

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen



Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. Arne May

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie



Deutsche Gesellschaft
für Neurologie

Version

Vollständig überarbeitet: 2015

Online auf www.dgn.org seit: 14. Mai 2015

Gültig bis: 13. Mai 2020

Kapitel: Kopfschmerzen und andere Schmerzen

lt. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Aufl. 5, 2012

Korrespondenz

a.may@uke.uni-hamburg.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.de

Was gibt es Neues?

- [Die Hemicrania Continua und das SUNA-Syndrom (short lasting neuralgiform attacks with autonomic symptoms) zählen jetzt zu der Gruppe der trigeminoautonomen Kopfschmerzen.
- [Die Stimulation des Ganglion sphenopalatinum (SPG) konnte bei Clusterkopfschmerzpatienten in einer multizentrischen, randomisierten Studie zeigen, dass bei über 70% der Patienten entweder die akute Attacke kupiert wurde oder die Attackenfrequenz sank oder beides stattfand. Fast alle Patienten erlebten Nebenwirkungen durch die Operation (leichte bis mäßige Hypästhesie des Nervus maxillaris für bis zu 3 Monate Dauer).
- [Die bilaterale Stimulation des N. occipitalis major ist in etwa 50% der Fälle erfolgreich bei medikamentenresistenten chronischen Clusterkopfschmerzen; die Nebenwirkungsrate ist relativ hoch, deshalb nicht zugelassen für diese Indikation. Alternativ kann auch die wiederholte Injektion von Kortikoiden und Lokalanästhetika an den N. occipitalis major versucht werden. Langzeiterfahrungen stehen noch aus.
- [Operative Methoden sollten nur in spezialisierten Zentren mit Kopfschmerzschwerpunkt durchgeführt werden.
- [Die Wirksamkeit der Inhalation mit reinem Sauerstoff zur Attackenkupierung ist in einer Placebo-kontrollierten Studie für Clusterkopfschmerz bewiesen worden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- [Die parenteral wirkenden 5-HT_{1B/D}-Agonisten Sumatriptan (6 mg s. c.) und Zolmitriptan (5–10 mg nasal) sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit in der akuten Clusterkopfschmerzattacke. Die orale Applikation eines Triptans ist nur bei wenigen Patienten sinnvoll.
- [Die Inhalation von 100% Sauerstoff über Gesichtsmaske mit Rückatembeutel (Non-Rebreather Maske) von 12 l/min über 15–20 min ist bei 78% der Clusterpatienten wirksam. Die Kosten für die Behandlung von Clusterkopfschmerzattacken mit Sauerstoff in Druckgasflaschen werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.
- [Kortikoide sind wirksam, sollten als Mittel der ersten Wahl in der Regel aber nur kurzfristig (< 4 Wochen) verwendet werden (z.B. Prednison mindestens 1 mg/kg KG).
- [Verapamil ist die Substanz der ersten Wahl in der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes (3–6 × 80 mg/d, selten bis 960 mg/d; cave Bradykardien und AV-Block).
- [Lithium (Plasmaspiegel: 0,6–1,2 mmol/l) und Topiramat (100–200 mg/d) sind Mittel der 2. Wahl in der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes.
- [Mittel der ersten Wahl in der Behandlung der episodischen und chronischen paroxysmalen Hemikranie und der Hemicrania Continua ist Indometacin (100–200 mg/d, häufig geringere Dosen ausreichend), Mittel der zweiten Wahl ist Gabapentin bzw. Celecoxib.
- [Mittel der Wahl in der Behandlung des SUNCT-Syndroms ist Lamotrigin (mind. 100–200 mg/d).

Einführung: Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

[Begründung der Notwendigkeit einer LL

Die trigeminoautonomen Kopfschmerzen sind eine Gruppe von Erkrankungen, die aufgrund der Stärke der Schmerzattacken zum Suizid des Patienten führen können, wenn nicht adäquat behandelt wird. Da die Diagnose recht einfach ist und die Behandlung in den meisten Fällen klinisch ausreichend gelingt, soll diese Leitlinie helfen, die individuelle Indikation für eine wirksame Therapie argumentativ zu unterstützen.

[Ziele der Leitlinie

Diese Leitlinie informiert über die Klinik, die Diagnostik und das therapeutische Prozedere bei Patienten mit der Diagnose eines trigeminoautonomen Kopfschmerzsyndroms.

[Patientenzielgruppe

Alle Personen, die an einem trigeminoautonomen Kopfschmerzsyndrom leiden.

[Versorgungsbereich

Ambulante und stationäre Versorgung im Bereich der Kopfschmerzdiagnose und Therapie.

[Adressaten der Leitlinie

Niedergelassene Neurologen, Neurologen in Akutkliniken und Rehabilitationseinrichtungen, Gutachter.

[Schlüsselwörter

Kopfschmerz, trigeminoautonom, Clusterkopfschmerz, SUNCT-Syndrom, Paroxysmale Hemicranie. ICD 10: G44.0.

Definition und Klinik

In der 2013 überarbeiteten Klassifikation der International Headache Society (IHS) werden die sogenannten trigeminoautonomen Kopfschmerzen (TAK) zusammengefasst (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2013, ICHD-3 Beta). Alle Kopfschmerzsyndrome dieser Gruppe haben zwei Dinge gemeinsam: die meist kurz dauernden Schmerzattacken und die nahezu obligat vorhandenen autonomen Begleitsymptome (Goadsby 1999). Die autonomen Begleitsymptome wie Lakrimation, konjunktivale Injektion, Rhinorrhö, nasale Kongestion, Hyperhidrose, Hautrötung und Lidschwellung treten streng ipsilateral zum Schmerz auf (Sjaastad 1992) und fehlen in nur 3% der Fälle.

Nach der ICHD 3 beta gehören zu den trigeminoautonomen Kopfschmerzen:

- [der episodische und chronische Clusterkopfschmerz (CK)
- [die episodische und chronische paroxysmale Hemikranie (CPH)
- [die Hemicrania Continua (HC)
- [das SUNCT-Syndrom (short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing).

- [das SUNA-Syndrom (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms)

Das SUNCT-Syndrom ist vermutlich eine Unterform des SUNA, wurde allerdings zuerst beschrieben und untersucht und wird daher noch als eigenes Syndrom aufgeführt. Momentan nicht zu dieser Gruppe gezählt wird der primäre schlafgebundene Kopfschmerz (engl. hypnic headache). Zwar sprechen die circadiane Rhythmik, das Ansprechen auf z.B. Indometacin oder Verapamil und Ergebnisse der funktionellen Bildgebung für das Eingliedern in die Gruppe der TAK. Allerdings hat der primär schlafgebundene Kopfschmerz kaum oder nur sehr geringe autonome Begleitsymptome, was das Hauptargument war, ihn in der Gruppe 4 der Klassifikation zu belassen (Goadsby 1999). Die pathophysiologischen Zusammenhänge werden derzeit intensiv untersucht (May 2005). Die chronische und die episodische paroxysmale Hemikranie sprechen obligat und fast ausschließlich auf Indometacin an (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2013, ICHD-3 Beta).

Episodischer und chronischer Clusterkopfschmerz (IHS 3.1)

Der Clusterkopfschmerz ist klinisch definiert als ein attackenartig auftretender, streng einseitiger, extrem heftiger Kopfschmerz mit retroorbitalem Punctum maximum, der Männer und Frauen im Verhältnis 3:1 betrifft. Obligat ist das Auftreten von autonomen Symptomen (Horner-Syndrom, Lakrimation, Rhinorrhoe) gleichzeitig und ipsilateral zum Schmerz. Weiterhin können pathologisches Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes, eine Rötung im Bereich der Stirn oder des Gesichtes und ein Völlegefühl im Ohr vorkommen. Die Attacken treten bis zu 8-mal täglich auf, klassischerweise mit einer nächtlichen Häufung, und dauern zwischen 15 und 180 Minuten. Typischerweise berichten die Patienten von einer ausgeprägten Bewegungsunruhe (pacing around) während der Attacken, was inzwischen zu den diagnostischen Kriterien gehört. Etwa 50% aller Patienten haben darüber hinaus einen (häufig einseitig betonten und stetigen) Begleitkopfschmerz (Marmura et al. 2010). Auch migräneartige Symptome wie Aura, Übelkeit, Phono- und Photophobie können vorkommen (Schürks et al. 2006). Bei der überwiegend vorkommenden episodischen Form des Clusterkopfschmerzes (80%) werden die symptomatischen Episoden (bout), die wenige Wochen bis Monate dauern, von symptomfreien Zeitspannen von Monaten bis Jahren unterbrochen. Dauert die Clusterperiode über ein Jahr ohne spontane Remission an oder sind die Remissionsphasen kürzer als 1 Monat, so spricht man vom chronischen Clusterkopfschmerz. Die Attacken treten oft zur gleichen Stunde im Tagesverlauf auf, gehäuft 1–2 Stunden nach dem Einschlafen (und/oder in der ersten REM-Phase) oder in den frühen Morgenstunden (>50%). Ein weiterer Hinweis auf das Vorliegen einer biologischen Rhythmusstörung zeigt sich in der gehäuften Frequenz von Clusterepisoden im Frühjahr und Herbst sowie Störungen der zirkadianen Ausschüttung vieler Hormone.

Epidemiologie

Die 1-Jahres-Prävalenz des Clusterkopfschmerzes liegt bei 0,1% und 0,2%. Das Verhältnis von betroffenen Männern zu Frauen beträgt 3:1. Vererbungsfaktoren sind bislang nicht bekannt, es wird jedoch eine familiäre Belastung von ca. 2–7% angenommen.

Der Kopfschmerz beginnt im Mittel mit 28–30 Jahren, kann aber in jedem Lebensalter anfangen. Im Regelfall leiden bis zu 80% der Patienten nach 15 Jahren noch immer an Clusterepisoden. Allerdings remittiert der Schmerz bei einigen Patienten in höherem Alter. Bei bis zu 12% geht eine primär-episodische in eine chronische Verlaufsform über, seltener ist dies auch vice versa beschrieben.

