

Z. Epileptol. 2021 · 34:86–92  
<https://doi.org/10.1007/s10309-020-00381-1>  
 Angenommen: 2. Dezember 2020  
 Online publiziert: 19. Dezember 2020  
 © Der/die Autor(en) 2020



Denise Birk · Soheyl Noachtar · Elisabeth Kaufmann

Epilepsie Zentrum, Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

# Kopfschmerz bei Parietal- und Okzipitallappenepilepsien

## Hintergrund

Kopfschmerzen und Epilepsie zählen zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen, und ein gemeinsames Vorkommen ist häufig. Bei 0,5–1% der Bevölkerung besteht eine Epilepsie [3, 27, 53, 54]. Die Migräneprävalenz liegt gemäß den Kriterien der Internationalen Kopfschmerzklassifikation (ICHD[International Classification of Headache Disorders]-III beta-Version) bei Frauen bei ca. 14–17% und bei Männern bei 7–10% [28, 65, 66]. Spannungskopfschmerzen finden sich bei ca. 22,3–38,3% der Allgemeinbevölkerung [2, 63, 66]. Entsprechend wäre rein rechnerisch bei etwa einem Drittel der Epilepsiepatienten eine Koinzidenz mit Kopfschmerzen und bei bis zu 1% der Migränepatienten eine Epilepsie zu erwarten. Tatsächlich leidet jedoch mit 34–65% ein größerer Anteil der Epilepsiepatienten an Kopfschmerzen [12, 16, 21, 29, 40, 44, 48, 67] und mit bis zu 17% der Migränepatienten an Epilepsie [1, 60], was die rechnerische Koinzidenz beider Erkrankungen deut-

lich überschreitet und eine Komorbidität vermuten lässt.

## Prävalenz von Kopfschmerzen bei Epilepsie

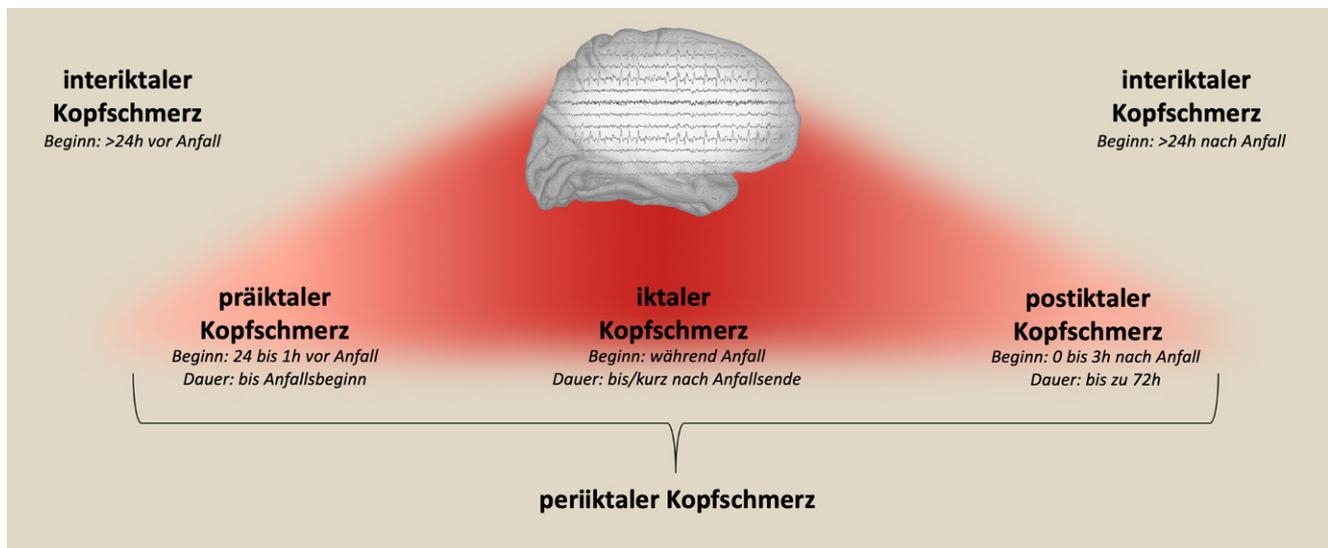
Die Assoziation zwischen Kopfschmerz und Epilepsie besteht sowohl für generalisierte Epilepsiesyndrome [19, 29, 61] als auch für fokale Epilepsien [29–32, 38, 69, 70, 72]. Epilepsiepatienten berichten insbesondere nach epileptischen Anfällen über migräneähnliche Kopfschmerzen oder Spannungskopfschmerzen [21]. Risikofaktoren für das Auftreten von Kopfschmerzen bei Epilepsie sind eine antiepileptische Polytherapie, häufige epileptische Anfälle, generalisierte konvulsive Anfälle [44] und im Falle der fokalen Epilepsien ein parietookzipitaler Anfallsursprung. So treten Kopfschmerzen bei 56–62% der erwachsenen [30–32, 69, 72] und bei 20–37% der pädiatrischen Patienten [38] mit Parietal- bzw. Okzipitallappenepilepsie (POLE) auf, im Gegensatz zu <41% bei Patienten mit Frontallappen- (FLE) oder Temporallappenepilepsie (TLE). Die genann-

ten Kopfschmerzprävalenzen bei fokaler Epilepsie basieren auf großen asiatischen Studien und stehen im Gegensatz zu Daten einer kleineren kanadischen Studie, die die höchste Kopfschmerzprävalenz mit 62% bei TLE beschrieb [72]. Unklar bleibt, ob ethnische Unterschiede die Beobachtungsdifferenzen erklären, zumal sich auch die Prävalenz für Migräne und Spannungskopfschmerz in China von der der meisten westlichen Länder unterscheidet [66]. Die Prävalenz für periiktale Kopfschmerzen bei erwachsenen Patienten mit POLE war jedoch mit 56–62% in allen Studien vergleichbar. Eine Kurzzusammenfassung von Studien zur Kopfschmerzprävalenz bei fokalen Epilepsiesyndromen findet sich in **Tab. 1**. Dabei wurden nur Arbeiten aufgeführt, die Prävalenzangaben zu POLE-Patienten enthielten, ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben.

**Tab. 1** Häufigkeit von periiktalen Kopfschmerzen bei fokalen Epilepsiesyndromen

Autoren	Jahr	Rekrutierungsschwerpunkt	Untersuchte Altersgruppe	n (Gesamt)	POLE		TLE		FLE	
					n	Kopfschmerzen	n	Kopfschmerzen	n	Kopfschmerzen
Lee et al. [38]	2018	Taiwan	Im Mittel 6 Jahre	476	104	20–37%	194	6,7%	178	3,4%
Ito et al. [32]	1999	Japan	35 bis 40 ± 12 Jahre	109	34	62%	75	23%	–	–
Ito et al. [30]	2003		12 bis 60 Jahre	199	37	59%	97	41%	65	40%
Ito et al. [31]	2004		12 bis 81 Jahre	364	71	60,5%	177	32,2%	116	40,5%
Wang et al. [69]	2013	China	31,06 ± 11,92 Jahre	854	82	56,01%	466	35,19%	306	38,56%
Yankovsky et al. [72]	2005	Kanada	16 bis 42 Jahre	100	14	57	60	62	26	53

FLE Frontallappenepilepsie, n Patientenzahl, TLE Temporallappenepilepsie, POLE Parietal-/Okzipitallappenepilepsie



**Abb. 1** ▲ Klassifikation der Kopfschmerzen nach ihrem zeitlichen Auftreten in Bezug auf epileptische Anfälle

## Einteilung der Kopfschmerzen nach zeitlichem Auftreten in Bezug auf epileptische Anfälle

Kopfschmerzen bei Epilepsie werden nach ihrem zeitlichen Auftreten in Bezug auf die epileptischen Anfälle eingeteilt (■ **Abb. 1**). Dabei werden Kopfschmerzen, die mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 24h vor oder nach einem epileptischen Anfall auftreten, als *interiktale Kopfschmerzen* bezeichnet und betreffen 8,6–57,8% der Epilepsiepatienten [17]. *Präiktaler Kopfschmerz* setzt 24h bis 60min vor epileptischen Anfällen ein und dauert bis zum Anfallsbeginn an [34, 40, 67, 69]; die Häufigkeit liegt bei 5–15% der Epilepsiepatienten [5, 11, 72]. *Iktaler Kopfschmerz* tritt mit <5% am seltensten auf [18, 34, 58] und ist gemäß der ICHD-III definiert als Kopfschmerz, der während eines fokalen Anfalls ipsilateral zu den epileptischen Entladungen auftritt und direkt oder kurz nach Anfallsende sistiert [28]. *Postiktaler Kopfschmerz* ist die häufigste Manifestationsform und betrifft 10–60% der Epilepsiepatienten [11, 21, 31, 58]. Gemäß ICHD wird dieser durch einen epileptischen Anfall ausgelöst oder tritt innerhalb von 3h nach Anfallsende auf und dauert bis maximal 72h nach Anfallsende an [28]. Präiktale, iktale und postiktale Kopfschmerzen werden unter dem Oberbegriff der *periiktalen Kopfschmerzen* zusammengefasst

[5]. Die Kopfschmerzdifferenzierung nach ihrem zeitlichen Auftreten kann wertvolle Informationen über deren pathophysiologischen Zusammenhang mit epileptischen Anfällen geben und in die therapeutische Bewertung miteinfließen. So ist bei periiktalen migränösen Kopfschmerzen eine Anfallsprophylaxe anstatt einer Migränetherapie vorrangig, wohingegen interiktale Kopfschmerzen in Analogie zu primären Kopfschmerzsyndromen behandelt werden sollten.

## Klinische Charakteristika periiktaler Kopfschmerzen bei Parietal-/Okzipitallappenepilepsie

Kopfschmerzen bei POLE treten überwiegend postiktal auf und sind meist migräneähnlich [21, 30, 72], seltener werden Spannungskopfschmerzen oder nicht klassifizierbare Kopfschmerzen angegeben. Migräneähnlich bedeutet, dass sie bis auf das Zeitkriterium alle ICHD-Diagnosekriterien der Migräne ohne Aura erfüllen (s. ■ **Tab. 2**). Begleitend können durch die epileptische Aktivierung des parietookzipitalen Kortex visuelle Auren im Sinne von Phosphenen im kontralateralen Gesichtsfeld auftreten, die in der Regel nur Sekunden bis wenige Minuten (in der Regel <5min) anhalten, farbig oder farblos sein können und z.T. einen horizontalen Drift aufweisen [25, 50, 51]. Im Kindesalter

können periiktale Kopfschmerzen v.a. im Rahmen des sog. Panayiotopoulos-Syndroms auftreten. Hierunter versteht man eine benigne Epilepsie des Kindesalters mit okzipitalen Spikes, die sich meist zwischen dem 1. und 14. Lebensjahr manifestiert. Anfälle treten überwiegend aus dem Schlaf heraus auf und zeichnen sich durch eine lange Anfallsdauer (häufig >30min), autonome Symptome wie iktale Übelkeit, visuelle Phänomene, Kopfschmerz und multifokale überwiegend okzipitale Spikes im EEG aus [1, 20].

## Pathophysiologische Zusammenhänge zwischen Epilepsie und Kopfschmerz

Die pathophysiologische Grundlage der Komorbidität von Epilepsie und Kopfschmerzen ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch weitgehend unklar und wird wissenschaftlich kontrovers diskutiert [71]. Bisherige Studien beleuchten insbesondere den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Migräne und Epilepsie und postulieren im Wesentlichen folgende Hypothesen:

1. Viele der bekannten Genmutationen führen zu Kanalopathien als bekannte Ursachen sowohl für Epilepsie als auch Migräne [57]. Dies erklärt, weshalb einige Medikamente wie Topiramate (u.a. Na-Kanalblocker) und Valproat (u.a. Na-/Ca-Kanalblocker)

- sowohl in der Therapie der Migräne als auch in der Therapie der Epilepsie erfolgreich eingesetzt werden.
- Migräne kann zu Marklagerläsionen und zerebralen Ischämien führen [6, 23, 45], was wiederum die Schwelle für epileptische Anfälle erniedrigt. Dieser einfache unidirektionale kausale Zusammenhang erscheint jedoch als Erklärung für die Komorbidität beider Krankheitsentitäten insuffizient, da hierbei eine erhöhte Migräneinzidenz vor Beginn der Epilepsie vorliegen müsste, was durch epidemiologische Daten nicht belegt werden kann.
  - Des Weiteren wird vermutet, dass sich Migräne und Epilepsie gegenseitig bedingen können und epileptische Anfälle über eine trigeminoautonome Aktivierung postiktale Kopfschmerzen verursachen [62]. Andersherum sollen Migräneattacken mit visueller Aura in epileptische Anfälle übergehen können. Letzteres Phänomen wurde erstmals von Lennox und Lennox als Migrälepsie beschrieben [41] und wird in der ICHD-III als Migränekomplikation aufgeführt [28]. Die bisherige Datenlage ist ausgesprochen dünn, da sich die in der Literatur beschriebenen Fälle allein auf die klinischen Diagnosekriterien (wie in der ICHD-III verankert) beziehen, ohne dabei einen Ausschluss einer epileptischen Genese als konkurrierende Ätiologie vorauszusetzen. Im Einzelfall kann jedoch ein epileptischer Anfall mit einer lang anhaltenden visuellen Aura von mehreren Minuten (>10 min) Dauer einhergehen, sodass eine klinische Abgrenzung zur migränösen Aura nur durch eine gleichzeitige EEG-Ableitung gelingt, wie in [25, 26] aufgezeigt. Ein Gegenbeweis ist jedoch elektrophysiologisch nicht möglich, da nur ca. 10–15 % aller epileptischen Auren ein Anfallsmuster im EEG aufweisen [15] und somit ein fehlendes Anfallsmuster eine epileptische Genese nicht ausschließt. Im Falle visueller Auren scheint der Beleg einer epileptischen Genese einfacher zu gelingen, da diese interessanterweise in bis zu

Z. Epileptol. 2021 · 34:86–92 <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00381-1>  
© Der/die Autor(en) 2020

D. Birk · S. Noachtar · E. Kaufmann

## Kopfschmerz bei Parietal- und Okzipitallappenepilepsien

### Zusammenfassung

Epilepsiepatienten leiden überdurchschnittlich häufig unter Kopfschmerzen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit idiopathisch generalisierten und parietookzipitalen Epilepsien. Die Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von Kopfschmerzen und Epilepsie überschreitet dabei die rechnerische Koinzidenz, sodass von einer Komorbidität beider Syndrome auszugehen ist. Bestärkt wird diese Hypothese durch überlappende genetische Veränderungen sowie gemeinsame pathophysiologische Mechanismen. Bis zu 62 % der Patienten mit z. B. Parietal- und Okzipitallappenepilepsie (POLE) geben Kopfschmerzen an. Diese treten v. a. nach dem Anfall (postiktal) auf und manifestieren

sich am häufigsten als Migräne-ähnlicher Kopfschmerz oder Spannungskopfschmerz. Seltener kommt es zu Kopfschmerzen vor (periiktal), während (iktal) oder zwischen (interiktal) epileptischen Anfällen. Bei transienten neurologischen Ausfallsymptomen mit begleitenden Kopfschmerzen ist differenzialdiagnostisch neben der Migräne an vaskuläre Ereignisse wie Synkopen oder eine transiente ischämische Attacke zu denken.

### Schlüsselwörter

Migräne · Migrälepsie · Periiktale Kopfschmerzen · Epilepsie · Komorbidität

## Headaches in parietal and occipital lobe epilepsy

### Abstract

The prevalence of headache in epilepsy patients is above average compared to the general population. This is especially true for patients with idiopathic generalized and parieto-occipital epilepsies. Comorbidity of both syndromes is suspected as the frequency of the joint occurrence of headache and epilepsy exceeds the statistical coincidence rate. This hypothesis is supported by data on shared genetic variants as well as overlapping pathophysiological mechanisms. Up to 62% of patients with parietal and occipital lobe epilepsy (POLE) report headaches. These occur especially following seizures

(postictally) and with migraine-like or tension-type characteristics. Less frequently, headache manifests before (preictal), during (ictal) or between (interictal) epileptic seizures. The most relevant differential diagnoses for paroxysmal events with neurological deficits and accompanying headache are migraine and vascular events, such as syncope and transient ischemic attacks.

### Keywords

Migraine · Migralepsy · Periictal headache · Epilepsy · Comorbidity

89 % mit iktalen EEG-Auffälligkeiten einhergehen [25].

Der Zusammenhang von Epilepsie und Migräne begründet sich durch deren pathophysiologische Parallelen: Es wird angenommen, dass „cortical spreading depression“ (CSD), sprich eine sich langsam ausbreitende kortikale Depolarisationsschwelle (2–6 mm/min), durch Aktivierung des trigeminovaskulären Systems zu den typischen Migränekopfschmerzen führt [9, 46]. CSD erhöht die neuronale Erregbarkeit [4], sodass CSD das Auftreten epileptischer Anfälle begünstigen könnte [52]. Einige Autoren gehen davon aus, dass die CSD-Schwel-

le niedriger ist als die Schwelle für die Initiierung eines paroxysmalen Depolarisationsschiffs, der epileptischen Anfällen zugrunde liegt [36, 52]. Damit wäre die Wahrscheinlichkeit, dass ein epileptischer Anfall CSD initiiert und damit eine Migräneattacke auslöst, größer, als dass eine Migräneattacke zu einem epileptischen Anfall führt („Migrälepsie“). Dies deckt sich mit epidemiologischen Daten, die ein wesentlich häufigeres Vorkommen postiktaler migränetypischer Kopfschmerzen belegen im Vergleich zu lediglich einzelnen berichteten Migrälepsiefällen [30–32, 59, 69, 72].

Bestärkt wird die Hypothese der Komorbidität bzw. überlappenden Pa-

**Tab. 2** ICHD-III-Diagnosekriterien der Migräne [28]

A	Mindestens 5 Attacken, welche die Kriterien B bis D erfüllen
B	Kopfschmerzattacken, die (unbehandelt oder erfolglos behandelt) 4–72 h anhalten
C	Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden 4 Charakteristika auf: Einseitige Lokalisation Pulsierender Charakter Mittlere oder starke Schmerzintensität Verstärkung durch körperliche Routineaktivitäten (z. B. Gehen oder Treppensteigen) oder führt zu deren Vermeidung
D	Während des Kopfschmerzes besteht mindestens eines: Übelkeit und/oder Erbrechen Photophobie und Phonophobie
E	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-III-Diagnose 1. Die Differenzierung einer einmaligen oder von vereinzelten Migräneattacken von symptomatischen migräneartigen Attacken kann schwierig sein. Darüber hinaus kann die Natur einer einmaligen oder die von vereinzelten Attacken schwer zu erfassen sein. Daher werden mindestens 5 Attacken gefordert. Patienten, die ansonsten die Kriterien für 1.1 Migräne ohne Aura erfüllen, aber bisher weniger als 5 Attacken erlitten haben, sollten unter 1.5.1 Wahrscheinliche Migräne ohne Aura kodiert werden 2. Schläft ein Patient während einer Migräne ein und erwacht kopfschmerzfrei, gilt als Attackendauer die Zeit bis zum Erwachen 3. Bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) können Migräneattacken 2–72 h dauern (eine unbehandelte Dauer von unter 2 h bei Kindern bedarf noch weiterer wissenschaftlicher Untermauerung)

**Tab. 3** Gegenüberstellung häufiger Differenzialdiagnosen paroxysmaler Ereignisse mit Kopfschmerzen

	Epilepsie	Migräne	Schlaganfall/TIA	TGA	Synkope
Auslöser/Trigger	Selten, falls ja stereotyp (z. B. Stroboskoplicht, kognitiver Trigger etc.)	Hormonschwankung, Genussmittel (z. B. Alkohol, tyraminhaltige Lebensmittel etc.), Wetterumschwung, nach Stressphasen, Verschiebung Schlaf-Wach-Rhythmus	Z. B. Dissektion, Thrombembolie, in der Regel kein klarer Auslöser, Assoziation mit kardiovaskulären Risikofaktoren	Physische und/oder psychische Belastung, Assoziation mit Migräne	Kardial, situativ, orthostatisch, Vagusreiz
Prodromi/Aura	Epigastrische Aura (aufsteigendes Hitze-/Übelkeitsgefühl), visuelle/psychische/sensible/sensorische/vertiginöse vegetative Aura	(Visuelle) Aura, Stimmungsschwankung, Inappetenz, Heißhunger, Polydipsie, vermehrtes Gähnen	Keine, z. T. TIA im Vorfeld einer zerebralen Ischämie	Keine	Schwindel, Schweißausbruch, Ohrensausen, Schwarzwerden vor Augen, Blässe, Tachykardie
Klinische Charakteristika	Lateraler Zungenbiss, motorische Entäußerungen, Bewusstseinsstörung	Visuelle Aura, Skotom, Photopsien, Kopfschmerzen, begleitend Photo-/Phonophobie, begleitend Übelkeit, Erbrechen; sukzessive Entwicklung neurologischer Symptome	Plötzlich auftretende neurologische Ausfallsymptomatik, hypertensive Entgleisung	Unruhe, Ratlosigkeit, Schwindel, retro- und anterograde Amnesie, repetitives Fragen, unspezifische Begleitsymptome (z. B. Übelkeit, Kopfschmerzen, Schwindel)	Vegetative Symptome, apikaler Zungenbiss, generalisierter Tonusverlust, in bis zu 90 % generalisierte arrhythmische Klone [39]
Kopfschmerzen	Prä-/postiktal oder ikтал, in der Regel migränetypisch oder Spannungskopfschmerzen	Halbseitige Kopfschmerzen, pulsierend, bohrend, hämmernd, verstärkt bei Bewegung	Koinzidenziell oder als Stroke-Folge, häufiger bei Ischämie der hinteren Strombahn (73%) im Vergleich zur vorderen Strombahn (26%) [49], Donnerschlagkopfschmerz starker Intensität bei Subarachnoidalblutung	58 % Kopfschmerzen [13]	Nackenschmerzen („Kleiderbügel“-Verteilung) [35]
Dauer	In der Regel 2–3 min	In der Regel 4–72 h	TIA in der Regel wenige Minuten, Stroke anhaltend	Im Mittel 6–8 h	In der Regel <1 min
Reorientierung	Mehrere Minuten	–	–	Über Stunden	Rasch (<1 min)
Altersgipfel	Erstmanifestation im Kindesalter und >60. LJ.	Erstmanifestation 15. bis 25. LJ.	Ältere Menschen >65. LJ.	50. bis 70. LJ.	Jugendliche und junge Erwachsene 10. bis 30. LJ, ältere Menschen >65. LJ

Tab. 3 (Fortsetzung)

	Epilepsie	Migräne	Schlaganfall/TIA	TGA	Synkope
EEG	Anfallsmuster, ETPs, postiktale EEG-Abflachung/Verlangsamung	In der Regel normales Wach-EEG, z. T. Verlangsamungen [43], reduzierte Alpha-Power [47], verstärkte Theta- und Delta-Power [8], verstärktes „photic driving“ [7, 68]	Normal bis fokale Verlangsamung, z. T. fokale ETPs	In der Regel normales Wach-EEG, z. T. linksdominante ETPs [33, 37]	Generalisierte Verlangsamung, EEG-Abflachung [10]
Bildgebung	Z. T. fokale Läsion (z. B. Gliose, Tumor, Graueiß-Differenzierungsstörung) [64]	Z. T. unspezifische Marklagerläsionen, subklinische Infarkte [23, 45]	TIA unauffällig; Blutung, Ischämie	Z. T. punktuelle Hippocampusischämien [22]	In der Regel unauffällig

ETPs epileptische Potenziale, LJ. Lebensjahr, TGA transiente globale Amnesie, TIA transiente ischämische Attacke

thophysiologie durch die Identifikation einer zunehmenden Zahl genetischer Gemeinsamkeiten. Für die autosomal-dominant vererbte familiäre hemiplegische Migräne (FHM) sind beispielsweise Mutationen in 3 verschiedenen Genen bekannt (CACNA1A, SCN1A, ATP1A2), die ebenfalls mit verschiedenen Epilepsiesyndromen wie dem Dravet-Syndrom oder der generalisierten Epilepsie mit Fieberkrämpfen plus (GEFS+) assoziiert sind [42]. Die Penetranz von Epilepsie in Familien mit hemiplegischer Migräne ist am höchsten für die CACNA1A-Mutation (60%, kodiert für präsynaptische spannungsabhängige Kalziumkanäle), gefolgt von SCN1A (33,3%, kodiert für spannungsabhängige Natriumkanäle) und ATP1A2 (30,9%, kodiert für ATPasen) [56]. Darüber hinaus sind für 2 belgische Familien mit okzipitotemporaler Epilepsie und Migräne ein ATP1A2-Gendefekt [14] und für eine finnische Familie mit gehäuftem Auftreten von idiopathischer generalisierter Epilepsie (n=12) und Migräne (n=33) gemeinsame Suszeptibilitätsloci (14q12-q23 und 12q24.2-q24.3) beschrieben worden [55].

### Wichtige Differenzialdiagnosen zu Kopfschmerzen bei Epilepsie

Ein paroxysmales Auftreten neurologischer Ausfallsymptome zusammen mit Kopfschmerzen sowie z. T. visueller und vegetativer Symptomatik lässt ätiologisch neben der Epilepsie an eine Migräne oder kardiovaskuläre Ereignisse denken [6, 24, 25]. Als wichtigste Differenzialdiagnosen sind hierbei neben der Migräne Synkope, eine transiente globale Amnesie

(TGA) und Blutungen bzw. Ischämien im Bereich der hinteren Strombahn zu nennen. Die ätiologische Zuordnung erfolgt in der Regel anhand der Eigen- und Fremdanamnese, der klinischen Beobachtung inklusive Videoaufzeichnung der Attacken, sowie EEG-Daten und Bildgebungsbefunden. Hilfreich sind insbesondere Angaben zu auslösenden Faktoren, Dauer der Attacke sowie Begleitsymptome und Alter bei Erstmanifestation. Eine Zusammenfassung der differenzierenden Charakteristika der genannten Krankheitsentitäten findet sich in **Tab. 3**. Für eine ausführliche Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder sei auf entsprechende Primärliteratur verwiesen.

### Fazit für die Praxis

- **Zwei Drittel aller Epilepsiepatienten leiden unter Kopfschmerzen, insbesondere bei generalisierten und parietookzipitalen Epilepsien (POLE).**
- **Kopfschmerzen treten primär postiktal als migräneähnliche oder Spannungskopfschmerzen auf.**
- **Risikofaktoren für das Auftreten periiktaler Kopfschmerzen sind generalisiert konvulsive Anfälle, eine hohe Anfallsfrequenz und eine antiepileptische Polytherapie.**
- **Eine Komorbidität beider Syndrome ist zu vermuten.**
- **Das Konzept der Migralepsie ist zwar pathophysiologisch interessant, aber kontrovers und vermutlich nicht belegbar.**
- **Zur Abgrenzung gegenüber Differenzialdiagnosen wie der Migräne ist**

**ggf. die Durchführung von EEG und Bildgebung erforderlich**

### Korrespondenzadresse

#### Elisabeth Kaufmann

Epilepsie Zentrum, Neurologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Universität München Marchioninistr. 15, 81377 München, Deutschland  
elisabeth.kaufmann@med.uni-muenchen.de

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D. Birk, S. Noachtar und E. Kaufmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Andermann F, Lugaresi E (1987) Migraine and epilepsy. Butterworth-Heinemann, London
2. Bayraktutan OF, Demir R, Ozel L et al (2014) Prevalence of tension-type headache in individuals aged between 18–65 years in the eastern parts of Turkey. *Eurasian J Med* 46:78–83. <https://doi.org/10.5152/eajm.2014.20>
3. Beghi E (2020) The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* 54:185–191. <https://doi.org/10.1159/000503831>
4. Berger M, Speckmann EJ, Pape HC, Gorji A (2008) Spreading depression enhances human neocortical excitability in vitro. *Cephalalgia* 28:558–562. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01556.x>
5. Bianchin MM, Londero RG, Lima JE, Bigal ME (2010) Migraine and epilepsy: a focus on overlapping clinical, pathophysiological, molecular, and therapeutic aspects. *Curr Pain Headache Rep* 14:276–283. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0121-y>
6. Bigal ME, Lipton RB, Cohen J, Silberstein SD (2003) Epilepsy and migraine. *Epilepsy Behav* 4(Suppl 2):S13–S24
7. Bjørk M, Hagen K, Stovner LJ, Sand T (2011) Photic EEG-driving responses related to ictal phases and trigger sensitivity in migraine: a longitudinal, controlled study. *Cephalalgia* 31:444–455. <https://doi.org/10.1177/0333102410385582>
8. Bjørk MH, Stovner LJ, Engstrøm M et al (2009) Interictal quantitative EEG in migraine: a blinded controlled study. *J Headache Pain* 10:331–339. <https://doi.org/10.1007/s10194-009-0140-4>
9. Bolay H, Reuter U, Dunn AK et al (2002) Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med* 8:136–142. <https://doi.org/10.1038/nm202-136>
10. Brenner RP (1997) Electroencephalography in syncope. *J Clin Neurophysiol* 14:197–209. <https://doi.org/10.1097/00004691-199705000-00004>
11. Cai S, Hamiwka LD, Wirrell EC (2008) Peri-ictal headache in children: prevalence and character. *Pediatr Neurol* 39:91–96. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.05.012>
12. Çilliler AE, Güven H, Çomoğlu SS (2017) Epilepsy and headaches: further evidence of a link. *Epilepsy Behav* 70:161–165. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.03.009>
13. Crowell GF, Stump DA, Biller J et al (1984) The transient global amnesia-migraine connection. *Arch Neurol* 41:75–79. <https://doi.org/10.1001/archneur.1984.04050130081029>
14. Deprez L, Weckhuysen S, Peeters K et al (2008) Epilepsy as part of the phenotype associated with ATP1A2 mutations. *Epilepsia* 49:500–508. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01415.x>
15. Devinsky O, Kelley K, Porter RJ, Theodore WH (1988) Clinical and electroencephalographic features of simple partial seizures. *Neurology* 38:1347–1352
16. Duchaczek B, Ghaeni L, Matzen J, Holtkamp M (2013) Interictal and perictal headache in patients with epilepsy. *Eur J Neurol* 20:1360–1366. <https://doi.org/10.1111/ene.12049>
17. Ermis U, Surges R (2018) Kopfschmerzen bei Epilepsie. *Z Epileptol* 31:34–40. <https://doi.org/10.1007/s10309-017-0158-6>
18. Fanella M, Fattouch J, Casciato S et al (2012) Ictal epileptic headache as “subtle” symptom in generalized idiopathic epilepsy. *Epilepsia*. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03387.x>
19. Fanella M, Morano A, Fattouch J et al (2017) Ictal epileptic headache in occipital symptomatic epilepsy: not only a matter of cortex. *Headache* 57:956–961. <https://doi.org/10.1111/head.13014>
20. Ferrie CD, Grünewald RA (2001) Panayiotopoulos syndrome: a common and benign childhood epilepsy. *Lancet* 357:821–823. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04192-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04192-1)
21. Förderreuther S, Henkel A, Noachtar S, Straube A (2002) Headache associated with epileptic seizures: epidemiology and clinical characteristics. *Headache* 42:649–655. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02154.x>
22. Förster A, Al-Zghloul M, Wenz H et al (2017) Isolated punctuate hippocampal infarction and transient global amnesia are indistinguishable by means of MRI. *Int J Stroke* 12:292–296. <https://doi.org/10.1177/1747493016676613>
23. Gaist D, Garde E, Blaabjerg M et al (2016) Migraine with aura and risk of silent brain infarcts and white matter hyperintensities: an MRI study. *Brain* 139:2015–2023. <https://doi.org/10.1093/brain/aww099>
24. Hartl E (2017) Synkopen, transitorische ischämische Attacke, transiente globale Amnesie und Migräne. *Nervenzarzt* 88:1126–1132. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0398-8>
25. Hartl E, Gonzalez-Victores JA, Rémi J et al (2017) Visual auras in epilepsy and migraine—an analysis of clinical characteristics. *Headache* 57:908–916. <https://doi.org/10.1111/head.13113>
26. Hartl E, Rémi J, Noachtar S (2015) Two patients with visual aura—migraine, epilepsy, or migralepsy? *Headache* 55:1148–1151. <https://doi.org/10.1111/head.12615>
27. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA (1996) Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 71:576–586. <https://doi.org/10.4065/71.6.576>
28. Headache Classification Committee of the International Headache (2013) The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33:629–808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>
29. Hofstra WA, Hageman G, de Weerd AW (2015) Peririctal and interictal headache including migraine in Dutch patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Epilepsy Behav* 44:155–158. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.025>
30. Ito M, Adachi N, Nakamura F et al (2003) Multi-center study on post-ictal headache in patients with localization-related epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci* 57:385–389. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2003.01136.x>
31. Ito M, Adachi N, Nakamura F et al (2004) Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia* 24:23–28. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00628.x>
32. Ito M, Nakamura F, Honma H et al (1999) A comparison of post-ictal headache between patients with occipital lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy. *Seizure* 8:343–346. <https://doi.org/10.1053/seiz.1999.0308>
33. Jacome DE (1987) EEG features of transient global amnesia. *J Clin Neurophysiol* 4:294. <https://doi.org/10.1097/00004691-198707000-00008>
34. Karaali-Savrun F, Gökcan B, Naz Yeni S et al (2002) Seizure-related headache in patients with epilepsy. *Seizure* 11:67–69. <https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0583>
35. Khurana RK (2018) Syncope and headache. *Curr Pain Headache Rep* 22:18–25. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0706-4>
36. Kim DW, Lee SK (2017) Headache and epilepsy. *J Epilepsy Res* 7:7–15. <https://doi.org/10.14581/jer.17002>
37. Kwon YS, Yang YS, Jang JW et al (2014) Left dominance of EEG abnormalities in patients with transient global amnesia. *Seizure* 23:825–829. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.06.014>
38. Lee IC, Chen Y-J (2018) Incidence and characteristics of headaches in a retrospective cohort of Taiwanese children with focal epilepsy. *Neuropsychiatry (London)* 08:727–732. <https://doi.org/10.4172/neuropsychiatry.1000398>
39. Lempert T, Bauer M, Schmidt D (1994) Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 36:233–237. <https://doi.org/10.1002/ana.410360217>
40. Leniger T, Isbruch K, Von Den Driesch S et al (2001) Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia* 42:1176–1179. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.37500.x>
41. Lennox WG, Lennox MA (1960) Epilepsy and related disorders. Little, Brown & Company, Boston, 5450–452
42. Liao J, Tian X, Wang H, Xiao Z (2018) Epilepsy and migraine—Are they comorbidity? *Genes Dis* 5:112–118. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.04.007>
43. Lozeron P, Tcheumeni NC, Turki S et al (2018) Contribution of EEG in transient neurological deficits. *J Neurol* 265:89–97. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8660-3>
44. Mainieri G, Cevoli S, Giannini G et al (2015) Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J Headache Pain* 16:1–10. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0556-y>
45. Monteith T, Gardener H, Rundek T et al (2014) Migraine, white matter hyperintensities, and subclinical brain infarction in a diverse community: the Northern Manhattan study. *Stroke* 45:1830–1832. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005447>
46. Moskowitz MA, Nozaki K, Kraig RP (1993) Neocortical spreading depression provokes the expression of c-fos protein-like immunoreactivity within trigeminal nucleus caudalis via trigeminovascular mechanisms. *J Neurosci* 13:1167–1177. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.13-03-01167.1993>
47. Neufeld MY, Treves TA, Korczyn AD (1991) EEG and topographic frequency analysis in common and classic migraine. *Headache* 31:232–236. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1991.hed3104232.x>
48. Ottman R, Lipton RB (1994) Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 44:2105–2110. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.11.2105>
49. Paciaroni M, Parnetti L, Sarchielli P, Gallai V (2001) Headache associated with acute ischemic stroke. *J Headache Pain* 2:25–29. <https://doi.org/10.1007/s101940170043>
50. Panayiotopoulos CP (1999) Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1:205–216
51. Panayiotopoulos CP (1999) Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:536–540. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.4.536>
52. Parisi P (2009) Who's still afraid of the link between headache and epilepsy? Some reactions to and reflections on the article by Marte Helene Bjørk and co-workers. *J Headache Pain* 10:327–329. <https://doi.org/10.1007/s10194-009-0149-8>

53. Pfäfflin M, May T (2000) Wieviele Patienten mit Epilepsien gibt es in Deutschland und wer behandelt sie? *Neuro Rehabil* 6:77–81
54. Pfäfflin M, Stefan H, May TW (2020) Prevalence and treatment of patients with epilepsy in Germany: comparison of the EPIDEG studies from 1995 and 2010. *Z Epileptol* 33:218–225. <https://doi.org/10.1007/s10309-020-00334-8>
55. Polvi A, Siren A, Kallela M et al (2012) Shared loci for migraine and epilepsy on chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3. *Neurology* 78:202–209. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823fcd87>
56. Prontera P, Sarchielli P, Caproni S et al (2018) Epilepsy in hemiplegic migraine: genetic mutations and clinical implications. *Cephalalgia* 38:361–373. <https://doi.org/10.1177/0333102416686347>
57. Rogawski MA (2008) Common pathophysiological mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol* 65:709–714. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.6.709>
58. Saitowitz Z, Flamini R, Berenson F (2014) Ictal epileptic headache: a review of current literature and differentiation from migralepsy and other epilepsies. *Headache* 54:1534–1540. <https://doi.org/10.1111/head.12432>
59. Sances G, Guaschino E, Perucca P et al (2009) Migralepsy: a call for a revision of the definition. *Epilepsia* 50:2487–2496. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02265.x>
60. Sander JW, Shorvon SD (1996) Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:433–443
61. Schankin CJ, Rémi J, Klaus I et al (2011) Headache in juvenile myoclonic epilepsy. *J Headache Pain* 12:227–233. <https://doi.org/10.1007/s10194-011-0332-6>
62. Schon F, Blau JN (1987) Post-epileptic headache and migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50:1148–1152. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.9.1148>
63. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB (1998) Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 279:381–383. <https://doi.org/10.1001/jama.279.5.381>
64. Sidhu MK, Duncan JS, Sander JW (2018) Neuroimaging in epilepsy. *Curr Opin Neurol* 31:371–378. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000568>
65. Stewart WF, Simon D, Shechter A, Lipton RB (1995) Population variation in migraine prevalence: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 48:269–280. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)00128-D](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)00128-D)
66. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ et al (2018) Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 17:954–976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)
67. Syvertsen M, Helde G, Stovner LJ, Brodtkorb E (2007) Headaches add to the burden of epilepsy. *J Headache Pain* 8:224–230. <https://doi.org/10.1007/s10194-007-0398-3>
68. de Tommaso M (2019) An update on EEG in migraine. *Expert Rev Neurother*. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1586534>
69. Wang X, Lang S, Zhang X et al (2014) Clinical factors associated with postictal headache in Chinese patients with partial epilepsy. *Seizure* 23:191–195. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.11.011>
70. Whealy MA, Myburgh A, Bredesen TJ, Britton JW (2019) Headache in epilepsy: a prospective observational study. *Epilepsia Open* 4:593–598. <https://doi.org/10.1002/epi4.12363>
71. Winawer M (2007) New evidence for a genetic link between epilepsy and migraine. *Neurology* 68:1969–1970. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000267702.67829.16>
72. Yankovsky AE, Andermann F, Bernasconi A (2005) Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. *Epilepsia* 46:1241–1245. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.64804.x>