Übelkeit als mögliches Begleitsymptom gewertet (Olesen et al, 2013).

#### 2.1.1.1 Epidemiologie

Kopfschmerzen vom Spannungstyp sind die am häufigsten auftretenden Kopfschmerzen in der Bevölkerung, die Prävalenz ist jedoch statistisch schwierig zu erheben, da das gelegentliche Auftreten von Kopfschmerzen nicht grundsätzlich als Krankheit angesehen wird und deshalb in Befragungen häufig unvollständige Angaben gemacht werden. In der Eurolight-Studie wurde bei >66.000 erwachsenen Probanden eine insgesamt Prävalenz von 62,6% ermittelt, in 3,3% als chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp (Stovner, Andree, 2010). In der Global Burden of Disease Study 2015 wurde Kopfschmerz vom Spannungstyp als zweithäufigste Erkrankung in der Welt nach Zahnkaries beschrieben (Steiner et al, 2016).

Die Inzidenz von Kopfschmerzen vom Spannungstyp wurde im Rahmen der Dortmunder Health Study als Teil der Kopfschmerz-Studie der Deutschen Migräne und Kopfschmerz

Gesellschaft (DMKG) untersucht, sie wurde mit 8,9% in einem Untersuchungszeitraum von im Mittel 2,2 Jahren berechnet. Hierbei ergab sich für Frauen eine signifikant höhere Inzidenz, zudem nahm die Inzidenz mit steigendem Lebensalter signifikant ab (Khil et al, 2011).

#### 2.1.1.2 Pathophysiologie und Einflussfaktoren

Obwohl der Kopfschmerz vom Spannungstyp ein so häufiges Krankheitsbild ist, das hohe Kosten verursacht, ist über die Pathogenese wenig bekannt (Bendtsen, Jensen, 2006).

Lange Zeit galten Stress und mentale Anspannung als ausreichende Erklärung der Ursache von Kopfschmerzen vom Spannungstyp. Gegenstand der Forschung sind aktuell die genauen zentralen und peripheren Mechanismen, die zur Entwicklung des Symptoms Kopfschmerz führen. In der Peripherie kommt es zu einer verstärkten Schmerzwahrnehmung im Bereich von Muskulatur und der Haut, nicht nur im Bereich des Kopfes. Diese generalisierte Hyperalgesie ist an allen Lokalisationen von ähnlicher Ausprägung. Ferner wurde zentral eine herabgesenkte Schwelle zur Schmerzwahrnehmung bei Kopfschmerzpatienten festgestellt. Da jedoch die Schmerzen nicht an den Extremitäten, sondern im Kopf empfunden werden, ist eine veränderte Schmerzverarbeitung im ZNS, nicht eine periphere Nozizeptor-Aktivierung wahrscheinlichste Ursache der Hyperalgesie (Bendtsen, Jensen, 2006).

Die zentrale Sensitivierung wird über Stickstoffmonoxid (NO) -abhängige Mechanismen gesteuert (Straube et al, 2015). Insgesamt verstärken sich die gesenkte periphere Schmerzschwelle und gesteigerte zentrale Schmerzwahrnehmung gegenseitig.

Neben diesen Mechanismen beschreiben viele Patienten mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp individuell unterschiedliche Faktoren, die zu Kopfschmerzen führen können, wie zum Beispiel Schlafmangel, unterschiedliche Nahrungsmittel etc.

Als häufig auftretende Komorbidität wurde Ängstlichkeit beschrieben (Lampl et al, 2016).

#### 2.1.1.3 Einfluss auf die Lebensqualität

Im Rahmen der Global Burden of Disease Study der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird der weltweite Einfluss einer Erkrankung auf die Lebensqualität als ‚Disability Adjusted Life Years‘ (DALY) angegeben. Dieser Begriff beschreibt zusammengefasst die Sterblichkeit und die Beeinflussung eines beschwerdefreien Lebens durch eine Zahl, die den Behinderungsgrad bezogen auf die normale Lebenserwartung angibt. Ein weiterer beschreibender Faktor sind die ‚Years lived with Disability‘ (YLD), die zusammen mit den ‚Years of Life lost‘ (YLL) die DALY ergeben und für Kopfschmerzen besser zu bewerten

sind, da die Kopfschmerz-bedingte Mortalität sehr gering ist. In der Global Burden of Disease Study 2015 wurden Kopfschmerzen vom Spannungstyp als weltweit zweithäufigste Krankheit beschrieben. Dennoch spielen sie bezogen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen in Years lived with Disability (YLD) eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu z.B. Migräne, da sie nur einen geringen Wichtungsfaktor haben. Dieser beträgt auf der Skala zwischen 0-1 für Kopfschmerzen vom Spannungstyp 0,036, für einen akuten Migräneanfall 0,434 (Steiner et al, 2016).

Dennoch wurde im Rahmen der Eurolight Studie, die als Ziel hatte, die durch Kopfschmerzen verursachten Krankheitskosten, zu untersuchen, ein Ausfall an einem Tag pro drei Monaten beruflich, 1,3 Tagen pro drei Monaten im Haushalt und 0,6 Tagen pro drei Monaten in sozialen Aktivitäten, bedingt durch Kopfschmerzen vom Spannungstyp, ermittelt (Steiner et al, 2014). Somit ist auch durch Kopfschmerzen vom Spannungstyp die Einschränkung der Lebensqualität nicht unerheblich.

#### 2.1.1.4 Medikamentöse Akuttherapie

In der medikamentösen Akuttherapie vom episodischen Kopfschmerz vom Spannungstyp kommen klassische Nicht-Steroidale Anti-Rheumatika (NSAR) und Analgetika wie Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen, Paracetamol, Naproxen und Metamizol zum Einsatz (Straube et al, 2015). Zudem zeigte die fixe Kombination aus ASS, Paracetamol und Koffein eine Überlegenheit im Kopfschmerzansprechen nach 2 Stunden und der Kopfschmerzfreiheit 2 Stunden nach Einnahme gegenüber Placebo und der Monotherapie mit 1000mg Paracetamol (Diener et al, 2015).

Die Akuttherapie von chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp entspricht der Akuttherapie von episodischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp, jedoch sollte die Einnahme von Medikamenten nicht an mehr als 10 Tagen pro Monat erfolgen, da sonst das Risiko der Entwicklung eines Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerzes (MÜK) besteht. Dieser kann bei Auftreten eines neuen Kopfschmerzes oder Verschlechterung von bestehenden Kopfschmerzen mit einer Häufigkeit von mindestens 15 Tagen pro Monat bei Einnahme von ASS, Paracetamol oder anderen NSAR an mehr als 15 Tagen pro Monat, über drei Monate diagnostiziert werden (Olesen et al, 2013). Bei Einnahme von Wirkstoffkombinationen (z.B. ASS+ Paracetamol+ Koffein, s.o.) ist das Risiko zur Entwicklung eines Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerzes bereits bei Einnahme an mehr als 10 Tagen pro Monat erhöht (Olesen et al, 2013), ebenso bei gleichzeitiger Einnahme von mehreren Analgetika-Gruppen (z.B. Opioide+ NSAR). Begleitend sollten daher unten genannte allgemeine Therapieverfahren zum Einsatz kommen (s. 2.1.3).

### 2.1.1.5 Medikamentöse Prophylaxe

Bei Auftreten von Spannungskopfschmerzen an mehr als 15 Tagen pro Monat, kann eine medikamentöse Prophylaxe erwogen werden. Für einen Einsatz bereits bei häufig auftretendem episodischem Kopfschmerz vom Spannungstyp (an 13-180 Tagen pro Jahr) besteht keine ausreichende Evidenz. Mittel der ersten Wahl sind hier tricyclische Antidepressiva, Mittel der zweiten Wahl Venlafaxin, Mirtazapin, Valproinsäure, Mono-Amino-Oxidase (MAO)-Hemmer und Topiramamat (Straube et al, 2015).

### 2.1.2 Migräne

Die Migräne lässt sich schon klinisch von anderen Kopfschmerzarten unterscheiden, da sie typische Begleitsymptome hat, anfallsartig auftritt sowie Schmerzlokalisierung und Schmerzcharakter sich von anderen Kopfschmerzen unterscheiden (Reuter, May, 2004). Migränekopfschmerzen treten episodisch, mit plötzlichem Beginn auf. Die Kopfschmerzen sind meist unilateral, von pochendem Schmerzcharakter mit einer mittleren bis hohen Schmerzintensität. Die Schmerzen werden verschlechtert durch körperliche Aktivität. Typisch ist eine Schmerzdauer von 4-72 Stunden, wenn keine oder eine nicht-erfolgreiche Behandlung erfolgt. Zudem ist nach den ICHD-3 eine Begleitsymptomatik in Form von Übelkeit mit oder ohne Erbrechen oder Phono- und Photophobie zur Diagnosestellung unerlässlich (Olesen et al, 2013).

Unterschieden wird zwischen den beiden großen Hauptgruppen einer Migräne mit und ohne Aura. Die sogenannte Aura geht häufig dem Kopfschmerz voraus, kann aber auch gleichzeitig mit ihm auftreten. Sie beschreibt dabei verschiedene, temporäre, fokal neurologische Symptome, die sich nach 5-60 Minuten komplett zurückbilden, dabei sollte mindestens ein Symptom der Aura unilateral auftreten. Symptome einer Aura können das visuelle, sensible, motorische, sprachbildende, retinale Nervensystem betreffen oder Ausfälle im Hirnstamm verursachen (Olesen et al, 2013). Visuelle Ausfälle treten dabei beidseits auf, retinale Aura-Symptome einseitig. Ferner wird die hemiplegischen Migräne unterschieden, die familiär gehäuft auftritt und mit einer transienten Hemiplegie einhergeht.

Typische Kopfschmerzen an mehr als 15 Tagen pro Monat über drei aufeinanderfolgende Monate, von denen mindestens 8 migräneartig sind, werden als chronische Migräne diagnostiziert. Eine Migräneepisode, die länger als 72 Stunden anhält, wird Status migrainosus genannt.

#### 2.1.2.1 Epidemiologie

Die europaweite Prävalenz von definitiver Migräne bei mehr als 170.000 Erwachsenen wurde im Rahmen der Eurolight-Studie mit 14,7% beschrieben (Stovner, Andree, 2010),

bei 17,6% der einbezogenen Frauen und 8% der Männer. Unter Jugendlichen war die Prävalenz niedriger. Werden noch Fälle einer möglichen Migräne einbezogen, auf die nicht alle Kriterien der International Headache Society (IHS) zutreffen, findet sich eine fast doppelt so hohe Prävalenz (Stovner, Andree, 2010).

Im Bundesgesundheitsurvey 1998 ergab sich eine Lebenszeitprävalenz für Migräne in Deutschland von 17% (15,3% Ost, 17,4% West). 10-15% der Migräne-Patienten berichteten über Aura-Symptome. Frauen waren bis zu dreimal häufiger betroffen als Männer. Die Prävalenz war in der Altersgruppe von 40-49 Jahren am höchsten und nahm insgesamt im höheren Alter ab (Diemer, Burchert, 2002).

Die Inzidenz der Migräne wurde im Rahmen der DMKG Kopfschmerz-Studie mit 0-3,3% angegeben (Khil et al, 2011).

### 2.1.2.2 Pathophysiologie und Einflussfaktoren

Im Gegensatz zur Pathophysiologie des Kopfschmerzes vom Spannungstyp sind die einzelnen Vorgänge und Veränderungen bei Migräne gut untersucht, wobei auch hier der zentrale auslösende Faktor nicht bekannt ist.

Es kommt zu einer peripheren Sensibilisierung von Nozizeptoren im Bereich des N. trigeminus und der oberen cervikalen spinalen Afferenzen, die im Ncl. caudalis nervi trigemini zu einer vermehrten Ausschüttung von nozizeptiven Neurotransmittern und Neuropeptiden führt. Gleichzeitig werden periphere Ionen-Kanäle und Rezeptoren heraufreguliert. Diese Vorgänge haben eine zentrale Sensibilisierung im Bereich der Hirnstammkerne und des Thalamus zur Folge, die zur zentralen Übererregbarkeit und Dysfunktion führt. Diese zentralen Vorgänge konnte auch in Bildgebung und neurophysiologischen Untersuchungen dargestellt werden (Aurora, Brin, 2016). Vom Thalamus aus besteht ein großes Netzwerk zu teilweise trigeminal versorgten Hirnbereichen, was einen Großteil der neurologischen Symptome im Rahmen eines Migräneanfalls mit erklären kann. Die zentrale Übererregbarkeit ist mit steigender Frequenz von Migräne auch zunehmend im anfallsfreien Intervall im funktionellen MRT nachweisbar (Maizels et al, 2012).

Auch für die Migräne werden individuell unterschiedliche Auslöser beschrieben, so ist zum Beispiel eine zeitliche Verknüpfung der Migräne ohne Aura zur Menstruation häufig (Olesen et al, 2013)

Zudem besteht bei Migräne wie bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp eine enge Verknüpfung zu Ängstlichkeit, zusätzlich jedoch auch zu Depression (Lampl et al, 2016).

### 2.1.2.3 Einfluss auf die Lebensqualität

Migräne hat bedingt durch die mittlere bis hohe Schmerzintensität und Verschlechterung der Kopfschmerzen durch Alltagsaktivität einen stark einschränkenden Einfluss auf Erkrankte, an durchschnittlich mehr als 14 Tagen pro Jahr (Diemer, Burchert, 2002).

Im Rahmen der Global Burden of Disease Study (s. 2.1.1.3) wurde Migräne als ein häufiger Faktor beschrieben, der die Lebensqualität deutlich negativ beeinflusst. Weltweit liegt Migräne auf Rang 21 der Erkrankungen, sortiert nach Disability Adjusted Life Years (DALY), in der Altersgruppe 25-39 sogar auf Platz 6. In Westeuropa liegt Migräne auf Rang 10 der gesundheitsbedingten Einschränkung der Lebensqualität, gemessen an DALY (Steiner et al, 2016). Bezogen auf YLD, also mit Einschränkungen gelebte Lebensjahre, fand sich Migräne im Jahr 2015 auf Rang 3 aller Erkrankungen weltweit in der Altersgruppe 15-49 Jahre, sogar bezogen auf beide Geschlechter (Steiner et al, 2016).

Vladetic et al (2016) konnten dabei einen größeren Einfluss der Anzahl der Migräne-Attacken als der Krankheitsdauer auf die krankheitsbezogene Lebensqualität („Health Related Quality of Life“ HRQoL), gemessen mit dem SF-36 feststellen.

Somit zeigt sich weltweit eine deutliche Beeinflussung der Lebensqualität durch Migräne, die jedoch nach der Burden of Disease Study gerade in Westeuropa und in der Altersspanne zwischen 15-49 (s.o.), also der Altersspanne der arbeitenden Erwachsenen, gehäuft auftritt.

### 2.1.2.4 Medikamentöse Akuttherapie

Wie bei Kopfschmerzen vom Spannungstyp können in der Akuttherapie der Migräne klassische NSAR oder Paracetamol zum Einsatz kommen. Mittel der ersten Wahl bei mittelschweren und schweren Migräneattacken sind jedoch die Serotonin- (5-Hydroxytryptamin (HT)) 1B/1D-Rezeptoragonisten, die Triptane (Diener et al, 2012). Dabei gilt, dass die Einnahme eines Triptans früh im Migräneanfall besser wirksam ist. Insbesondere bei Triptanen mit kurzer Halbwertszeit kann nach einer initialen Verbesserung der Kopfschmerzen oder Kopfschmerzfreiheit nach 2-24 Stunden erneut eine Verschlechterung der Kopfschmerzen auftreten (sogenannter Recurrence-Kopfschmerz). Dieser darf frühestens 6 Stunden nach der ersten Einnahme eines Triptans mit einer zweiten Triptan-Dosis behandelt werden (Diener et al, 2012).

Auch bei Einnahme von Triptanen an mehr als 10 Tagen pro Monat über 3 Monate in Folge und Verschlechterung von bestehenden Kopfschmerzen, kann ein Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz diagnostiziert werden (Olesen et al, 2013).

Ergotamine (Mutterkorn-Alkaloid-Derivate) haben in der Akuttherapie der Migräne aufgrund einer den Triptanen unterlegenen Wirksamkeit sowie einer erhöhten Rate an Recurrence-Kopfschmerz ihren Stellenwert verloren (Diener et al, 2012).

Zur Therapie der Begleitsymptome Übelkeit und Erbrechen, die häufig auch die Tabletteneinnahme erschweren, können Antiemetika wie Domperidon und Metoclopramid eingesetzt werden. Für intravenös verabreichtes Metoclopramid ist zudem eine eigenständige analgetische Wirkung beschrieben (Diener et al, 2012).

#### 2.1.2.5 Medikamentöse Prophylaxe

Bei häufigen, langandauernden oder komplizierten (z.B. mit Hemiplegie einhergehend) Migräneattacken, hohem Leidensdruck der Patienten, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit der Akutmedikation sowie zur Vermeidung eines Medikamenten-Übergebrauch-Kopfschmerzes kann auch bei Migräne eine medikamentöse Prophylaxe erfolgen. Hier sind Mittel der ersten Wahl Betablocker, Flunarizin, Valproinsäure und Topiramate. In zweiter Linie können Amitriptylin, Venlafaxin sowie niedrig dosierte Acetylsalicylsäure (100-300mg pro Tag) oder Naproxen eingesetzt werden. Insbesondere bei zuletzt genannten NSAR sind häufig gastrointestinale Nebenwirkungen in der Dauertherapie limitierend (Diener et al, 2012). Zuletzt ist auch die Wirksamkeit von Candesartan in der Migräneprophylaxe bewiesen worden, hier besteht jedoch aktuell noch keine offizielle Zulassung (Stovner et al, 2014).

#### 2.1.3 Allgemeine Therapiemaßnahmen bei Kopfschmerzen

Im Vordergrund stehen nach Diagnosestellung eine ausführliche Aufklärung über das Krankheitsbild und die Therapiealgorithmen (möglichst frühe medikamentöse Behandlung bei Migräne, maximale Medikamenteneinnahme pro Monat). Als allgemeine, nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen werden bei episodischen und chronischen Kopfschmerzen vom Spannungstyp sowie bei Migräne regelmäßiger Ausdauersport sowie Entspannungsverfahren empfohlen, eine Evidenz für eine alleinige Besserung durch diese Maßnahmen besteht nicht. Zudem kann eine Biofeedbacktherapie bei beiden Kopfschmerzformen zum Einsatz kommen, ebenso Maßnahmen der kognitiven Verhaltenstherapie (Diener et al, 2012; Straube et al, 2015). Multimodale Therapieverfahren, die mehrere Therapiemöglichkeiten kombinieren, erbringen dabei einen höheren Behandlungserfolg als einzeln angewandte Maßnahmen (Straube et al, 2015).

#### 2.1.4 Physikalische Therapie

Physikalische Therapie hat einen Stellenwert insbesondere zur Behandlung von Patienten mit chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp; Maßnahmen sind die Kräftigung der

Schulter- und Nackenmuskulatur, Massagen zur Muskellockerung sowie Dehnungsübungen (Straube et al, 2015). In einer randomisierten Studie zeigte manuelle Therapie einen signifikanten Effekt in der Reduktion der Kopfschmerzintensität und -frequenz nach 8 und nach 26 Wochen sowie eine Verbesserung der Lebensqualität nach 8 Wochen gegenüber den Standard-Therapieempfehlungen mit allgemeinen Maßnahmen und NSAR-Gabe bei Patienten mit chronischem Spannungskopfschmerz (Castien et al, 2011).

#### 2.1.5 Weitere Verfahren/Aussichten

Neben der herkömmlichen, medikamentösen Prophylaxe chronischer Kopfschmerzen wurden in den letzten Jahren zunehmend Therapieverfahren zur Vorbeugung von chronischer Migräne und chronischem Spannungskopfschmerz entwickelt; so z.B. die repetitive Blockade des N. occipitalis major mit Corticosteroiden und/oder Lokalanästhetika, die hochfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation, der Einsatz von Botulinum-Toxin oder die chronische invasive Neurostimulation des N. occipitalis major. Für all diese Verfahren gibt es erste Hinweise für eine Wirksamkeit bei Migräne, ohne dass ausreichende Evidenz für eine generelle Empfehlung besteht (Diener et al, 2012). Bei chronischem Kopfschmerz vom Spannungstyp scheinen diese Verfahren nicht wirksam zu sein (Straube et al, 2015).

## 2.2 Craniomandibuläre Dysfunktion

Die craniomandibuläre Dysfunktion ist der Oberbegriff für verschiedene Symptome, die mit Schmerzen und/oder einer funktionellen Einschränkung im craniomandibulären System einhergehen.

Die Deutsche Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie (DGFDT) beschäftigt sich als Tochtergesellschaft der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde mit der Pflege und Förderung der Forschung im Bereich der Funktionsdiagnostik und Funktionstherapie. Somit ist sie in Deutschland ein Zusammenschluss von meinungsbildenden Experten. In ihrem Positionspapier zur Begriffsbestimmung definiert sie folgendermaßen:

„Funktionsstörung des Kausystems: Kurz- oder langfristige Störung der Homöostase oder Ökonomie des Kausystems durch jedwede strukturell oder funktionell zu begründende Abweichung von der Normfunktion, wie funktionelle Defizite aufgrund von Trauma, Verletzung der strukturellen Integrität sowie funktioneller/ parafunktioneller Belastung inklusive derjenigen Abweichungen, die prothetische, kieferorthopädische oder chirurgische Maßnahmen rechtfertigen.“ (Hugger et al, 2016, S. 1).

Dabei ist die craniomandibuläre Dysfunktion eine „spezifische Funktionsstörung (...), welche die Kaumuskulatur, die Kiefergelenke und/oder die Okklusion betrifft“ (Hugger et al, 2016, S. 2). Daraus resultieren Schmerzen und/oder eine Dysfunktion des Kausystems. Der Schmerz kann im Bereich der Kaumuskulatur, der Kiefergelenke oder als parafunktionell bedingter Zahnschmerz auftreten. Die Dysfunktion kann eine Limitation der Unterkieferbeweglichkeit, eine intraartikuläre Störung der Funktion oder eine gestörte Okklusion beschreiben.