Diagnostik

Die Diagnose eines zum Formenkreis der TAKs gehörenden Kopfschmerzes beruht - wie auch bei der Migräne oder dem Kopfschmerz vom Spannungstyp - auf einer genauen Anamnese und einer klinisch-neurologischen Untersuchung. Elektrophysiologische, laborchemische und Liquoruntersuchungen helfen nicht in der positiven Diagnosestellung. Bei der Erstdiagnose oder bei begleitenden neurologischen Ausfallerscheinungen sollten jedoch ein kraniales Computertomogramm der Schädelbasis (Knochenfenster) und ein zerebrales Kernspintomogramm mit Darstellung des kraniozervikalen Übergangs durchgeführt werden (s. u.), da gerade beim Clusterkopfschmerz im höheren Lebensalter nicht selten symptomatische Ursachen vorliegen. In der Literatur werden diesbezüglich vor allem mittelliniennahe intrakranielle Raumforderungen genannt, die frontal wie auch okzipital oder sogar im Kleinhirn liegen können. Zu diesen gehören unter anderem Tumoren, arteriovenöse Malformationen, Karotidissectionen, aber auch Hirninfarkte oder entzündliche Plaques.

Notwendig

- [Neurologischer Status mit besonderer Berücksichtigung der Lokalregion und des ophthalmischen Astes des N. trigeminus
- [Nur selten Neurographie: Trigeminus SEP und/oder Blinkreflex (bei klinischem Hinweis auf Schädigung V1, wenn pathologisch, dann weitere Diagnostik)
- [Ggf. Ausschluss Glaukom
- [Insgesamt niedrige Schwelle zur apparativen Diagnostik

Im Einzelfall erforderlich

Beim erstmaligen Auftreten, bei auffälliger neurologischer Untersuchung, Auftreten im hohen Alter (Erstmanifestation >60 Jahre) bei Veränderung der Symptome oder bei Veränderung des Ansprechens auf die Therapie und bei untypischer Symptomatik (Favier et al. 2007):

- [CCT der Schädelbasis (Ausschluss knochendestruierende Prozesse)

- [MRT des Zerebrums mit kraniozervikalem Übergang, ggf. MRT-Angiographie (Ausschluss einer mittelliniennahen zerebralen Pathologie, Ausschluss arteriovenöse Malformation (AVM))
- [Ggf. Liquoruntersuchung (Ausschluss entzündlicher Erkrankungen)

Stationäre Aufnahme sinnvoll

- [Ersteinstellung auf Sauerstofftherapie (in Fällen, in denen eine ambulante Einstellung aufgrund z.B. örtlichen Begebenheiten nicht möglich ist)
- [Erstdiagnose eines atypischen Falls
- [Versagen der prophylaktischen Therapie
- [Bei therapieresistenten Attacken

Therapie

Medikamentös

Prinzipiell wird zwischen der Therapie der Einzelattacke und der Prophylaxe unterschieden (Tab. 1).

Attackenkupierung

- [Die Inhalation von 100% Sauerstoff über Gesichtsmaske mit Rückatembeutel (Non-Rebreather Maske) von 12 l/min über 15–20 min ist bei 78% der Clusterpatienten wirksam. Die Kosten für die Behandlung von Clusterkopfschmerz-Attacken mit Sauerstoff in Druckgasflaschen werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Vorschlag für eine Verordnung: http://www.dmkg.de/dmkg/sites/default/files/ck_sauerstoff.pdf. In Österreich ist die Sauerstoffbehandlung zugelassen und nach Facharztverordnung werden die Kosten meistens übernommen. In der Schweiz: Muster für eine Verordnung für kurzfristige Sauerstofftherapie über die LungenLiga: <http://www.lungenliga.ch/de/meta/fachpersonen/aerztinnen-und-aerzte/verordnungsformulare.html>
- [6 mg Sumatriptan s. c.
- [5–10 mg Zolmitriptan-Nasenspray
- [oder 20 mg Sumatriptan nasal
- [Intranasale Applikation von Lidocain 4–10%.
- [Eine wirksame Attackenkupierung ist für die anderen TAK-Syndrome außer Cluster nicht bekannt

Tabelle 1: Medikamentöse Therapie von Kopfschmerzen aus dem Formenkreis der trigeminoautonomen Kopfschmerzen (TAK)

	Clusterkopfschmerz	Paroxysmale Hemikranie	Hemicrania Continua	SUNCT-Syndrom	SUNA-Syndrom
Akuttherapie Mittel der 1. Wahl	Inhalation Sauerstoff Sumatriptan (Imigran) 6 mg s. c. Zolmitriptan (Zomig) 5-10 mg nasal	Derzeit keine wirksame Therapie bekannt	Derzeit keine wirksame Therapie bekannt	Derzeit keine wirksame Therapie bekannt	Derzeit keine wirksame Therapie bekannt
Akuttherapie Mittel der 2. Wahl	Instillation von Lidocain-Nasenspray ipsilaterales Nasenloch Sumatriptan nasal				
Prophylaxe Mittel der 1. Wahl	Verapamil (z. B. Isoptin) bis max. 960 mg unter EKG-Kontrolle Kortikoide 100 mg, evtl. höher dosiert	Indometacin 100–300 mg	Indometacin 100–300 mg	Lamotrigin (Lamictal) 100–400 mg	Derzeit keine wirksame Therapie bekannt. Versuch wie bei SUNCT
Prophylaxe Mittel der 2. Wahl	Lithium (z. B. Quilonum) nach Spiegel Topiramat (Topamax Migräne) 100–200 mg			Gabapentin (Neurontin) 1800–2400 mg	
Andere therapeutische Optionen und Einzelfallbeschreibungen	Valproinsäure Dihydroergotamin i. v. über Perfusor 2 mg Ergotamin (oral, Supp.) z. N. Triptane mit langer HWZ: Frovatriptan oder Naratriptan bei Patienten mit ausschließlich nächtlichen Attacken Capsaicin-Salbe (0.5%) topisch in das zum Schmerz ipsilaterale Nasenloch	Verapamil Acetazolamid COX-2-Hemmer		Valproinsäure Topiramat Lidocain i.v.	

Die topische Anwendung von Lokalanästhetika wie auch die von Sauerstoff (Cohen et al. 2009) hilft nur einem Teil der Patienten und auch nicht immer. Trotzdem sollte jeder Patient mit Clusterkopfschmerzen einmal im Leben diese Therapien ausprobiert haben, da bei Wirksamkeit systemische Nebenwirkungen vermieden werden (May 2005). Dies ist umso wichtiger, als die Attackenfrequenz ausnahmsweise 8 und mehr Attacken pro 24 Stunden umfassen kann. Im Übrigen ist Sumatriptan das Mittel der Wahl, da es parenteral verabreicht werden kann und eine oral zugeführte Medikation wegen der kurzen Attackendauer von 15–180 Minuten zu spät wirkt. Von Sumatriptan s. c. sind wahrscheinlich auch niedrigere Dosierungen als 6 mg wirksam. HWZ=Halbwertszeit; GLOA= ganglionäre Opioidanalgesie.

Prophylaxe

- [Verapamil 3–4 × 80 mg, zunächst steigern bis 480 mg/d, ggf. weiter steigern (vorher und im Verlauf EKG nötig)
- [Kortikoide (Prednisolon) mind. 1mg/kg KG initial für 2–5 Tage, dann individuell abdosieren
- [Lithium 600–1500 mg/d (Serumspiegel 0,6–0,8 ml/l)
- [Topiramat (100–200 mg/d), in Einzelfällen sind höhere Dosierungen nötig
- [Methysergid bis zu 12 mg/d (Medikation bis max. 6 Monate Dauer), Methysergid ist momentan nicht erhältlich

Verapamil ist in der Dosierung von 3–4 × 80 mg täglich das Mittel der ersten Wahl bei episodischem und chronischem Clusterkopfschmerz (May et al. 2004). Es gibt keine valide Studie, wie eindosiert werden sollte, jedoch hat es sich bewährt mit 3x80mg/die zu beginnen und 1x/Woche um 80mg zu steigern. In Abhängigkeit vom Therapieerfolg muss manchmal von erfahrenen Spezialisten unter kardialer Kontrolle auch höher (bis 960 mg) dosiert werden. EKG-Kontrollen sind zu Beginn und auch bei längerer subjektiv nebenwirkungsfreier Anwendung nötig (Lanteri-Minet et al. 2009). Kortikosteroide (Beginn 100mg/d, sukzessive Abdosierung über 2 Wochen anstreben) werden häufig additiv eingesetzt, z.B. im Sinne einer überbrückenden Therapie bei langsamem Wirkungseintritt von Verapamil. Vereinzelt kann eine Clusterepisode unter Kortikosteroiden abklingen. Ergotamin oder lang wirksame Triptane wie Naratriptan und Frovatriptan können in der Kurzprophylaxe (d.h. bis eine andere prophylaktische Therapie greift) abends eingesetzt werden, vor allem bei Patienten, die unter nächtlichen Attacken leiden (Siow et al. 2004). Studien hierzu sind begrenzt und schwierig durchzuführen (Pageler et al. 2011). Für Warfarin (subtherapeutische Antikoagulation) ist eine positive randomisiert-kontrollierte Pilotstudie publiziert (Hakim SM, 2011), aus der Expertenrunde bestehen dazu keine klinischen Erfahrungen. Einzelberichte bzw. offene Studien beschreiben einen positiven Effekt von Topiramat und Melatonin und Valproinsäure. Valproinsäure ist in Österreich nur zur Behandlung der Migräne zugelassen. Eine einzelne kontrollierte Studie zeigte - allerdings nur in der post-hoc Analyse - einen möglichen Effekt des Angiotensin II Antagonisten Candesartan (Tronvik et al. 2013). Im Gegensatz zu anderen TAK wirkt Indometacin bei Clusterkopfschmerzen nicht, ist jedoch bei kurzen und häufigen Attacken aus pragmatischen Gründen zur Abgrenzung von CPH sinnvoll. Insbesondere die Therapie des chronischen Clusterkopfschmerzes ist schwierig und benötigt häufig auch Kombinationen der oben genannten Medikamente (May et al. 2006). In diesem Fall ist meist eine Überweisung in eine spezialisierte Kopfschmerzambulanz nötig. Bei

abschätzbar bekannter Länge der aktiven Periode wird eine wirksame Prophylaxe erst dann langsam reduziert und sukzessive abgesetzt. Bei chronischen Clusterkopfschmerzen sollte etwa alle 3–6 Monate ein Versuch der Reduzierung der Medikation versucht werden. Es gibt Hinweise, dass die i.v. Therapie mit Dihydroergotamin (9 mg in 3 Tagen z.B. über Perfusor) einen positiven Effekt sowohl beim episodischen als auch beim chronischen Clusterkopfschmerz haben kann (Magnoux u. Zlotnik 2004). Dihydroergotamin i.v. ist nur über die internationale Apotheke erhältlich. Methysergid ist zeitlich begrenzt eingesetzt sehr wirkungsvoll. Zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung hat die EMA das Medikament auch weiter für diese Indikation bestätigt, allerdings ist es nicht mehr verfügbar.

Operative Verfahren

Erst nach Versagen aller medikamentösen Maßnahmen und sicherem Ausschluss eines symptomatischen Clusterkopfschmerzes sind operative Verfahren zu erwägen. Der Grund liegt darin, dass sie offenbar nicht immer eine anhaltende Besserung der Symptomatik bewirken, jedoch die Gefahr einer zusätzlich und dann iatrogen hervorgerufenen Neuralgie des N. trigeminus oder einer Anaesthesia dolorosa bergen. In wenigen Einzelfallstudien wurde ein Effekt beschrieben durch die Applikation von Glyzerol oder Lokalanästhetika in die Cisterna trigeminalis bzw. das Ganglion Gasseri, durch Hochfrequenz-Rhizotomien des Ganglion Gasseri, vaskuläre Dekompressionen, Bestrahlung der Eintrittszone des N. trigeminus (Gamma Knife) oder Resektionen des N. petrosus superficialis major oder des Ganglion sphenopalatinum. Es gibt jedoch auch diverse Fallstudien mit negativem oder sogar verschlechtertem Ausgang. In einigen (wenigen) Fällen ist die unspezifische Blockade des N. occipitalis major (Lokalanästhetikum) erfolgreich (Ambrosini et al. 2005) und daher auf jeden Fall vor einer operativen Therapie zu versuchen. Von neurodestruierenden Verfahren wird abgeraten.

Basierend auf PET und morphometrischen Arbeiten wurde in therapierefraktären Fällen eine Tiefenhirnstimulation des posterioren, inferioren Hypothalamus diskutiert. Positive Erfahrungen, auch im Langzeitverlauf, liegen in einer Studie auch doppelblind vor (Leone et al. 2003, Franzini et al. 2003, Leone et al. 2009, Fontaine 2010, Fontaine 2011). Sekundäre Verschlechterungen nach initialer Besserung sind beschrieben worden. Dasselbe gilt für die bilaterale Stimulation des N. occipitalis major (Burns et al. 2007, Magis et al. 2007). Es wurden zahlreiche kleinere Fallberichte und –serien über eine Anwendung der ONS bei Patienten mit Clusterkopfschmerz und Einzelfallberichte zur Wirksamkeit bei SUNCT- bzw. SUNA-Syndrom oder der Hemicrania Continua publiziert. Zusammenfassend haben beide Verfahren eine etwa 50%ige Chance, eine signifikante Besserung der Klinik zu erreichen. Da die Tiefenhirnstimulation ein höheres Risiko hat, wird im Falle der medikamentösen Therapieresistenz die okzipitale Stimulation der Tiefenhirnstimulation vorgezogen.

Die Neurostimulation des Ganglion sphenopalatinum stellt einen vielversprechenden alternativen Stimulationsort dar, zumal gerade beim Clusterkopfschmerz ein sympathisch initiiertes und unterhaltener Schmerz diskutiert wird. Im Gegensatz zu den oben genannten Stimulationsarten wird bei der SPG Stimulation nicht dauernd, sondern gepulst mehrfach am

Tag oder nur während der Attacke stimuliert. In einer multizentrischen, randomisierten Studie (bislang 28 publiziert) zeigten über 70% der Patienten entweder eine abortive Wirkung auf die Attacken oder die Attackenfrequenz sank signifikant oder es fand beides statt. Fast alle Patienten erlebten Nebenwirkungen durch die Operation (leichte bis mäßige Hypästhesie des Nervus maxillaris für bis zu 3 Monate Dauer) (Schoenen et al. 2013). Die Langzeitergebnisse über 18 Monate bestätigen diese Daten an einer größeren Anzahl der Patienten und zeigen, dass bei initialem Erfolg, dieser Erfolg auch längerfristig anhält. Inzwischen existieren europäische Konsensus-Papiere, ob und wann Patienten für welche Stimulationsmethode in Betracht zu ziehen sind (Marteletti et al. 2013).

Off-Label-Problematik

In zunehmendem Maß haben niedergelassene Ärzte, aber auch Spezialambulanzen Regressforderungen bei gesetzlich versicherten Patienten wegen zulassungsüberschreitender Verschreibung zu befürchten. Dies gilt insbesondere für die Behandlung seltener primärer Kopfschmerzerkrankungen. Für den Clusterkopfschmerz sind nur Sumatriptan in der parenteralen (s. c. Spritze) Applikationsform und Zolmitriptan-Nasenspray und Lithium (hier nur Quilolum, nicht in der Schweiz) zugelassen. Alle anderen Medikamente der ersten Wahl (Verapamil, Topiramat und Methysergid) haben keine primäre Zulassung für diese Indikation, bei ihrer Verschreibung bei gesetzlich versicherten Patienten handelt es sich um eine Off-Label-Anwendung. Allerdings kann Verapamil nach einem Beschluss des GBA zu Lasten der GKV beim Clusterkopfschmerz verordnet werden. (<https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1551/9>). In diesem Rahmen ist hervorzuheben, dass Topiramat nicht selten kognitive Nebenwirkungen zur Folge haben kann. Ein langsames Eindosieren (max. 50mg/Woche) ist wichtig. Pizotifen und Methysergid sind in Deutschland, Österreich und der Schweiz nicht mehr zugelassen und nur noch als Import-Arzneimittel zu beziehen.

Für die anderen TAK ist in Deutschland, Österreich und der Schweiz kein Medikament zugelassen. Unter www.dmkg.de werden neben den evidenzbasierten Leitlinien auch valide Publikationslisten für die einzelnen Indikationen veröffentlicht, um gerade niedergelassenen Kollegen Argumentationshilfen im Falle eines Regresses an die Hand geben zu können.

Episodische / chronische paroxysmale Hemikranie (CPH; IHS 3.2)

Epidemiologie

Die erste Beschreibung dieses Syndroms findet sich im Jahr 1976. Die Prävalenz ist sehr niedrig. Man schätzt den relativen Anteil der Patienten mit einer CPH an allen TAK mit etwa 3–6%. Ähnlich dem Clusterkopfschmerz beginnt die Erkrankung zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Auffallend ist jedoch die umgekehrte Geschlechterverteilung: Frauen überwiegen gegenüber Männern im Verhältnis von 3:1.

Klinik

Das plötzliche Auftreten von einseitigen attackenartigen Schmerzepisoden (paroxysmal), der Schmerzcharakter (messerstichartig-schneidend oder pulsierend), die Intensität (vernichtend) und die Lokalisation (frontoorbital oder hemikraniell) sind bei der paroxysmalen Hemikranie häufig dem Clusterkopfschmerz sehr ähnlich. Ebenso lassen sich einzelne Schmerzepisoden nicht selten durch Triggerfaktoren wie Alkohol auslösen und werden von Lakrimation oder Injektion der Konjunktiva begleitet. Wie beim Clusterkopfschmerz wurden auch symptomatische Fälle beschrieben.

Wichtige Unterschiede zum Clusterkopfschmerz sind dagegen die kürzere Dauer einzelner Attacken (2–45 min) und die höhere Häufigkeit (5–40, durchschnittlich 10 Attacken täglich). Außerdem sind die autonomen Begleitsymptome oftmals weniger stark ausgeprägt. Ebenso berichten einige Patienten über die Auslösbarkeit der Schmerzepisoden durch Kopfwendung oder Druck auf die Segmente C 2/C 3.

Die für Patienten mit Clusterkopfschmerz so typische Unterteilung in aktive und inaktive Phasen findet sich auch bei der paroxysmalen Hemikranie (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2004). Ein letztes, aber entscheidendes Unterscheidungsmerkmal zum Clusterkopfschmerz ist die Behandelbarkeit mit Indometacin. Das sichere Ansprechen der Patienten auf diese Substanz ist diagnostisch obligat für die paroxysmale Hemikranie oder die Hemicrania Continua (Sjaastad et al. 1995). Bereits nach einer Woche (oft innerhalb von 3 Tagen) ist unter der Medikation mit einem deutlichen Abklingen der Beschwerden zu rechnen.

Therapie

I Indometacin (z. B. Indometacin AL 50) in der Schweiz nur noch als 75mg RET Präparat erhältlich): 3 × 50 mg/d, ggf. erhöhen auf 300 mg, immer unter Magenschutz, z.B. Protonenpumpenhemmer, initial Blutdruckkontrolle.

Indometacin wird auf 3 Tagesdosen, nach den Mahlzeiten eingenommen, verteilt. Selten benötigen einige Patienten höhere Dosierungen bis zu 300 mg/d (wegen der kurzen Halbwertszeit von 4 Stunden häufig und kleinere Dosen einsetzen). Alle Patienten sollten insbesondere aufgrund der häufig erforderlichen Dauertherapie einen Magenschutz mit Protonenpumpenhemmern kombinieren. Für gewöhnlich wird nach Sistieren der Schmerzen die Dosis reduziert, bis es zu einem Wiederauftreten der Schmerzen kommt, so kann eine sogenannte Erhaltungsdosis gefunden werden.

Alternativ können andere NSAIDs, z.B. Naproxen oder Diclofenac, versucht werden. In der Literatur existieren darüber hinaus Berichte über die vereinzelt Wirkung von Gabapentin, Verapamil und Acetazolamid.

Short-lasting uniform neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing (SUNCT; IHS 3.3.1)

Epidemiologie

Daten zur Prävalenz und zur Geschlechtsverteilung für dieses Syndrom zu erheben, gestaltet sich bei der niedrigen Fallzahl von Patienten als äußerst schwierig. Es handelt sich um eine extrem seltene Kopfschmerzkrankung. Das Verhältnis Frauen zu Männern wird mit 1:3 –1:5 geschätzt.

Klinik

Die Bezeichnung dieses Kopfschmerzsyndroms beschreibt bereits die wesentlichen klinischen Charakteristika. Patienten mit der Diagnose eines SUNCT klagen über extrem kurz dauernde (15 Sekunden bis 2 Minuten) einschießende Attacken neuralgiformen Schmerzcharakters heftigster und nicht selten vernichtender Intensität. Die Attacken treten durchschnittlich bis zu 60-mal täglich auf (gelegentlich sogar bis zu 200-mal täglich) und sind streng einseitig periorbital. Wie alle TAKs geht das SUNCT mit autonomen Begleitsymptomen einher, jedoch beschränken sie sich im Allgemeinen auf die konjunktivale Injektion und die obligatorisch ausgeprägte Lakrimation. Auch beim SUNCT-Syndrom gibt es eine episodische und eine chronische Verlaufsform. Symptomatische Formen sind auszuschließen.

Unterschiede zum Clusterkopfschmerz sind die wesentlich höhere Attackenfrequenz, die kürzere Dauer einzelner Schmerzattacken und der neuralgiforme Charakter der Schmerzen. Bei der klassischen Trigeminusneuralgie, die differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden muss, ist die Attackenfrequenz der ebenfalls elektrisierend einschießenden Schmerzepisoden in der Regel noch höher (bis zu mehreren 100-mal täglich) und es fehlen die autonomen Begleitsymptome. Bei der Trigeminusneuralgie kommt es häufiger zur Triggerung der Attacken durch Kauen, Sprechen oder Kälte. Im Gegensatz zum SUNCT-Syndrom betrifft die Trigeminusneuralgie bevorzugt den zweiten und dritten trigeminalen Ast allein oder in Kombination. Da symptomatische Fälle nicht selten sind, ist eine einmalige MRT-Diagnostik obligat.

Therapie

Derzeit ist eine wirksame Therapie, die EBM Kriterien genügen würde, nicht bekannt. Die bei der CPH oder HC erfolgreich angewandte Substanz Indometacin ist nicht wirksam. Studien zur Behandelbarkeit existieren nicht, lediglich einzelne Fallberichte in der Literatur berichten

vereinzelte Erfolge durch die Gabe von Lamotrigin, Gabapentin, Carbamazepin/Oxcarbazepin und Topiramat, zum Teil in Kombination (Pareja et al. 2002; Pareja et al. 2013a; Pareja et al. 2013b). In letzter Zeit häufen sich Einzelfallbeschreibungen zur Wirksamkeit von Lamotrigin, sodass ein Therapieversuch mit dieser Substanz vielversprechend erscheint (D'Andrea et al. 2001, Matharu et al. 2003). Zu beachten ist eine besonders langsame Eindosierung zur Prophylaxe von allergischen Hautreaktionen. In Fallserien war auch die intravenöse Gabe von Lidocain erfolgreich in der Behandlung des SUNCT, dies sollte allerdings nur unter Observationsbedingungen durchgeführt werden.

Short-lasting uniform neuralgiform headache with autonomic symptoms (SUNA; IHS 3.3.2)

Epidemiologie

Auf Grund der Seltenheit dieses Syndroms sind Daten zur Prävalenz und zur Geschlechtsverteilung für dieses Syndrom nicht valide erhoben. Es handelt sich um eine extrem seltene Kopfschmerzerkrankung.

Klinik

Die Kopfschmerzattacken sind moderat oder schwer, strikt einseitig und dauern Sekunden bis wenige Minuten, treten mindestens einmal pro Tag auf und sind üblicherweise mit ausgeprägten kranialen autonomen Symptomen vergesellschaftet. Prinzipiell gibt es zwei Arten: entweder ausschließlich mit Lakrimation und gerötetem Auge ipsilateral zum Schmerz, oder eines der beiden Symptome fehlt. Wenn diese beiden autonomen Symptome (Lakrimation und gerötetes Auge ipsilateral zum Schmerz) und keine anderen autonomen Symptome vorhanden sind, handelt es sich um ein SUNCT-Syndrom (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing), ansonsten wird es SUNA (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms) genannt. Das SUNCT könnte eine Unterform des SUNA sein, hierzu sind weitere Studien erforderlich. Bis dahin wird jedes Syndrom als eigene Subform angesehen. SUNCT und SUNA gehören zu den seltensten idiopathischen Kopfschmerzformen und zeichnen sich neben der Kürze der Attacken durch eine hohe Attackenzahl aus: so können ohne weiteres bis zu 200 Attacken pro Tag auftreten.

Trotz der klaren differentiellen klinischen Eigenschaften wie der Frequenz und Dauer der Attacken und das unterschiedliche Ansprechen auf Medikamente werden doch viele der basalen Eigenschaften von SUNCT und SUNA (z.B. Auftreten in Episoden, begleitende autonome Symptome und Einseitigkeit) von anderen Kopfschmerzarten inklusive Clusterkopfschmerz und paroxysmaler Hemikranie geteilt. Die Schmerzparoxysmen dauern allerdings üblicherweise 5–250 Sekunden, obwohl längere, dumpfere, interiktale

Restschmerzen beschrieben wurden. Es können bis zu 30 Episoden (Salven) pro Stunde auftreten, üblicherweise sind es jedoch nicht mehr als 5–6 pro Stunde und dies kann von aktiver Periode zu aktiver Periode schwanken.

Therapie

Eine evidenzbasierte Empfehlung zur Behandlung existiert auf Grund der Seltenheit des Syndroms nicht. Im Gegensatz zu der paroxysmalen Hemicranie hat Indometacin keinen Effekt. Und im Gegensatz zum Clusterkopfschmerz haben Sauerstoffinhalation, Sumatriptan und Verapamil keinen durchschlagenden Effekt. Aus rein pragmatischen Gründen sollten bei allen kurzdauernden Kopfschmerzattacken Indometacin versucht werden, bevor versuchsweise Lamotrigen oder Carbamazepin eingesetzt werden.

Hemicrania Continua (HC; IHS 3.4)

Epidemiologie

Daten zur Prävalenz und zur Geschlechtsverteilung dieses Syndroms gibt es auf Grund seiner Seltenheit nicht. Es handelt sich um eine extrem seltene Kopfschmerz Erkrankung.

Klinik

Die Hemicrania Continua ist durch streng unilaterale Kopfschmerzen charakterisiert. Sie sind stetig, aber in der Stärke über den Tag undulierend vorhanden, ohne komplett zu sistieren (Sjaastadt et al. 1984). Die Definition setzt voraus, dass der Kopfschmerz „side-locked“ ist, d.h. er ist streng einseitig und wechselt nie die Seite. Normalerweise bestehen auch milde autonome Symptome wie Lakrimation, konjunktivale Injektion, nasale Symptome und Ptose/Miose – zumindest in den stärkeren Schmerzphasen. Das Syndrom spricht immer auf Indometacin an, d.h. das komplette Sistieren der Symptome unter Indometacin ist Bedingung für die Diagnose. Die Hemicrania Continua wird nicht selten als halbseitiger Kopfschmerz vom Spannungstyp oder chronische Migräne fehldiagnostiziert. Es besteht vermutlich eine nicht unerhebliche Dunkelziffer, aber das absolute Ansprechen auf Indometacin hilft, dieses Syndrom gegen andere Differentialdiagnosen abzugrenzen. Allerdings wurden bilaterale Fälle beschrieben (Goadsby et al. 2008) und selten können Migränesymptome wie Übelkeit, Licht- oder Lärmempfindlichkeit bei Verstärkung der Schmerzen auftreten. Als Faustregel ist es wichtig zu wissen, dass der Hintergrundschmerz der Hemicrania Continua stärker ist als der manchmal auftretende interparoxysmale Schmerz der anderen TAK. Außerdem, dass die phasenweise Verschlimmerung der Hemicrania Continua länger anhält als die Paroxysmen der anderen TAK (Goadsby et al. 2008). Dies ist vor allem wichtig in der Differentialdiagnose der Hemicrania Continua von der Paroxysmalen Hemicranie.

Therapie

- [Indometacin (z. B. Indometacin AL 50; in der Schweiz nur noch als 75mg RET Präparat erhältlich): 3×50 mg/d, ggf. erhöhen auf 300 mg, immer unter Magenschutz, z.B. Protonenpumpenhemmer, initial Blutdruckkontrolle.

Indometacin wird wie bei der paroxysmalen Hemicranie eingesetzt.

Wahrscheinliche Kopfschmerzen vom trigeminoautonomen Typ (IHS 3.5)

Generell gilt für alle Diagnosen der IHS Klassifikation, die zu den primären Kopfschmerzen zählen, dass der klinische und vor allem neurologische Befund unauffällig ist. Ein obligates Kriterium ist dabei der Satz: „Sofern die Klinik nicht besser ein anderes Kopfschmerzsyndrom erklärt“. Seit 2004 wird bei primären Kopfschmerzen immer auch eine wahrscheinliche Form definiert. Damit ist gemeint, dass es selbstverständlich Patienten gibt, bei denen das Gesamtbild für eine bestimmte Kopfschmerzform spricht, aber einzelne Kriterien nicht erfüllt werden. Es können auch zusätzliche, nicht zum Krankheitsbild gehörende Symptome bestehen. Eine weitere Möglichkeit, warum Patienten unter IHS 3.5 (wahrscheinliche Kopfschmerzen vom trigeminoautonomen Typ) fallen, ist die erste Episode eines TAK. Bei dieser ist naturgemäß noch nicht klar, ob es sich um einen episodischen oder chronischen Typ handelt und ob es morphologische Ursachen gibt (also vor Ausschlussdiagnostik).

Selbsthilfegruppen

<http://www.ck-wissen.de>

<http://www.clusterkopfschmerzen.net>

<http://www.clusterkopf.de>

Expertengruppe

Für die DGN (www.dgn.org)

Prof. Dr. A. Straube, Neurologie, Universitätsklinik München

Für die Schweizerische Kopfweh-Gesellschaft (www.headache.ch)

PD Dr. A. Gantenbein, Neurologie, RehaClinic Bad Zurzach

Für die Österreichische Neurologische Gesellschaft (www.oeksg.at)

Assoc. Prof. PD Dr. G. Brössner, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck