

Clusterkopfschmerz – vom klinischen Bild zur Therapie

Priv.-Doz Dr. med. Charly Gaul

Hinweis

Diese CME ist beendet.

Für das aktuelle Kursangebot klicken Sie hier:

<< Aktuelle CME von LeitMed Campus >>

Priv.-Doz. Dr. med. Charly Gaul

Facharzt für Neurologie, Spezielle Schmerztherapie und Neurologische Intensivmedizin

- Selbständig im Kopfschmerz-zentrum Frankfurt tätig
- Ehrenamtlicher Generalsekretär der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG)



Interessenkonflikte

- Referentenhonorare und Advisory Boards der letzten 3 Jahre: Abbvie, TEVA, Lilly, Novartis, Hormosan, Lundbeck, Perfood, Reckitt-Benckiser, Chordate, Sanofi und Grünenthal
- Forschungsförderung durch die DFG
- Kein Besitz von Aktien oder Anteilen pharmazeutischer Unternehmen

Agenda

- Klassifikation trigeminoautonomer Kopfschmerzen
- Klinisches Bild und Beeinträchtigung
- Pathophysiologie
- Diagnostik
- Akuttherapie
- Prophylaxe
- Differenzialdiagnosen
- Abgrenzung zur Migräne
- Zusammenfassung

Kopfschmerzklassifikation ICHD-3

- 3.1 Clusterkopfschmerz
 - 3.1.1 Episodischer Clusterkopfschmerz
 - 3.1.2 Chronischer Clusterkopfschmerz
- 3.2. Paroxysmale Hemikranie
 - 3.2.1 Episodische paroxysmale Hemikranie
 - 3.2.2 Chronische 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-Syndrom)
 - 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-Syndrom)
 - 3.3.2.1 Episodisches SUNA-Syndrom
 - 3.3.1.2 Chronisches SUNA-Syndrom
- 3.4 Hemicrania continua
 - 3.4.1 Hemicrania continua, remittierend
 - 3.4.2. Hemicrania continua, nicht remittierend
- 3.5 Wahrscheinlicher trigeminoautonomer Kopfschmerz

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211

Halbseitiger Kopfschmerz + Begleitsymptome

Entweder eines oder beide der folgenden Kriterien sind erfüllt:
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. anfallartiges Erröten im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
 - f. Miosis und/oder Ptosis
2. körperliche Unruhe oder Agitiertheit

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211

Wichtigstes Unterscheidungsmerkmal: Dauer der Schmerzattacken

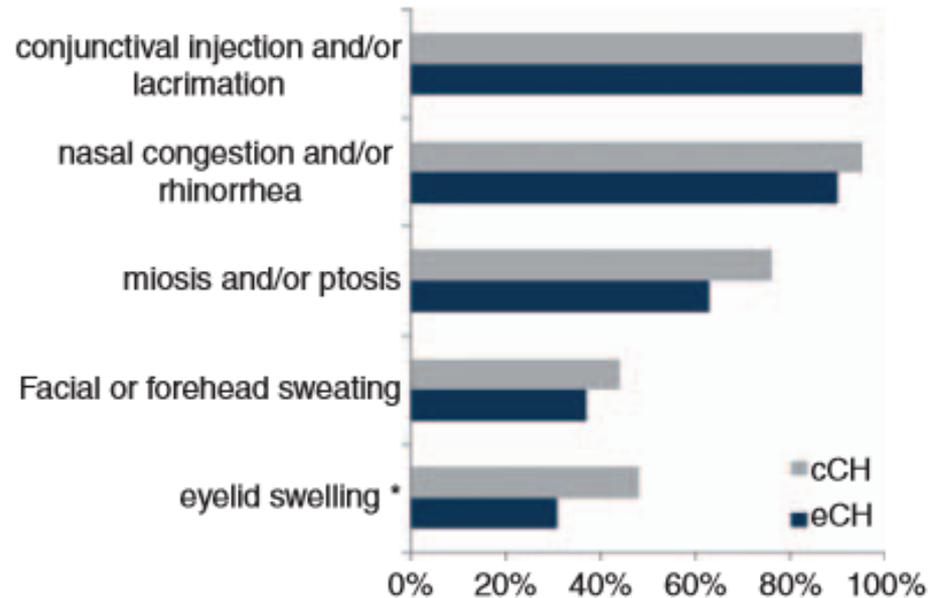
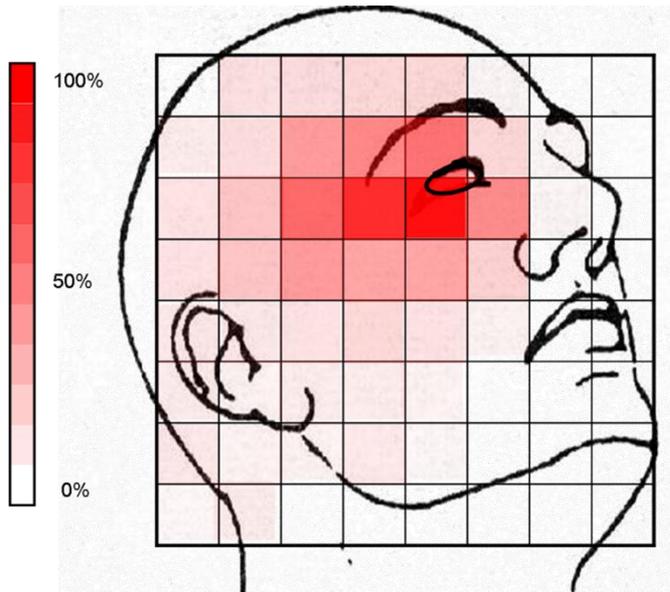
Dauerkopfschmerz	Attacken-Dauer		
Hemicrania continua	Clusterkopfschmerz	Paroxysmale Hemikranie	SUNCT/SUNA
Kontinuierlicher Schmerz	15–180 min	2–30 min	5–600 s
	0,5–8 x/Tag	5–15 x/Tag	>1 x/Tag (meist häufiger)
			Attacken Anzahl

Eigene Darstellung

- A. Wenigstens 5 Attacken, die die folgenden Kriterien erfüllen**
- B. Starke bis 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. Miosis und/oder Ptosis
 - 2. körperliche Unruhe oder Agitiertheit
- D. Attackenfrequenz: zwischen 1 Attacke alle 2 Tage bis 8 x/Tag**
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose**

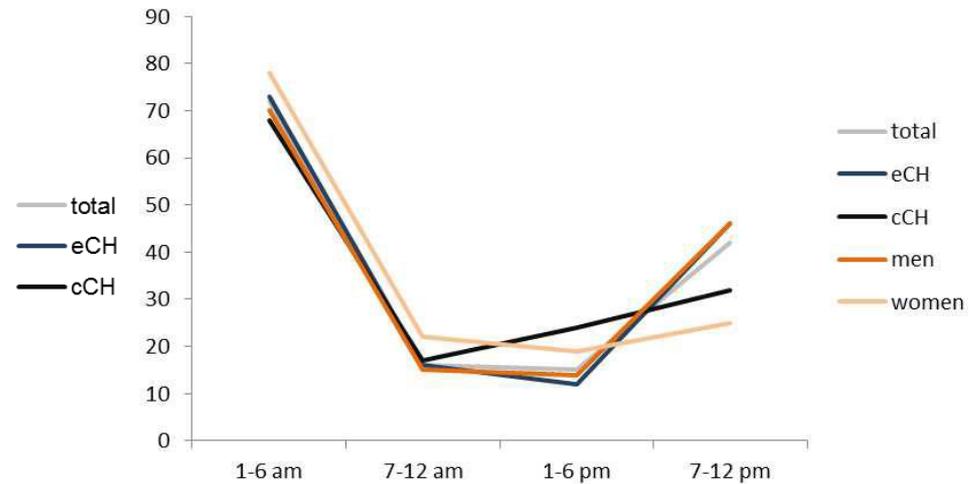
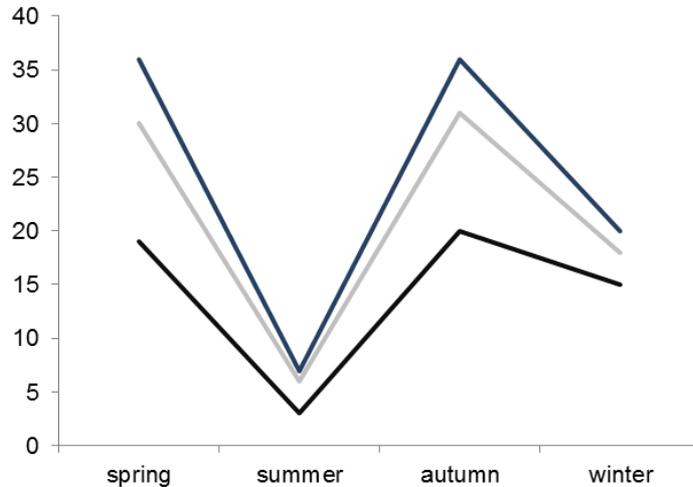
Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018;38:1-211

Schmerzlokalisierung und Begleitsymptome



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

Zirkannuale und zirkadiane Rhythmik

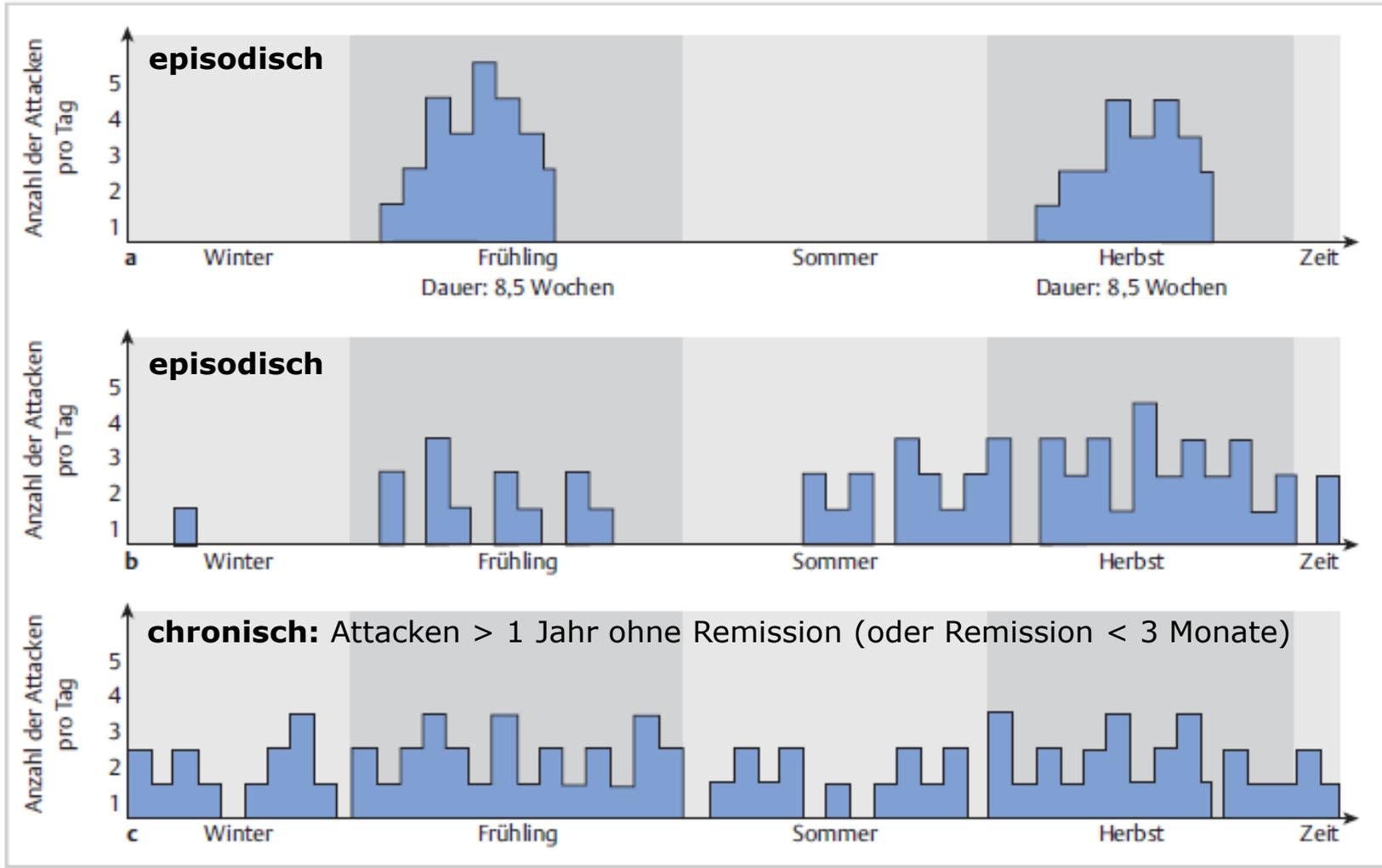


% of patients (multiple answers were possible)

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

Verlaufsformen



Gaul, Holle. Trigeminoautonome Kopfschmerzen. In: Gaul, Diener. Kopfschmerzen. 2016

Beeinträchtigung und psychische Komorbidität in...

...Deutschland

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

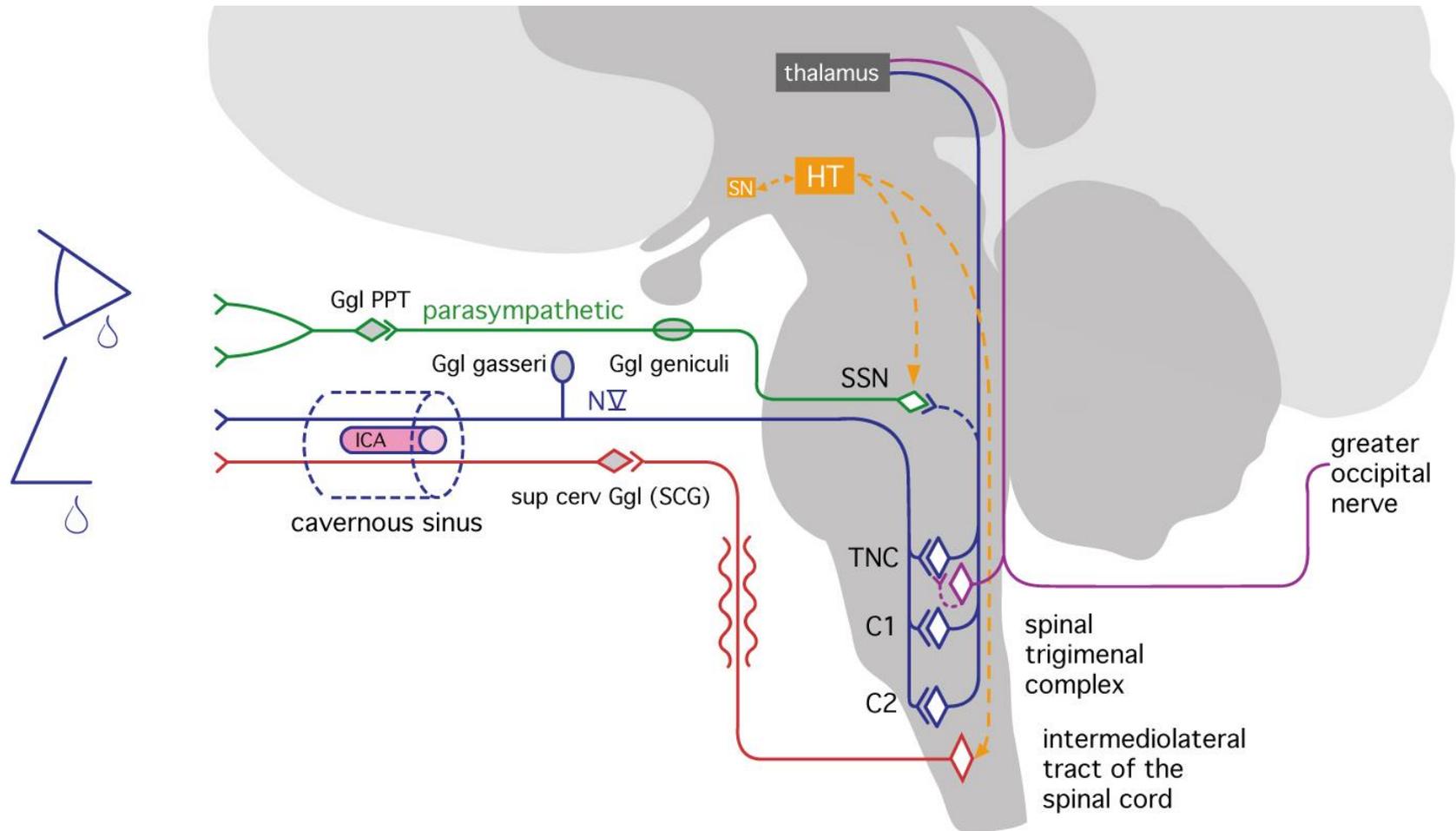
...USA

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

Jürgens TP, Gaul C, Lindwurm A et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. Cephalalgia 2011;31(6):671-82

Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burdens. Headache 2012;52(1):99-113

Funktionelle Neuroanatomie

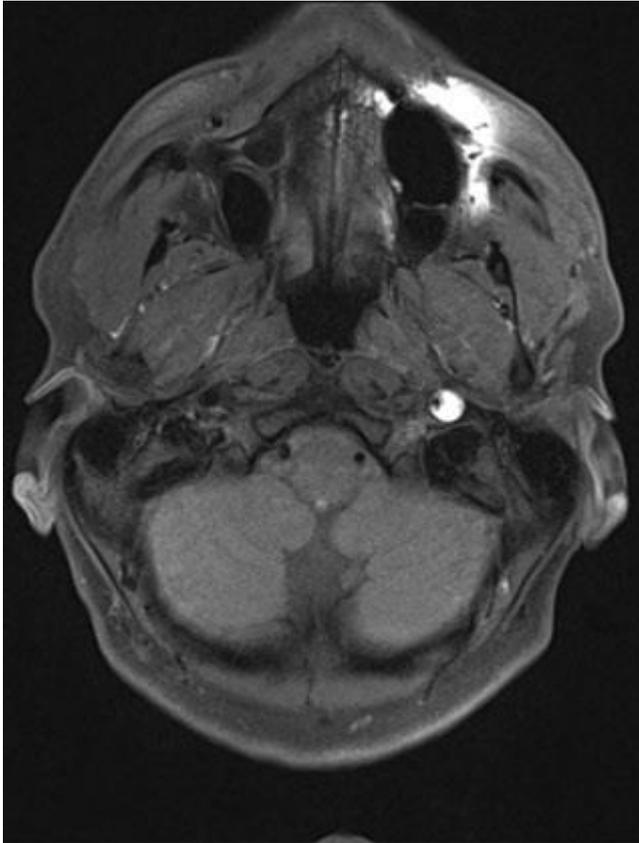


May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet 2005;366:843–55

- **Anamnese**
- **Klinisch-neurologischer Befund**
- **MRT Schädel:** Hypophysentumor immer ausschließen
- Ausschluss Dissektion beim ersten Auftreten

- Weitere Diagnostik bei Spätmanifestation, untypischem Verlauf, vor invasiven Therapien
- **Stationäre Aufnahmen:** Diagnostik, Therapieversagen,
- Exazerbation

Ausschluss sekundärer Formen

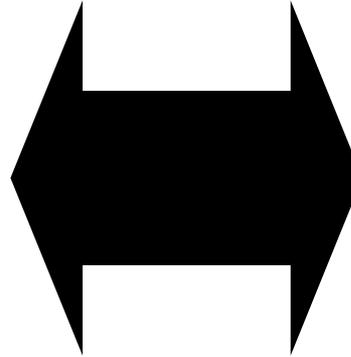


- 36-jähriger gesunder Mann mit Migräne
- Pilates-Training mit Reklination des Kopfes
- Anschließend Attacken eines stechenden links-frontalen Kopfschmerzes von hoher Intensität (NRS 8–9)
- Schwellung und Rötung des linken Auges, Nasenkongestion u. leichtes Naselaufen links
- Klinisch: „Horner-Syndrom links
- Diagnose: Karotidisdissektion
- Attacken sistierten nach 26 Tagen.

Weber R, Grab J, Berlit P et al. „Cluster-like“-Kopfschmerz bei Dissektion der A. carotis interna nach Pilates-Training. Nervenarzt 2014;85(4):474–5

Akuttherapie im Anfall

- Rasche Schmerzfreiheit
- Kein Wiederkehrkopfschmerz
- Gute Verträglichkeit



Prophylaxe

- Rasches Episodenende
- Dauerhafte Unterdrückung der Attacken
- Attackenreduktion
- Gute Verträglichkeit

		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)* ¹
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)* ²

*¹ Zolmitriptan 10 mg (2 × 5 mg) nasal ist bei unzureichendem Ansprechen der 5 mg Dosierung überlegen

*² 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.

Gaul C, Diener H-C, Müller OM. Clusterkopfschmerz: Klinisches Bild und therapeutische Optionen. Dtsch Arztebl Int 2011;108(33):543-9

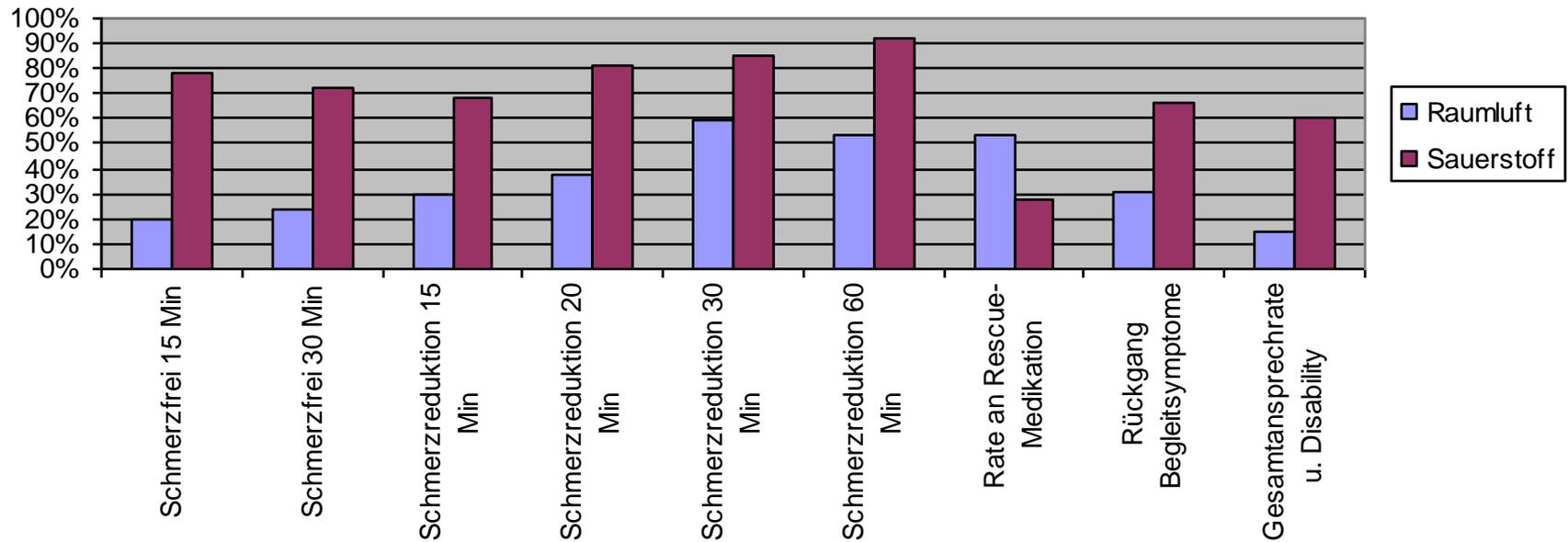
Akuttherapie

- Sauerstoff (Hilfsmittelverzeichnis)
- Sumatriptan 6 mg s.c.
- Zolmitriptan Nasenspray 5 mg

Prophylaxe

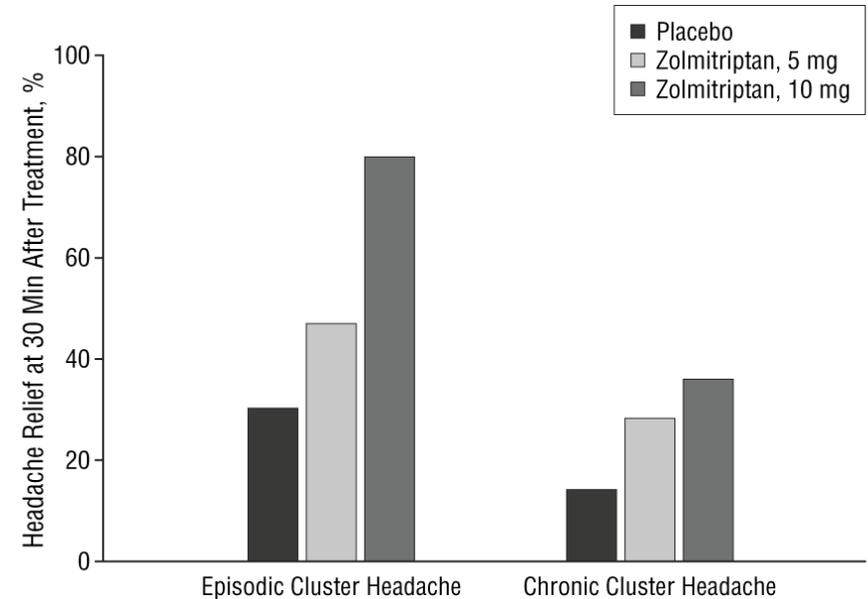
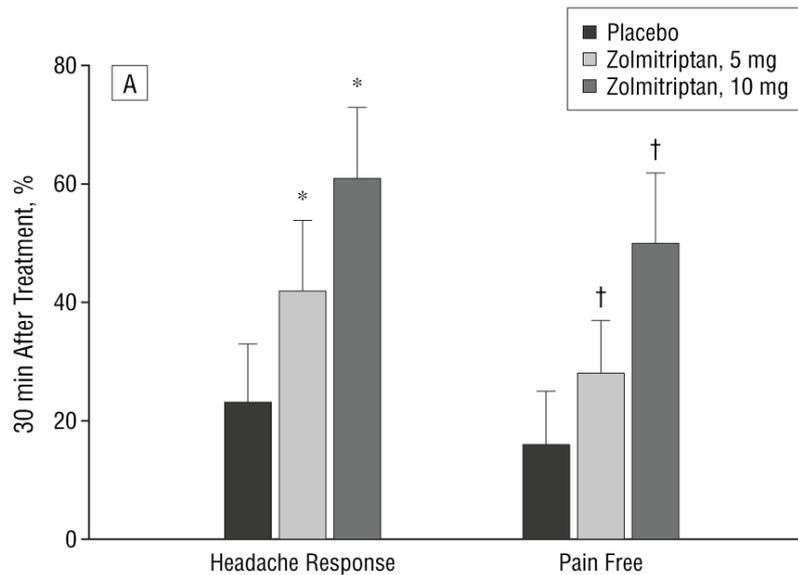
- Verapamil (Beschluss zum Off-Label durch BGA [2012], nicht alle Hersteller haben zugestimmt, Dosierung bis 480 mg, Schmerztagebuch und EKG gefordert)
- Lithium

Sauerstoff zur Behandlung von Clusterattacken



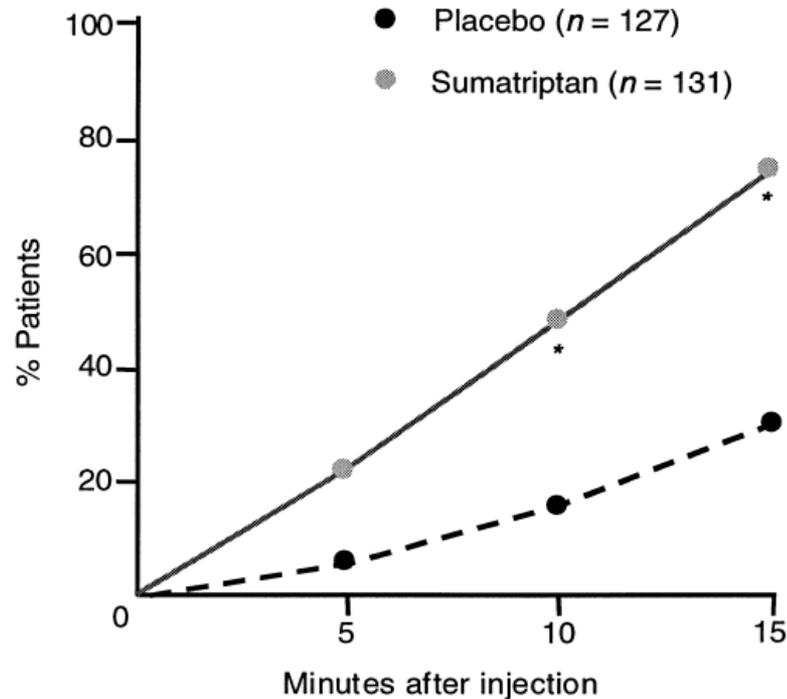
Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. JAMA 2009;302(22):2451-7

Zolmitriptan Nasenspray zur Behandlung von Clusterattacken



Cittadini E, May A, Straube A et al. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. Arch Neurol 2006;63(11):1537-42

Akuttherapie mit Sumatriptan s.c.



- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie
- Rückgang der Kopfschmerzen innerhalb von 15 Minuten in 74 % der Attacken mit Sumatriptan s.c. vs. in 26 % mit Placebo ($p < 0,001$)
- Bioverfügbarkeit 96 % (vs. oral 14 %), t_{\max} nach 10 Minuten

The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. N Engl J Med 1991;325(5):322-6

Sauerstoff

- ++ Wirksamkeit, ++ Verträglichkeit, - Praktikabilität
- Manchmal nicht ausreichend
- Wirksamkeit vor allem früh in der Attacke
- Wiederkehrkopfschmerz in starken Attacken

Zolmitriptan nasal 5 mg

- ++ Wirksamkeit, + Verträglichkeit ++ Praktikabilität
- Meist ausreichend zur Behandlung der Clusterattacken, 2. Dosis 5 mg möglich
- Einfache Anwendung

Sumatriptan 6 mg s.c.

- +++ Wirksamkeit, + Verträglichkeit, + Praktikabilität
- Reserve für sehr starke Attacken
- Etwas höhere Nebenwirkungsrate



Ziele:

- Rasches Beenden der Episode
- Reduktion der Attackenhäufigkeit beim chronischen Cluster
- Reduktion der Attackenhäufigkeit
- Gute Verträglichkeit

Tab. 2 Prophylaktische Medikation des Cluster-Kopfschmerzes

Name	EBM-Kriterien	Wirkungsweise	Dosierung
Verapamil	↑	<ul style="list-style-type: none"> • Mittel der ersten Wahl bei episodischem und chronischem CKS zur Prophylaxe • Wirkungseintritt abhängig von der Dosis nach ca. 2–3 Wochen • oft kein komplettes Sistieren der Anfälle • zur Überbrückung bis Wirkeintritt Prednison oder Ergotamin-tartrat (1–2 mg als Supp. abds.) 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg oral (1–1–1) täglich, zunächst Ziel-dosis bis 360 mg/d • unter Ausschluss von KI bis 720 mg/die und in Einzelfällen höher möglich (BB- und EKG-Kontrolle)
Lithium	↑	<ul style="list-style-type: none"> • Wirksamkeit wahrscheinlich überschätzt; einige Studien geben eine dem Verapamil vergleichbare Wirkung von 70% an • daher und aufgrund zahlreicher NW bevorzugt bei chron. CKS, bei denen andere Optionen versagen • Wirkungseintritt bereits innerhalb einer Woche 	<ul style="list-style-type: none"> • 600–1 500 mg retard oral (Beginn mit 400mg, entspricht 2x10,8 mmol) • nach 4 d steigern auf 2x 400 mg, usf • regelmäßige Spiegelkontrollen morgens nüchtern nach 12 Stunden Karenz • enges therapeutisches Fenster: Lithiumspiegel darf 1,2 mmol/l nicht überschreiten, 0,4 mmol/l sind wahrscheinlich schon ausreichend, 0,6–0,8 mmol/l sind optimal

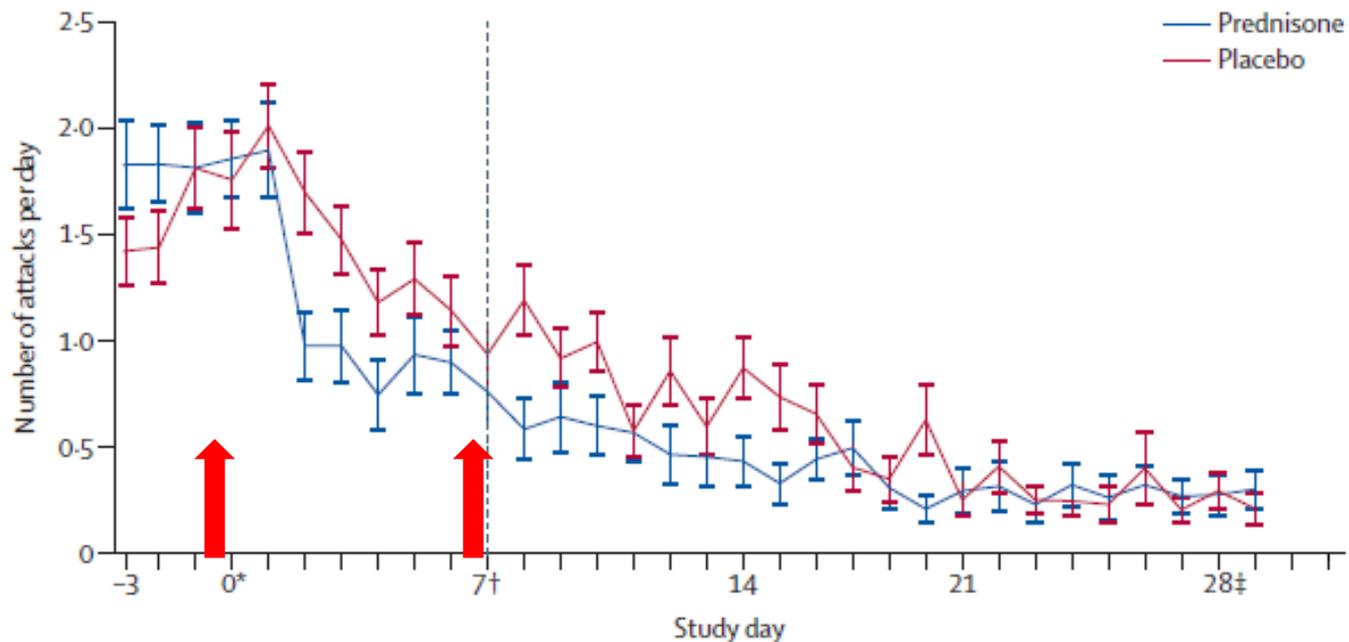
May A, Evers S, Brössner G et al. Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Cluster-Kopfschmerz, anderen trigeminoautonomen Kopfschmerzen, schlafgebundenem Kopfschmerz und idiopathisch stechenden Kopfschmerzen. Nervenheilkunde 2016;35:137–51

PredCH: Kurzzeitprophylaxe des episodischen Clusterkopfschmerzes

Methode: randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Therapie des episodischen Clusterkopfschmerzes; n = 118, 109 mITT

Therapie: 100 mg Prednisolon oral über 5 Tage und Abdosierung in 20-mg-Schritten alle 3 Tage vs. Placebo add on zu Verapamil, beginnend mit 3 x 40 mg/die gesteigert auf 3 x 120 mg/die

Primärer Endpunkt: Attackenzahl in Woche 1 vs. Placebo

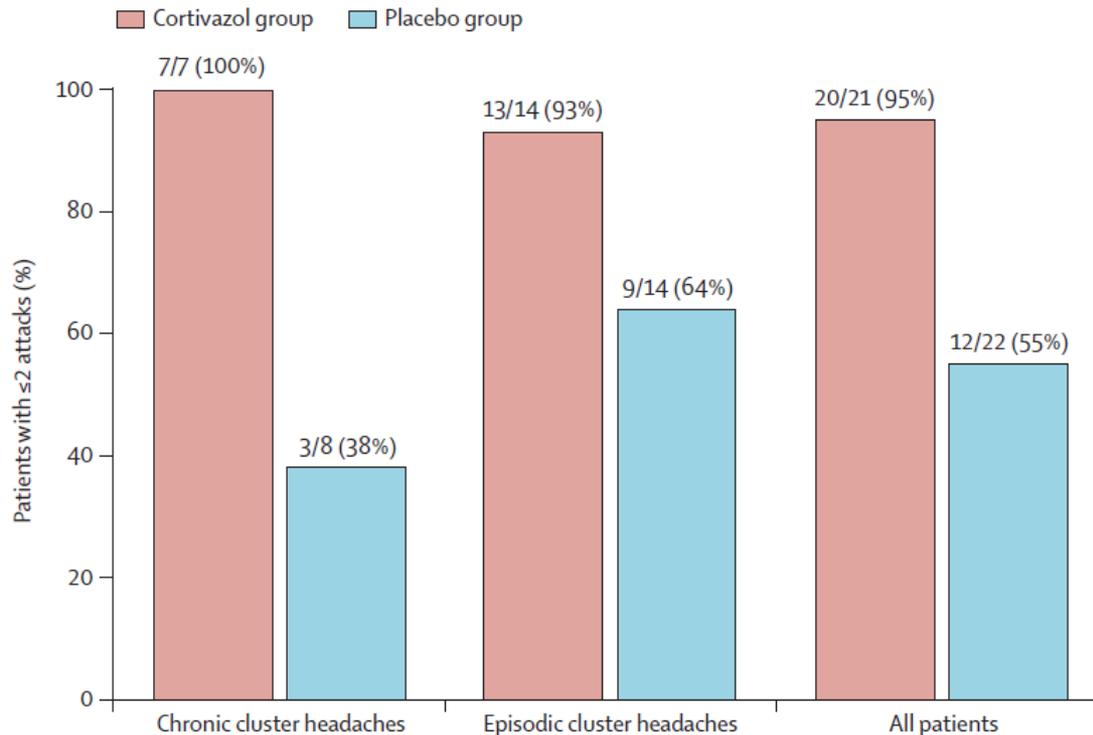


Obermann M, Nägel S, Ose C et al. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2021;20(1):29-37

Okzipitalisblockaden bei chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz

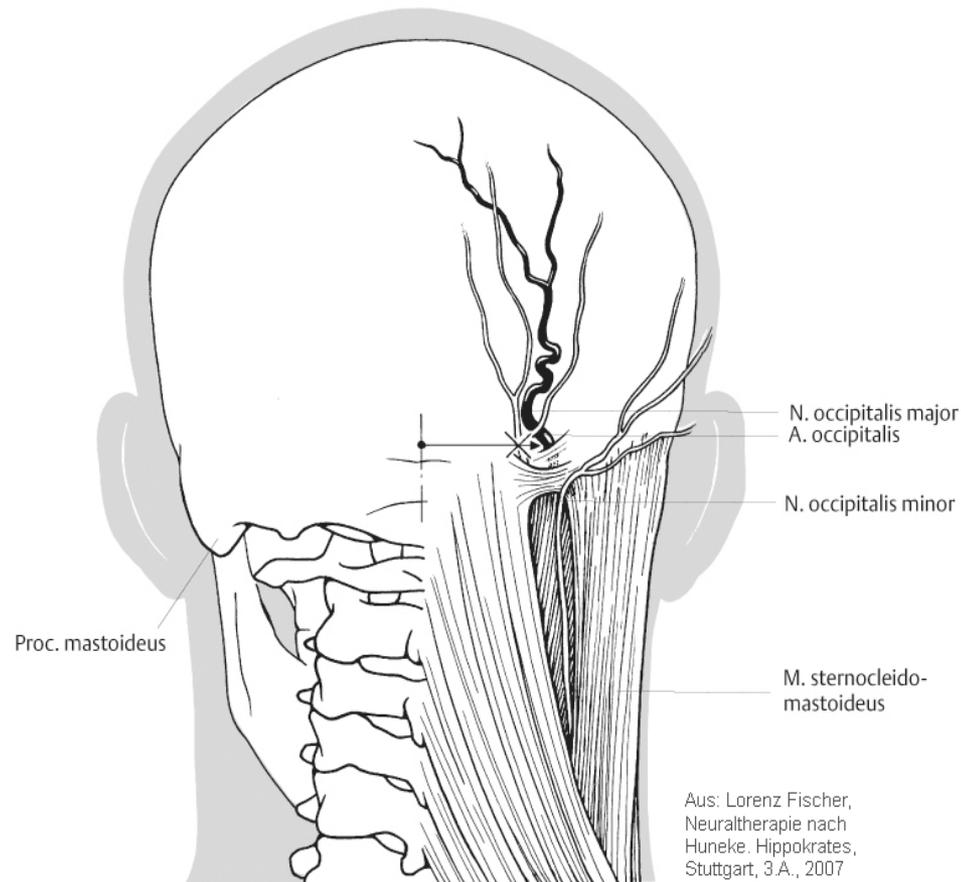
Primärer Endpunkt:

- Attackenreduktion in den 72 Stunden nach Behandlung



Leroux E, Valade D, Taifas I et al. 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(10):891-7

Okzipitalisblockaden bei chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz



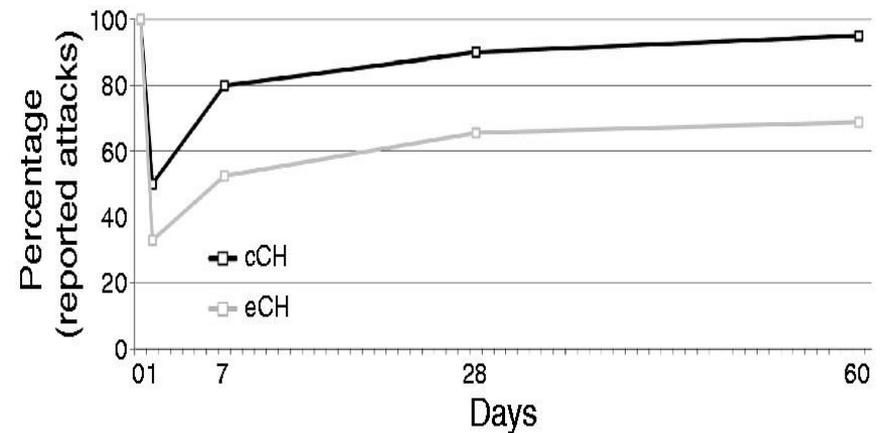
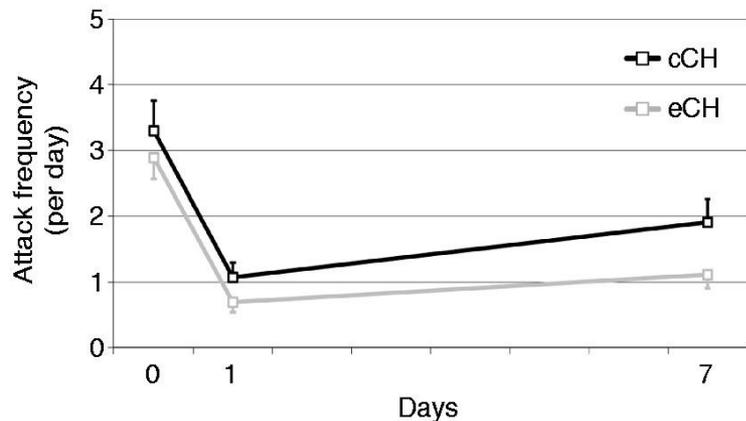
Fischer L. Neuraltherapie. Neurophysiologie. Injektionstechnik und Therapeivorschläge. 4. Auflage, Haug, Stuttgart 2014

Okzipitalisblockaden bei chronischem und episodischem Clusterkopfschmerz

Patienten: 101 (61 eCH, 40 cCH)

Therapie: einmaliger GON-Block mit Bupivacain und 10 mg Triamcinolon

Parästhesie: kein Prädiktor für das Ansprechen



Gaul C, Roguski J, Dresler T et al. Efficacy and safety of a single occipital nerve blockade in episodic and chronic cluster headache: A prospective observational study. *Cephalalgia* 2017;37(9):873-80

Prinzipien der prophylaktischen Behandlung

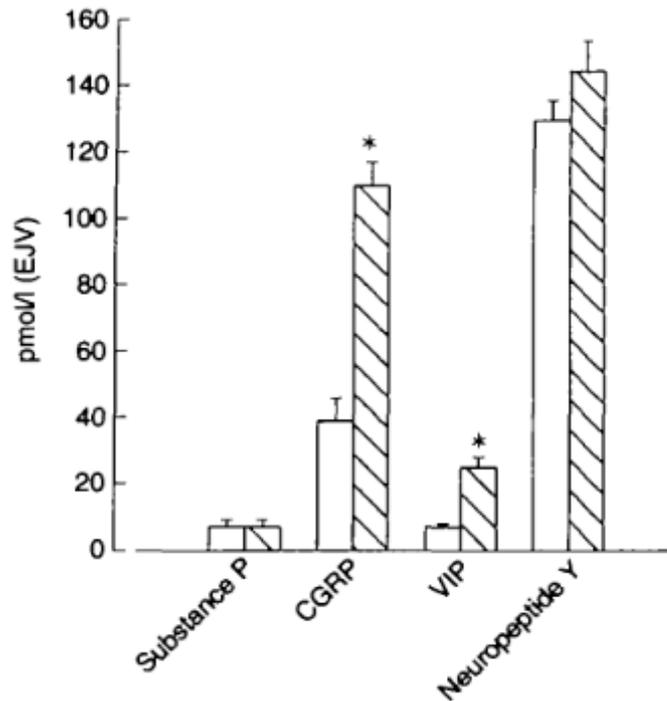
- Primär **Verapamil**
- Zur Überbrückung bis Wirkeintritt Prednison
- Bei kurzdauernden Clusterepisoden (<2 Monate) Prednison Mittel der ersten Wahl
- Grundsätzlich bei Versagen eines Medikaments **Kombinationstherapie** versuchen
- **Alternativen**: Lithium und Topiramamat
- Exazerbation: N.-occipitalis-Blockade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

Rolle des Hausarztes in der Therapiebegleitung

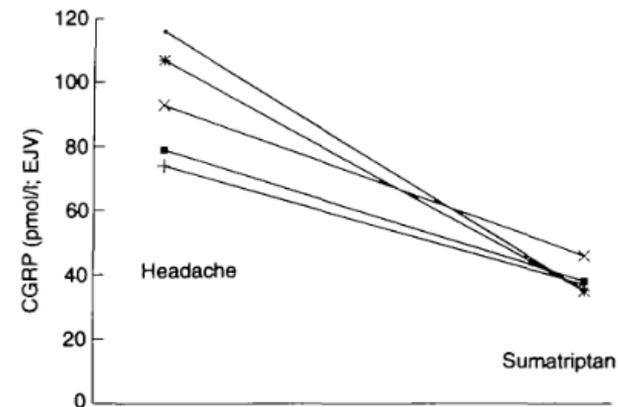
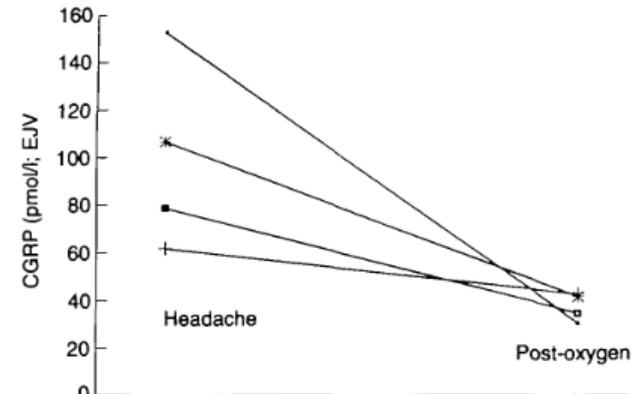
- Austausch mit dem Facharzt im Verlauf der Diagnostik und Therapie
- EKG-Kontrollen bei Patienten, die mit Verapamil behandelt werden (insbesondere bei Dosissteigerung)
- Laborkontrollen unter Therapie mit Lithium:
 - Abnahme des Lithiumspiegels morgens vor der Einnahme der Medikation
 - Kontrolle der Schilddrüsenhormone, des Kreatinins und der Elektrolyte
- Unterstützung der Patienten bei der Verordnung von Medikation (2 Triptane/Tag nach Fachinformation möglich)
- Wohnortnahe Infusionstherapie mit Kortison wenn nötig
- Vermittlung von Notfallkontakten zum Facharzt bei Problemen

CGRP beim Clusterkopfschmerz

n = 13, eCH, spontane Attacken
CGRP im Jugularvenenblut



15 min nach Behandlung



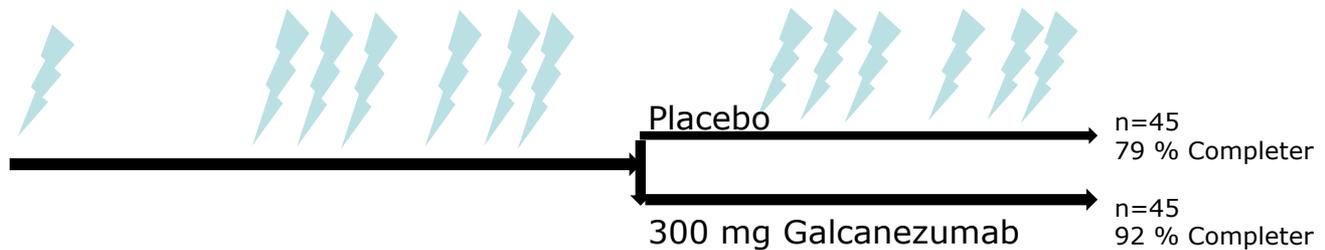
Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. Brain 1994;117(3):427-34

Galcanezumab gegen episodische Clusterkopfschmerzen

Screening

10-15 Tage/Baseline

Randomisierung und Behandlung



Screening
auch in
Remission
möglich

2 Behandlungen im Abstand von 4 Wochen

- Nur Akutmedikation erlaubt.

Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. N Engl J Med 2019;381(2):132-41

Primärer Endpunkt

Mittlere wöchentliche Attackenfrequenz der Wochen 1–3 jeweils im Vergleich zur Baseline

Haupt-sekundärer Endpunkt

Anteil der Patienten, die in Woche 3 Reduktion der Attacken $\geq 50\%$ erreichen

Table 2. Primary and Key Secondary End Points.*

End Point	Placebo (N=57)	Galcanezumab (N=57)	P value
Least-squares mean change from baseline in weekly frequency of cluster headache attacks across wk 1–3	5.0 ± 1.4	3.6 ± 1.4	0.04
Percentage of patients with a response at wk 3†	53	71	0.046

...aber keine Zulassung in Europa

* Plus–minus values are means \pm SE.

† Response was defined as a reduction of at least 50% in the weekly frequency of cluster headache attacks. Patients with missing data at week 3 were considered not to have had a response.

Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. N Engl J Med 2019;381(2):132–41

Akuttherapie von Clusterkopfschmerzattacken

Sumatriptan
6 mg s.c.

Zolmitriptan
5-10 mg Nasenspray

Sumatriptan
10-20 mg Nasenspray

Sauerstoff
(100%; 7-12 l/min)

Transitorische Therapie (Kurzzeitprophylaxe) des Clusterkopfschmerzes

Orale
Prednisonstoßtherapie

Okzipitalisnervenblockade
(Steroid und Lokalanästhetikum, Gemisch)

Lang wirksame Triptane
(„off label“)

Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes

Verapamil
(erlaubter Off-Label-Gebrauch)

Lithium-
carbonat

Topiramate
(„off label“)

Melatonin
(„off label“)

Monoklonale Antikörper gegen CGRP oder den CGRP-Rezeptor
(„off label“)

Gaul C. [Cluster headaches-proven and novel approaches: A critical evaluation of treatment studies]. Schmerz 2020;34(6):511-6

Differenzialdiagnose der TAK

	Clusterkopfschmerz	Paroxysmale Hemikranie	SUNCT-Syndrom ^{*1}	Trigeminus Neuralgie ^{*2}	Hemicrania continua ^{*2}	primär schlafgebundener Kopfschmerz ^{*2}
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 ^{*3}	++	++	+	(+)	+	(+) 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

^{*1} Short-lasting unilateral neuralgia form headache attacks with conjunctival injection and tearing

^{*2} wird nicht als trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankung klassifiziert

^{*3} Augentränen, Ptose, Rötung, Nasenlaufen oder -kongestion

Gaul C, Diener H-C, Müller OM. Clusterkopfschmerz: Klinisches Bild und therapeutische Optionen
Dtsch Arztebl Int 2011;108(33):543-9

Abgrenzung zur Migräne

	Cluster	Migräne
Geschlecht	Männer > Frauen	Frauen > Männer
Attackendauer	15-180 Minuten	4-72 Stunden
Anfallsfrequenz	1-8 x/die, oft täglich	nicht mehrfach täglich
Lokalisation	streng einseitig, periorbital selten Seitenwechsel	meist einseitig, variabel 10 % ohne Seitenwechsel
Begleitsymptome	Unruhe, CAS	Phonophobie, Photophobie Übelkeit
Kranial-autonome Symptome (CAS)	+++	+
Attackentherapie	Sauerstoff Sumatriptan s.c. Zolmitriptan nasal	Analgetika orale, nasale Triptane Sumatriptan s.c.

- Trigeminoautonome Kopfschmerzerkrankungen sind durch einseitige Kopfschmerzen und autonome Begleitsymptome gekennzeichnet.
- Bei allen muss der Ausschluss sekundärer Kopfschmerzen erfolgen (MRT).
- Die Zuordnung zu den Diagnosen erfolgt über die Attackendauer.
- Clusterkopfschmerzen werden akut mit Sauerstoff oder Triptanen behandelt.
- Goldstandard der Akuttherapie ist Sumatriptan s.c.
- Prophylaxe erfolgt beim Clusterkopfschmerz mit Verapamil, Lithium oder Topiramat.
- Zur transitorischen Prophylaxe stehen Kortison und Okzipitalisblockaden zur Verfügung.
- Aktuell besteht in Europa keine Zulassung für einen MAB gegen CGRP.

- Cittadini E, May A, Straube A et al. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. Arch Neurol 2006;63(11):1537–42
- Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. JAMA 2009;302(22):2451–7
- Fischer L. Neuraltherapie. Neurophysiologie. Injektionstechnik und Therapeivorschläge. 4. Aufl., Haug, Stuttgart 2014
- Gaul C. [Cluster headaches-proven and novel approaches : A critical evaluation of treatment studies]. Schmerz 2020;34(6):511–6
- Gaul C, Roguski J, Dresler T et al. Efficacy and safety of a single occipital nerve blockade in episodic and chronic cluster headache: A prospective observational study. Cephalgia 2017;37(9):873–80
- Gaul, Holle. Trigeminoautonome Kopfschmerzen. In: Gaul, Diener. Kopfschmerzen. 2016
- Gaul C, Christmann N, Schröder D et al. Differences in clinical characteristics and frequency of accompanying migraine features in episodic and chronic cluster headache. Cephalgia 2012;32(7):571–7
- Gaul C, Diener H-C, Müller OM. Clusterkopfschmerz: Klinisches Bild und therapeutische Optionen. Dtsch Arztebl Int 2011;108(33):543–9

- Goadsby PJ, Edvinsson L. Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache. Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain* 1994;117(3):427–34
- Goadsby PJ, Dodick DW, Leone M et al. Trial of Galcanezumab in Prevention of Episodic Cluster Headache. *N Engl J Med* 2019;381(2):132–41
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1):1–211
- Jürgens TP, Gaul C, Lindwurm A et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2011;31(6):671–82
- Leroux E, Valade D, Taifas I et al. 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(10):891–7
- May A, Evers S, Brössner G et al. Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Cluster-Kopfschmerz, anderen trigeminoautonomen Kopfschmerzen, schlafgebundenem Kopfschmerz und idiopathisch stechenden Kopfschmerzen. *Nervenheilkunde* 2016;35:137–51
- May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2005;366(9488):843–55

Literaturverzeichnis (3)

- Obermann M, Nägel S, Ose C et al. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2021;20(1):29–37
- Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache* 2012;52(1):99–113
- The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Engl J Med* 1991;325(5):322–6
- Weber R, Grab J, Berlit P et al. „Cluster-like“-Kopfschmerz bei Dissektion der A. carotis interna nach Pilates-Training. *Nervenarzt* 2014;85(4):474–5