Die Begriffe ‚Myoarthropathie des Kausystems‘ (MAP) sowie der englische Begriff der ‚temporomandibular disorder‘ (TMD) entsprechen sich, beide bilden eine Unterform der craniomandibulären Dysfunktion ab, die die Komponente Okklusion nicht miterfasst (Hugger et al, 2016).

Parafunktion ist ein Überbegriff für unbewusste Kieferbewegungen, wie sie beim Zähneknirschen oder Zähne-Aufeinanderpressen, aber auch beim unbewussten Kauen auf Gegenständen oder den eigenen Lippen stattfinden. Hierbei wird in der Regel ein deutlich höherer Kraftgrad als bei normalem Kauen aufgebracht (Oesterreich, 2017).

### 2.2.1 Pathophysiologie und Einflussfaktoren

Schmerzen im Kieferbereich können in 2 große Gruppen unterteilt werden: artikulär und nicht-artikulär bedingt. Hierbei bildet die größte Untergruppe der nicht-artikulären Dysfunktionen der Kaumuskelschmerz. Dieser ist meist bedingt durch Muskelverspannungen, die durch Parafunktionen unterhalten werden. Einen wichtigen Einflussfaktor spielt dabei emotionaler Stress. Daneben können auch ein bestehendes Fibromyalgie Syndrom, oder eine Myopathie als nicht-artikulär bedingter Kaumuskelschmerz auftreten. Auch bestimmte, von der Norm abweichende Bissstellungen wie ein Überbiss, ein seitlicher Kreuzbiss (die Höcker der Backenzähne in Ober- und Unterkiefer stehen nicht aufeinander, Ober- oder Unterkieferreihe sind zu einer Seite verschoben) oder ein vorderer offener Biss (beim Zusammenbeißen haben die Schneidezähne keinen Kontakt) können zu Schmerzen im Kieferbereich führen. Bezüglich der intraartikulär auftretenden Funktionsstörung lässt sich eine Unterscheidung in entzündlich und nicht-entzündlich treffen. Entzündliche Veränderungen des Kiefergelenkes können bedingt sein durch rheumatologische Erkrankungen. So kann im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis, Psoriasisarthritis, Spondarthritis oder Kristallarthropathie eine Arthritis des Kiefergelenkes auftreten. Nicht-entzündliche Ursachen für eine intraartikuläre Dysfunktion sind z.B. eine Arthrose des Kiefergelenks, Traumata (Schläge, langwierige Kieferöffnung im Rahmen eines zahnärztlichen Eingriffs, Intubation), intraartikuläre Tumoren, postoperative Zustände, eine Verlagerung des Diskus articularis sowie eine

Fehlbelastung, z.B. im Rahmen von Parafunktionen. Auch die Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) unterscheiden 3 Untergruppen: muskuläre Störungen, diskogene Störungen und arthrogene Störungen (Liu, Steinkeler, 2013).

Die Schmerzentstehung ist in der Regel multifaktoriell. Die auslösenden Risikofaktoren können in Prädisposition, biomechanische Faktoren, Traumen, Muskelermüdung sowie hormonelle Einflüsse unterteilt werden (Schindler, Türp, 2002):

- Prädisposition besteht dabei durch psychischen Distress, mangelnde motorische Kontrolle oder hypervigilante Disposition.
- Biomechanische Risikofaktoren sind eine Veränderung der Bezahnung durch zahnärztliche Maßnahmen oder Zahnverlust. Die Endposition der Kiefergelenke wird maßgeblich beeinflusst durch die Okklusion, das heißt den Zahnkontakt bei maximalem Zusammenbeißen der Zähne. Dieses ist eine Besonderheit im menschlichen Körper, da die Endposition der anderen Gelenke nur durch die gelenkbildenden Strukturen begrenzt wird. Kommt es zu einer Veränderung der Bezahnung, melden die Rezeptoren der Kiefergelenke bei jedem Zusammenbeißen eine Störung (Schupp, 2000). Zudem führen Parafunktionen wie z.B. Zähneknirschen oder massives Pressen der Zähne aufeinander über einen Abrieb von Zahn-Hartsubstanz zu einer Veränderung der Bezahnung, einer Hypertrophie der Kaumuskulatur und Muskelverspannungen (Oesterreich, 2017).

Bedingt durch diese Risikofaktoren kommt es zu einer verstärkten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren. Diese führen zu einer Schwellenerniedrigung der Nozizeptoren, einer Rekrutierung weiterer Nozizeptoren sowie zur Entstehung eines lokalen Ödems. Durch das Ödem entsteht eine lokale Ischämie, die die weitere Freisetzung analgetischer Mediatoren fördert. Zudem entsteht durch die resultierende Sauerstoffminderversorgung ein lokaler Adenosintriphosphat (ATP)- Mangel, der zu einer lokalen Muskelkontraktur führt (Schindler, Türp, 2002). Bei langfristiger Ausschüttung führt diese biochemische Veränderung zur morphologischen Veränderung der Gelenkstrukturen mit veränderter Zusammensetzung des Gelenkknorpels und der Synovialflüssigkeit mit letztlich einer verschlechterten Gelenkbeweglichkeit (Dym, Israel, 2012). Zentral kommt es zu dauerhaften Erregungszuständen zentraler nozizeptiver Neuronen des N. trigeminus sowie einer Dysfunktion der deszendierenden Hemmung, sodass auch hier über eine Sensitivierung die Schmerzempfindung verstärkt wird (Schindler, Türp, 2002)

### 2.2.2 Epidemiologie

Auffällig ist die große Diskrepanz zwischen dem Auftreten einzelner Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion und dem tatsächlich resultierenden Beschwerdebild.

Im Rahmen der 3. Deutschen Mundgesundheitsstudie erfolgte 1997 die bislang größte nationale Querschnittsstudie zur Untersuchung der Prävalenz einer craniomandibulären Dysfunktion. Objektivierbare Befunde einer CMD wurden bei 50% der Bevölkerung in der Altersklasse 35-44 Jahre gefunden, nur 5% dieser Altersklasse berichteten jedoch über Schmerzen. Bei Senioren (65-74 Jahre) wurden öfter objektivierbare Funktionseinschränkungen oder Symptome einer CMD gefunden, während die Schmerzangabe weiterhin bei 5% blieb. In beiden Altersgruppen beklagten Frauen häufiger Schmerzen als Männer (Micheelis, Reich, 1999).

In der Study of Health in Pomerania (SHIP) wurde unter 4289 Probanden im Rahmen einer Befragung und klinischen Untersuchung bei 51,8% mindestens ein Symptom einer craniomandibulären Dysfunktion festgestellt, es berichteten jedoch nur 2,7% über einen Schmerz im Kiefergelenk, 1,3% über Schmerzen in der Gesichtsmuskulatur. Die Prävalenz von Symptomen war für Frauen höher als für Männer (58,8% vs 44,6%). Die Prävalenz wurde als signifikant altersabhängig beschrieben: sie war bei Frauen zwischen 20-39 Jahren niedriger und bei Männern zwischen 60-80 Jahren höher (Gesch et al, 2004). In Deutschland war dies die letzte größere Erfassung.

Die Inzidenz der craniomandibulären Dysfunktion wurde im Rahmen der Orofacial Pain Prospective Evaluation and Risk Assessment Study (OPPERA) mit 3,5% pro Jahr festgestellt. Auch hier zeigte sich ein altersabhängiger Effekt mit einer Inzidenz von 2,5% pro Jahr in der Altersklasse 18-24 und 4,5% pro Jahr in der Altersklasse 35-44. Es zeigte sich eine leicht höhere Inzidenz für Frauen als für Männer, der jedoch die statistische Signifikanz knapp verfehlte (Slade et al, 2013).

### 2.2.3 Symptome

Zeichen einer craniomandibulären Dysfunktion sind interindividuell stark verschieden. Sie beinhalten: Schmerzen im Kiefergelenk, Schmerzen in der Gesichtsmuskulatur oder der Muskulatur des Schulter-Nacken-Bereichs, Kopfschmerzen, Ermüdung der Kaumuskulatur, eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Zähne, Schmerz oder Missempfindungen im Bereich der Ohren sowie Heiserkeit. Ebenso werden Tinnitus und Geräusche bei der Mundöffnung angegeben. Funktionslimitierend ist eine verminderte Mundöffnung oder Schwierigkeiten beim Schließen des Mundes, Einschränkungen beim Gähnen und Kauen (Ferreira et al, 2016). Zudem können Schmerzen in weiteren Körperpartien mit einer craniomandibulären Dysfunktion assoziiert sein: hinter den Augen, im Rücken, Schmerzen in den Mundschleimhäuten oder der Zunge (Jerjes et al, 2008). Die Symptome sind somit diffus und können zunächst mit anderen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht werden.

#### 2.2.4 Diagnostik

Der interdisziplinäre Arbeitskreis für Mund- und Gesichtsschmerzen der Deutschen Schmerzgesellschaft empfiehlt ein stufenweises Vorgehen in der Diagnostik bei Patienten mit Schmerzen im Bereich der Kaumuskulatur und Kiefergelenke. Hierzu unterteilt sie in eine Mindestdiagnostik, die Standarddiagnostik und eine erweiterte Diagnostik (Türp et al, 2006):

- Die Mindestdiagnostik umfasst eine schmerzbezogene Anamnese, die Messung der Unterkieferbeweglichkeit, Überprüfung der Kaumuskulatur und der Kiefergelenke auf Schmerzempfindlichkeit, ein schmerzbezogenes psychosoziales Screening sowie eine Panoramaschichtaufnahme der Kiefergelenke.
- Die Standarddiagnostik sollte bei starker schmerzbezogener Beeinträchtigung, Hinweisen auf psychosoziale Belastungen, einer Schmerzdauer von mehr als 6 Monaten oder bei mehr als 4 Wochen anhaltenden therapierefraktären Schmerzen erfolgen und umfasst eine erweiterte psychosoziale Diagnostik hinsichtlich einer bestehenden Depression oder eines generalisierten chronischen Schmerzsyndroms.
- Die erweiterte Diagnostik beinhaltet weitere bildgebende Verfahren wie Computertomographie (CT) oder Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT), eine manuelle oder instrumentelle Funktionsanalyse sowie die Erfassung von Lebensqualität, Schmerzverarbeitung etc.

Ein standardisiertes Instrument zur Klassifizierung einer craniomandibulären Dysfunktion ist der RDC/TMD-Fragebogen, der in 21 Übersetzungen verfügbar ist sowie dessen neuere Version, der Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders-Fragebogen (DC/TMD). Beide unterteilen in die somatische Diagnose (Achse I) und psychosoziale Aspekte (Achse II), wobei für die Achse I Fragen hinsichtlich der Symptome gestellt werden sowie eine standardisierte Untersuchung durch einen geschulten Untersucher erfolgt. Die Achse II beinhaltet neben demografischen Fragen auch ein schmerzbezogenes psychosoziales Screening.

Der Stellenwert der Panoramaschichtaufnahmen ist eher im Krankheitsverlauf zu sehen, da sich auch in asymptomatischen Gelenken radiologisch diverse Veränderungen wie Osteophytenbildung, Mehrsklerosierung etc. zeigen; in symptomatischen Gelenken ist jedoch die Häufigkeit von morphologischen Veränderungen erhöht (Hugger, 2002). Im MRT lassen sich neben den ossären Strukturen auch die Weichteile des Kiefergelenks darstellen, diese zeigen jedoch eine Vielzahl an Form- und Positionsausprägungen, sodass der Aussagewert häufig begrenzt ist. Der Einsatz eines MRTs sollte daher auf Einzelfälle begrenzt bleiben, um z.B. einen Tumor auszuschließen oder bei unzureichendem Ansprechen auf konservative Maßnahmen (Türp et al, 2006).

Die manuelle Funktionsanalyse führt neben der Palpation der Kiefergelenke und der Kaumuskulatur weitere Tests durch, um strukturbezogen zwischen einer myogenen, arthrogenen oder myoarthrogenen Genese der Schmerzen unterscheiden zu können.

Zuletzt wurden zunehmend Techniken der instrumentellen Funktionsanalyse entwickelt, die eine genauere Beurteilung der Funktion im kranio-mandibulären System ermöglichen sollen. Hierfür wurden verschiedene spezielle Geräte und Messinstrumente entwickelt (Utz et al, 2015). Da sie die Auswirkungen von Schmerzen auf die Kieferfunktion objektivierbar machen, können sie zur Verlaufskontrolle bei funktionstherapeutischen Verfahren genutzt werden (Türp et al, 2006). Diese Techniken können unterteilt werden in:

- die instrumentelle Bewegungsanalyse,
- die Kondylenpositionsanalyse,
- die horizontale Kieferrelationsbestimmung mittels Stützstift-Registrierung und
- die Elektromyographie der Kaumuskulatur.

Jede dieser Untergruppen hat jeweils einen eigenen Stellenwert und Aussagefähigkeit zu unterschiedlichen Teilaspekten des Funktionszustandes des stomatognathen Systems:

- Die instrumentelle Bewegungsanalyse ist dabei eine Erweiterung der manuellen Funktionsanalyse, die dazu beiträgt, klinisch basierte Diagnosen zu spezifizieren, das Ausmaß funktioneller Beeinträchtigung darzustellen sowie im Behandlungsverlauf zu verfolgen. Sie dient nicht zur Schmerzerfassung oder zum Screening im Hinblick auf intraartikuläre Störungen. Ferner findet sie Anwendung in der zahntechnischen Gestaltung von Okklusalfächen, um diese möglichst genau auf den individuellen funktionellen Status abzustimmen (Utz et al, 2015).
- Die Kondylenpositionsanalyse erfasst mittels MRT, mechanischen oder elektronischen Messinstrumenten direkt oder indirekt die Stellung der Kieferkondylen in Relation zur Unterkieferlage im dreidimensionalen Raum. Die Ermittlung dieser Position ist Voraussetzung für die Beschreibung therapeutischer Unterkieferpositionen und ermöglicht die Erfassung einer Veränderung im Therapieprozess. Zudem dient sie vor allem in wissenschaftlicher Hinsicht der Beurteilung der Reproduzierbarkeit unterschiedlicher Kondylenposition (Utz et al, 2015).
- Die Stützstift-Registrierung der horizontalen Kieferrelation erfasst die Bewegungsweite der Kondylen in einer horizontalen Ebene über die intraorale Aufzeichnung einer Pfeilwinkelspitze. Dabei ist keine Aussage zur dreidimensionalen Lage der Kondylen möglich. Ziel ist die Erfassung der Kieferrelation für therapeutische Maßnahmen, beispielsweise Herstellung von Okklusionsschienen oder Zahnersatz. Hierbei werden die Kondylen geringfügig weiter anterior und superior eingestellt als bei einer handgeführten horizontalen Kieferrelationsbestimmung (Utz et al, 2015).
- Die Elektromyographie (EMG) dient zur neuromuskulären Funktionsanalyse, sie liefert Informationen über den peripheren Erregungszustand der Kaumuskulatur über die Ableitung bioelektrischer Signale. Angewendet wird in der

Funktionsdiagnostik meist eine Elektromyographie mit bipolaren Oberflächen Elektroden über dem M. masseter und M. temporalis, da diese schnell und atraumatisch durchführbar sowie gut reproduzierbar ist. Sie kann ergänzend eingesetzt werden in der Funktionsanalyse zur Verlaufskontrolle einer Therapie mit Okklusionsschienen über die Veränderung des muskulären Rekrutierungsmusters, zur Darstellung einer erhöhten Muskelruheaktivität als Hinweis für Kiefergelenkläsionen, Muskelläsionen, Stressfaktoren oder hypervigilante Disposition des Patienten, zur indirekten Darstellung von Muskelläsionen über eine erhöhte Erschöpfbarkeit der Muskulatur und Minderung der Kontraktionsfähigkeit sowie zum Vergleich des neuromuskulären Balanceverhaltens vor und nach Einsatz eines Zahnersatzes (Utz et al, 2015).

### 2.2.5 Einfluss auf die Lebensqualität

Shueb et al (2015) untersuchten den Einfluss einer craniomandibulären Dysfunktion auf die Lebensqualität anhand eines Fragebogens zur mundgesundheits-bezogenen Lebensqualität. Hier fanden sich gegenüber gesunden Kontrollen signifikante und klinisch relevante Einschränkungen in der Lebensqualität.

Tjakkes et al (2010) verglichen Daten zur physischen und psychischen Gesundheit von Patienten mit einer craniomandibulären Dysfunktion mit den entsprechenden Daten der Allgemeinbevölkerung. Hierzu verwendeten sie den Short-Form-36 (SF-36), die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), den General Health Questionnaire (GHQ) sowie den Mandibular Function Impairment Questionnaire (MFIQ). Bezüglich der psychischen Gesundheitsitems fand sich kein Unterschied im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Die physische und soziale Rollenfunktion des SF-36 zeigte sich bei Patienten mit einer craniomandibulären Dysfunktion jedoch eingeschränkt, dieser Effekt nahm mit steigender Krankheitsdauer signifikant zu. Ebenso fand sich bei längerer Krankheitsdauer eine zunehmende Einschränkung der Unterkieferbeweglichkeit im MFIQ.

### 2.2.6 Therapie

Primäres Ziel der Therapie ist die Minderung der vielfältigen Symptome, Verbesserung von Schmerzen und Kiefergelenksfunktion und somit eine Verbesserung der Alltagsfunktionen und Lebensqualität.

Zum Einsatz kommen allgemeine Maßnahmen, medikamentöse Therapie, Schientherapie, physikalische Maßnahmen, nur in Einzelfällen operative Maßnahmen. Die Therapie sollte eine rasche Schmerzlinderung anstreben, um eine Chronifizierung der Schmerzen zu verhindern. Bestehen bereits chronische Schmerzen, sollte ein multimodales Therapiekonzept angestrebt werden (Palla, 2002).

Zu Beginn der Therapie sollten einfache Methoden stehen, die nichtinvasiv, kostengünstig und reversibel sind. Erst bei Versagen dieser Verfahren oder nicht ausreichend langem Ansprechen sollte auf invasivere und dauerhafte Therapieoptionen zurückgegriffen werden (Palla, 2002).

#### 2.2.6.1 Allgemeine Maßnahmen

An erster Stelle nach der Diagnose einer craniomandibulären Dysfunktion steht die ausführliche Aufklärung des Patienten. Hierzu sollten neben der vermuteten Genese auch die Prognose erläutert werden. Zusammen mit dem Patienten sollte eine Überlegung angestellt werden, welche schmerzunterhaltenden Faktoren bei ihm vorliegen und eine Schulung hinsichtlich der Schonung der Kiefergelenke und der Vermeidung von Parafunktionen erfolgen. Der Patient sollte zur Selbstbeobachtung hinsichtlich Bruxismus und Fehlhaltungen ermuntert werden, sodass er im Verlauf lernen kann, diese zu vermeiden (Palla, 2002). Eine ausführliche Aufklärung des Patienten mit Anleitung zur Selbstübung kann wirksamer sein, als eine Therapie mit einer Aufbiss-Schiene (Schindler et al, 2013). Neben einer Reduktion der Parafunktionen kann auch eine vorübergehende Umstellung auf weiche Kost zur Schmerzreduktion beitragen, vor allem bei einer Arthritis der Kiefergelenke (Dym, Israel, 2012).

#### 2.2.6.2 Physikalische Maßnahmen und Krankengymnastik

Mit physikalischen Maßnahmen soll eine Lockerung der Kau- sowie der weiteren mitbetroffenen Muskulatur erreicht werden, sodass eine Funktionsverbesserung entsteht. Hier wird durch physikalische Reize wie Wärme- oder Kälteanwendungen sowie Massage und Bewegungsübungen eine Lockerung der Muskulatur angeregt, was die Kiefergelenksbeweglichkeit verbessern soll. Ferner soll durch gezielte Übungen eine physiologischere Kau- und Bewegungsbelastung erreicht werden. Kurzfristig besteht ein guter Wirkerfolg von Physiotherapie (Schindler et al, 2013), der Therapieerfolg nimmt mit der Anzahl der Therapiesitzungen zu (Palla, 2002).

#### 2.2.6.3 Medikamentöse Therapie

Medikamentöse Therapien haben nur geringen Stellenwert in der Behandlung einer craniomandibulären Dysfunktion. Zwar können kurzfristig und zur akuten Behandlung von Schmerzen bedarfsadaptiert NSAR eingesetzt werden, die Anwendung beschränkt sich jedoch eher auf Schmerzen arthrogenen Ursprungs, vor allem bei entzündlicher Komponente. Hier tritt durch NSAR eine deutlich schnellere Schmerzlinderung als durch andere Therapieverfahren ein. Neben- und Wechselwirkungen sind dabei zu beachten. Auch unter Placebo-Einnahme zeigte sich über die Zeit eine spontane Verbesserung der Schmerzen im Kiefergelenk (Hugger, A. et al, 2013). Bei Schmerzen muskulärer Genese

zeigen NSAR keine eindeutige Wirksamkeit (Schindler et al, 2013). Bei unklarer Schmerzgenese ist eine kurzfristige Verordnung von NSAR anzustreben (Palla, 2002). Bei myopathischer Schmerzgenese, die durch nächtlichen Bruxismus verstärkt wird, können Myotonolytika zur Nacht eingenommen werden, die Anwendung sollte jedoch nur kurzfristig erfolgen (Palla, 2002). Auch Benzodiazepine können Parafunktionen vermindern und über eine Verbesserung des Nachtschlafs eine Schmerzreduktion herbeiführen (Dym, Israel, 2012), sollten aufgrund der ausgeprägten Nebenwirkungen und des Abhängigkeitspotentials jedoch hinter Myotonolytika zurückstehen (Palla, 2002). Amitryptilin zeigte in niedriger Dosierung mit 10-30 mg pro Tag eine signifikante Schmerzlinderung bei chronischen Schmerzen im Rahmen einer craniomandibulären Dysfunktion, unabhängig von der Genese (Plesh et al, 2000). Da jedoch nur wenige Studien hierzu vorliegen, besteht nur eine eingeschränkte Empfehlung von Seiten des Arbeitskreises für Mund- und Gesichtsschmerzen der Deutschen Schmerzgesellschaft (Schindler et al, 2013).

#### 2.2.6.4 Schientherapie

Die Therapie mittels einer Aufbiss-Schiene wird vor allem bei akuten myoarthropathischen Schmerzen empfohlen, hier kann durch eine Schiene eine schnelle, nicht-invasive Schmerzlinderung herbeigeführt werden (Schindler et al, 2013). Auch zur Therapie arthrogen bedingter Kiefergelenksschmerzen werden Okklusionsschienen empfohlen (Hugger et al, 2007).

Bei chronischem Kaumuskelerschmerz tritt begleitend zur dysfunktionalen Nozizeption eine psychosoziale Komponente auf, sodass eine alleinige Schientherapie meist nicht zielführend ist (Schindler, Hugger, Türp, 2013).

Durch das Tragen einer Aufbiss-Schiene wird das Bewusstsein für die Unterkieferlage und evtl. auftretende Parafunktionen gestärkt, was eine Veränderung der bewussten Unterkieferlage sowie das Vermeiden von Parafunktionen erleichtert. Der veränderte Aufbiss hat eine intramuskuläre funktionelle Neuorganisation zur Folge, die zu einer Entlastung lädierter Muskeleinheiten durch Rekrutierung anderer Muskeleinheiten führt. Dieses veränderte Rekrutierungsmuster wird zentral abgespeichert und führt zu einer Schmerzreduktion auch über die Tragedauer der Schiene hinaus (Schindler, Hugger, Türp, 2013). In funktionellen MRT-Untersuchungen wird die Bewegung beider Mandibulakondylen bei der Mundöffnung nach dem Tragen einer Aufbiss-Schiene symmetrischer, was einem physiologischen Bewegungsablauf entspricht. Die Muskulatur ist in Ruhestellung weniger aktiviert, was sich auch in der EMG nachweisen lässt (Lotze et al, 2012).

Auch zerebral entstehen durch eine Schienentherapie Veränderungen, die in der funktionellen MRT nachweisbar sind. Nach dem Tragen einer Michigan-Schiene über 2 Wochen zeigt sich eine Reduktion der kortikalen Aktivität in der vorderen Inselregion bei der Okklusion gegenüber der Aktivität vor Schienentherapie. Diese Region ist verantwortlich für die affektive somatosensorische Komponente von Schmerzreizen oder der Erwartung dieser (Lickteig et al, 2013). Auch bei gesunden Probanden, die nicht an das Tragen einer Aufbiss-Schiene gewöhnt sind, führt die Okklusion auf einer solchen Schiene in einer funktionellen MRT-Untersuchung zu einer geringeren Aktivierung des primären und sekundären Motorkortexes sowie des somatosensorischen Kortex gegenüber dem Zubeißen der nicht-bedeckten Zähne (Lotze et al, 2012).

Um Nebenwirkungen einer Schienentherapie wie Zahnwanderung und Bisslageveränderungen feststellen zu können, sollten insbesondere zu Beginn einer Therapie regelmäßige zahnärztliche Verlaufskontrollen erfolgen (Schindler, Hugger, Türp, 2013).

In der Praxis werden unterschiedliche Schienenformen eingesetzt, wobei die häufigste Form die Stabilisierungs-Schiene, sogenannte Michigan-Schiene, ist. Sie gilt als Goldstandard der Therapie, auch hinsichtlich ihrer Nutzen-Risiko-Relation. Es handelt sich hierbei um eine Schiene aus hartem Kunststoff mit planer Oberfläche, die in der Regel alle Zähne des Oberkiefers bedeckt. Bei Okklusion haben die Unterkieferzähne gleichmäßigen und gleichzeitigen Kontakt zur Schiene (Schindler, Hugger, Türp, 2013). Es resultiert eine signifikante Besserung von Druckschmerzen der Kaumuskulatur und eine Verbesserung der maximalen Mundöffnung in der Kurzzeitbeobachtung (Kuzmanovic Pficer et al, 2017). Der Effekt der Schiene ist jedoch stark abhängig vom anfertigenden Behandler, da dieser eine zentrische Kondylenposition abschätzen muss, was insbesondere zu Beginn einer Therapie bei bestehender Muskelverspannung nicht immer leicht gelingt. Zudem sollte die Schiene im Verlauf mehrfach überprüft und jeweils an die veränderte Kondylenposition angepasst werden, indem bei jeder Veränderung erneut eine -geschätzte- zentrische Kondylenposition hergestellt wird (Ramfjord, Ash, 1994).

Zudem kommen z.B. Schienen zum Einsatz, die lediglich zu einem Frontzahnkontakt führen, während der Seitenzahnkontakt komplett vermieden wird, die sogenannte NTI-tss Schiene (Nociceptive Trigeminal Inhibition-tension suppression system). Diese haben zum Vorteil, dass sie rasch verfügbar sind, da es sich um vorgefertigte Schienen handelt, die nur angepasst werden müssen und isometrische Kontraktionen, wie beim starken Kieferpressen, ausgleichen können. Ein Unterschied in der Wirksamkeit hat sich zwischen

den verschiedenen Schientypen nicht gezeigt (Schindler, Hugger, Türp, 2013; Stapelmann, Türp, 2008).

Eine Aufbiss-Schiene verändert die Okklusion der Zähne und somit auch die Stellung der Kiefergelenke, da deren Endposition maßgeblich durch die Okklusion bestimmt wird. Hamata et al (2009) fanden keinen Unterschied in der Wirksamkeit zwischen einer Schiene, die zu einer zentrischen Kondylenposition führt und einer Schiene, die eine maximale Interkuspitation herstellt. Eine zentrische Relation der Kondylen beschreibt dabei eine idealisierte Stellung, in der die Kondylen der Mandibula mit ihrem dünnsten, avaskulären Anteil des Discus articularis und dem kranioventralen Anteil der Gelenkpfanne artikulieren. Diese führt zu physiologischer Belastung der beteiligten Gewebestrukturen. Maximale Interkuspitation beschreibt das vollständige Ineinandergreifen der Höcker und Grübchen der Ober- und Unterzähne.

In der Regel wird ein Tragen der Schiene bei Nacht als ausreichend beschrieben (Schindler, Hugger, Türp, 2013), die Metaanalyse von Kuzmanovic Pfcicer et al (2017) stellte jedoch eine signifikante Abhängigkeit der Schmerzreduktion von der Tragedauer der Schiene mit deutlicher Verbesserung der Schmerzen bei 24-stündiger Tragedauer gegenüber einem rein nächtlichen Einsatz dar.

#### 2.2.6.4.1 Therapie nach dem DIR-System

Das Dynamic Intraoral Registration-System (DIR-System) ist ein Verfahren zur „Diagnose und Funktionsanalyse von Dysfunktionen und Myoarthropathien des kranio-mandibulären Systems“ (Arnold, 2007). Es handelt sich um eine instrumentelle Funktionsanalyse mit Stützstift-Registrierung der horizontalen Kieferrelation. Grundlage der Messtechnik ist die Stützstiftmethode nach Gysi und McCrane. Die horizontalen Unterkieferbewegungen und die aufgewendete Kaukraft werden aufgezeichnet, daraus wird mithilfe der zugehörigen Software ein „Soll-Zustand“ des Kiefergelenks in zentrischer Kondylenposition ermittelt, was eine Wiederherstellung der physiologischen Funktion erwirken soll. Dieser Zustand wird in der Aufbiss-Schiene fixiert.

Um die Messung mit dem DIR-System durchzuführen, werden konventionelle Gebiss-Abdrücke der Probanden angefertigt. Anhand dieser werden individuelle Messschablonen für Unter- und Oberkiefer erstellt. Die Oberkieferschablone beinhaltet einen Stützstift, der die Bewegungen des Unterkiefers auf einen Messsensor in der Unterkieferschablone überträgt. Der Patient führt mit den auf die Zähne aufgesetzten Schablonen vorgegebene dynamische Bewegungen mit dem Unterkiefer aus, hierbei soll er eine definierte Kaukraft zwischen 10-30 Newton aufbringen. Die Bewegungen sollen dabei nicht durch den

Behandler gesteuert werden. Sowohl die aufgewendete Kraft als auch die Bewegungen sind für den Patienten und den messenden Zahnarzt am Bildschirm sichtbar. Es erfolgt eine Aufzeichnung dieses „Ist“-Zustandes.

Ein Messverstärker wandelt die mechanischen Signale des Messsensors in digitale Informationen um. Durch eine Software wird die zentrische Relation der Unterkieferkondylen ermittelt und über einen Kreuzmesstisch auf ein Fixierplättchen übertragen. Dieses wird in den Unterkiefersensor eingesetzt, sodass die physiologisch korrekte Kondylenpositionierung eingenommen wird. Diese wird mittels Silikon fixiert und ist Grundlage für die Anfertigung der Aufbiss-Schiene. Bei der Aufbiss-Schiene handelt es sich dabei um eine Unterkieferschiene, die die Schneidezähne ausspart.

Diese Schiene wurde für die vorliegende Untersuchung gewählt, da die Funktionsanalyse nach dem DIR-System eine signifikant höhere Reproduzierbarkeit der Kondylenposition gegenüber einer manuell eingestellten zentrischen Kondylenposition aufweist. Dieses konnten Linsen et al (2013) in einer Untersuchung an 26 gesunden Probanden darstellen. Die Kondylenposition wurde dabei mithilfe eines ultraschallgestützten Systems dargestellt. Gegenüber einer maximalen Interkuspitation zeigte sich eine höhere Reproduzierbarkeit durch das DIR-System. Ferner überdeckt die Schiene nur den Seitenzahnbereich, während der Frontzahnbereich frei bleibt. Dadurch entsteht im Gegensatz zu anderen Schientypen keine Beeinträchtigung beim Sprechen, was eine höhere Tragecompliance gewährleistet. Die Schiene kann deshalb auch tagsüber getragen werden, was eine stabilere Situation der Kiefergelenksfunktion bedingt. Die üblichen Schienen werden nur nachts getragen, was durch die veränderte Bisslage zwischen Tag und Nacht zu dauernden Neueinstellungen des neuromuskulären Systems zwingt.

#### 2.2.6.5 Weitere Therapieverfahren

Biofeedback hat sich als wirksam auf myoarthropathische Schmerzen erwiesen, der Effekt entspricht hierbei dem einer Schienentherapie und ist Placebo signifikant überlegen (Palla, 2002; Schindler et al, 2013). Auch Akupunktur gilt aufgrund der nachgewiesenen, zumindest kurzfristigen, Wirksamkeit, als empfehlenswert bei Schmerzen der Kaumuskulatur (Schindler et al., 2013). Nur in wenigen Fällen ist bei massiver Beschwerdesymptomatik, die eindeutig auf intraartikuläre Bedingungen zurückzuführen ist und durch mehrere konservative Maßnahmen keine Besserung erfahren hat, an operative Maßnahmen wie eine Arthrozentese, eine Arthroskopie oder offene Operation zu denken (Dym, Israel, 2012).

### **2.3 Zusammenhang zwischen Kopfschmerzen und craniomandibulärer Dysfunktion**

Der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer craniomandibulären Dysfunktion und chronischen Kopfschmerzen ist in Studien belegt, wie nachfolgend erläutert. Der Zusammenhang besteht dabei in beiden Richtungen: bei Patienten mit einer craniomandibulären Dysfunktion treten gehäuft Kopfschmerzen auf, bei Patienten mit Kopfschmerzen besteht öfter eine craniomandibuläre Dysfunktion als bei Personen ohne Kopfschmerzen.

Im Vergleich einer Patientengruppe mit Zeichen einer craniomandibulären Dysfunktion zu einer Patientengruppe, die zu Routinekontrollen einen Zahnarzt aufsuchten und keine Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion berichteten, wurden in der Patientengruppe signifikant häufiger Kopfschmerzen in der letzten Woche angegeben (77% vs. 36%). Wurden hierbei Frauen und Männer getrennt betrachtet, ergaben sich nur für die Frauen signifikante Unterschiede (80% vs. 37%). In der Patientengruppe mit Zeichen einer craniomandibulären Dysfunktion war die durchschnittliche Kopfschmerzstärke höher als in der Kontrollgruppe (Pettengill, 1998).

Ein umgekehrter Zusammenhang konnte im Rahmen der Study of Health in Pomerania (SHIP) festgestellt werden. Hier zeigte sich ein Druckschmerz im Bereich der Kiefermuskulatur als signifikanter Risikofaktor für das Vorliegen von häufigen Kopfschmerzen. Bei Frauen zeigte sich diesbezüglich sogar ein quantitativer Effekt: je mehr Kaumuskeln druckschmerzhaft waren, desto höher war das Risiko für das häufige Auftreten von Kopfschmerzen. Zudem zeigte sich bei Frauen auch ein erhöhtes Kopfschmerzrisiko beim Vorliegen druckschmerzhafter Kiefergelenke (Bernhardt et al, 2005).

Eine populationsbasierte Studie in Brasilien konnte das gehäufte Vorliegen von Kopfschmerzen und Zeichen einer craniomandibulären Dysfunktion ebenfalls nachweisen. Es zeigte sich ein signifikant höheres Vorliegen von ein oder zwei Symptomen einer craniomandibulären Dysfunktion sowohl bei Einwohnern mit Migräne als auch episodischem oder chronischem Spannungskopfschmerz gegenüber Einwohnern ohne Kopfschmerzdiagnose. Drei oder mehr Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion kamen nur bei Migräne signifikant häufiger vor als bei Einwohnern ohne Kopfschmerzen, für chronischen und episodischen Spannungskopfschmerz zeigte sich jedoch eine Tendenz (Gonçalves et al, 2010).

Inbesondere eine myogene craniomandibuläre Dysfunktion zeigte dabei ein signifikant höheres Risiko für das Vorliegen einer Migräne sowie eines chronischen oder episodischen

Spannungskopfschmerzes. Zudem korreliert die Stärke der Schmerzen verursacht durch die craniomandibuläre Dysfunktion sowohl mit dem Risiko des Auftretens einer Migräne wie auch eines chronischen oder eines episodischen Spannungskopfschmerzes. Die Kopfschmerzfrequenz korreliert signifikant mit der Stärke des Schmerzes verursacht durch die craniomandibuläre Dysfunktion. Dieser wurde explizit abgefragt als Schmerz im Gesichtsbereich, dem Kiefer, der Region des Musculus temporalis, vor dem Ohr oder im Ohr (Gonçalves et al, 2011).

Auch in den ICHD ist seit der 2. Version ein Kopfschmerz in Verbindung zu einer craniomandibulären Dysfunktion beschrieben. Neben klinischen oder radiologischen Hinweisen für das Vorliegen einer craniomandibulären Dysfunktion wird gefordert, dass dieser Kopfschmerz in engem zeitlichen Zusammenhang zur craniomandibulären Dysfunktion aufgetreten ist oder sich parallel mit ihr verschlechtert hat. Zudem soll der Kopfschmerz durch Manipulationen am Kiefergelenk auslösbar oder progredient sein und ipsilateral zu den Beschwerden im Kiefergelenk auftreten. Es wird auf die Schwierigkeit der Diagnosestellung hingewiesen. Ergibt sich irgendein Hinweis auf eine primäre Kopfschmerzart wie Migräne oder Kopfschmerzen vom Spannungstyp, soll die primäre Kopfschmerzart angenommen werden (Olesen et al, 2013).

Ein Ansatzpunkt zu Erklärung des gehäuften komorbiden Auftretens besteht in der nervalen nozizeptiven Verschaltung. Sowohl die nozizeptiven Afferenzen aus dem Bereich der Kiefergelenke und der Kaumuskulatur als auch die nozizeptiven Afferenzen aus Blutgefäßen der Dura mater werden im Ncl. spinalis des N. trigeminus verschaltet. Von hier aus erfolgt eine Weiterleitung zunächst an die Formatio reticularis und dann zum Thalamus, den somatosensorischen Projektionsfeldern, dem präfrontalen Kortex und dem Gyrus cinguli. Dass auch nozizeptive Afferenzen aus der Mundschleimhaut, der Gesichtshaut sowie der Zungen- und Halsmuskulatur im Ncl. spinalis nervi trigemini verschaltet werden, kann zu der schlechten Lokalisierbarkeit von Schmerzen im Bereich der Kiefergelenke sowie Allodynie führen, da es zu einer großen Konvergenz nozizeptiven Inputs kommt (Schindler, Türp, 2002). Ein vermehrter nozizeptiver Input führt hierbei zu einer zentralen und peripheren Sensitivierung, wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben.

## **2.4 Fragestellung**

Mit der vorliegenden Studie soll die Wirksamkeit einer nach dem DIR-System gefertigten Aufbiss-Schiene auf chronische Kopfschmerzen untersucht werden. Neben der Schmerzintensität auf der visuellen Analogskala (VAS) als Hauptzielparameter werden Kopfschmerzhäufigkeit und -dauer pro 14 Tage mit Hilfe eines Kopfschmerztagebuchs

sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit dem Short Form 36 - Fragebogen (SF-36) erfasst.

Es soll überprüft werden, ob aus einer Behandlung der bestehenden craniomandibulären Dysfunktion mit einer nach dem DIR-System gefertigten Schiene auch eine Verbesserung der Kopfschmerzsymptomatik resultiert. Die Studie wurde als Wartegruppen-kontrollierte Studie konzipiert. Die Wartekontrollgruppe hielt dabei ein dreimonatiges interventionsfreies Intervall ein, bevor sie dieselbe Therapie erhielt.

### **3. Methoden**

#### **3.1 Experimentelles Design**

Zur Untersuchung der Fragestellung wurde eine randomisierte, kontrollierte Pilotstudie durchgeführt. Eine Pilotstudie soll die Wirksamkeit einer Therapie oder eines Produktes anhand einer kleinen Gruppe überprüfen.

Die Rekrutierung erfolgte aus dem Patientenkontext der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin am Knappschafts-Krankenhaus Essen, Kliniken Essen-Mitte. Nach Einschluss in die Studie erfolgte eine Randomisierung in die Interventions- (I) oder Wartekontrollgruppe (WK). Die Probanden der Interventionsgruppe begannen sofort eine zahnärztliche Intervention in einer Zahnarztpraxis, zu der eine Aufbiss-Schiene nach dem DIR-System angepasst wurde. Diese Schiene wurde für 6 Monate getragen. Die Probanden in der Wartekontrollgruppe hielten zunächst ein dreimonatiges Intervall ein, in dem sie die bisherigen Therapiemaßnahmen fortführten, bevor sie dieselbe Intervention wie die Probanden in der Interventionsgruppe erhielten.

Untersucht wurde die Schmerzstärke der Kopfschmerzen auf einer Visuellen Analogskala (VAS), die Kopfschmerzdauer und -häufigkeit pro 14 Tage anhand eines Kopfschmerztagebuchs sowie die Beeinträchtigung der Lebensqualität anhand der körperlichen Summenskala (KSK) und psychischen Summenskala (PSK) ermittelt mit dem SF-36. Verglichen wurden jeweils die Werte der Probanden aus der Interventionsgruppe nach drei- und sechsmonatiger Schienentherapie mit den Werten der Probanden aus der Wartekontrollgruppe nach drei Monaten ohne gezielte Intervention. Ein sechsmonatiges interventionsfreies Intervall wurde dabei nicht gewählt, um eine hohe Dropout-Rate zu vermeiden.

## 3.2 Probanden

### 3.2.1 Rekrutierung

Patienten, die aufgrund von Kopfschmerzen in die Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin eingewiesen wurden, wurden hinsichtlich der Eignung zur Studienteilnahme untersucht. Nach der stationären Aufnahme erfolgte eine Anamnese und körperliche Untersuchung durch den Studienarzt.

### 3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Probanden mussten folgende Einschlusskriterien erfüllen, um an der Studie teilnehmen zu können:

- Mindestalter 18 Jahre
- chronische primäre Kopfschmerzen in der Anamnese in Form von episodischen oder chronischen Spannungskopfschmerzen, oder Migräne mit oder ohne Aura
- anamnestische Erkrankungsdauer von mindestens fünf Jahren
- Auftreten der Kopfschmerzen an mehr als fünf Tagen pro Monat
- Vorliegen einer craniomandibulären Dysfunktion
- Vorliegen der unterschriebenen Einwilligungserklärung
- Nach Abschluss der stationären Behandlung anhaltende Kopfschmerzen an mindestens zwei der letzten sieben Tage mit einer Schmerzstärke von mindestens 40mm auf der VAS.

Folgende Kriterien führten zum Ausschluss von Probanden:

- Verdacht auf das Vorliegen von sekundären Kopfschmerzen
- depressive Symptomatik
- Probanden, die Sinn und Ablauf der Studie sprachlich oder inhaltlich nicht verstehen könnten
- gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Studie

Vor Einschluss in die Studie erfolgte eine klinische Untersuchung hinsichtlich Zeichen einer craniomandibulären Dysfunktion. Der Studienarzt palpizierte die Kaumuskulatur auf das Vorliegen von Verspannungen oder druckschmerzhaften Bereichen. Zudem untersuchte er die Gelenkführung des Kiefergelenks bei der Mundöffnung und Mundschließung durch Palpation der Gelenkköpfchen. Die maximal mögliche Mundöffnung wurde mit einem Zentimetermaß vermessen. Die Zähne wurden auf das Vorliegen von Abrasionen oder schwerwiegenden Fehlstellungen inspiziert. Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion wurden zudem ermittelt, indem der RDC/TMD-Fragebogen Anwendung fand.

Im Rahmen des Screenings füllten die Probanden den Kieler Kopfschmerzfragebogen aus, anhand dessen die Kopfschmerzdiagnose in chronischen oder episodischen Kopfschmerz

vom Spannungstyp, Migräne oder mehrere dieser Diagnosen eingeordnet wurde. Der Kieler Kopfschmerzfragebogen erfragt dabei die Kriterien der IHS, die Fragen können nur mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden. Auch das Vorliegen mehrerer Diagnosen lässt der Fragebogen zu. Die Reliabilität und Validität des Fragebogens wurde anhand von 300 Probanden in einer Kopfschmerzklinik getestet, hierbei entsprach jeweils die im Fragebogen gestellte Diagnose der anhand einer verblindeten ärztlichen Anamnese und Untersuchung gestellten Diagnose (Göbel, 1994).

Das Vorliegen einer depressiven Symptomatik wurde anhand der Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Version, (HADS-D) ausgeschlossen. Dieser Bogen fragt in 14 Items ängstliche und depressive Gedanken in der letzten Woche ab. Die Zielgruppe sind Probanden mit körperlichen Beschwerden, dies trifft auch auf die Probanden in der vorliegenden Untersuchung zu. Das Durchschnittsalter der Probanden lag durchgehend im Zielgruppenalter des Fragebogens, das mit 15-90 Jahren angegeben wird. Die Auswertung erfolgte objektiv in Abwesenheit der Probanden anhand des vorgegebenen Auswertungsmusters. Hierbei gelten in beiden Subskalen 0-7 Punkte als unauffällig, 8-10 Punkte als grenzwertiger Befund, ab 11 Punkten besteht der dringende Verdacht auf das Vorliegen einer Depression oder übermäßigen Ängstlichkeit. Probanden mit einem Punktwert von 11 oder mehr Punkten in der HADS wurden nicht in die Studie einbezogen. Bei auffälligen Score-Werten wurde das Beck-Depressions-Inventar als ergänzender Fragebogen angewendet, um das Vorliegen einer Depression zu sichern und den Schweregrad zu bestimmen. Relevant für den Studienein- oder -ausschluss war jedoch nur das Ergebnis der HADS. In einer großen norwegischen Populationsstudie zeigten sich gute psychometrische Eigenschaften der HADS, bezogen auf die interne Konsistenz der beiden Subskalen Depressivität und Ängstlichkeit, sowie deren Homogenität und Interkorrelation (Mykletun et al, 2001).

### **3.3 Messmethoden und Messzeitpunkte**

#### **3.3.1 Fragebögen**

##### **Visuelle Analog Skala (VAS)**

Die visuelle Analogskala ist ein Instrument zur Fixierung eines situativen subjektiven Schmerzempfindens. Hierzu markiert der Proband die durchschnittlich empfundene Schmerzintensität der letzten Woche auf einer Skala von 10 cm. Der Anfangspunkt der Linie ist mit „überhaupt kein Schmerz“ beschriftet und entspricht 0 mm. Der Endpunkt der Skala bei 10 cm ist mit „stärkster vorstellbarer Schmerz“ beschriftet. Es erfolgte keine weitere Subskalierung der Linie (s. Anhang).

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe eines Zentimetermaßes ab dem 0 mm- Punkt, die Zahlenwerte wurden in Millimeter notiert.

Als das Haupt-Zielkriterium der Studie wurde die Schmerzintensität auf der VAS im Verlauf an den Messzeitpunkten (s.u.) abgefragt.

Die internationale Kopfschmerzgesellschaft empfiehlt in ihren Richtlinien zu klinischen Studien sowohl zu Kopfschmerzen vom Spannungstyp als auch zu Migräne, die Schmerzintensität auf der VAS oder einer Verbalen Rating-Skala (VRS) zu messen (Bendtsen et al, 2010; Tfelt-Hansen et al, 2000). Die VRS lässt im Unterschied zur VAS keine ganz freie Einteilung der Kopfschmerzintensität zu, sondern gibt 4 oder 6 kategorische Einteilungen von 0=kein Kopfschmerz bis 4 bzw. 6 = stärkste Kopfschmerzen vor. Einschränkend ist hierbei zu sagen, dass die Richtlinien sich auf Therapiestudien zu Medikamenten beziehen. Die VAS scheint dabei die individuelle Schmerzintensität besser abzubilden, da häufig die Einordnung in leichte oder mäßige Kopfschmerzen auf der VRS schwer zu fallen scheint (Aicher et al, 2011). Die Genauigkeit der VAS wird vor allem im Bereich milde bis moderate Kopfschmerzen als genauer angesehen als die VRS (Bendtsen et al, 2010; Tfelt-Hansen et al, 2000). Da die Probanden in der durchgeführten Untersuchung zum Randomisierungszeitpunkt eine Kopfschmerzintensität im milden bis moderaten Bereich aufwiesen und aufgrund der besseren Abbildung der individuellen Schmerzintensität, wurde die VAS zur Messung der Schmerzintensität gewählt.

### **SF-36**

Der SF-36 (Short Form 36) ist ein Fragebogen zum Gesundheitszustand, der krankheitsübergreifend gestaltet ist. Er erfasst Gesundheitsdimensionen, die für das subjektive Wohlbefinden von Patienten und ihre Funktionsfähigkeit im Alltag relevant sind. Dabei werden sowohl psychische, körperliche und auch soziale Aspekte berücksichtigt (Bullinger, 2000).

Der SF-36 ist weltweit einer der am häufigsten eingesetzte Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, er wurde mittlerweile in mehr als 170 Sprachen übersetzt. Die Beantwortung dauert etwa 5-10 Minuten. Er kann bei Probanden ab 14 Jahren eingesetzt werden.

In 36 Fragen werden 8 Subskalen der körperlichen und psychischen Gesundheit von Kranken und Gesunden abgebildet. Diese sind: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden.

Die Probanden können zu jeder Frage in 5 bis 6 Abstufungen angeben, wie wohl sie sich gefühlt haben bzw. wie stark sie eingeschränkt waren. Die Angaben sollten sich dabei jeweils auf die letzte Woche beziehen.

Es erfolgt eine Transformation der Skalenrohwerte auf einer Skala zwischen 0 und 100. Hierbei entsprechen 100 Punkte der bestmöglichen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, 0 Punkte der geringsten Lebensqualität. Der Punktwert 50 stellt den Mittelwert bezogen auf eine Normalpopulation dar.

Die Auswertung erfolgte im Rahmen dieser Studie als Bildung zweier Summenskalen: der körperlichen Summenskala und der psychischen Summenskala. Hierbei fließen die Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz und allgemeine Gesundheitswahrnehmung in die körperliche Summenskala ein; Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden in die psychische Summenskala. Diese Auswertung wurde gewählt, da es in der vorliegenden Studie um die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität geht und keine der Subskalen von besonderer Bedeutung für die Fragestellung ist.

Der SF-36 wurde im Rahmen der Medical Outcomes Study entwickelt. Hierfür wurden die 8 oben genannten Subskalen aus 40 möglichen Subskalen ausgewählt, da sie allgemeingültig sind und sich nicht auf bestimmte Krankheitsbilder beziehen. Die Reliabilität der Subskalen sowie der übergeordneten Summenskalen (körperliche Summenskala und psychische Summenskala) wurde anhand von Test-Retest-Untersuchungen und in unterschiedlichen Patientengruppen mehrfach untersucht, der minimale Standardwert wurde dabei jeweils erreicht, sodass von einer ausreichenden Reliabilität auszugehen ist (Ware, Gandek, 1998). Auch für die deutsche Übersetzung wurden gute Ergebnisse für die Skalenstruktur und Reliabilität nachgewiesen (Bullinger et al, 1995).

In der durchgeführten Untersuchung kam es durch einen Kopierfehler zu einem fehlenden Item aus der Skala der körperlichen Funktionsfähigkeit („Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei folgenden Tätigkeiten eingeschränkt: sich baden oder anziehen?“). Somit fehlte ein Item zur Berechnung der körperlichen Summenskala. Dieser Fehler bestand in allen an die Probanden ausgehändigten Fragebögen, sodass die Vergleichbarkeit innerhalb der Studienpopulation erhalten blieb. Eine relevante Einschränkung in diesen Tätigkeiten ist durch Kopfschmerzen oder eine craniomandibuläre Dysfunktion nicht zu erwarten. Daher wurde trotz des fehlenden Items eine allgemeine und vergleichbare Aussagefähigkeit angenommen.

Die körperliche und psychische Summenskala des SF-36 bilden Zielkriterien dieser Studie ab. Der Fragebogen (s. Anhang) wurde im Verlauf von den Probanden zu den unten genannten Messzeitpunkten ausgefüllt, um den Verlauf des subjektiv empfundenen Gesundheitszustandes unter der Intervention abzeichnen zu können.

### 3.3.2 Kopfschmerztagebuch

Das Kopfschmerztagebuch ist ein von der Forschungsabteilung der Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin am Knappschafts Krankenhaus Essen entwickelter, tabellarisch angeordneter Fragebogen, auf einer DIN A4-Seite, die 7 Tage abdeckt. Er beinhaltet Uhrzeit und Dauer der Kopfschmerzen, Intensität und Art der Kopfschmerzen, Einflüsse auf die Schmerzen, genaue Lokalisierung mittels eines nummerierten Kopfschemas, Art und Anzahl der eingenommenen Medikation, Begleitsymptome sowie begleitende Rückenschmerzen mit Schema für die Lokalisation (s. Anhang).

Zur Auswertung erfolgte eine Summierung der Kopfschmerzstunden und Kopfschmerzstage pro 14 Tage jeweils zu den unten genannten Messzeitpunkten.

Weiterer geplanter Zielparameter war der Medikamentenverbrauch. Hier markierten die Probanden jedoch häufig nur, ob und welches Medikament eingenommen hatten. Eine Dosis ließ sich nur in Einzelfällen ermitteln, sodass von der Auswertung dieses Parameters Abstand genommen wurde, da keine sinnvolle Aussage zu erwarten war. Auch zu Begleitsymptomen waren die Antworten so unvollständig, dass eine Auswertung nicht aussagekräftig wäre.

### 3.3.3 Messzeitpunkte

Da die Rekrutierung am jeweiligen stationären Aufnahmetag des Patienten stattfand, bestanden für jeden Probanden individuelle Messzeitpunkte nach einem festen Ablaufschema.

Die Messungen der Baselinewerte für die Interventions-Gruppe erfolgten im Rahmen der Randomisierung am Tag der Entlassung aus der stationären Behandlung. Die weiteren Messpunkte waren unmittelbar vor Einsetzen der Aufbiss-Schiene (Woche 0), nach 3 Monaten Tragedauer der Schiene (Woche 12) sowie nach 6 Monaten Tragedauer der Schiene (Woche 24) mittels VAS, SF-36 und Kopfschmerztagebuch (s. Tabelle 1). Die Vermessungen mit dem DIR-System erfolgten als Grundlage für die Anfertigung der Schiene sowie nach drei und sechs Monaten Tragedauer zur Verlaufsmessung der instrumentellen Funktionsanalyse. Während der Tragedauer der Schiene wurden zahnärztliche Schienen-Kontrollen durchgeführt, um den korrekten Sitz der Schiene und

größtmöglichen Komfort der Probanden bei ständigem Tragen der Schiene zu gewährleisten.

	Randomisierung	Woche 0	Woche 12	Woche 24
VAS	X	X	X	X
Kopfschmerztagebuch	X	X	X	X
SF-36	X	X	X	X

*Tabelle 1: Messzeitpunkte der Interventionsgruppe*

Für die Wartekontrollgruppe waren das Einsetzen der Aufbiss-Schiene und die nachfolgenden Messungen um 12 Wochen ohne Intervention verschoben (s. Tabelle 2). Einbezogen in die Auswertung wurde nur der Zeitpunkt nach dem dreimonatigen therapiefreien Intervall, vor Einsetzen der Schiene. Dieser diente als Vergleichspunkt der Messparameter der Interventionsgruppe nach drei und sechs Monaten Schienen-Therapie gegenüber der für drei Monate unbehandelten Wartekontrollgruppe.

	Randomisierung	Woche 12
VAS	X	X
Kopfschmerztagebuch	X	X
SF-36	X	X

*Tabelle 2: Messzeitpunkte der Wartekontrollgruppe*

### **3.4 Versuchsdurchführung**

Die Studienprotokolle wurden vor Beginn der Rekrutierung der zuständigen Ethikkommission der Universität Duisburg-Essen vorgelegt und von dieser genehmigt (Ethikvotum vom 19.03.2008, Nummer 08-3596). Die Studie wurde im Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

#### **3.4.1 Koordination, Studienärzte**

Studienzentrum war die Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin am Knappschafts Krankenhaus Essen, Kliniken Essen-Mitte, Am Deimelsberg 34, 45276 Essen. Die Studienplanung erfolgte durch die Studienärzte und –koordinatorin. Rekrutierung erfolgte durch Herrn Dr.med. Felix Saha. Die zahnärztliche Untersuchung, Schienenfertigung und –kontrolle wurden alle in derselben Zahnarztpraxis durchgeführt.

#### **3.4.2 Aufnahme in die Studie**

Patienten, die aufgrund von chronischen Kopfschmerzen in die Klinik für Naturheilkunde und Integrative Medizin eingewiesen wurden, bekamen vor Aufnahme das Kopfschmerztagebuch zugeschickt und wurden angewiesen, dieses in den zwei Wochen vor Antritt des stationären Aufenthaltes auszufüllen und mitzubringen. Nach der stationären Aufnahme wurden die Patienten durch den Studienarzt über Hintergründe und Ablauf der Studie informiert. Es wurden die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und mithilfe der Fragebögen verifiziert. Es erfolgte eine Untersuchung auf das Vorliegen einer craniomandibulären Dysfunktion mithilfe von manualtherapeutischen Techniken.

Nach ihrem mündlichen vorläufigen Einverständnis wurde den Patienten ein weiteres Kopfschmerztagebuch für die kommenden 14 Tage des stationären Aufenthaltes ausgehändigt. Hier erhielten die Patienten ein individuell zugeschnittenes, multimodales Konzept, welches durch den jeweiligen Stationsarzt festgelegt wurde.

#### **3.4.3 Information, Einwilligung**

Dokumentierten die Probanden während der 14tägigen stationären Behandlung weiterhin Kopfschmerz-Episoden mit mindestens zwei Kopfschmerztagen in den letzten sieben Tagen sowie einer Schmerzstärke von mindestens 40mm auf der VAS im Kopfschmerztagebuch, wurden sie ausführlich mündlich und mit Hilfe eines Informationsblattes hinsichtlich des Ablaufs, der Zielsetzung, der notwendigen Untersuchungen und der Freiwilligkeit der Studienteilnahme aufgeklärt. Nach ausreichender Bedenkzeit erfolgte der Einschluss in die Studie nach schriftlichem Einverständnis.

#### 3.4.4 Randomisierung

Unmittelbar nach Einschluss der Probanden am Tag der Entlassung aus der stationären Behandlung erfolgte die Randomisierung durch den Studienarzt. Hierzu wurde per Los die Zuordnung zur Interventions- oder Wartekontrollgruppe vorgenommen. Die Probanden erhielten eine Randomisierungsnummer, unter der sie fortan geführt wurden. Diese waren fortlaufend. Die Lose wurden vor Beginn des Screenings angefertigt, es bestand je eine hälftige Zuordnung der Lose zur Interventions- und zur Wartekontrollgruppe; sie unterschieden sich nicht in Aussehen oder Größe. Nur Probanden, die in die Studie eingeschlossen waren und ihr schriftliches Einverständnis gegeben hatten, wurden per Los randomisiert.

Geplant war eine Randomisierung von 50 Probanden (25 Interventionsgruppe, 25 Wartekontrollgruppe). Da jedoch aus der Wartekontrollgruppe bis August 2009 sechs Probanden vor Beginn der Behandlung ausschieden und somit ein Ungleichgewicht der Gruppen abzusehen war, wurde das Randomisierungsziel auf 60 Probanden, je hälftig verteilt auf die Gruppen, erweitert.

#### 3.4.5 Intervention

Nach Abschluss der Randomisierung vereinbarten die Probanden einen ihrer Randomisierungsgruppe entsprechenden Termin in der Zahnarztpraxis. Dort wurden im Rahmen der Erstuntersuchung Zahnabdrücke genommen, die für die Fertigung der Schiene im weiteren Verlauf benötigt wurden. Nach Fertigstellung der Abdrücke erfolgte ein weiterer Termin, an dem die DIR-Messung an jedem Probanden von drei Zahnärzten mit dem gleichen Untersuchungsgerät am gleichen Tag durchgeführt wurde. Es erfolgte eine Messung durch drei verschiedene, in der Technik geschulte Zahnärzte, um eine Abhängigkeit des Messergebnisses vom Untersucher ausschließen zu können, die Objektivierbarkeit der Mess-Methode wurde damit sichergestellt. Anhand dieser Messergebnisse wurde eine individuelle Aufbiss-Schiene angefertigt, die der Proband in den nachfolgenden sechs Monaten tags und nachts zu tragen angewiesen wurde. Tragepausen waren nur für Mahlzeiten und Zahnhygiene vorgesehen. Nach drei Monaten wurde die Schiene überarbeitet, da durch das ständige Tragen Abrieb-Erscheinungen des Kunststoffes zu erwarten sind, die die Funktion der Schiene und somit die Relation der Kiefergelenke verändern.

Verzögerte sich die Terminvereinbarung durch die Probanden, wurden diese telefonisch an die Termine erinnert.

Die Wartekontrollgruppe erhielt in den ersten drei Monaten keine gezielte Intervention, nach drei Monaten war der Ablauf identisch zu dem in der Interventionsgruppe. Die Probanden der Wartekontrollgruppe durften die bisher durchgeführten Maßnahmen gegen Kopfschmerzen fortführen, wurden jedoch explizit angewiesen, keine neuen Interventionen aufzunehmen oder sich zwischenzeitlich eine Aufbiss-Schiene anfertigen zu lassen. Das Einhalten eines sechsmonatigen Wartezeitraums wurde bewusst umgangen, da dann von einer höheren Dropout-Rate auszugehen wäre.

#### 3.4.8 Zielkriterien und Statistik

Mit einer Zahl von 30 Probanden pro Gruppe war die Studie hinreichend gepowert, um einen angenommenen großen Effekt auf den primären Zielparameter herauszufinden, mit  $d=0,8$  und 80% Power sowie  $\alpha=0,05$  bei einem zweiseitigen Test, unter Einbeziehung einer Dropout-Rate von 10%.

Primäres Zielkriterium war die Veränderung der Schmerzstärke, gemessen mit der VAS. Weitere Kriterien waren die Veränderung der Anzahl der Kopfschmerztage und -stunden pro 14 Tage sowie die Veränderung der Lebensqualität, gemessen mit dem SF-36, aufgeteilt in die körperliche und psychische Summenskala.

Einzelne fehlende Werte, die durch fehlerhaftes oder ungenügendes Ankreuzen in den Fragebögen entstanden, wurden nach dem Prinzip der multiplen Imputation ersetzt. In diesem Verfahren werden für zufällig fehlende, normalverteilte Variablen Schätzwerte ermittelt, unter Einbeziehung der vorliegenden gültigen Variablen des Datensatzes sowie soziodemografischen Basisdaten und Zufallsfehlern. Dieser Schätzprozess wird 20mal durchlaufen; aus den daraus folgenden Einzelwerten wird als Mittelwert der Punktschätzer gebildet, der in die weitere Analyse eingeht.

Die Auswertung erfolgte durch Univ.-Prof. Dr. Thomas Ostermann, Universität Witten-Herdecke. Die Analysen wurden mit dem Programm Statistical Package for Social Sciences (IBM, SPSS for Windows, Version 22, Armonk, NY, USA: IBM Group) berechnet.

Unterschiede in soziodemographischen und klinischen Daten zur Baseline zwischen Interventions- und Wartekontrollgruppe wurden für kategoriale Daten mit dem Student-T-Test und für nominalskalierte Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.

Die Veränderungen der Zielkriterien und der Vergleich zwischen Interventionsgruppe nach 3 und 6 Monaten gegenüber den Werten nach der dreimonatigen Wartezeit der Wartekontrollgruppe wurden mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt. Dieser Test bildet die

statistische Signifikanz zweier unabhängiger Stichproben im p-Wert ab. Hierzu wurden die Rangsummen gebildet und der Unterschied zwischen den Gruppen erfasst.

P-Werte  $<0,05$  wurden als statistisch signifikant definiert.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Studienablauf und Dropout**

Insgesamt wurden 133 Probanden gescreent. Hiervon wurden nach dem Screening 73 Probanden ausgeschlossen, da sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Gründe hierfür waren Verfahrensfehler (in Einzelfällen wurde die Behandlung vor Abschluss der Randomisierung begonnen), fragliche Compliance, auffällige Punktwerte in der HADS-D, zahnärztliche Schwierigkeiten in der Schienenanpassung sowie Beschwerdefreiheit in der Woche vor Randomisierung.

Die Rekrutierung der Probanden begann im Mai 2008 und endete im Mai 2011. Ursprünglich angedacht war ein Rekrutierungszeitraum von etwa einem Jahr. Da jedoch die Rekrutierung zögerlich verlief und zudem die Probandenzahl auf 60 Probanden heraufgesetzt wurde, konnte dieser Zeitrahmen nicht eingehalten werden und wurde dementsprechend verlängert, bis 60 Probanden in die Studie eingeschlossen waren.

Im Verlauf zogen von den 60 randomisierten Probanden 3 Probanden (2 Probanden aus der Interventionsgruppe, 1 Proband aus der Wartekontrollgruppe) ihr Einverständnis zur Studienteilnahme zurück, ihre Daten wurden nicht weiterverwendet.

10 Probanden aus der Wartekontrollgruppe begannen die Schienentherapie nicht und konnten auch telefonisch in mehreren Versuchen nicht erreicht werden. Es fehlten die Werte nach dem dreimonatigen interventionsfreien Intervall.

Zwei Probanden aus der Interventionsgruppe brachen die Schienenbehandlung zu einem frühen Zeitpunkt ab. Als Gründe wurden mangelnde Zeit, Schwierigkeiten in der Terminvereinbarung sowie Unwirksamkeit der Behandlung angegeben. Ihre Daten waren so unvollständig, dass sie nicht zur Auswertung herangezogen werden konnten.

Insgesamt lagen von 44 Probanden Daten zur Auswertung vor (s. Abbildung 1). Einzelne fehlende Werte traten auf, da Probanden Fragebögen entweder unvollständig ausfüllten, nicht abgegeben hatten oder den letzten Termin nicht wahrnahmen. Diese Daten wurden in SPSS imputiert.

Von den ausgewerteten Probanden waren 26 Probanden zur Interventionsgruppe randomisiert worden, 18 Probanden in die Wartekontrollgruppe. Somit waren die Gruppen nicht gleich verteilt, da es in der Wartekontrollgruppe mehr Abbrecher und Dropouts gab (59%/41% der Gesamtteilnehmer).

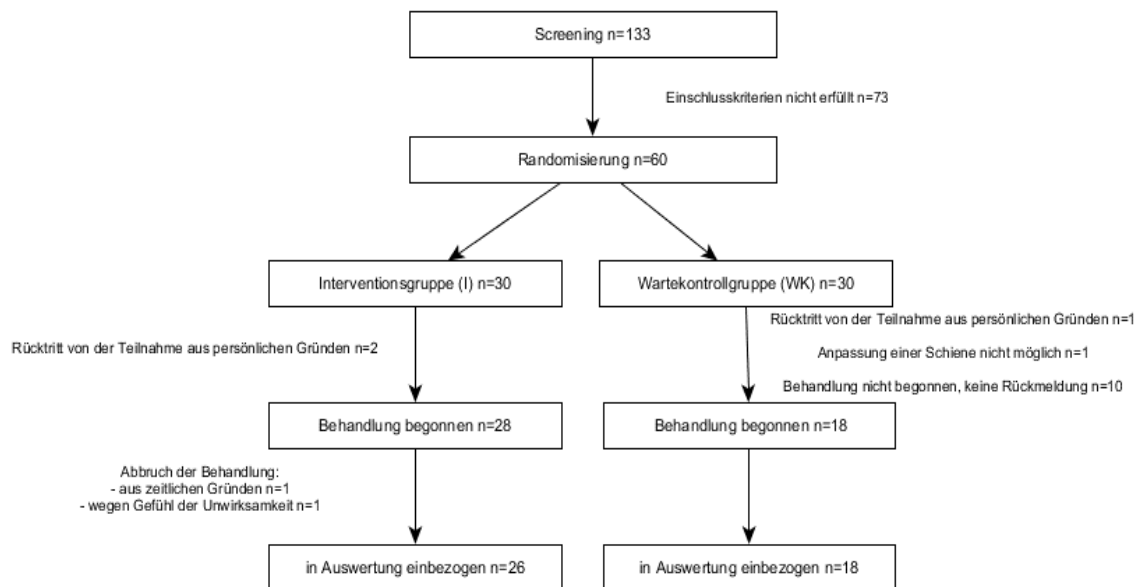


Abbildung 1: Flowchart der Studie. Von insgesamt 133 Probanden wurden 60 Probanden zu gleichen Teilen in Interventions (I)- und Wartekontrollgruppe (WK) randomisiert. In der Interventionsgruppe traten 2 Probanden frühzeitig von der Studienteilnahme zurück, in der Wartekontrollgruppe begannen 10 Probanden die Behandlung nicht. Bedingt durch Dropouts im weiteren Studienverlauf lagen schließlich in der Interventionsgruppe 26 auswertbare Datensätze vor, in der Wartekontrollgruppe 18.

Die Probanden der Interventionsgruppe hatten im Durchschnitt nach 14,8 Tagen (2 Wochen) den ersten Termin in der Zahnarztpraxis, die Probanden der Wartekontrollgruppe nach 104,8 Tagen (15 Wochen). Somit war die im Studienprotokoll vorgesehene Wartezeit von 3 Monaten im Gruppendurchschnitt eingehalten. Der Beginn der Schienentherapie erfolgte in der Interventionsgruppe im Durchschnitt 35,8 Tage (5 Wochen), in der Wartekontrollgruppe 140 Tage (20 Wochen) nach Randomisierung.

Da die Probanden die Kontrolltermine in ihrer Freizeit durchführen und eigenständig organisieren mussten, kam es im Verlauf zu leichten Verzögerungen. Die Auswertung nach 3 Monaten Tragedauer der Interventionsgruppe (geplante Woche 12) erfolgte im Durchschnitt nach 86,2 Tagen (12 Wochen), nach 6-monatiger Tragedauer (geplante

Woche 24) nach 178,8 Tagen (25 Wochen) und lag somit annähernd im angestrebten Zeitplan.

## 4.2 Stichprobenbeschreibung

Primäres Ziel war die Randomisierung von 50 Probanden, je 25 in die Interventionsgruppe und 25 in die Wartekontrollgruppe. Da jedoch in der Wartekontrollgruppe eine hohe Anzahl Dropouts auftrat, wurde die Stichprobengröße auf 60 Probanden – 30 in der Interventionsgruppe, 30 in der Wartekontrollgruppe erweitert. Auswertbare Daten lagen von 26 Probanden in der Interventionsgruppe, 18 Probanden in der Wartekontrollgruppe vor.

Es nahmen in beiden Gruppen mehr weibliche als männliche Probanden teil (s. Tabelle 3), was der natürlichen Verteilung der beiden Krankheitsbilder chronische Kopfschmerzen und craniomandibuläre Dysfunktion entspricht sowie die Geschlechterverteilung der Klinik widerspiegelt. In der Interventionsgruppe waren 2 Männer, 24 Frauen (7,7% Männer), in der Wartekontrollgruppe 2 Männer, 16 Frauen (11% Männer). Somit ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen beiden Gruppen.

Das Durchschnittsalter bei Randomisierung betrug in der Interventionsgruppe 43,96 Jahre (Spanne: 25-63 Jahre = 38 Jahre), in der Wartekontrollgruppe 47,33 Jahre (Spanne: 22-59 Jahre = 37 Jahre) (s. Tabelle 3). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen.

	I	WK	p
Alter (MW±SD)	43,96 ± 10,0	47,33±8,9	0,258
Geschlecht (F/M)	24/2	16/2	0,698

Tabelle 3: Baselinecharakteristika (Soziodemografische Daten). MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, F: weiblich, M: Männlich

In Abbildung 2 sind die Häufigkeiten der einzelnen Kopfschmerzdiagnosen dargestellt. Nach dem Kieler Kopfschmerzfragebogen litten in der Interventionsgruppe 24 Probanden an Migräne (92,3%), 2 Probanden (7,7%) an einem chronischen Spannungskopfschmerz. Bei 8 Probanden mit Migräne zeigte sich eine zweite Kopfschmerzart als Diagnose (33,3%) – 6 Probanden litten zusätzlich an episodischem Spannungskopfschmerz, 2 zusätzlich an chronischem Spannungskopfschmerz.

In der Wartekontrollgruppe litten 16 Probanden an Migräne (88,9%), 2 (11,1%) an chronischem Spannungskopfschmerz. Hiervon wurde bei 3 Probanden mit Migräne (16,7%) als zweite Diagnose zusätzlich ein episodischer Spannungskopfschmerz

diagnostiziert. Ein episodischer Spannungskopfschmerz als einzelne Diagnose kam in beiden Gruppen nicht vor.

Für die Einzeldiagnosen Migräne und chronischer Spannungskopfschmerz ( $p=0,545$ ) und die Migräne mit gleichzeitig bestehendem chronischem oder episodischem Spannungskopfschmerz ( $p=0,509$ ) ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Wartekontrollgruppe.

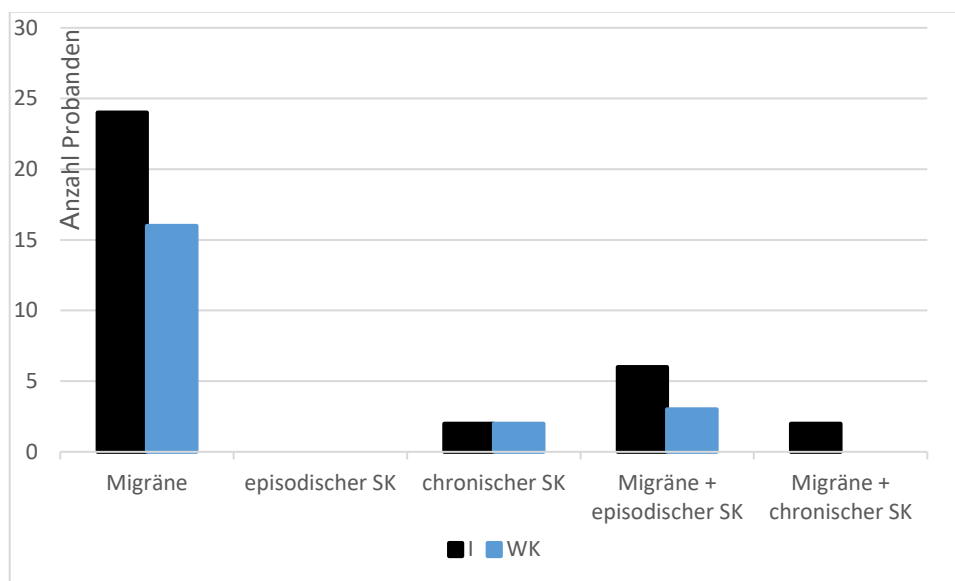


Abbildung 2: Verteilung der Kopfschmerzdiagnosen. SK= Spannungskopfschmerz

Die Baselinecharakteristika bezüglich Kopfschmerzstärke, -dauer und -häufigkeit, die in den Fragebögen zum Randomisierungszeitpunkt erhoben wurden, sind in Tabelle 4 dargestellt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Wartekontrollgruppe bezüglich der Schmerzstärke, gemessen mit der VAS, den Kopfschmerzstunden und -tagen (jeweils pro 14 Tage) sowie der körperlichen oder psychischen Summenskala des SF-36.

Baseline	I n=26 MW ± SD	WK n=18 MW ± SD	p
VAS	41,3 ± 28,2	43,2 ± 25,1	0,819
Kopfschmerzstunden	118,6 ± 80,2	110,7 ± 80,1	0,749
Kopfschmerztage	9,6 ± 3,1	10,0 ± 3,9	0,742
KSK	39,2 ± 10,4	41,1 ± 9,1	0,417
PSK	50,0 ± 8,4	52,5 ± 7,9	0,410

Tabelle 4: Baselinecharakteristika. MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung

### 4.3 Zielparameter

In den Tabellen 5 und 6 sind die Fragebogenwerte der VAS, der Kopfschmerzstunden und -tage sowie der körperlichen Summenskala (KSK) und der psychischen Summenskala (PSK) aus dem SF-36 dargestellt.

Verglichen wurden jeweils die Angaben der Interventionsgruppe nach 3 Monaten Tragedauer der Schiene mit den Angaben der Wartekontrollgruppe vor Beginn der Schienentherapie als Vergleich der dreimonatigen Therapie zu unbehandelten Probanden nach einer dreimonatigen Wartezeit (Tabelle 5).

Nach 3 Monaten Therapie (12 Wochen)	I MW ± SD	WK MW ± SD	Mittelwert-differenz	95%KI (U; O)	p
VAS	37,2 ± 28,4	49,8 ± 25,5	-15,7	-38,9; 7,6	0,127
Kopfschmerzstunden	90,0 ± 87,4	86,4 ± 77,7	3,5	-47,2; 54,3	0,905
Kopfschmerztage	7,7 ± 4,7	7,8 ± 4,2	-0,02	-2,7; 2,7	0,933
KSK	43,6 ± 9,8	40,3 ± 8,4	2,3	-5,0; 9,6	0,176
PSK	48,1 ± 9,4	43,8 ± 14	1,8	-8,7; 12,4	0,562

Tabelle 5: Ergebnisse nach 3 Monaten Therapie. MW=Mittelwert, SD= Standardabweichung, 95%KI=95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz, U=untere Grenze, O= obere Grenze.

Im zweiten Schritt (Tabelle 6) erfolgte ein Vergleich der Interventionsgruppe nach 6-monatiger Therapie mit den Angaben der Wartekontrollgruppe vor Therapiebeginn, also nach dreimonatiger Wartezeit. Die Angaben zu Kopfschmerzstunden und -tagen nach Abschluss der Behandlung stammen aus dem Kopfschmerztagebuch, das in den zwei Wochen vor Abschluss der Behandlung geführt wurde. Es wurde nur ein dreimonatiges interventionsfreies Intervall in der Wartekontrollgruppe eingehalten, um eine möglichst hohe Adhärenz zu erzielen. Bei einem sechsmonatigen Wartezeitraum war eine noch höhere Dropout-Rate zu erwarten. Somit erfolgte der Vergleich der Zielparameter nach sechs Monaten Therapie der Interventionsgruppe ebenfalls mit den Werten der Wartekontrollgruppe nach drei interventionsfreien Monaten, unmittelbar vor Einsetzen der Schiene.

Nach 6 Monaten Therapie (24Wochen)	I MW ± SD	WK MW ± SD	Mittelwert-differenz	95%KI (U; O)	p
VAS	29,8 ± 27	49,8 ± 25,5	-23,8	-47,4; -0,2	0,027*
Kopfschmerzstunden	78,2 ± 90,2	86,4 ± 77,7	-8,3	-59,7; 43,1	0,316
Kopfschmerztage	6,6 ± 5,0	7,8 ± 4,2	-1,2	-4,0; 1,6	0,337
KSK	44,1 ± 10,0	40,3 ± 8,4	5,2	-1,2; 11,7	0,110
PSK	49,1 ± 10,4	43,8 ± 14	4,6	-6,4; 15,7	0,460

Tabelle 6: Ergebnisse nach 6 Monaten Therapie. MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung, 95%KI= 95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz, U=untere Grenze, O= obere Grenze, \*=signifikantes Ergebnis.

Eine weitere Erläuterung der einzelnen Items erfolgt in den folgenden Abschnitten.

#### 4.3.1 Visuelle Analogskala (VAS)

In Abbildung 3 ist die Entwicklung der Schmerzstärke auf der VAS zu sehen. Die X-Achse gibt dabei den Zeitverlauf an, es sind die Messzeitpunkte der Interventionsgruppe markiert. Als Vergleichswert der Wartekontrollgruppe ist nach der Baseline jeweils der Messwert in Woche 12 aufgetragen, nach dem dreimonatigen interventionsfreien Intervall. Hierbei handelt es sich um den Zeitpunkt unmittelbar vor Einsetzen der Schiene. Auf der Y-Achse ist die mit der VAS gemessene Schmerzstärke in mm angegeben.

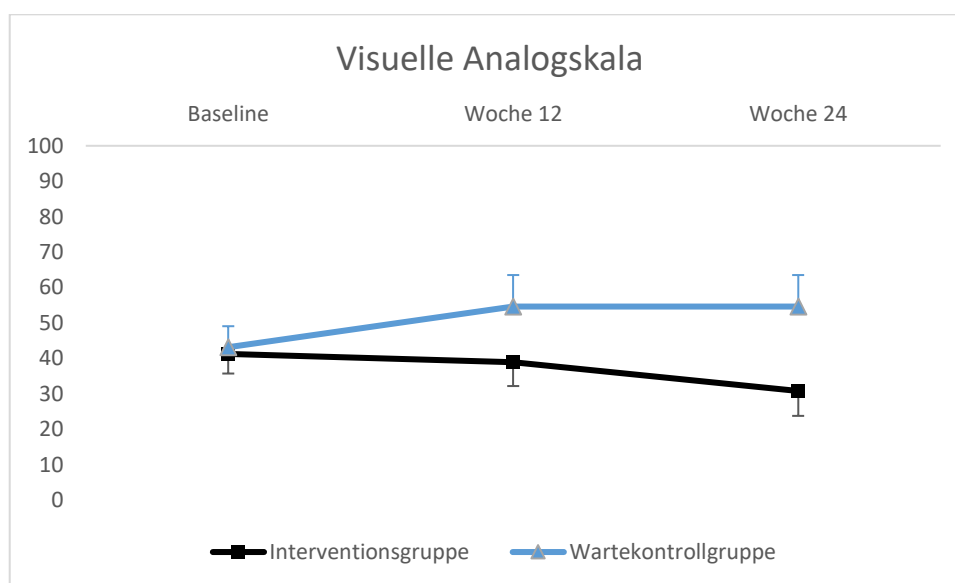


Abbildung 3: Entwicklung der Schmerzintensität auf der visuellen Analogskala. Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwertes.

Zur Baseline sind beide Gruppen vergleichbar. Im Verlauf kommt es zu einer Abnahme der Schmerzintensität auf der VAS unter der Therapie in der Interventionsgruppe um 11,5mm nach sechs Monaten (Woche 24), während sich nach drei Monaten (Woche 12) nur eine geringe Veränderung von -4,1mm auf der VAS ergibt.

In der Wartekontrollgruppe zeigt sich ohne spezifische Behandlung ein Anstieg der Schmerzintensität auf der VAS um 6,6 mm in den drei interventionsfreien Monaten.

Nach sechs Monaten Schienentherapie zeigt sich ein signifikanter Effekt in der Abnahme der Schmerzintensität auf der VAS zwischen der Interventionsgruppe und Kontrollgruppe (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -47,4 bis -0,2;  $p=0,027$ ).

Auch nach drei Monaten ist ein Unterschied zwischen beiden Gruppen zu verzeichnen, der sich jedoch nicht signifikant zeigt (95%Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -38,9 bis 7,6;  $p=0,127$ ). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen beruht zu diesem Zeitpunkt vorwiegend auf der Zunahme der Schmerzintensität in der Wartekontrollgruppe.

#### 4.3.2 Kopfschmerzstunden

In Abbildung 4 sind die aus den Kopfschmerztagebüchern summierten Kopfschmerzstunden pro 14 Tage im Verlauf dargestellt. Die X-Achse gibt dabei den Zeitverlauf an. Der erste Messzeitpunkt zeigt die Baseline-Messwerte, nachfolgend sind die Werte nach drei- und sechsmonatiger Therapiedauer der Interventionsgruppe gegenüber dem Wert nach dreimonatiger Wartezeit der Wartekontrollgruppe aufgetragen. Auf der Y-Achse sind die aufsummierten Kopfschmerzstunden pro 14 Tage aufgetragen.

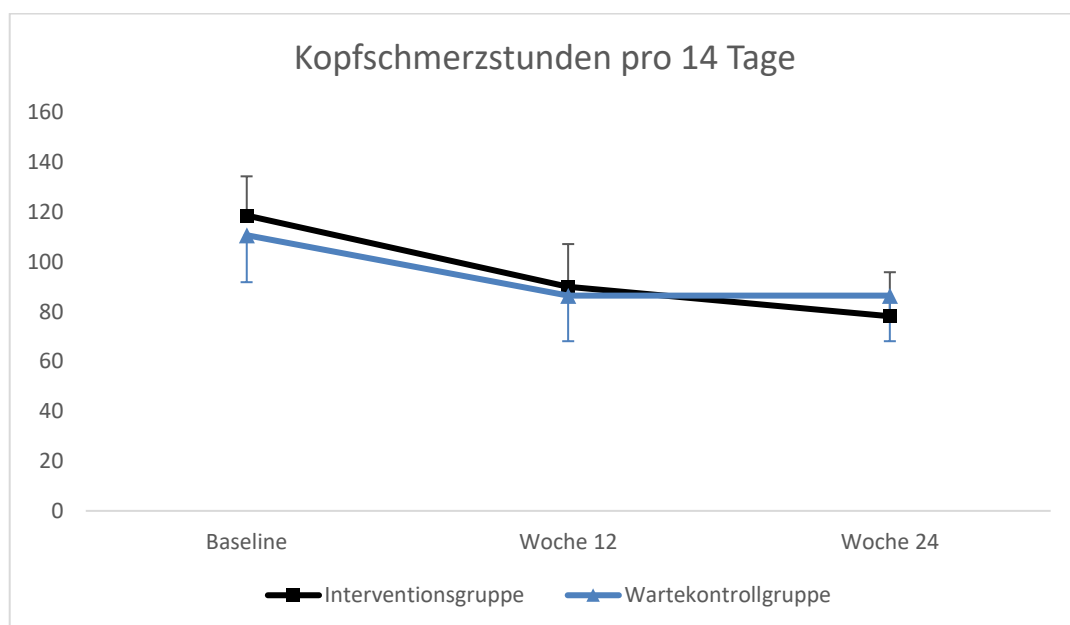


Abbildung 4: Entwicklung der Kopfschmerzstunden pro 14 Tage. Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

Zur Baseline sind beide Gruppen vergleichbar.

Die summierten Kopfschmerzstunden nehmen in der Interventionsgruppe im Behandlungsverlauf nach drei und sechs Monaten ab. Auch in der Wartekontrollgruppe zeigte sich ohne gezielte Intervention eine Reduktion der Kopfschmerzstunden pro 14 Tage.

Die Differenz zwischen der Interventions- und der Wartekontrollgruppe in der Anzahl der Kopfschmerzstunden ist jedoch weder nach drei Monaten (95% Konfidenzintervall der

Mittelwertdifferenz -47,2 bis 54,3;  $p=0,905$ ) noch nach sechs Monaten (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -59,7 bis 43,1;  $p=0,316$ ) Therapiedauer signifikant.

#### 4.3.3 Kopfschmerztage

Der Verlauf der im Kopfschmerztagebuch angegebenen Tage mit Kopfschmerzen ist in Abbildung 5 dargestellt. Die X-Achse gibt dabei den Zeitverlauf an, es sind die Messzeitpunkte der Interventionsgruppe markiert. In der Wartekontrollgruppe entspricht der erste Punkt ebenfalls dem Baseline-Messwert, nachfolgend wurde der Wert nach dreimonatiger interventionsfreier Zeit vor Einsetzen der Schiene als Vergleichswert verwendet. Auf der Y-Achse sind die summierten Kopfschmerztage pro 14 Tage angegeben.

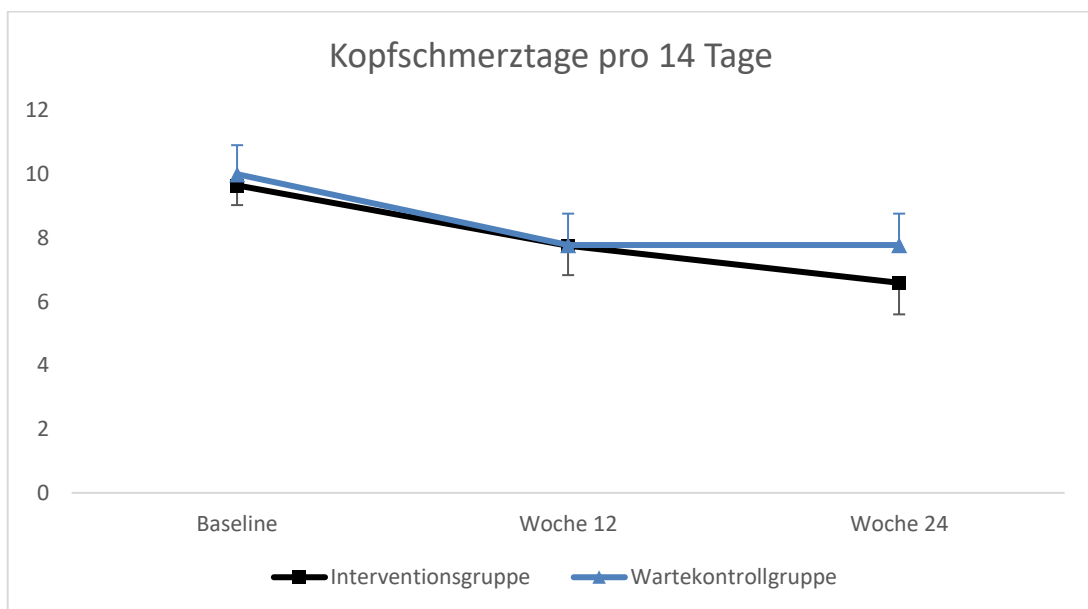


Abbildung 5: Entwicklung der Kopfschmerztage pro 14 Tage. Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwerts.

Zum Randomisierungszeitpunkt besteht kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Kopfschmerztage zwischen beiden Gruppen.

In der Interventionsgruppe nimmt die Anzahl der Kopfschmerztage über die Behandlungsdauer kontinuierlich ab. Auch in der unbehandelten Wartekontrollgruppe kommt es zu einer Abnahme der Tage mit Kopfschmerzen während des interventionsfreien dreimonatigen Intervalls.

Nach drei Monaten ist zunächst die Differenz in der Wartekontrollgruppe größer als in der Interventionsgruppe, sodass sich für beide Gruppen nahezu identische Werte ergeben (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -2,7 bis 2,7;  $p=0,933$ ). Nach sechs Monaten nimmt die Anzahl der Kopfschmerztage in der Interventionsgruppe deutlich weiter ab, der Unterschied zur Wartekontrollgruppe ist jedoch nicht signifikant (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -4,0 bis 1,6;  $p=0,337$ ).

#### 4.3.4 Körperliche Summenskala (SF-36)

Die Entwicklung der körperlichen Summenskala (KSK) des SF-36 ist in Abbildung 6 dargestellt. Auf der X-Achse ist der Zeitverlauf der Interventionsgruppe abgebildet. Als Vergleichswert ist nach der Baseline jeweils der Wert nach dreimonatiger Wartezeit der Wartekontrollgruppe aufgetragen. Auf der Y-Achse ist der Score der körperlichen Summenskala des SF-36 abgebildet.

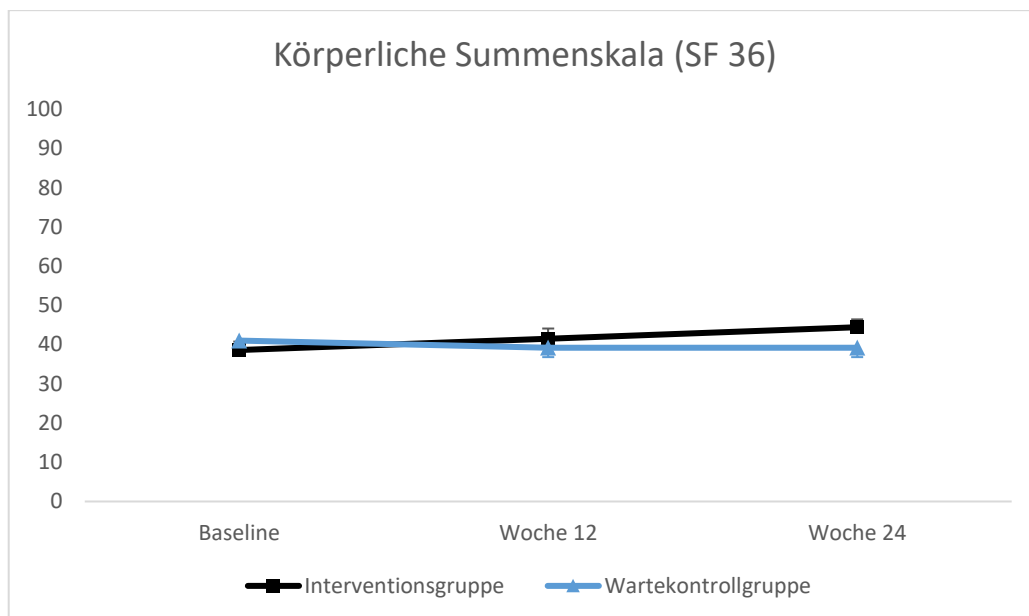


Abbildung 6: Entwicklung der körperlichen Summenskala (SF-36). Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwertes.

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der körperlichen Summenskala zur Baseline in beiden Gruppen.

Es zeigt sich in der Interventionsgruppe eine Steigerung der Punktzahl der körperlichen Summenskala nach drei Monaten um 4,4 Punkte, nach sechs Monaten um 4,9 Punkte. In der Wartekontrollgruppe kommt es nach der Baseline zur Abnahme um 0,8 Punkte auf der körperlichen Summenskala.

Der Punktwert auf der körperlichen Summenskala zeigt keinen signifikanten Unterschied der Interventionsgruppe nach drei Monaten Therapie (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -5,0 bis 9,6;  $p=0,176$ ) oder sechs Monaten Therapie (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -1,2 bis 11,7;  $p=0,110$ ) zur nicht-behandelten Wartekontrollgruppe.

#### 4.3.5 Psychische Summenskala (SF-36)

Die Entwicklung der psychischen Summenskala (PSK) aus dem SF-36 ist in Abbildung 7 dargestellt. Die X-Achse zeigt die Scores der Interventionsgruppe zur Baseline sowie nach drei und sechs Monaten Therapiedauer. Für die Wartekontrollgruppe wurde nach dem Baseline-Wert jeweils der Wert nach dreimonatiger interventionsfreier Zeit, vor Behandlungsbeginn, aufgetragen. Auf der Y-Achse ist der Summenscore der PSK abgebildet.

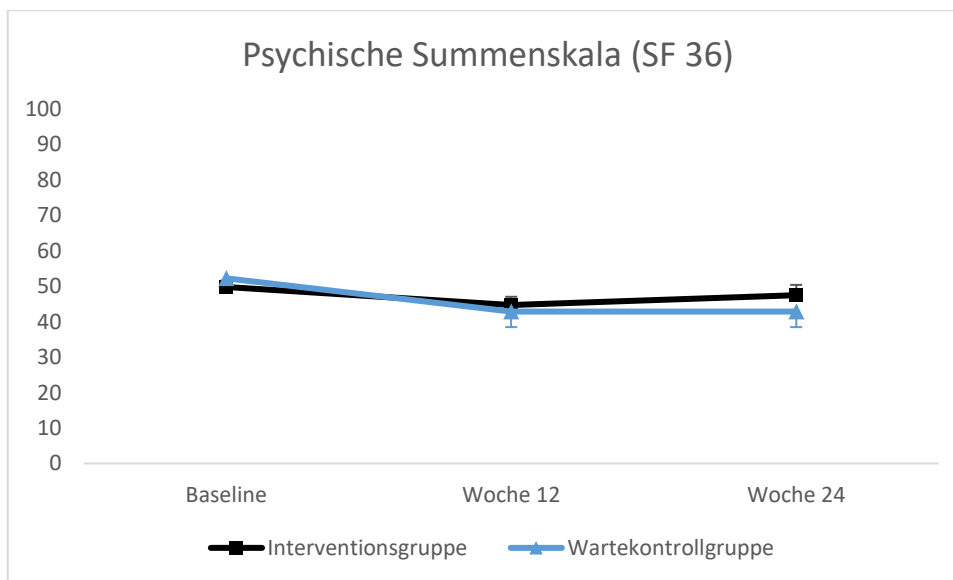


Abbildung 7: Entwicklung der psychischen Summenskala (SF-36). Fehlerbalken repräsentieren den Standardfehler des Mittelwertes.

In beiden Gruppen kommt es nach der vergleichbaren Baseline zunächst zur Abnahme des Punktscores bezogen auf die psychische Summenskala.

In der behandelten Interventionsgruppe sinkt der psychische Summenscore nach drei Monaten um 1,9 Punkte, steigt dann aber wieder um 1 Punkt an, womit er nach sechs Monaten 0,9 Punkte unter dem Ausgangswert zur Baseline liegt.

In der Wartekontrollgruppe fällt der Punktscore der psychischen Summenskala des SF-36 zwischen Randomisierungszeitpunkt und Behandlungsbeginn um 8,7 Punkte ab.

Somit ergibt sich nach drei Monaten (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz: -8,7 bis 12,4;  $p=0,562$ ) und sechs Monaten (95% Konfidenzintervall der Mittelwertdifferenz -6,4 bis 15,7;  $p=0,460$ ) Therapiedauer in der Interventionsgruppe zwar ein leicht höherer Punktwert der psychischen Summenskala als in der nicht-behandelten Wartekontrollgruppe, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

#### **4.4 Umgang mit Studienabbrüchen**

3 Probanden (2 Probanden aus der Interventionsgruppe, 1 Proband aus der Wartekontrollgruppe) zogen ihr Einverständnis zur Studienteilnahme zurück, ihre Daten wurden nicht weiterverwendet.

Zwei Probanden aus der Interventionsgruppe brachen die Schienenbehandlung zu einem frühen Zeitpunkt ab. Als Gründe wurden mangelnde Zeit, Schwierigkeiten in der Terminvereinbarung sowie Unwirksamkeit der Behandlung angegeben. Ihre Daten waren so unvollständig, dass sie nicht zur Auswertung herangezogen werden konnten.

#### **4.5 Sicherheit**

Die Probanden wurden vor Beginn der Studie gebeten, unerwünschte Ereignisse dem Studienarzt mitzuteilen. Es wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse oder Ereignisse, die auf die Studienintervention zurückzuführen waren, gemeldet.

### **5. Diskussion**

#### **5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Ziel der Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit einer Aufbiss-Schiene nach dem DIR-System auf chronische Kopfschmerzen. Es wurden 60 Patienten randomisiert, je 30 in die Interventions- und die Wartekontrollgruppe. Ausgewertet werden konnten Daten von insgesamt 44 Probanden, 26 Probanden der Interventionsgruppe, 18 Probanden der Wartekontrollgruppe. Die Gruppen entsprachen einander in Alter und Geschlechterverteilung. Dabei nahmen in beiden Gruppen mehr weibliche als männliche Probanden teil, was der natürlichen Verteilung der beiden Krankheitsbilder chronische Kopfschmerzen und craniomandibuläre Dysfunktion sowie der Geschlechterverteilung der Klinik entspricht.

Es ergab sich unter Therapie eine signifikante Abnahme der Schmerzintensität auf der VAS nach 6 Monaten Therapiedauer.

Die Analyse der Daten aus dem Kopfschmerztagebuch zeigte eine kontinuierliche Abnahme der Kopfschmerzstunden und -tage (jeweils pro 14 Tage), die jedoch auch nach sechs Monaten Tragedauer der Schiene nicht im signifikanten Bereich lag.

Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte sich im SF-36 eine nicht-signifikante Abnahme des Punktscores der psychischen Summenskala sowie eine nicht-signifikante Steigerung des Punktscores der körperlichen Summenskala nach drei und sechs Monaten.

## **5.2 Interpretation der Ergebnisse**

Die subjektiv empfundene und skalierte Schmerzstärke nahm unter der Schienentherapie in der Interventionsgruppe gegenüber der dreimonatigen interventionsfreien Kontrollgruppe ab, nach sechs Monaten bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Auch nach drei Monaten ist bereits ein geringeres Schmerzlevel zu verzeichnen, jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Wichtig für die Behandlung von Schmerzen ist jedoch gerade die Stärke der Schmerzreduktion für den jeweiligen Probanden. Die Schmerzreduktion lässt sich auf der VAS nach drei Monaten mit 4,1mm verzeichnen, nach sechs Monaten mit 11,5mm. Dies entspricht der Schmerzreduktion um etwa 1 Punkt auf der VAS oder 27,8% nach sechs Monaten. Eine Schmerzreduktion um 1 Punkt oder 15-20% auf einer visuellen Analogskala gilt als kleinste Unterscheidung, die Probanden als Verbesserung bemerken, eine wesentliche Verbesserung wird in der Regel ab einer Verbesserung um mehr als 2 Punkte oder 30-36% auf der VAS angegeben, bei mehr als 4 Punkten oder mehr als 30% Abnahme der Schmerzintensität ist von einer substantiellen Verbesserung auszugehen (Dworkin et al, 2008). Probanden neigen dazu, nicht die durchschnittliche Schmerzintensität auf einer visuellen Analogskala anzugeben, sondern durch evtl. bestehende starke Schmerzepisoden zu einem höheren Wert zu tendieren (Tfelt-Hansen et al, 2000).

Somit ergab sich zwar nach sechs Monaten Therapiedauer eine signifikante Schmerzreduktion, der Unterschied in der Schmerzintensität ist jedoch für den Probanden mit 1,15 Punkten bzw. 27,8% Verbesserung auf der VAS nur gerade als Unterschied zu bemerken. Trotzdem hat ein Großteil der Probanden die Studie vollendet, somit ist womöglich der tatsächliche Therapieerfolg durch die VAS ungenügend abgebildet oder verzerrt, da nicht die durchschnittliche Schmerzintensität, sondern eine höhere angegeben wurde. Es sollte zukünftig versucht werden, diese Verzerrung mit zu erfassen, z.B. durch eine zusätzliche verbale Rating-Skala, auf der die Veränderung des Schmerzes abgefragt wird (Ist der Schmerz im Vergleich zur letzten Untersuchung/zu der Zeit vor Therapiebeginn besser geworden, schlechter geworden oder gleichgeblieben?). Zudem könnte für

Patienten mit chronischen Kopfschmerzen auch eine geringe Schmerzreduktion durch eine Aufbiss-Schiene, ohne Medikamentennebenwirkungen in Kauf nehmen zu müssen, bereits relevant sein. Der nachgewiesene Effekt tritt jedoch nach sechs Monaten und somit erst spät ein.

Die Kopfschmerzfrequenz und -dauer pro 14 Tage wurde anhand eines Kopfschmerztagebuchs abgefragt. Es zeigte sich eine kontinuierliche Reduktion der Kopfschmerztag und -stunden über die gesamte Therapiedauer, die jedoch keinen signifikanten Effekt erreichte. Kopfschmerztagebücher werden häufig in der Therapie empfohlen und verwendet, um für Patient und Behandler eine Veränderung der Kopfschmerzen objektivierbar zu machen. Die Verwendung von Kopfschmerztagebüchern wird auch zur Feststellung der sekundären Outcome-Parameter Kopfschmerztag und -dauer für Medikamentenstudien zu Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp empfohlen (Tfelt-Hansen et al, 2000; Bendtsen et al, 2010). Wenig untersucht ist bislang, ob das Führen eines Schmerztagebuchs eine verstärkte Wahrnehmung der Symptome verursacht und somit zu einer Verschlechterung der Symptome bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen beiträgt. Ferrari und Russel stellten in einer Untersuchung mit 35 gesunden Probanden fest, dass sich das Führen eines Symptomtagebuchs nach 2 Wochen in einer Verdopplung der Frequenz von abgefragten Symptomen und einer signifikant gesteigerten Symptomintensität gegenüber der Kontrollgruppe ohne Symptomtagebuch widerspiegelte (Ferrari, Russel, 2010). Auch für Probanden mit akut aufgetretenen Schmerzen im unteren Rücken konnte gezeigt werden, dass nach drei Monaten in der Untergruppe, die ein Schmerztagebuch führte, bei weniger Probanden eine Ausheilung bestand (Ferrari, 2015). In einer schwedischen Studie mit 237 jugendlichen Kopfschmerzpatienten zeigte sich eine deutliche Diskrepanz zwischen Einschätzung von Kopfschmerzfrequenz, -dauer und -intensität zwischen einem retrospektiven Interview und einem Kopfschmerztagebuch bei denselben Jugendlichen. In den über drei bis vier Wochen geführten Kopfschmerztagebüchern zeigte sich eine signifikant höhere Kopfschmerzfrequenz und -dauer als in den retrospektiven Interviews, die Kopfschmerzstärke wurde in den retrospektiven Interviews signifikant höher angegeben als in den Tagebüchern (Larsson, Fichtel, 2014).

Es wurde in der hier durchgeführten Untersuchung nicht abgefragt, ob die Probanden zuvor bereits ein Kopfschmerztagebuch geführt haben. Einige Probanden führten das Kopfschmerztagebuch kontinuierlich, nicht nur zu den angegebenen Messzeitpunkten. Es ist denkbar, dass alleine durch das Führen des Symptomtagebuchs die Kopfschmerzdauer und -frequenz auch hier überschätzt wurde. Diese Verzerrung könnte zukünftig durch ein

weiteres Abfragen in qualitativen retrospektiven Interviews vermindert werden. Auch in der Wartekontrollgruppe kam es insgesamt zu einer Abnahme der Kopfschmerztag- und -stunden. Die Probanden wurden im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in der Klinik für Naturheilverfahren und integrative Medizin der Kliniken Essen-Mitte rekrutiert. In diesem Setting wurden den Probanden auch Selbsthilfestrategien gegen Kopfschmerzen und die Durchführung von Entspannungsverfahren vermittelt. Inwieweit diese Maßnahmen fortgeführt wurden, ist im Rahmen der Studie nicht erfasst worden. Eine eventuelle Nachwirkung der Maßnahmen ist nur schwer erfassbar, kann aber durchaus zu einer Kontrolle der Symptomatik beigetragen haben.

In der körperlichen und psychischen Summenskala des SF-36 zeigten sich nur geringe Veränderungen unter der Therapie mit der verwendeten Aufbiss-Schiene. Dieses korreliert mit der insgesamt für den Patienten nur gerade spürbaren Linderung der Schmerzintensität sowie Kopfschmerzfrequenz und -dauer. Insbesondere bei Migräne beeinflusst die Anzahl der Attacken die Lebensqualität (Vladetic et al, 2016). Diese reduzierten sich während des Verlaufes dieser Studie nicht, was die geringe Veränderung im SF-36 erklären könnte.

### **5.3 Integration in den bisherigen Wissensstand**

Während der Effekt verschiedener Aufbiss-Schienen auf die Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion gut untersucht ist, liegen bislang nur wenige Studien vor, die die Wirksamkeit von Aufbiss-Schienen auf chronische Kopfschmerzen untersuchen. Diese haben in der Regel nur eine kleine Fallzahl, zudem wurde häufig im Studiendesign entweder Migräne oder Spannungskopfschmerzen einbezogen. Die Wirksamkeit einer nach dem DIR-System angefertigten Schiene auf Kopfschmerzen wurde bislang nicht untersucht.

Ekberg und Nilner (2006) untersuchten an 60 Probanden mit myogener craniomandibulärer Dysfunktion in einer randomisierten, kontrollierten Studie den Effekt einer Stabilisierungsschiene gegenüber einer Placebo-Schiene auf Spannungskopfschmerzen. Die Schiene sollte dabei nur nachts getragen werden. Es zeigte sich nach 10 Wochen, 6 und 12 Monaten eine signifikante Verbesserung der Kopfschmerzsymptome zugunsten der Stabilisierungsschiene. Somit zeigte sich ein früher einsetzender Effekt als in der vorliegenden Studie, der auch in einer langfristigen Anwendung über 6 Monate erhalten blieb. Die Kopfschmerzhäufigkeit wurde jedoch nur semiquantitativ erfasst (selten, alle 2 Wochen, einmal pro Woche, mehrmals pro Woche, täglich). Die Studie begrenzt sich zudem auf Spannungskopfschmerzen und das Vorliegen einer myogenen craniomandibulären Dysfunktion. Es zeigte sich die Überlegenheit einer Aufbiss-Schiene

gegenüber einer Placebo-Schiene. Die Untersuchung der Überlegenheit gegenüber einer Placebo-Schiene ist für die nach dem DIR-System gefertigte Schiene noch ausstehend.

Wright et al (2006) zeigten an einer geringen Zahl von 20 Probanden ohne Kontrollgruppe den Effekt einer Stabilisierungsschiene, kombiniert mit Anweisungen zur Selbstwahrnehmung und Übungen, die in Eigenregie durchgeführt wurden. Sie zeigten eine signifikante Verbesserung von Kopfschmerzsymptomen und Beeinträchtigung durch die Kopfschmerzen nach 5 Wochen. 14 Probanden führten die Behandlung über einen Zeitraum von insgesamt 3 Monaten fort, hier zeigte sich eine weitere Verbesserung. Eine Abhängigkeit von der Kopfschmerzart ergab sich nicht. Somit war in der kleinen Fallzahl ein früher einsetzender Effekt gegeben als in der vorliegenden Studie, eine Langzeitbeobachtung fehlt jedoch, zudem wurde die Schiene nur nachts getragen oder bei einsetzenden Kopfschmerzen über Tag. Die Schiene war zudem nicht standardisiert, es wurden Unter- und Oberkieferschienen eingesetzt.

Einen direkten Vergleich von 2 unterschiedlichen Schientypen in der Wirksamkeit auf Kopfschmerzen unternahmen Jokstad et al (2005). Dabei erhielten je 20 Probanden mit hauptsächlich myogener craniomandibulärer Dysfunktion eine Michigan-Schiene (s. Kapitel 2.2.6.4) oder eine Schiene nach dem Nociceptive Trigeminal Inhibition–tension suppression system (NTI-tss-Schiene), die wie weiter oben geschildert lediglich zu einem Frontzahnkontakt in der Schiene führt und eine Okklusion der Molaren verhindert, für eine rein nächtliche Tragedauer. Die Kopfschmerzintensität nahm auf der VAS über den Beobachtungszeitraum von 3 Monaten signifikant ab, ein Unterschied zwischen den beiden unterschiedlichen Schientypen zeigte sich jedoch nicht. Die Kopfschmerzart wurde nicht unterschieden, ebenso wenig die Häufigkeit der Kopfschmerzen erfasst. Der Beobachtungszeitraum ist kürzer gewählt als in der hier durchgeführten Untersuchung, die Wirkung der Schienen tritt jedoch früher ein. Der direkte Vergleich mit einer anderen Schiene, deren Wirksamkeit bereits erwiesen wurde, ist für die nach dem DIR-System angefertigte Schiene noch ausstehend.

In einer Untersuchung von Goncalves et al (2013) erfolgte bei 89 Migräne-Patienten mit myogener craniomandibulärer Dysfunktion eine Randomisierung in 4 Behandlungsarme. Eine Gruppe wurde auf eine prophylaktische Medikation mit einer festgelegten Dosis Propranolol eingestellt und erhielt eine Stabilisierungs-Schiene, ein Arm erhielt ein Propranolol-Placebo und eine Stabilisierungs-Schiene; in den anderen Untergruppen wurde eine Placebo-Schiene angefertigt und jeweils mit Propranolol oder Propranolol-Placebo verglichen. Die Schienen wurden nur nachts getragen. Es ergab sich nach 3 Monaten eine Abnahme der Migränetage in der Gruppe, die mit Propranolol und einer

Stabilisierungs-Schiene behandelt worden war, der Effekt erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. In den sekundären Endpunkten und der kopfschmerzbezogenen Beeinträchtigung zeigte sich die Kombination gegenüber den anderen Gruppen signifikant wirksamer. Somit konnte im Gegensatz zu der hier vorliegenden Studie eine Abnahme von Migränesymptomen nur bei einer parallelen Behandlung von Migräne und craniomandibulärer Dysfunktion nachgewiesen werden.

Kuzmanovic Pficer et al (2017) fanden in ihrer Metaanalyse einen signifikanten Wirkungsunterschied von Aufbiss-Schienen auf Symptome einer craniomandibulären Dysfunktion abhängig von der Tragedauer der Schiene. Eine längere Tragedauer ging dabei mit einer besseren Wirksamkeit einher. Alle oben genannten Studien beschränkten sich auf ein nächtliches Tragen der Schiene, im Unterschied zu der hier dargestellten Untersuchung. Der Vergleich unterschiedlicher Tragedauern der nach dem DIR-System hergestellten Schiene wäre bei weiteren Forschungsvorhaben anzustreben.

#### **5.4 Schwächen der Studie**

Wie in den bisher durchgeführten Untersuchungen wurde auch in der Vorliegenden mit 60 Probanden eine kleine Fallzahl gewählt, sodass die Aussagefähigkeit eingeschränkt ist. Es wurde bewusst nur ein dreimonatiges therapiefreies Intervall in der Wartekontrollgruppe gewählt, um Dropouts zu vermeiden und somit als Kompromiss ein Vergleich der Interventionsgruppe nach drei- und sechsmonatiger Therapiedauer zu einer dreimonatigen Wartezeit anstelle des Vergleichs von drei Monaten Therapie zu drei Monaten Wartezeit und sechs Monaten Therapie zu sechs Monaten Wartezeit angestellt. Dennoch war die Dropout-Rate höher als kalkuliert und ungleich auf beide Gruppen verteilt, da es in der Wartekontrollgruppe zu wesentlich mehr Dropouts kam als in der Interventionsgruppe und schließlich nur von 26 bzw. 18 Probanden auswertbare Daten vorlagen. Ein wesentlicher Faktor hierbei wird sein, dass die Probanden der Wartekontrollgruppe während der dreimonatigen interventionsfreien Zeit keinen weiteren Kontakt zum Studienzentrum hatten. Es erfolgten zwar telefonische Erinnerungen, wenn die Probanden ihre Termine vernachlässigten, eine Motivation durch bislang noch unbekanntes Praxispersonal oder die den Probanden nicht bekannte Autorin, blieb durch den fehlenden persönlichen Bezug jedoch oft frustan.

Die Probanden wurden durch die Zahnärzte angewiesen, die Schiene Tag und Nacht zu tragen. Ein möglichst hoher Trage-Komfort wurde durch regelmäßige Kontrollen der Schiene mit Nachbesserung erreicht. Zudem ist die Schiene beim Tragen unauffällig und behindert nicht beim Sprechen, da die Schneidezähne nicht vom Kunststoff überdeckt werden. Eine Überprüfung der Compliance mit 24stündiger Tragedauer konnte jedoch im

Alltag der Probanden nicht erfolgen. Hier ist somit eine Verzerrung möglich, wenn die Probanden die Schiene doch weniger als angewiesen getragen haben.

Weitere, von den Probanden selbst initiierte, Therapieformen wie Physiotherapie oder andere Behandlungen während des Untersuchungszeitraumes wurden nicht explizit abgefragt. Auch diese fehlende Information ist als potentielle Störgröße zu werten. Zwar ist im Kopfschmerztagebuch (s. Anhang) nach Maßnahmen gegen die akuten Kopfschmerzen gefragt, die Antworten waren jedoch in vielen Fällen nicht auswertbar.

Auf der visuellen Analogskala sollten die Probanden die durchschnittliche Schmerzstärke der letzten Woche abbilden. Die Schmerzstärke von Kopfschmerzen wird jedoch auch durch weitere bestehende Schmerzen, z.B. im Kopfschmerztagebuch parallel abgefragte Rückenschmerzen, beeinflusst. Eine reine Erfassung der Kopfschmerzintensität ist somit nicht möglich und weitere bestehende Schmerzen können zu einer Verzerrung der Schmerzintensität auf der VAS geführt haben.

In der vorliegenden Untersuchung wurde im Rahmen einer Pilotstudie zunächst die Wirksamkeit der nach dem DIR-System angefertigten Aufbiss-Schiene auf Kopfschmerzen untersucht. Ein Vergleich zu einer Standard-Stabilisierungsschiene (z.B. Michigan-Schiene) oder einer Placebo-Schiene ist hier nicht erfolgt.

## **5.5 Stärken der Studie**

In der vorliegenden Untersuchung wurde durch die Einbeziehung von Probanden mit Migräne und Kopfschmerzen vom Spannungstyp ein großes Spektrum an Symptomen einbezogen, zumal bei vielen Probanden mehr als eine Kopfschmerzart vorlag. Dies unterscheidet die Studie von den bislang durchgeführten Untersuchungen. Die gezeigte Reduktion der Kopfschmerzintensität über eine Behandlung der craniomandibulären Dysfunktion kann ein Hinweis darauf sein, dass chronische Kopfschmerzen von einer bestehenden craniomandibulären Dysfunktion mit unterhalten werden. Wright et al (2006) fanden ein Ansprechen der Kopfschmerzen auf eine Schienentherapie unabhängig von der Kopfschmerzdiagnose, dieser Sachverhalt sollte jedoch im Verlauf noch weiter untersucht werden. Eine unterschiedliche Genese der craniomandibulären Dysfunktion wurde zu Beginn der Studie über die RDC/TMD zwar erfasst, in die vorliegende Auswertung jedoch nicht einbezogen, um auch hier eine generalisierte Aussage über eine craniomandibuläre Dysfunktion treffen zu können.

Im großen Unterschied zu den bisher durchgeführten Wirkungsnachweisen, erfolgte hier eine kontinuierliche Schienentherapie über 24 Stunden pro Tag.

Die Kopfschmerzfrequenz wurde über die Kopfschmerztage und -stunden pro 2 Wochen deutlich genauer abgebildet als in den bislang durchgeführten Untersuchungen, die zum Teil nur sehr grob die Häufigkeit abgefragt haben.

Die Fertigung der verwendeten Schiene erfolgte nach Ermittlung der anzustrebenden zentrischen Kondylenposition durch eine instrumentelle Funktionsanalyse. Die Messung wurde dabei jeweils am selben Tag durch drei unterschiedliche Zahnärzte durchgeführt, um eine Objektivierbarkeit der Ergebnisse zu erreichen. Die angewendete Methode zeigt dabei eine hohe Reproduzierbarkeit (Linsen et al, 2013).

## **5.6 Ausblick**

Zukünftige Studien sollten eine größere Probandenzahl einbeziehen, um eine höhere Aussagekraft zu erreichen. Zudem sollte durch persönlichen Bezug und regelmäßige Motivation eine höhere Teilnehmerquote auch in Kontrollgruppen ohne Intervention erreicht werden.

Die Wirksamkeit sollte zudem im direkten Vergleich zu Placebo-Schienen und standardmäßig eingesetzten Stabilisierungsschienen untersucht werden. Ein direkter Vergleich in der Tragedauer zwischen rein nächtlichem Tragen und 24-stündigem Tragen wäre wünschenswert, die diesbezügliche Compliance bleibt jedoch schwierig zu überprüfen. Auch die Dauer der Schientherapie sollte zukünftig Gegenstand weiterer Studien sein. Die Technik der DIR-Schiene ist seit dem Studienzeitraum weiter verbessert worden, was eine erneute Überprüfung sinnvoll erscheinen lässt.

Eine Untersuchung der Wirksamkeit auf unterschiedliche Kopfschmerzarten könnte in Zukunft Fragestellung weiterer Studien sein. Zudem sollte die Rolle weiterer Einflussfaktoren auf Kopfschmerzen und eine craniomandibuläre Dysfunktion untersucht werden.

## 6. Zusammenfassung

Kopfschmerzen als in der Bevölkerung weit verbreitetes Symptom, insbesondere chronische Kopfschmerzen, stellen weltweit einen wichtigen Faktor in der Einschränkung der Lebensqualität sowie der Arbeitskraft dar. Auch eine craniomandibuläre Dysfunktion hat deutliche negative Einflüsse auf die Lebensqualität. Kopfschmerzen und craniomandibuläre Dysfunktion treten überzufällig häufig komorbid auf.

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Wirksamkeit einer nach dem Dynamic Intraoral Registration (DIR)-System gefertigten Aufbiss-Schiene auf die Schmerzintensität, Frequenz und Häufigkeit von Kopfschmerzen sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen und einer craniomandibulären Dysfunktion. Es wurde eine wartegruppenkontrollierte Studie durchgeführt. Insgesamt konnten von 60 randomisierten Probanden 44 Datensätze in die Analyse einbezogen werden, 26 aus der Interventionsgruppe, 18 aus der Wartekontrollgruppe. Nach der Erhebung der Baseline-Daten für Schmerzintensität mittels visueller Analogskala, der Kopfschmerzhäufigkeit und -dauer pro 14 Tage mithilfe eines Kopfschmerztagebuchs sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem Short Form (SF)-36 wurde für die Probanden der Interventionsgruppe eine individuelle Aufbiss-Schiene nach Vermessung mit dem DIR-System angefertigt, die sie im Verlauf Tag und Nacht tragen sollten. Die Probanden der Wartekontrollgruppe erhielten drei Monate lang keine spezielle Intervention, nach drei Monaten erfolgte dieselbe Therapie wie in der Interventionsgruppe. Nach drei und sechs Monaten kontinuierlicher Schienentherapie wurden erneut Schmerzintensität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Kopfschmerzhäufigkeit und -dauer pro 14 Tage abgefragt, es erfolgte ein Vergleich zu den Werten der Wartekontrollgruppe vor Beginn der Schienentherapie, also nach einem dreimonatigen Wartezeitraum.

Die Ergebnisse zeigen eine signifikante Schmerzreduktion auf der visuellen Analogskala nach sechs Monaten in der Interventionsgruppe gegenüber der Wartekontrollgruppe. Es zeigten sich kaum Unterschiede in der körperlichen Summenskala der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im SF-36 sowie eine nicht-signifikante kontinuierliche Abnahme von Kopfschmerzfrequenz und -dauer pro 14 Tage.

Die Studie hat gezeigt, dass die nach dem DIR-System angefertigte Schiene einen Einfluss auf die Schmerzintensität bei Patienten mit chronischen Kopfschmerzen hat, der allerdings erst nach sechs Monaten als signifikant belegbar ist. Es sollten weitere Studien mit größerer Fallzahl erfolgen, um die Wirksamkeit zu bestätigen und mit der Wirksamkeit anderer Aufbiss-Schienen direkt zu vergleichen.

## 7. Literaturverzeichnis

- 1 Aicher, B., Peil, H., Peil, B., Diener, H.C. (2011):  
Pain measurement: Visual Analogue Scale (VAS) and Verbal Rating Scale (VRS) in clinical trials with OTC analgesics in headache.  
*Cephalalgia* 32 (3), 185-197.
- 2 Arnold, W. (2007):  
Die neue Generation der instrumentellen Funktionsdiagnostik.  
*Zahntechnik aktuell* 2007 (2), 8-9.
- 3 Aurora, S.K., Brin, M.F. (2016):  
Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies.  
*Headache* 57 (1), 109-125.
- 4 Bendtsen, L., Jensen, R. (2006):  
Tension-type headache: the most common, but also the most neglected, headache disorder.  
*Curr Opin Neurol* 19 (3), 305-309.
- 5 Bendtsen, L., Bigal, M.E., Cerbo, R., Diener, H.C., Holroyd, K., Lampl, C., Mitsikostas, D.D., Steiner, T.J., Tfelt-Hansen, P. (2010):  
Guidelines for controlled trials of drugs in tension-type headache: Second edition.  
*Cephalalgia* 30 (1), 1-16, Online-Publikation;  
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1111/j.1468-2982.2009.01948.x> (08.02.2017).
- 6 Bernhardt, O., Gesch, D., Schwahn, C., Mack, F., Meyer, G., John, U., Kocher, T. (2005):  
Risk factors for headache, including TMD signs and symptoms, and their impact on quality of life. Results of the Study of Health in Pomerania (SHIP).  
*Quintessence Int* 36 (1), 55-64.
- 7 Bullinger, M., Kirchberger, I., Ware, J. (1995):  
Der deutsche SF-36 Health Survey.  
*J Public Health* 3 (1), 21-36.
- 8 Bullinger, M. (2000):  
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey.  
*Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 43 (3), 190-197.
- 9 Castien, R.F., van der Windt, D. A. W. M., Grooten, A., Dekker, J. (2011):  
Effectiveness of manual therapy for chronic tension-type headache: A pragmatic, randomised, clinical trial.  
*Cephalalgia* 31 (2), 133-143.
- 10 Diemer, W., Burchert, H. (2002):  
Chronische Schmerzen – Kopf- und Rückenschmerzen, Tumorschmerzen.  
*Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 7*, 6-12.

- 11 Diener, H.-C., Evers, S., Förderreuther, S., Freilinger, T., Fritsche, G., Gaul, C., Göbel, H., Haag, G., Heinze, A., Holle, D., Jürgens, T., Katsarava, Z., Kropp, P., Limmroth, V., Malzacher, V., Marziniak, M., May, A., Meier, U., Obermann, M., Ruscheweyh, R., Straube, A., Sandor, P., Gantenbein, A., Lampl, C., Brössner, G. (2012): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Therapie der Migräne. 1-36, Online-Publikation;  
[http://www.dgn.org/images/red\\_leitlinien/LL\\_2012/pdf/030057I\\_S1\\_Migraene\\_Therapie\\_2012\\_verlaengert.pdf](http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030057I_S1_Migraene_Therapie_2012_verlaengert.pdf) (30.12.2016).
- 12 Diener, H.-C., Gold, M., Hagen, M. (2014): Use of a fixed combination of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine compared with acetaminophen alone in episodic tension-type headache: meta-analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover studies. *J Headache Pain* 15 (1), 1-10, Online-Publikation;  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4256978/pdf/1129-2377-15-76.pdf> (20.05.2017).
- 13 Dworkin, R.H., Turk, D.C., Wyrwich, K.W., Beaton, D., Cleeland, C.S., Farrar, J.T., Haythornthwaite, J.A., Jensen, M.P., Kerns, R.D., Ader, D.A., Brandenburg, N., Burke, L.B., Cella, D., Chandler, J., Cowan, P., Dimitrova, R., Dionne, R., Hertz, S., Jadad, A.R., Katz, N.P., Kehlet, H., Kramer, L.D., Manning, D.C., McCormick, C., McDermott, M.P., McQuay, H.J., Patel, S., Porter, L., Quessy, S., Rappaport, B.A., Rauschkolb, C., Revicki, D.A., Rothman, M., Schmader, K.E., Stacey, B. R., Stauffer, J.W., von Stein, T., White, R.E., Witter, J., Zavisic, S. (2008): Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 9 (2), 105-121.
- 14 Dym, H., Israel, H. (2012): Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *Dent Clin North Am* 56 (1), 149-161.
- 15 Ekberg, E.C., Nilner, M. (2006): Treatment outcome of short- and long-term appliance therapy in patients with TMD of myogenous origin and tension-type headache. *J Oral Rehabil* 33 (10), 713-721.
- 16 Ferrari, R., Russell, A.S. (2010): Effect of a symptom diary on symptom frequency and intensity in healthy subjects. *J Rheumatol* 37 (11), 2387-2389.
- 17 Ferrari, R. (2015): Effect of a pain diary use on recovery from acute low back (lumbar) sprain. *Rheumatol Int* 35 (1), 55-59.
- 18 Ferreira, C.L.P., Silva, M.A.M.R., Felício, C.M. (2016): Signs and symptoms of temporomandibular disorders in women and men. *Codas* 28 (1), 17-21.
- 19 Gesch, D., Bernhardt, O., Alte, D., Schwahn, C., Kocher, T., John, U., Hensel, E. (2004): Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: Results of a population-based Study of Health in Pomerania. *Quintessence Int* 35 (2), 143-150.

- 20 Göbel, H. (1994):  
Paper-pencil tests for retrospective and prospective evaluation of primary headaches on the basis of the IHS criteria.  
Headache 34 (10), 564-568.
- 21 Goncalves, D.A.G., Camparis, C.M., Speciali, J.G., Franco, A.L., Castanharo, S.M., Bigal, M.E. (2011):  
Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses.  
Clin J Pain 27 (7), 611-615.
- 22 Gonçalves, D.A.G., Bigal, M.E., Jales, L.C.F., Camparis, C.M., Speciali, J.G. (2010):  
Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study.  
Headache 50 (2), 231-241.
- 23 Gonçalves, D.A.G., Camparis, C.M., Speciali, J.G., Castanharo, S.M., Ujikawa, L.T., Lipton, R.B., Bigal, M.E. (2013):  
Treatment of comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study.  
J Orofac Pain 27 (4), 325-335.
- 24 Graff-Radford, S.B. (2007):  
Temporomandibular disorders and headache.  
Dent Clin North Am 51 (1), 129-144.
- 25 Hamata, M.M., Zuim, P.R.J., Garcia, A. R. (2009):  
Comparative evaluation of the efficacy of occlusal splints fabricated in centric relation or maximum intercuspation in temporomandibular disorders patients.  
J Appl Oral Sci. 17 (1), 32-38.
- 26 Hugger, A. (2002):  
Bildgebende Diagnostik bei Schmerzsymptomatik im Kiefergelenkbereich.  
Schmerz 16 (5), 355-364.
- 27 Hugger, A., Schindler, H.J., Böhner, W., Nilges, P., Sommer, C., Türp, J.C. (2007):  
Therapie bei Arthralgie der Kiefergelenke Empfehlungen zum klinischen Management.  
Schmerz 21 (2), 116-130.
- 28 Hugger, A., Schindler, H.J., Türp, J.C., Hugger, S. (2013):  
Medikamentöse Therapie bei Kiefergelenkschmerzen.  
Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh.wesen 107 (4-5), 302-308.
- 29 Hugger, A., Lange, M., Schindler, H.J., Türp, J.C. (2016):  
Wissenschaftliche Mitteilung - Begriffsbestimmungen: Funktionsstörung, Dysfunktion, craniomandibuläre Dysfunktion (CMD), Myoarthropathie des Kausystems (MAP).  
1-2, Online-Publikation;  
<http://www.dgfdt.de/documents/266840/266917/Positionspapier+Endfassung+Funktion%2CDysfunktion%2CCMD%2CMAP/bd3b5958-396e-4024-b18b-eda55931425f>  
(07.01.2017).

- 30 Jerjes, W., Upile, T., Abbas, S., Kafas, P., Vourvachis, M., Rob, J., McCarthy, E., Angouridakis, N., Hopper, C. (2008):  
Muscle disorders and dentition-related aspects in temporomandibular disorders: controversies in the most commonly used treatment modalities.  
Int Arch Med 1 (23), 1-23, Online-Publikation;  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585563/pdf/1755-7682-1-23.pdf>  
(07.01.2017).
- 31 Jokstad, A., Mo, A., Krogstad, B.S. (2005):  
Clinical comparison between two different splint designs for temporomandibular disorder therapy.  
Acta Odontol Scand 63 (4), 218-226.
- 32 Khil, L., Pfaffenrath, V., Straube, A., Evers, S., Berger, K. (2011):  
Incidence of migraine and tension-type headache in three different 'populations at risk' within the German DMKG headache study.  
Cephalalgia 32 (4), 328-336.
- 33 Kohlmann, T. (2002):  
Epidemiologie orofazialer Schmerzen.  
Schmerz 16 (5), 339-345.
- 34 Kuzmanovic Pficer J., D.S., Lazic V., Trajkovic G., Milic N., Milicic B. (2017):  
Occlusal stabilization splint for patients with temporomandibular disorders: Meta-analysis of short and long term effects.  
PLoS ONE 12 (2), 1-21, Online-Publikation;  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0171296> (08.04.2017).
- 35 Lampl, C., Thomas, H., Tassorelli, C., Katsarava, Z., Laínez, J.M., Lantéri-Minet, M., Rastenyte, D., Ruiz de la Torre, E., Stovner, L.J., Andrée, C., Steiner, T.J. (2016):  
Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project.  
J Headache Pain 17 (1), 1-9, Online-Publikation;  
<https://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/track/pdf/10.1186/s10194-016-0649-2?site=thejournalofheadacheandpain.springeropen.com> (20.05.2017).
- 36 Larsson, B., Fichtel, A. (2014):  
Headache prevalence and characteristics among adolescents in the general population: a comparison between retrospect questionnaire and prospective paper diary data.  
J Headache Pain 15 (1), 1-10, Online-Publikation;  
<https://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/1129-2377-15-80>  
(29.04.2017).
- 37 Lickteig, R., Lotze, M., Kordass, B. (2013):  
Successful therapy for temporomandibular pain alters anterior insula and cerebellar representations of occlusion.  
Cephalalgia 33 (15), 1248-1257.
- 38 Linsen, S.S., Stark, H., Klitzschmüller, M. (2013):  
Reproducibility of condyle position and influence of splint therapy on different registration techniques in asymptomatic volunteers.  
Cranio 31 (1), 32-39.
- 39 Liu, F., Steinkeler, A. (2013):  
Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders.  
Dent Clin North Am 57 (3), 465-479.

- 40 Lotze, M., Lucas, C., Domin, M., Kordass, B. (2012):  
The cerebral representation of temporomandibular joint occlusion and its alternation by occlusal splints.  
Hum Brain Mapp 33 (12), 2984-2993.
- 41 Lupoldi, T.A., Lockey, R.F. (2007):  
Temporomandibular dysfunction: an often overlooked cause of chronic headaches.  
Ann Allergy Asthma Immunol 99 (4), 314-318.
- 42 Maizels, M., Aurora, S., Heinricher, M. (2012):  
Beyond neurovascular: Migraine as a dysfunctional neurolimbic pain network.  
Headache 52 (10), 1553–1565.
- 43 Micheelis, W., Reich, E. (1999):  
Dritte deutsche Mundgesundheitsstudie (DMS III): Ergebnisse, Trends und Problemanalysen auf der Grundlage bevölkerungsrepräsentativer Stichproben in Deutschland 1997.  
Köln: Deutscher Ärzteverlag; S. 21-31
- 44 Mykletun, A., Stordal, E., Dahl, A.A. (2001):  
Hospital anxiety and depression (HAD) scale: factor structure, item analyses and internal consistency in a large population.  
Br J Psychiatry 179 (6), 540-544.
- 45 Oesterreich, D. (2017):  
Bruxismus und die mögliche Folge craniomandibuläre Dysfunktion (CMD).  
Online-Publikation;  
[https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/b14/bruxismus\\_zaehneknirschen\\_cmd.pdf](https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/b14/bruxismus_zaehneknirschen_cmd.pdf)  
(03.04.2017).
- 46 Olesen, J., Bendtsen, L., Dodick, D., Ducros, A., Evers, S., First, M., Goadsby, P.J., Hershey, A., Katsarava, Z., Levin, M., Pascual, J., Russell, M.B., Schwedt, T., Steiner, T.J., Tassorelli, C., Terwindt, G.M., Vincent, M., Wang, S.-J., Charles, A., Lipton, R., Bolay, H., Lantéri-Minet, M., MacGregor, E.A., Takeshima, T., Schytz, H.W., Ashina, S., Goicochea, M.T., Hirata, K., Holroyd, K., Lampl, C., Lipton, R.B., Mitsikostas, D.D., Schoenen, J., Boes, C., Bordini, C., Cittadini, E., Cohen, A., Leone, M., May, A., Newman, L., Pareja, J., Park, J.-W., Rozen, T., Waldenlind, E., Fuh, J.-L., Ozge, A., Peres, M., Young, W., Yu, S.-Y., Abu-Arafeh, I., Gladstone, J., Huang, S.-J., Jensen, R., Lainez, J.M.A., Obelieniene, D., Sandor, P., Scher, A.I., Arnold, M., Dichgans, M., Houdart, E., Ferro, J., Leroux, E., Li, Y.-S., Singhal, A., Tietjen, G., Friedman, D., Kirby, S., Mokri, B., Purdy, A., Ravishankar, K., Schievink, W., Stark, R., Taylor, F., Fuh, J.-L., Krymchantowski, A.V., Tugrul, A., Wiendels, N.J., Marchioni, E., Osipova, V., Savi, L., Sakai, F., Berger, J.R., Bigal, M., González Menacho, J., Mainardi, F., Pereira-Monteiro, J., Serrano-Dueñas, M., Cady, R., Fernandez de las Peñas, C., Guidetti, V., Lance, J., Svensson, P., Loder, E., Lake III, A.E., Radat, F., Escobar, J.I., Benoliel, R., Sommer, C., Woda, A., Zakrzewska, J., Aggarwal, V., Bonamico, L., Ettl, D., Graff-Radford, S., Goulet, J.-P., Jääskeläinen, S., Limmroth, V., Michelotti, A., Nixdorf, D., Obermann, M., Ohrbach, R., Pionchon, P., Renton, T., De Siqueira, S., Wöber-Bingöl, C. (2013):  
The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version).  
Cephalalgia 33 (9), 629-808.
- 47 Palla, S. (2002):  
Grundsätze zur Therapie des myoarthropathischen Schmerzes.  
Schmerz 16 (5), 373-380.

- 48 Pettengill, C. (1999):  
A comparison of headache symptoms between two groups: A TMD group and a general practice group.  
*Cranio* 17 (1), 64-69.
- 49 Plesh, O., Curits, D., Levine, J., McCall Jr, W.D., (2000):  
Amitriptyline treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorders.  
*J Oral Rehabil* 27 (10), 834-841.
- 50 Ramfjord, S.P., Ash, M.A. (1994):  
Reflections on the Michigan occlusal splint.  
*J Oral Rehabil* 21 (5), 491-500.
- 51 Reuter, U., May, A. (2004):  
Voraussetzungen für das Symptom Kopfschmerz.  
*Schmerz* 18 (5), 357-362.
- 52 Schindler, H.C., Türp, J.C., Nilges, P., Hugger, A. (2013):  
Therapie bei Schmerzen der Kaumuskulatur - Aktualisierung der Empfehlungen.  
*Schmerz* 27 (3), 243-252.
- 53 Schindler, H.J., Türp, J.C. (2002):  
Kiefermuskelschmerz - Neurobiologische Grundlagen.  
*Schmerz* 16 (5), 346-354.
- 54 Schindler, H.J., Hugger, A., Türp, J.C. (2013):  
Therapie von Kaumuskelschmerzen mit Okklusionsschienen.  
*Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh.wesen* 107 (4-5), 297-301.
- 55 Schupp, W. (2000):  
Schmerz und Kieferorthopädie  
Eine interdisziplinäre Betrachtung kybernetischer Zusammenhänge.  
*Manuelle Med* 38 (6), 322-328.
- 56 Shueb, S.S., Nixdorf, D.R., John, M.T., Fonseca Alonso, B., Durham, J. (2015):  
What is the impact of acute and chronic orofacial pain on quality of life?  
*J Dent* 43 (10), 1203-1210.
- 57 Slade, G.D., Bair, E., Greenspan, J.D., Dubner, R., Fillingim, R.B., Diatchenko, L., Maixner, W., Knott, C., Ohrbach, R. (2013):  
Signs and symptoms of first-onset TMD and sociodemographic predictors of its development: The OPPERA prospective cohort study.  
*J Pain* 14 (12), T20-T32.
- 58 Stapelmann, H., Türp, J. C. (2008):  
The NTI-tss device for the therapy of bruxism, temporomandibular disorders, and headache – Where do we stand? A qualitative systematic review of the literature.  
*BMC Oral Health* 8 (1), 1-23, Online-Publikation;  
<https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6831-8-22> (08.04.2017).

- 59 Steiner, T.J., Stovner, L.J., Katsarava, Z., Lainez, J.M., Lampl, C., Lantéri-Minet, M., Daiva RastenYTE, D., Ruiz de la Torre, E., Cristina Tassorelli, C., Barré, J., Andrée, C. (2014):  
The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project.  
J Headache Pain 15 (1), 1-11, Online-Publikation;  
<http://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/1129-2377-15-31>  
(29.12.2016).
- 60 Steiner, T.J., Stovner, L.J., Vos, T. (2016):  
GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s.  
J Headache Pain 17 (1), 1-4, Online-Publikation;  
<https://thejournalofheadacheandpain.springeropen.com/articles/10.1186/s10194-016-0699-5> (28.12.2016).
- 61 Stovner, L.J., Andree, C. (2010):  
Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project.  
J Headache Pain 11 (4), 289-299.
- 62 Stovner, L.J., Linde, M., Gravidahl, G.B., Tronvik, E., Aamodt, A.H., Sand, T., Hagen, K. (2014):  
A comparative study of candesartan versus propranolol for migraine prophylaxis: A randomised, triple-blind, placebo-controlled, double cross-over study.  
Cephalalgia 34 (7), 523-532.
- 63 Straube, A., May, A., Gantenbein, A., Brössner, G., Evers, S., Gaul, C., Kropp, P., Malzacher, V., Diener, H.-C., Gerloff, C., Berlit, P., Deuschl, G., Elger, C., Endres, M., Gold, R., Heuschmann, P.U., Hufschmidt, A., Lempert, T., Mattle, H., Meier, U., Oertel, W.H., Pfister, H.W., Reichmann, H., Schneider-Gold, C., Steinhoff, B.J., Wallesch, C.W., Weber, J.R., Weimar, C., Weller, M. (2015):  
Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Therapie des episodischen und chronischen Kopfschmerzes vom Spannungstyp und anderer chronischer täglicher Kopfschmerzen.  
1-29, Online-Publikation;  
[http://www.dgn.org/images/red\\_leitlinien/LL\\_2014/PDFs\\_Download/030077\\_LL\\_Therapie\\_chronischer\\_Kopfschmerzen\\_final.pdf](http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2014/PDFs_Download/030077_LL_Therapie_chronischer_Kopfschmerzen_final.pdf) (31.12.2016).
- 64 Tfelt-Hansen, P., Block, G., Dahlöf, C., Diener, H.C., Ferrari, M.D., Goadsby, P.J., Guidetti, V., Jones, B., Lipton, R.B., Massiou, H., Meinert, C., Sandrini, G., Steiner, T., Winter, P.B.O. (2000):  
Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition.  
Cephalalgia 20 (9), 1-22, Online-Publikation;  
<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1046/j.1468-2982.2000.00117.x> (08.02.2017).
- 65 Tjakkes, G.-H.E., Reinders, J.-J., Tenvergert, E.M., Stegenga, B. (2010):  
TMD pain: the effect on health related quality of life and the influence of pain duration.  
Health Qual Life Outcomes 8 (1), 1-8, Online-Publikation;  
<http://link.springer.com/article/10.1186/1477-7525-8-46> (22.03.2017).
- 66 Türp, J.C., Hugger, A., Nilges, P., Hugger, S., Siegert, J., Busche, E., Effenberger, S., Schindler, H.J. (2006):  
Aktualisierung der Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik und Klassifikation von Kaumuskel- und Kiefergelenksschmerzen.  
Schmerz 20 (6), 481-489.

67 Utz, K.-H., Hugger, A., Ahlers, O., Seeher, W.-D., Bartsch, K., Feyen, J., Frahn, G., Gabel, S., Kordaß, B., Lange-Lentz, B., Neff, A., Ottl, P., Reusch, D., Winzen, O., Wolowski, A. (2015):  
S2k-Leitlinie (Langversion): Instrumentelle zahnärztliche Funktionsanalyse.  
1-47, Online-Publikation;  
[http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/083-017l\\_S2k\\_Funktionsanalyse\\_2015-12.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-017l_S2k_Funktionsanalyse_2015-12.pdf)  
(10.03.2017).

68 Vladetić, M., Jančuljak, D., Butković Soldo, S., Kralik, K., Buljan, K. (2016):  
Health-related quality of life and ways of coping with stress in patients with migraine.  
*Neurological Sciences* 38 (2), 295-301.

69 Ware, J.E., Gandek, B. (1998):  
Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project.  
*J Clin Epidemiol* 51 (11), 903-912.

70 Wright, E.F., Clark, E.G., Paunovich, E.D., Hart, R.G. (2006):  
Headache improvement through TMD stabilization appliance and self-management therapies.  
*Cranio* 24 (2), 104-111.

## 8. Anhang

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

<b>ASS</b>	Acetyl-Salicyl-Säure
<b>bzw.</b>	beziehungsweise
<b>CMD</b>	Craniomandibuläre Dysfunktion
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CTTH</b>	Chronic Tension Type Headache (chronischer Kopfschmerz vom Spannungstyp)
<b>DALY</b>	Disability Adjusted Life Years (behinderungsbereinigtes Lebensjahr; Beeinträchtigung des normalen, beschwerdefreien Lebens durch eine Krankheit)
<b>DGFDT</b>	Deutsche Gesellschaft für Funktionsdiagnostik und -therapie
<b>DIR-System</b>	Dynamic Intraoral Registration-System (dynamisches intraorales Registrierungs-System)
<b>DMKG</b>	Deutsche Migräne und Kopfschmerz Gesellschaft
<b>EMG</b>	Elektromyographie
<b>ggf.</b>	gegebenenfalls
<b>GHQ</b>	General Health Questionnaire (Fragebogen zur allgemeinen Gesundheit)
<b>I</b>	Interventionsgruppe
<b>ICHD</b>	International Classification of Headache Diseases (internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen)
<b>IHS</b>	International Headache Society (internationale Kopfschmerz Gesellschaft)
<b>HADS-D</b>	Hospital Anxiety and Depression Scale (Fragebogen auf das Vorliegen ängstlicher und depressiver Gedanken)

<b>HRQoL</b>	Health Related Quality of Life (Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität)
<b>5-HT</b>	5-Hydroxytryptamin, Serotonin
<b>KI</b>	Konfidenz-Intervall
<b>KSK</b>	körperliche Summenskala, bezogen auf den SF-36
<b>M.</b>	Musculus
<b>MAO</b>	Monoaminoxidase
<b>MAP</b>	Myoarthropathie
<b>MFIQ</b>	Mandibular Function Impairment Questionnaire (Fragebogen zur Beeinträchtigung der mandibulären Funktion)
<b>MRT</b>	Magnet-Resonanz-Tomographie
<b>MÜK</b>	Medikamenten-Übergebrauchs-Kopfschmerz
<b>MW</b>	Mittelwert
<b>N.</b>	Nervus
<b>Ncl.</b>	Nucleus (Hirnnervenkern)
<b>NSAR</b>	Nicht-Steroidale Anti-Rheumatika, Gruppe von Schmerzmitteln
<b>NTI-tss Schiene</b>	Nociceptive Trigeminal Inhibition-tension suppression system (System zur Inhibition der trigeminalen Nozizeption durch Spannungsunterdrückung)
<b>PSK</b>	psychische Summenskala, bezogen auf den SF-36
<b>RDC/TMD</b>	Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (Diagnosekriterien für eine craniomandibuläre Dysfunktion)
<b>SD</b>	Standardabweichung
<b>SF-36</b>	Short Form-36 (Kurz-Fragebogen 36), Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

<b>s.</b>	siehe
<b>SK</b>	Spannungskopfschmerz
<b>s.o.</b>	siehe oben
<b>s.u.</b>	siehe unten
<b>TMD</b>	Temporomandibular Disorder (Temporomandibuläre Funktionsstörung), Unterform der craniomandibulären Dysfunktion
<b>VAS</b>	Visuelle Analogskala
<b>VRS</b>	Visuelle Rating-Skala
<b>vs.</b>	versus
<b>WHO</b>	World Health Organisation (Welt-Gesundheits-Organisation)
<b>WK</b>	Wartekontrollgruppe
<b>YLD</b>	Years Lived with Disability (mit Krankheit/Behinderung gelebte Lebensjahre)
<b>YLL</b>	Years of Life Lost (durch krankheitsbedingte Mortalität verlorene Lebensjahre, gemessen an der durchschnittlichen Lebenserwartung)

## **8.2 Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Flowchart der Studie .....	41
Abbildung 2: Verteilung der Kopfschmerzdiagnosen .....	43
Abbildung 3: Entwicklung der Schmerzintensität auf der visuellen Analogskala .....	45
Abbildung 4: Entwicklung der Kopfschmerzstunden pro 14 Tage .....	46
Abbildung 5: Entwicklung der Kopfschmerztage pro 14 Tage .....	47
Abbildung 6: Entwicklung der körperlichen Summenskala (SF-36) .....	48
Abbildung 7: Entwicklung der psychischen Summenskala (SF-36) .....	49

## **8.3 Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Messzeitpunkte der Interventionsgruppe .....	36
Tabelle 2: Messzeitpunkte der Wartekontrollgruppe .....	36
Tabelle 3: Baselinecharakteristika (Soziodemografische Daten) .....	42
Tabelle 4: Baselinecharakteristika .....	43
Tabelle 5: Ergebnisse nach 3 Monaten .....	44
Tabelle 6: Ergebnisse nach 6 Monaten .....	44

## 8.4 Fragebögen

### 8.4.1 VAS

(nicht maßstabsgetreu abgebildet)

**Patientennummer:** \_\_\_\_\_

**Datum:** \_\_\_\_\_

Wie stark waren Ihre Schmerzen in den letzten 7 Tagen im Durchschnitt  
gewesen?

Bitte setzen Sie Ihr Kreuz auf der Linie an der Stelle, die Ihrem durchschnittlichen  
Schmerz der letzten 7 Tage entspricht

überhaupt  
kein  
Schmerz |-----| stärkster  
vorstellbarer  
Schmerz

## 8.4.2 Kopfschmerztagebuch

**Kopfschmerztagebuch** Patientennr.: \_\_\_\_\_

1 Beobachtungszeitraum von ..... bis .....

2 Bitte tragen Sie Uhrzeit und Dauer der Schmerzen ein.

Tag	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
1																									
2																									
3																									
4																									
5																									
6																									
7																									

3 Welche Art Kopfschmerz hatten Sie?

	Durch sonstige Einflüsse, z.B. Wetter, Stress	Spannungs-Kopfschmerz	Migräne

4 Wie stark waren die Schmerzen?

	stark	mittel	leicht

5 Siehe Kopfschema: In welchem Kopfbereich hatten Sie Schmerzen?

6 Welche Medikamente nahmen Sie bei einem Kopfschmerzanfall ein? A: \_\_\_\_\_ B: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_

7 Wieviele Tabletten etc. haben Sie eingenommen?

Tag	A	B	C
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

8 Trifft nach Einnahme der Medikamente Besserung ein?

	ja	nein

9 Welche der Symptome hatten Sie während des Kopfschmerzes?

	Lähmungen	Schstörungen	Ohrgeräusche	Schwindel	Lärmempfindlichkeit	Lichtempfindlichkeit	Erbrechen	Übelkeit

10 Siehe Rückenschema: In welchem Teil des Rückens hatten Sie Schmerzen?

**Rückenschema**

**Kopfschema**

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

## Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. Vielen Dank für die Beantwortung dieses Fragebogens! Bitte kreuzen Sie für **jede** der folgenden Fragen das Kästchen  der Antwortmöglichkeit an, die am besten auf Sie zutrifft.

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?**

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**2. Im Vergleich zur vergangenen Woche, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?**

Derzeit viel besser als vor einer Woche	Derzeit etwas besser als vor einer Woche	Etwa so wie vor einer Woche	Derzeit etwas schlechter als vor einer Woche	Derzeit viel schlechter als vor einer Woche
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

3. Die folgenden Fragen beschreiben Tätigkeiten, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
▼	▼	▼

- a Anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben .....  1 .....  2 .....  3
- b Mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen .....  1 .....  2 .....  3
- c Einkaufstaschen heben oder tragen .....  1 .....  2 .....  3
- d Mehrere Treppenabsätze steigen .....  1 .....  2 .....  3
- e Einen Treppenabsatz steigen .....  1 .....  2 .....  3
- f Sich beugen, knien, bücken .....  1 .....  2 .....  3
- g Mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3
- h Mehrere hundert Meter zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3
- i Ein hundert Meter zu Fuß gehen .....  1 .....  2 .....  3

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

4. **Wie oft hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

	Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
a Ich konnte nicht <u>so lange</u> wie üblich tätig sein .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Ich konnte <u>nur bestimmte Dinge</u> tun .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Ich hatte <u>Schwierigkeiten</u> bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen) .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. **Wie oft hatten Sie in der vergangenen Woche aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?**

	Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
a Ich konnte nicht <u>so lange</u> wie üblich tätig sein .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Ich konnte nicht so <u>sorgfältig</u> wie üblich arbeiten .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. **Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

Überhaupt nicht ▼	Etwas ▼	Mäßig ▼	Ziemlich ▼	Sehr ▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

7. **Wie stark waren Ihre Schmerzen in der vergangenen Woche**

Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. **Inwieweit haben die Schmerzen Sie in der vergangenen Woche bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert**

Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. **In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der vergangenen Woche gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in der vergangenen Woche...**

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
	▼	▼	▼	▼	▼
a voller Leben?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
b sehr nervös?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
c so niedergeschlagen, dass nichts Sie aufheitern konnte? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
d ruhig und gelassen? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
e voller Energie? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
f entmutigt und traurig? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
g erschöpft? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
h glücklich? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
i müde? .....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5

Patientennummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

**10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der vergangenen Woche Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?**

	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
	▼	▼	▼	▼	▼
a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Ich bin genauso gesund wie andere Menschen, die ich kenne .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Ich erwarte, dass meine Gesundheitszustand sich verschlechtert .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mein Gesundheitszustand ist ausgezeichnet .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

*Vielen Dank für die Beantwortung dieser Fragen!*

## **Danksagung**

Ich danke allen, die die Entstehung und Beendigung dieser Arbeit möglich gemacht und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. G. Dobos für die Möglichkeit, an seinem Lehrstuhl zu promovieren und die wertschätzende Zusammenarbeit. Herrn Dr. med. F. J. Saha danke ich herzlichst für die wertvollen Ratschläge und das Feedback in der Überarbeitung.

Dem Team der Forschungsabteilung der Klinik für Naturheilverfahren und Integrative Medizin, insbesondere Herrn PD Dr. rer. medic. H. Cramer, danke ich für die Anregungen in der Überarbeitung, sowie bezüglich der Fragebögen und Literaturbeschaffung. Herrn Prof. Dr. rer. medic T. Ostermann gilt mein Dank für die Zusammenarbeit in der statistischen Auswertung. Zudem danke ich den beteiligten Zahnärzten und Zahntechnikern für die zahnmedizinischen und technischen Erklärungen bezüglich des DIR-Systems, die mir einen sehr guten Einstieg in das Thema ermöglicht haben.

Zudem gilt mein persönlicher Dank meinen Eltern, meinen Geschwistern und meinen Freunden für die moralische Unterstützung in der Fertigstellung dieser Dissertation.

## **Lebenslauf**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten