

# Update Clusterkopfschmerz



**Charly Gaul**

**Migräne- und Kopfschmerzklinik**

**Königstein**

**[c.gaul@migraene-klinik.de](mailto:c.gaul@migraene-klinik.de)**

**[www.migraene-klinik.de](http://www.migraene-klinik.de)**



# Neue Kopfschmerzklassifikation

## ICHD-3 Betaversion

- 3.1 Clusterkopfschmerz
  - 3.1.1 episodischer Cluster Kopfschmerz
  - 3.1.2 chronischer Clusterkopfschmerz
- 3.2. paroxysmale Hemikranie
  - 3.2.1 episodische paroxysmale Hemikranie
  - 3.2.2 chronisch paroxysmale Hemikranie
- 3.3 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks
  - 3.3.1 Short-lasting unilateral neuralgiforme Headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT)
    - 3.3.1.1 episodisches SUNCT Syndrom
    - 3.3.1.2 chronisches SUNCT Syndrom
  - 3.3.2 Short-lasting unilateral neuralgiforme Headache with cranial autonomic symptoms (SUNA)
    - 3.3.2.1 episodisches SUNA Syndrom
    - 3.3.1.2 chronisches SUNA Syndrom
- 3.4 Hemicrania continua
- 3.5 Wahrscheinlicher trigeminoautonomer Kopfschmerz



Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).

Cephalalgia 2013 ;33:629–808.



# Epidemiologie, Klinik, Verlauf

**1-Jahres Prävalenz: 119 : 100 000 (~ MS)**

**170 Patienten mit Clusterkopfschmerz (Uni Essen)**

- Geschlechtsverteilung: 3,4♂ : 1♀
- Erstmanifestationsalter: 30,4 (episodisch) 34 Jahre (chronisch)
- Attackendauer (in Min.): 32 (behandelt) 99 (unbehandelt)
- Verlaufsform: 69% episodisch: 31% chronisch

**Internet basierte Befragung von 443 Patienten (Uni Münster)  
familiäre Häufung von Clusterkopfschmerz**

- 47 (10,6%) mit einem blutsverwandten Familienangehörigen mit CK

**Clusterkopfschmerz in der Schwangerschaft**

- 11% der Patientinnen berichten Attacken in der Schwangerschaft

Katsarava et al. Prevalence of cluster headache in a population-based sample in Germany. Cephalalgia. 2007;27:1014-9

Gaul C, Christmann N, Schröder D, Weber R, Shanib H, Diener HC, Holle D. et al. Differences in clinical characteristics and frequency of accompanying migraine features in episodic and chronic cluster headache. Cephalalgia 2012;32:571-7.

Evers, Flessner, unpublished data



# Vorbehandlung u. Diagnoseverzögerung

**Methode:** Onlinebefragung (*US Cluster Headache Survey*)

**Patienten:** 1134 Patienten (816 Männer, 318 Frauen)

**Ergebnisse:**

- Mittlere Latenz bis zur Diagnose: 5 Jahre
- 21% erhielten bei Erstvorstellung die korrekte Diagnose (21% Sinusitis, 34% Migräne, 6% Allergie, 5% Zahnerkrankung)
- 48% nicht in neurologischer Behandlung
- 15% Zahnextraktion; 7% HNO-Operationen

**Deutschland:**

- Bei 95 von 398 Patienten (23,9%) erfolgten vor Diagnose eine Zahnextraktionen



Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of america: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burdens. *Headache* 2012;52:99-113

# Suizidalität und Beeinträchtigung beim Clusterkopfschmerz

## **Beeinträchtigung und psychische Komorbidität in Deutschland**

- 25% Invalidität bei chronischem Clusterkopfschmerz
- 56% Depression
- 25% Suizidale Gedanken

## **USA**

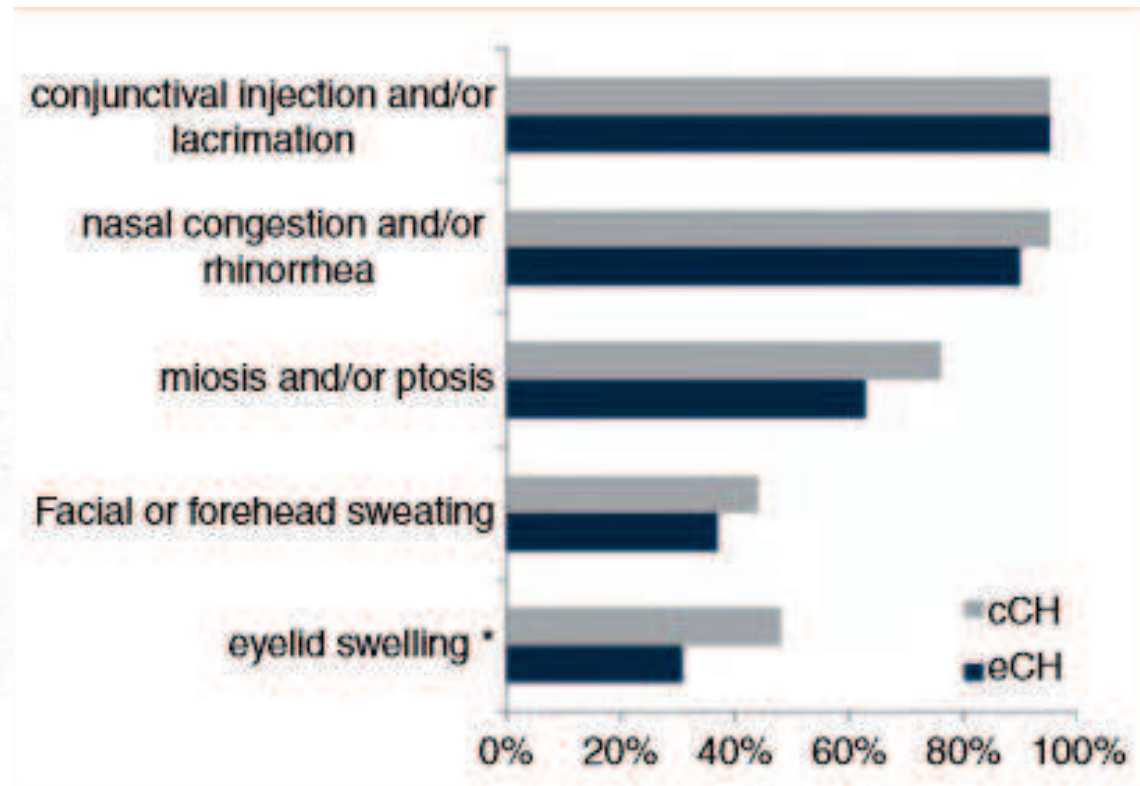
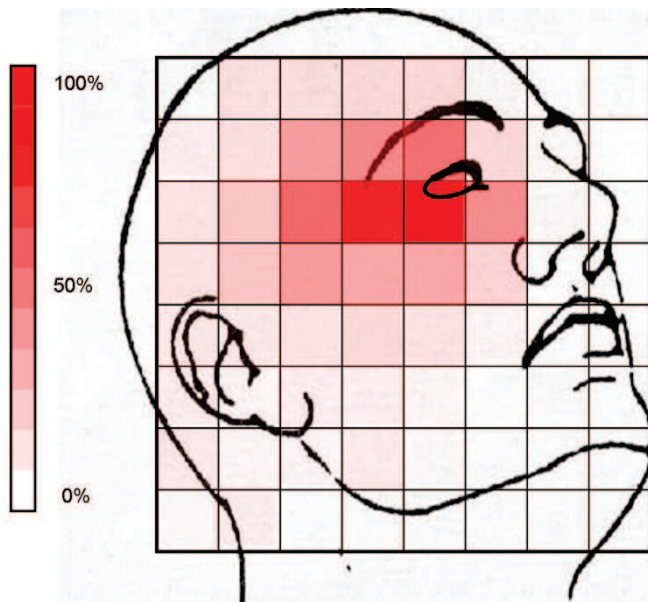
- 55% berichten im Erkrankungsverlauf suizidale Gedanken
- 2% Suizidversuch
- 20% Arbeitsplatzverlust wegen der Erkrankung
- 8% nicht in der Lage einer Erwerbstätigkeit nachzugehen

Jürgens, Gaul, Lindwurm , Dresler, Paelecke-Habermann, Schmidt-Wilcke, Lürding, Henkel, Leinisch. Impairment in episodic and chronic cluster headache. Cephalalgia 2011;31:671–682

Rozen, Fishman. Cluster headache in the United States of america: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burdens. Headache 2012;52:99-113



# Schmerzlokalisierung und Begleitsymptome beim Clusterkopfschmerz



# Diagnosekriterien nach ICHD-3 Beta

## Cluster-Kopfschmerz

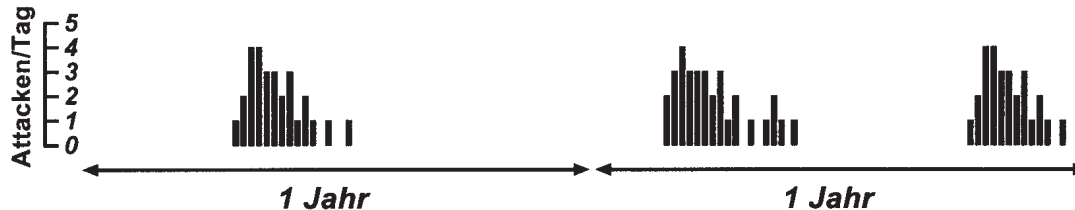
- A. Wenigstens 5 Attacken**, die die folgenden Kriterien erfüllen
- B. Starke- sehr starke einseitige orbitale, supraorbitale oder temporale Schmerzen**; Dauer unbehandelt 15 - 180 Minuten
- C. Entweder eines oder beide der folgenden Kriterien sind erfüllt:**
  - 1. Mindestens eines der folgenden Symptome tritt ipsilateral zur Kopfschmerzseite auf:
    - a. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
    - b. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
    - c. Lidödem
    - d. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
    - e. Anfallsartiges Erröten im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
    - f. Völlegefühl im Ohr
    - g. Miosis und/oder Ptosis
  - 2. körperliche Unruhe oder Agitiertheit
- D. Attackenfrequenz: zwischen 1 Attacke alle 2 Tage bis 8/Tag**
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3 Diagnose**



# Verlaufsformen des Clusterkopfschmerz

IHS-Code 3.1.2

Episodischer Clusterkopfschmerz



Chronisch:

• Attacken > 1 Jahr

ohne Remission

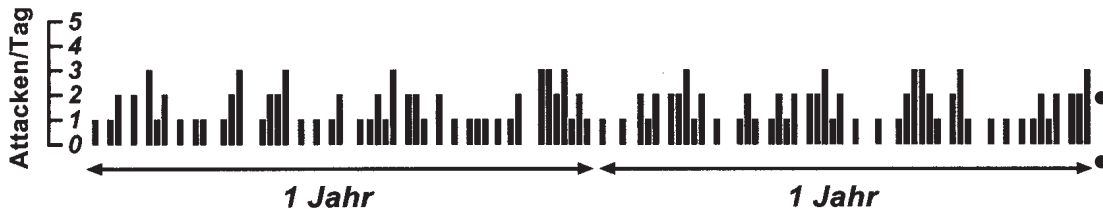
(o. Remission < 1 Monat)

primär chron. Cluster

sekundär chron. Cluster

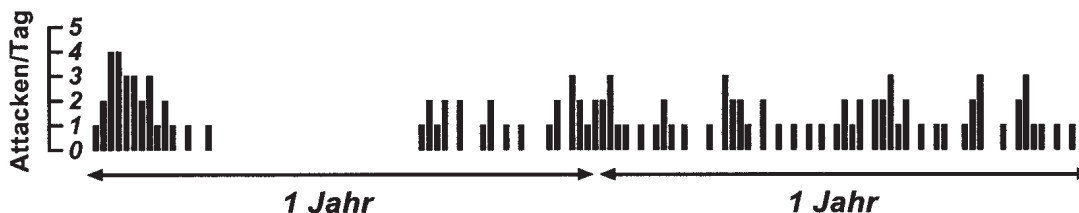
IHS-Code 3.1.3.1

Chronischer Clusterkopfschmerz von Beginn an ohne Remission



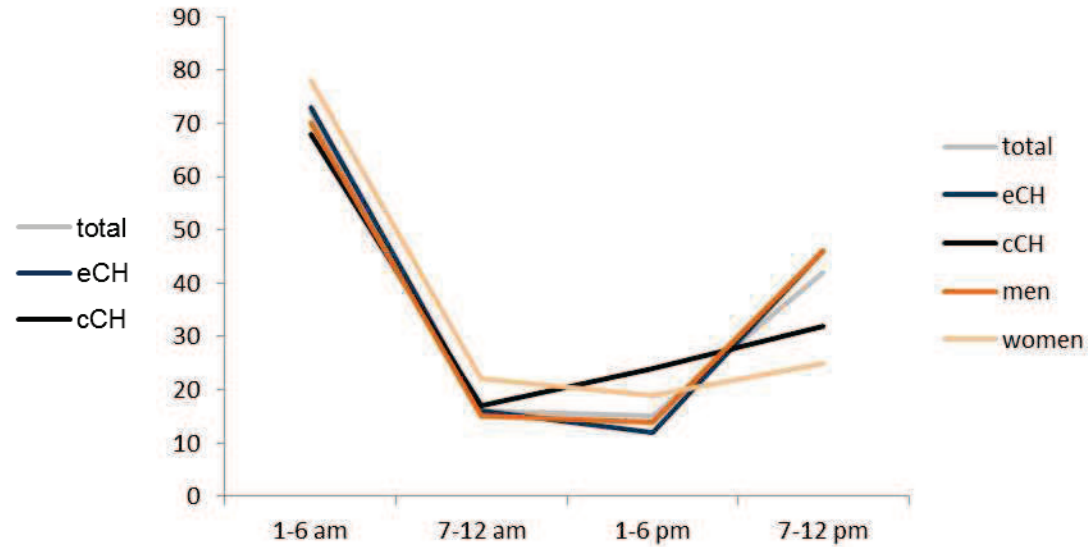
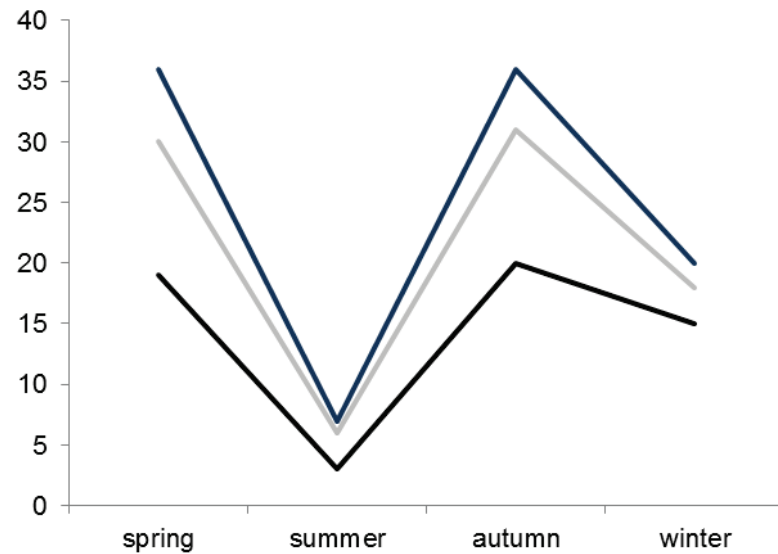
IHS-Code 3.1.3.2

Chronischer Clusterkopfschmerz nach primär episodischem Verlauf





# Zirkannuale und zirkadiane Rhythmik



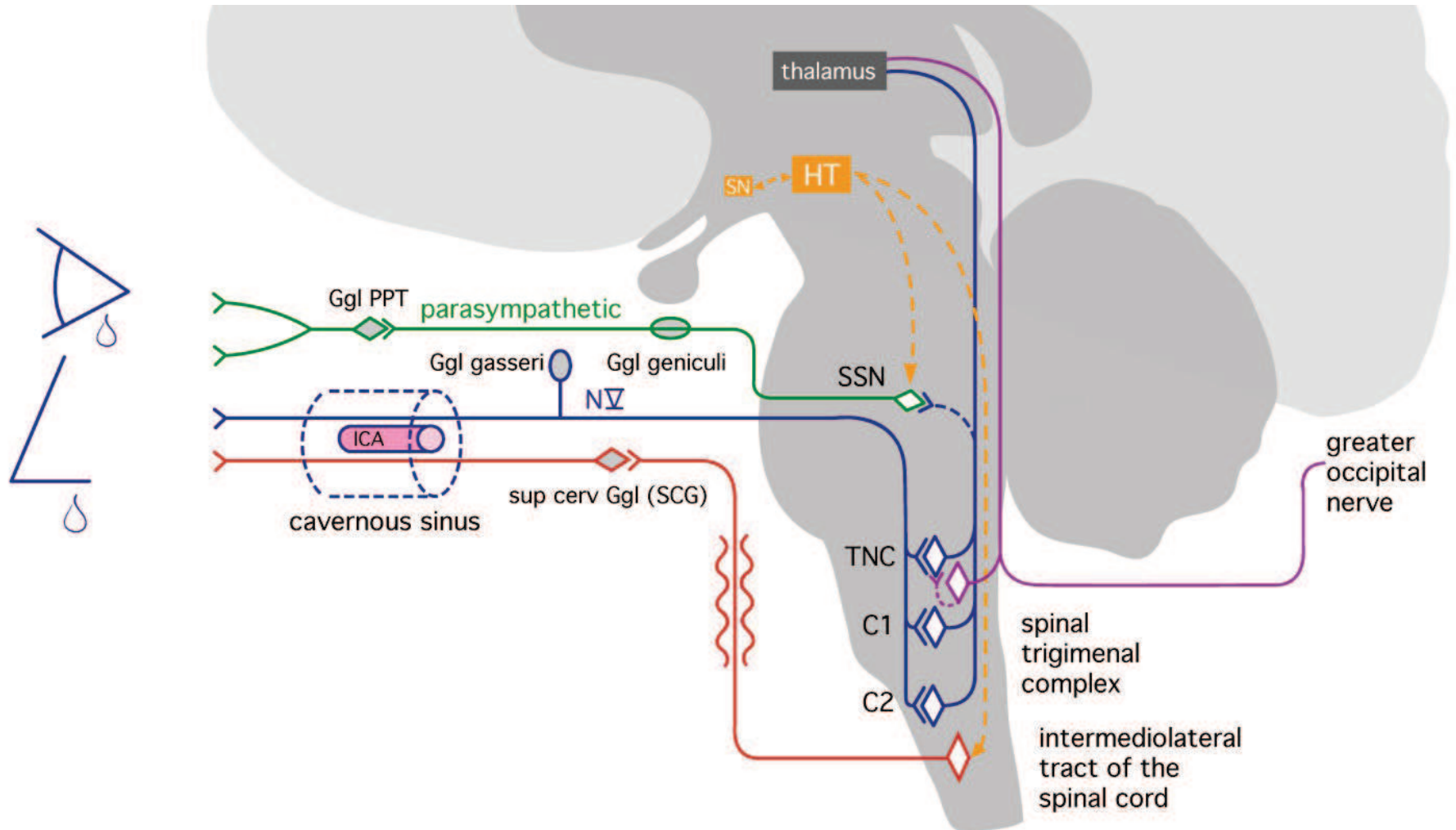
% of patients (multiple answers were possible)

eCH = episodic cluster headache, cCH = chronic cluster headache

Gaul et al. Differences in clinical characteristics and frequency of accompanying migraine features in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2012;32:571-7

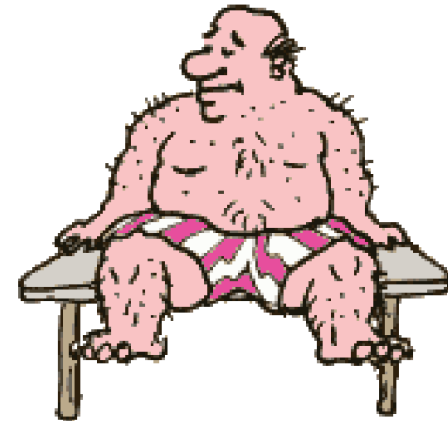
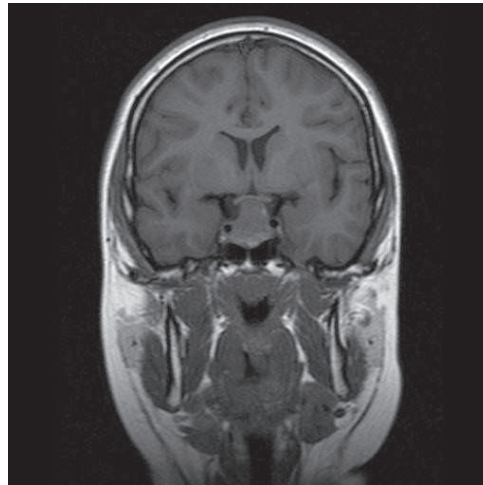
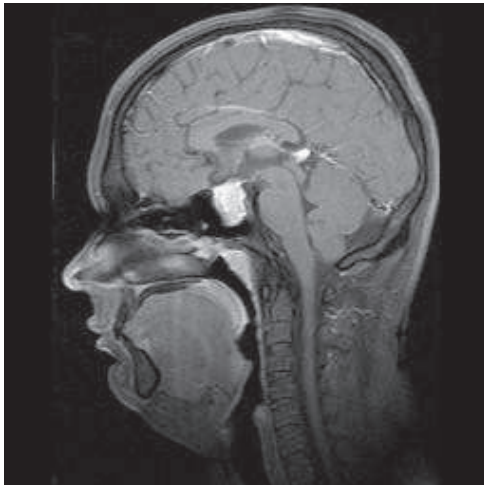


# Funktionelle Neuroanatomie des Clusterkopfschmerzes



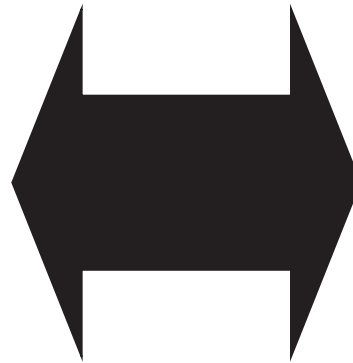
# Diagnostik des Cluster-Kopfschmerzes

- Anamnese
- **Klinisch neurologischer Befund**
- **MRT Schädel:** Hypophysentumor immer ausschließen
- weitere Diagnostik bei Spätmanifestation, untypischem Verlauf, vor invasiven Therapien
- **Stationäre Aufnahme** bei: Diagnostik, Therapieversagen, Exazerbation



# Therapie des Clusterkopfschmerz

**Akuttherapie im Anfall**



**Prophylaxe**



# Akuttherapie des Clusterkopfschmerzes

		Wichtige Nebenwirkungen	Evidenz der Therapieempfehlung
Akuttherapie Mittel der 1. Wahl	Inhalation von Sauerstoff	–	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (13, e38)
	Sumatriptan 6 mg s.c.	thorakales Engegefühl	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (e39, e40)
	Zolmitriptan 5mg nasal	thorakales Engegefühl	↑↑ Wirkung in 2 RCT belegt (e41, e42)* <sup>1</sup>
Akuttherapie Mittel der 2. Wahl	Instillation von Lidocain-Nasenspray (4 %)	–	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e15)
	Sumatriptan 20 mg nasal	thorakales Engegefühl	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e43)
	Zolmitriptan 5mg p.o.	thorakales Engegefühl	↑ Wirkung in 1 RCT belegt (e44)* <sup>2</sup>

\*<sup>1</sup> Zolmitriptan 10 mg (2 × 5 mg) nasal ist bei unzureichendem Ansprechen der 5 mg Dosierung überlegen

\*<sup>2</sup> Zolmitriptan 10 mg (2 × 5 mg) oral ist bei unzureichendem Ansprechen der 5 mg Dosierung möglicherweise überlegen

↑↑ Empfehlung wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z. B. randomisierte klinische Studien [RCT]) beziehungsweise durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt

↑ Empfehlung wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z. B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.



# Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes

		Wichtige Nebenwirkungen	Evidenz der Therapieempfehlung
Prophylaxe Mittel der 1. Wahl	Verapamil bis 560 mg* <sup>1</sup>	kardiale Erregungsstörung (AV-Blockierung), Obstipation, Ödeme	↑↑ Wirkung in 2 RCTs belegt, hohe Versorgungsrelevanz (e16, e17)
	Kortikoide (Prednisolon, Methylprednisolon) 100 mg, eventuell höher dosiert	Blutzuckerentgleisung, Hypertonie, Schlafstörung, aseptische Knochennekrosen	↑↑ Wirkung nicht in RCT belegt, hohe Versorgungsrelevanz trotz unzureichender Datenlage (10)
Prophylaxe Mittel der 2. Wahl	Lithium 600–1 800 mg (angestrebter Serumspiegel nach Wirksamkeit: 0,4–1,2 mmol/L)	Tremor, Polyurie, Polydypsie, Schilddrüsenfunktionsstörung, Arrhythmien	↑ belegt aus offenen Studien, keine Überlegenheit in einer kontrollierten Studie gegen Placebo; Einsatz vor allem beim chronischen Clusterkopfschmerz (e17, e45, e46)
	Methysergid* <sup>2</sup> 8–12 mg	retroperitoneale Fibrose	↑↑ kein RCT verfügbar (10)
	Topiramamat 100–200 mg	akrale Parästhesien, Sprachstörung	↑ belegt aus offenen Studien, kein RCT verfügbar (e20, e47, e48)
	Suboccipitale Injektion des N. occipitalis mit Steroiden und Lokalanästhetika (Occipitalisblockade) * <sup>2</sup>	Abszess, Haarausfall, prozedurale Risiken der Injektion	↑ in einem RCT belegt (15)

\*<sup>1</sup> zum Teil sind Dosierungen bis 960 mg Tagesdosis erforderlich und tolerabel

\*<sup>2</sup> gute klinische Wirksamkeit aus Sicht der Autoren



# Prinzipien der prophylaktischen Behandlung

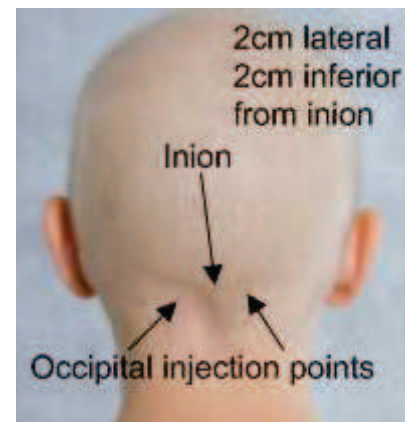
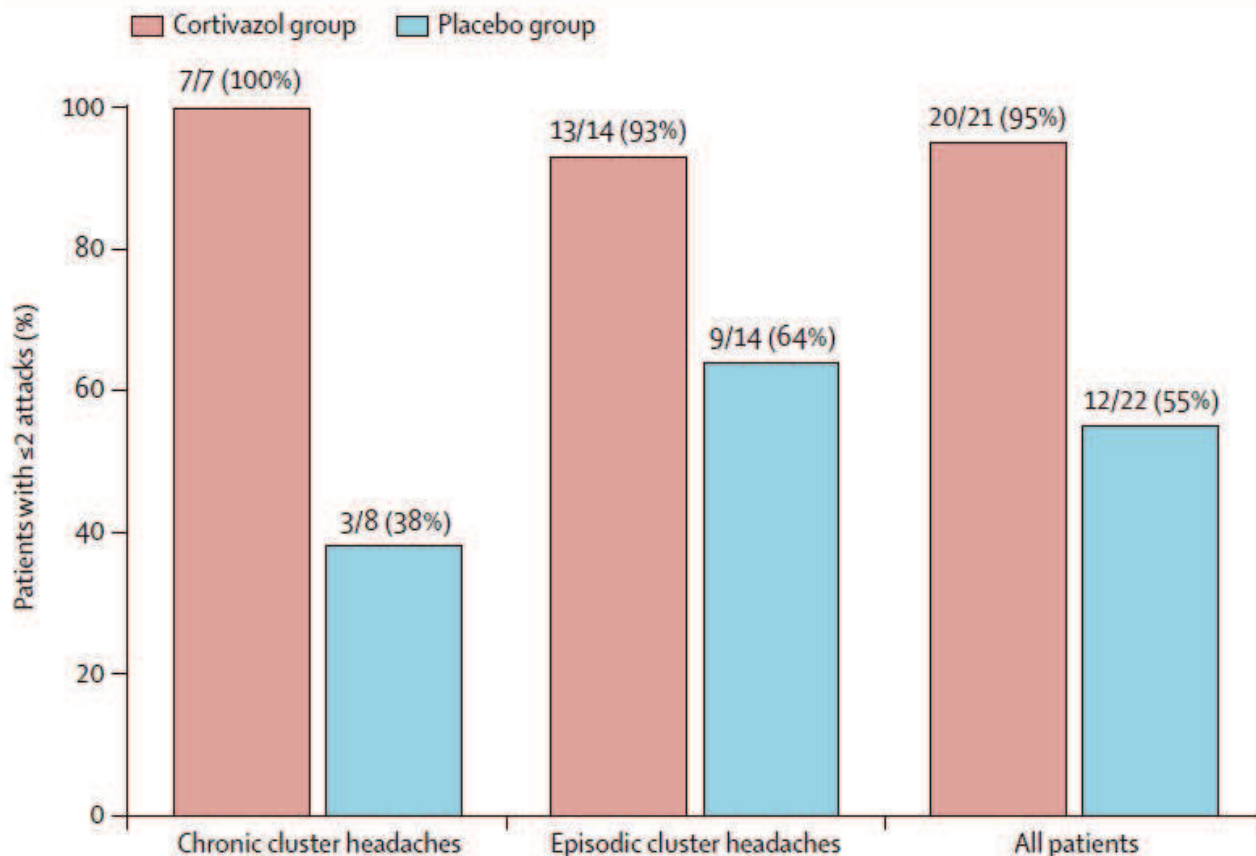
- Primär **Verapamil**
- Zur Überbrückung bis Wirkeintritt Prednison
- Bei kurzdauernden Cluster Episoden (<2 Monate) Prednison Mittel der ersten Wahl
- Grundsätzlich bei Versagen eines Medikamentes **Kombinationstherapie** versuchen
- **Alternativen:** Lithium und Topiramamat
- Exazerbation: N. occipitalis-Blockade
- **Notfallmaßnahme:** Kortisonstosstherapie (3 Tage 500-1000 mg i.v.)



# Occipitalisblockaden beim chronischen und episodischen Clusterkopfschmerzes

## Primärer Endpunkt:

- Attackenreduktion in den 72 Stunden nach Behandlung



Leroux, Valade, Taifas, Vicaut, Chagnon, Roos, Ducros A. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2011;10:891-897





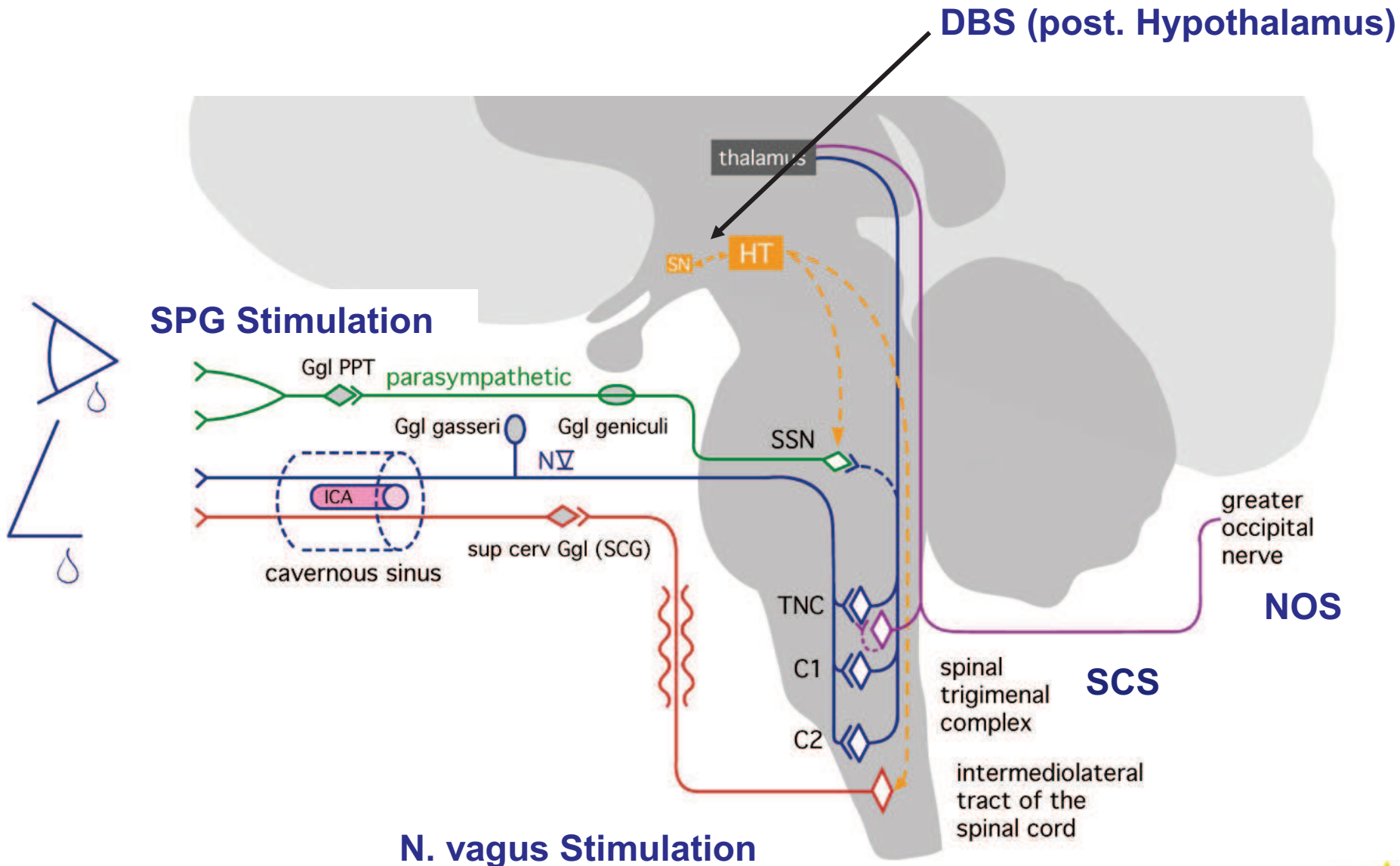
# Cluster Kopfschmerz in der Kindheit

**Table 1.** Clinical Characteristics of Cluster Headache Patients

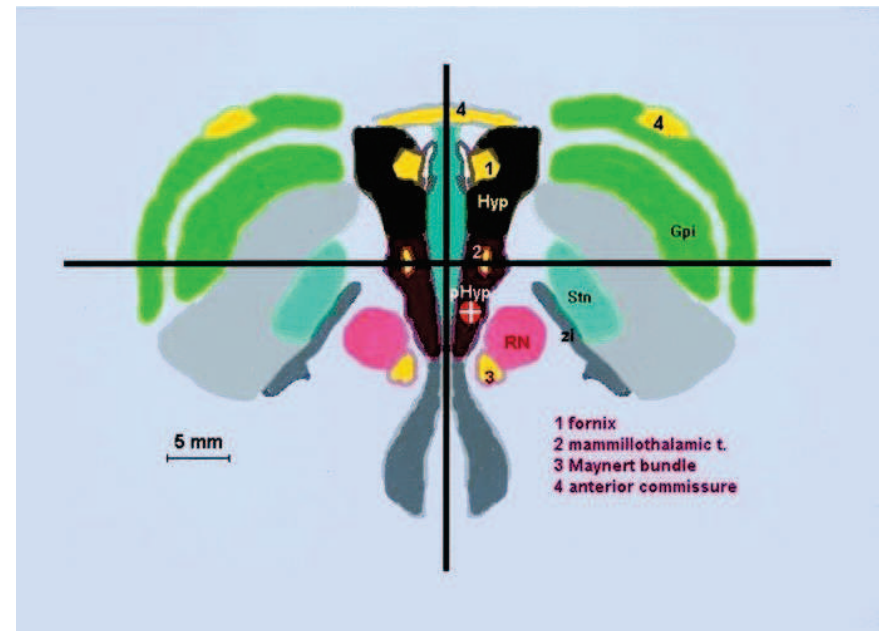
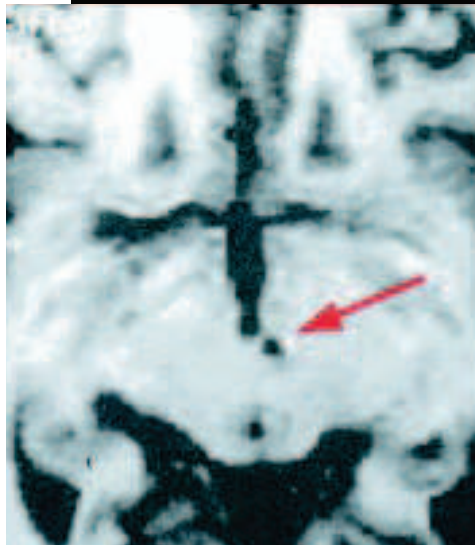
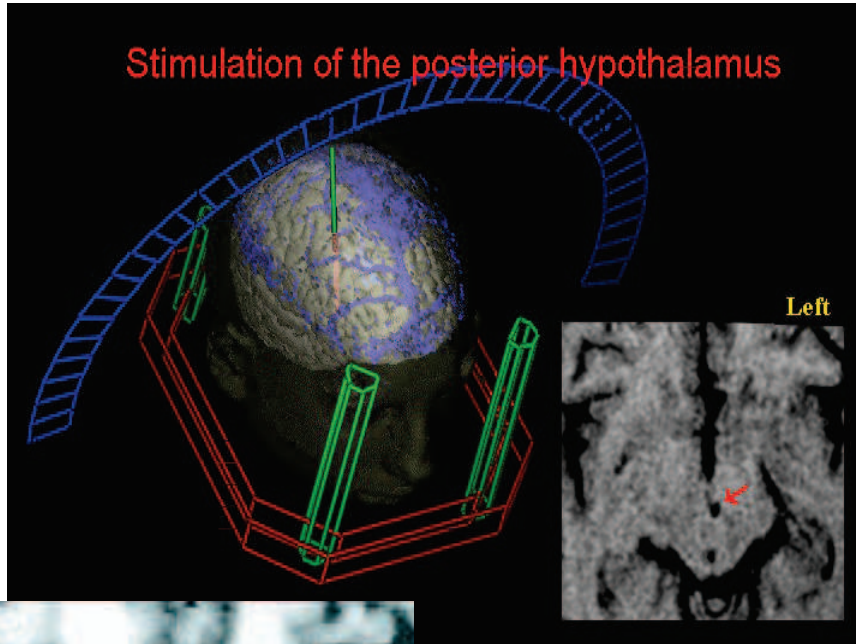
Patient	Gender	Age of Onset	Pain Localization	Intensity	Pain Quality	Attacks/Day	Pain Duration (minutes)	Accompanying Symptoms	Familial History
1	F	13	Right orbital	Severe	Throbbing	3	60	Ptosis, lacrimation, conjunctival injection	—
2	M	11	Right frontal	Severe	Throbbing	1-3	20-30	Nostril obstruction, rhinorrhea	—
3	M	8	Orbital	Severe	Throbbing	3	30-60	Ptosis, lacrimation, nostril obstruction, phonophotophobia	Both parents (migraine)
4	F	7	Right orbital	Severe	Stabbing	1	30-60	Lacrimation, phonophotophobia	Mother, grandmother (migraine)
5	M	12	Orbital	Severe	Stabbing	2-3	30	Ptosis, lacrimation, nostril obstruction, phonophotophobia	—
6	M	10	Left orbital	Severe	Throbbing	1-3	30-90	Ptosis, photophobia, conjunctival injection	Grandfather (cluster headache), mother (migraine)
7	F	16	Right orbital	Severe	Throbbing	1-3	60	Ptosis, phonophotophobia	Mother, sister (migraine)
8	M	12	Frontal, orbital	Severe	Stabbing	4	15-180	Lacrimation, nostril obstruction, phonophotophobia, conjunctival injection	Mother (migraine)
9	M	10	Right orbital	Severe	Throbbing	1	30	Ptosis, conjunctival injection	—
10	F	5	Left orbital	Severe	Throbbing	1	120	Lacrimation, conjunctival injection	Father (migraine)
11	F	6	Left frontal, orbital, and periorbital	Severe	Stabbing	1	60	Ptosis, lacrimation, nostril obstruction, phonophotophobia conjunctival injection	Mother (migraine), father (tension-type headache)



# Angriffsorte der Neurostimulation



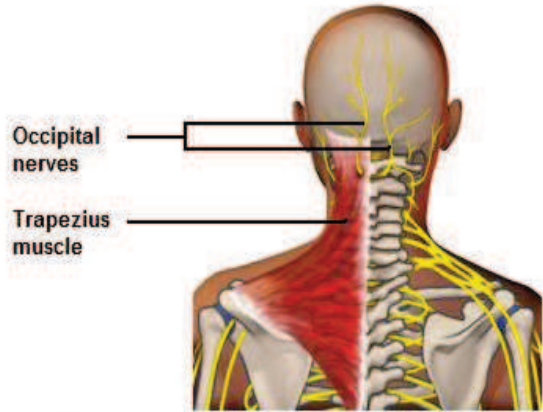
# Hirnstimulation im posterioren Hypothalamus



Franzini, Leone. Stimulation of the posterior hypothalamus for the treatment of chronic intractable Cluster Neurosurgery 2003;52:1095-9



# Bilaterale N. occipitalis Stimulation beim chronischen, therapierefraktären Clusterkopfschmerz



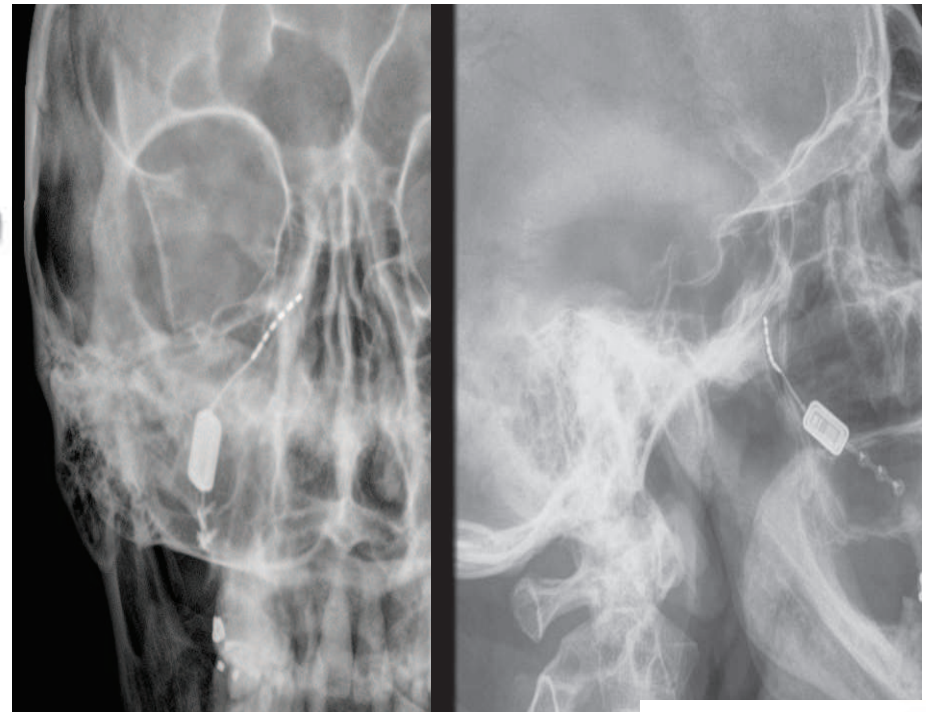
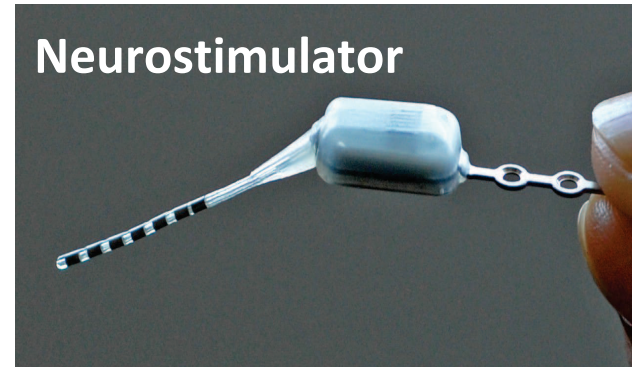
# Bilaterale Nervus occipitalis-Stimulation zur Behandlung des chronischen therapierefraktären Clusterkopfschmerzes

Study	Number of patients	Mean age (years)	Mean follow-up [range] (months)	Recommend the operation	Patients improved >50%	CH attack frequency	CH attack intensity	Treatment decreased
Burns 2007 & 2009 (5,7)	14	44	17.5 [4–35]	11/14	10/14	–33%	+8%	6/14 (triptans)
Maggis 2007 (6)	8	45.3	15,1 [3–22]	7/8	6/8	–79.9%	–44%	7/8
De Quintana 2010 (8)	4	42	6*	4/4	4/4	–56%	–48.8%	3/4
Mueller 2010 (9)	10	39	12 [3–18]	-	6/10	–40.3%	–28.6%	3/10
Our study	13	44.6	14.6 [3–34]	12/13	10/13	–68.2%	–48.9%	8/13
Total	49			34/39	36/49			27/49

\*No range given.

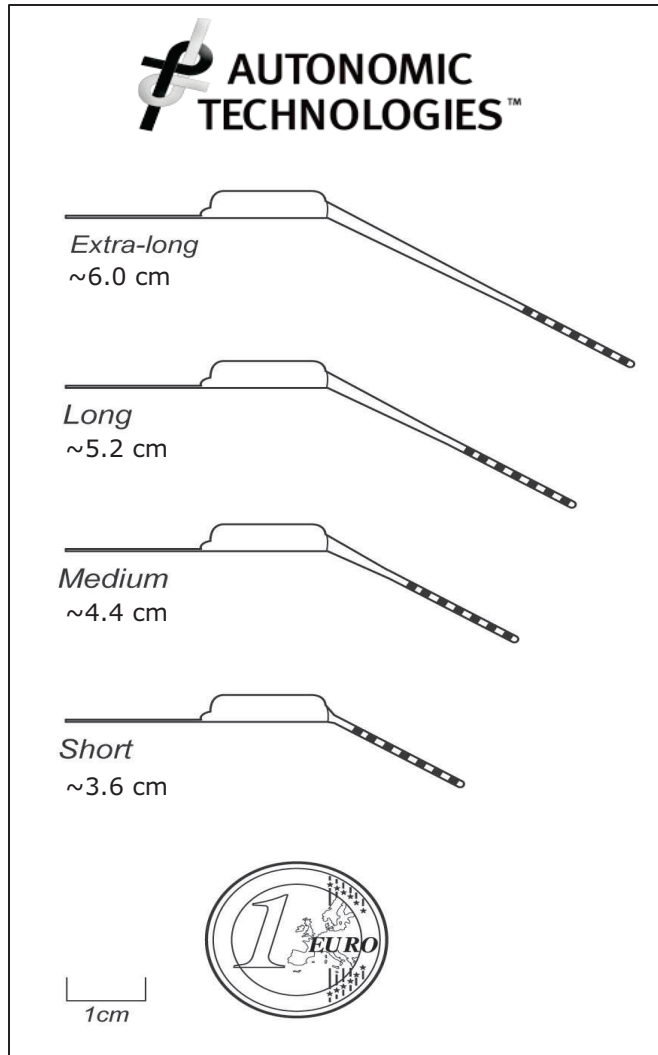


# Ganglion sphenoidale Stimulation

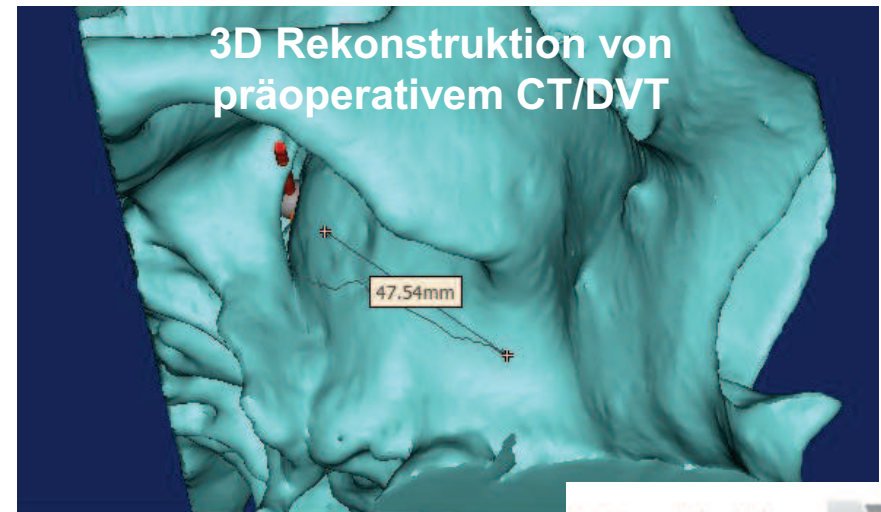
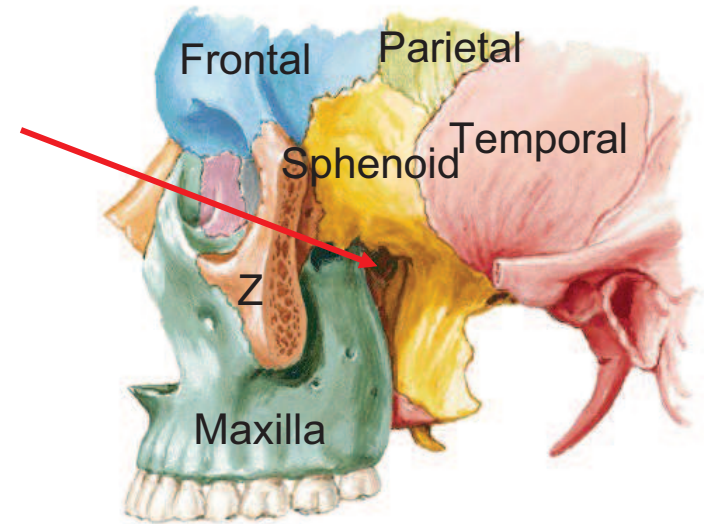


# Präoperative Diagnostik und Eingriff

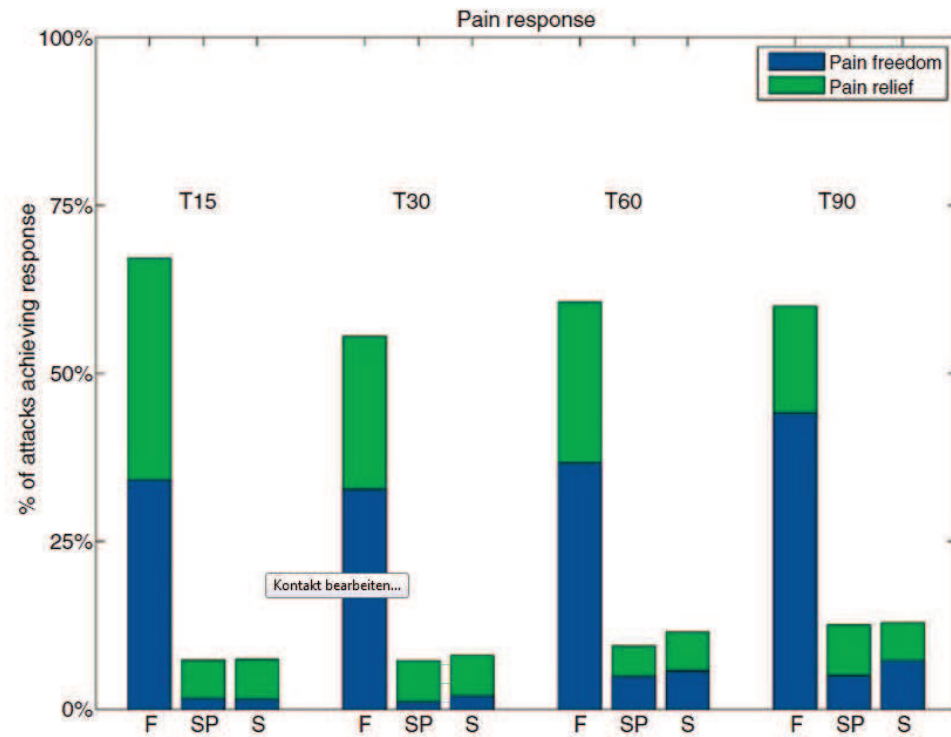
## SPG-Stimulatoren in 4 Größen



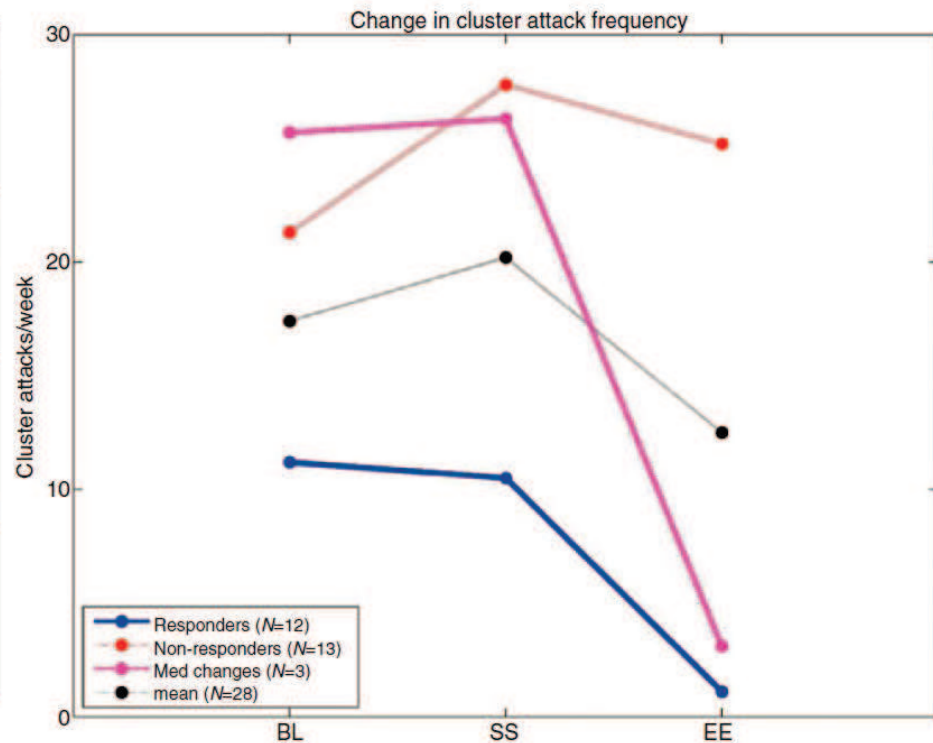
Sitz des Ganglion sphenopalatinum



# Pathway Cluster Headache 1



F: Full, SP: Sub Perception; S: Sham



BL: Baseline; SS: Start Stim; EE: End Experimental

Schoenen, Jensen, Lantéri-Minet, Láinez, Gaul, Goodman, Caparso, May.  
 Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway  
 CH-1: A randomized, sham-controlled study. Cephalalgia. 2013



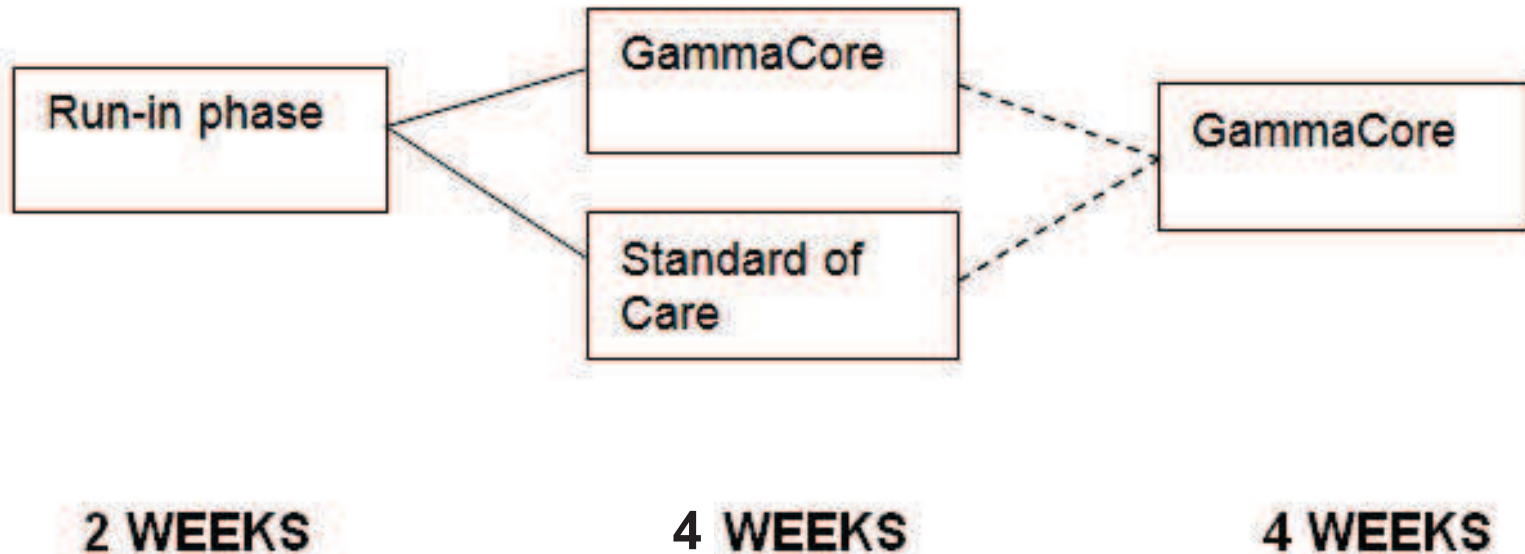


# N. vagus-Stimulation



# N. vagus-Stimulation beim chronischen Clusterkopfschmerz

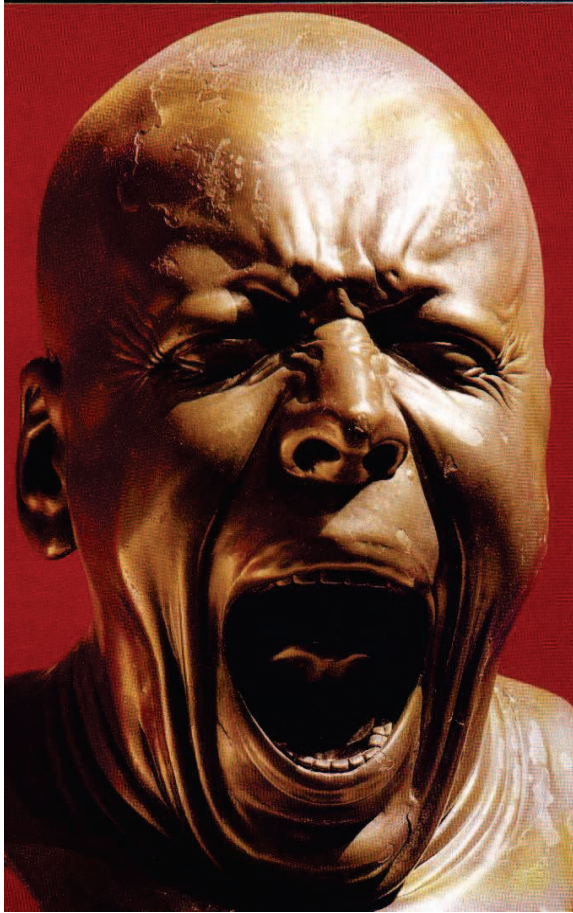
## Overall Clinical Investigation Design



Eine randomisierte, multizentrische Studie zur Prävention und akuten Behandlung von chronischen Cluster-Kopfschmerz mit GammaCore®, im Vergleich zu einer Standard Behandlung



# Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks



**S** Short lasting  
**U** unilateral  
**N** neuralgiform headache with  
**C** conjunctival injection and  
**T** tearing

**S** Short lasting  
**U** unilateral  
**N** neuralgiform headache with  
**A** autonomic symptoms



# Diagnostik und Therapie des SUNCT

## Diagnostik:

MRT (sekundär: ipsilaterale zerebello-pontine AV-Malformationen;  
Hirnstammgliom)

## Therapie:

häufig frustran, Versuche:

Lamotrigin, Gabapentin, Valproinsäure, Topiramamat

Wirksamkeit von Gabapentin (600-900 mg) in einer offenen Studie bei 8 Patienten (5 schmerzfrei, 3 verbessert)



# Diagnostische Kriterien der Paroxysmalen Hemikranie ICHD-3 Beta

- A. Wenigstens 20 Attacken, die die Kriterien B-D erfüllen
- B. Starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die 2 bis 30 Minuten anhalten
- C. Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf:
  - konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
  - nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
  - Lidödem
  - Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
  - **Anfallsartiges Erröten im Bereich der Stirn oder des Gesichtes**
  - **Völlegefühl im Ohr**
  - Miosis und/oder Ptosis
- D. Die Attackenfrequenz liegt bei über 5/Tag über mindestens die Hälfte der Zeit hinweg, auch wenn Perioden mit einer niedrigeren Frequenz vorkommen können
- E. Attacken kann durch therapeutische Dosen von Indometacin komplett vorgebeugt werden.
- F. Nicht besser erklärt durch eine andere ICDH-3 Diagnose

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version).  
Cephalalgia 2013 ;33:629–808.



# Hemicrania continua

## Diagnosekriterien

- einseitiger Kopfschmerz ohne Seitenwechsel, kontinuierlich ohne schmerzfreie Intervalle
- mittelstarke Intensität, Exazerbationen mit starken Schmerzen
- dabei wenigstens ein autonomes Symptom
- zuverlässiges Ansprechen auf Indometacin
- **Problem:** nicht-indometacinsensitive Patienten, die ansonsten alle Klassifikationskriterien erfüllen

## Therapie der Hemicrania continua:

- Indometacin ist bei der Mehrzahl der Patienten wirksam
- Dosierung kann im Verlauf reduziert werden
- bei NW Versuch mit COX2-Inhibitoren
- 2 x 25 mg bis maximal 2 x 250 mg/d, mittlere wirksame Dosis in den Studien 137 mg/d



# Differenzialdiagnose der TAK

	Clusterkopfschmerz	Paroxysmale Hemikranie	SUNCT-Syndrom <sup>*1</sup>	Trigeminus Neuralgie <sup>*2</sup>	Hemicrania continua <sup>*2</sup>	primär schlafgebundener Kopfschmerz <sup>*2</sup>
Dauer der Attacken	15–180 Min	2–30 Min	5–240 Sek	1–120 Sek	kontinuierlicher Schmerz, der in zusätzlichen Attacken exazerbiert	15–180 Min
Attacken-Frequenz	1–8/Tag	5–15/Tag	3–200/Tag	1–Hunderte/Tag		mindestens 15/Monat
Autonome Begleit-Symptome <sup>*3</sup>	++	++	+	(+)	+	(+) bei 15% der Patienten
Besonderheiten	Sauerstoff meist wirksam	Ansprechen auf Indometacin gefordert	Lamotrigin wirksam	Carbamazepin meist wirksam	Ansprechen auf Indometacin gefordert	ausschließlich aus dem Schlaf auftretend; Alter bei Erstmanifestation meist > 50 Jahre

<sup>\*1</sup> Short-lasting unilateral neuralgic form headache attacks with conjunctival injection and tearing

<sup>\*2</sup> wird nicht als trigeminoautonome Kopfschmerzkrankung klassifiziert

<sup>\*3</sup> Augentränen, Ptose, Rötung, Nasenlaufen oder -kongestion

