

Die Therapie „anderer primärer Kopfschmerzerkrankungen“ – Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesell- schaft

(english title: Treatment of other primary headaches – recommendations of the
German Migraine and Headache Society)

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. Stefan Evers, Coppenbrügge

Herausgegeben von der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft
(DMKG) unter Mitarbeit der Schweizerischen Kopfwehgesellschaft (SKG) und
der Österreichischen Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG)

Version V1 vom 8.07.2024

Gültigkeit 5 Jahre ab diesem Datum

Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinienentwicklung wurde von der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) unterstützt. Die inhaltliche Entwicklung erfolgte unabhängig und ehrenamtlich. Es erfolgte keine Finanzierung durch Dritte.

Beteiligung anderer Fachgesellschaften

Die Verabschiedung der finalen Version der Leitlinie erfolgte durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften: Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG), Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG).

Verfahren zur Konsensfindung

Die Leitlinienentwicklung erfolgte in Online-Treffen mit Abstimmung im Konsensverfahren, ergänzende Abstimmungen erfolgten im E-Mail-Rundlauf.

Diese Leitlinie wurde vom Präsidium der DMKG verabschiedet.

Wissenschaftliche Evidenz

Es erfolgte eine Literaturrecherche in PubMed einschließlich bis Mai 2024 publizierter Manuskripte zur Evidenz für „andere“ primäre Kopfschmerzen (betrifft primäre Kopfschmerzen der Diagnosegruppe IV nach International Classification of Headache Disorders III).

Interessenkonflikte und Erklärung zum Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular, Stand 2023, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt bei der Leitlinienkoordinatorin der DMKG eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch die Koordinatorin, deren Interessen wurden von zwei Präsidiumsmitgliedern der DMKG bewertet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie, Drittmittel aus staatlicher Förderung, Management: Limitierung von Leitungsfunktion in der Leitlinie

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachterinteressen zu Produkten der Pharmaindustrie, Management: keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz mit Bezug zur Leitlinie; verwandtschaftliche Beziehungen zu Firmeninhabern, deren Produkte in der Leitlinie besprochen werden. Management: keine Teilnahme an Beratungen und keine Abstimmung

Bei sämtlichen Mitgliedern des Redaktionskomitees liegen keine Interessenkonflikte in Bezug zu den Inhalten der Leitlinie vor, weshalb hier keine Konsequenzen erforderlich waren.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten können aus Transparenzgründen in der Tabelle eingesehen werden.

Redaktionskommittee

Stefan Evers, Medizinische Fakultät, Universität Münster, Krankenhaus Lindenbrunn, Coppenbrügge

Robert Fleischmann, Kopfschmerzzentrum Vorpommern, Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Greifswald

Florian Frank, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck (Für die Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (ÖKSG))

Achim Frese, Medizinische Fakultät, Universität Münster, UKM Akademie für Manuelle Medizin

Charly Gaul, Kopfschmerzzentrum Frankfurt

Astrid Gendolla, Neurologische Praxis, Essen

Gudrun Goßrau, UniversitätsSchmerzCentrum, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

Dagny Holle-Lee, Westdeutsches Kopfschmerzzentrum, Universitätsklinikum Essen

Tim Jürgens, Klinik für Neurologie, KMG Klinikum Güstrow, Kopfschmerzzentrum Nord-Ost, Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock

Katharina Kamm, Neurologische Klinik, Klinikum der LMU München

Torsten Kraya, Klinikum St. Georg gGmbH

Ruth Ruscheweyh, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Halle

Christoph Schankin, Klinik für Neurologie, Inselspital, Universitätsklinikum Bern, Universität Bern (Für die Schweizerische Kopfweggesellschaft (SKG))

Oliver Summ, Klinik für Neurologische Intensivmedizin und Frührehabilitation, Evangelisches Krankenhaus Oldenburg

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers

Krankenhaus Lindenbrunn

Lindenbrunn 1

31863 Coppenbrügge

E-Mail everss@uni-muenster.de

fax +49-5156-782-288

Zusammenfassung

Die Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society unterscheidet in ihrem Kapitel 4 verschiedene primäre Kopfschmerzerkrankungen, die als selten gelten und als eigenständige Entitäten aufgefasst werden. Zu diesen gehören der primäre Hustenkopfschmerz, der primäre Anstrengungskopfschmerz, der primäre Sexualkopfschmerz, der primäre Donnerschlagkopfschmerz, der Kältekopfschmerz, der Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf, der primäre stechende Kopfschmerz, der Münzkopfschmerz, der schlafgebundene Kopfschmerz und der neu aufgetretene tägliche anhaltende Kopfschmerz. Es handelt sich bei den primären Formen um prinzipiell gutartige Erkrankungen, die aber die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken können. Auch müssen potentiell bedrohliche sekundäre Kopfschmerzerkrankungen mit ähnlichem oder identischem Phänotyp ausgeschlossen werden. Aufgrund einer Analyse der publizierten Fallberichte und Fallserien und eines Expertenkonsenses werden für diese Kopfschmerzerkrankungen Therapieempfehlungen gegeben, auch wenn große randomisierte, kontrollierte Therapiestudien nicht vorliegen.

Schlüsselwörter: Kopfschmerzklassifikation; primäre Kopfschmerzen; Therapieempfehlungen, Indometacin

Summary

Chapter 4 of the classification of the International Headache Society describes different primary headache disorders which are regarded as rare and as an entity. The following headache disorders are classified: primary cough headache; primary exercise headache; primary headache associated with sexual activity; primary thunderclap headache; cold-stimulus headache; external-pressure headache; primary stabbing headache; nummular headache; hypnic headache; new daily-persistent headache. These primary disorders are harmless in nature with a good prognosis but can sometimes severely affect the quality of life. Secondary threatening types with similar or identical phenotype can occur and have to be ruled out. Based on an analysis of the published case reports/series and on an expert consensus, recommendations for the treatment of these headache disorders are presented although no large randomised, controlled trials are available.

Key words: headache classification, idiopathic headache, treatment recommendations, indomethacin

Einleitung

Einführung

In der International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3; im folgenden Text ohne Referenz so benannt) ist in Kapitel 4 eine Gruppe von Kopfschmerzerkrankungen zusammengestellt, die den primären Kopfschmerzen zugeordnet werden, sich semiologisch voneinander eindeutig unterscheiden und nicht unter den anderen primären Kopfschmerzerkrankungen wie Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp oder trigemino-autonome Kopfschmerzen subsummiert werden können (1). Sie sind wenig bekannt und werden deswegen häufig nicht diagnostiziert. Sie werden als „andere primäre Kopfschmerzen“ zusammengefasst.

Die genaue Prävalenz dieser Kopfschmerzerkrankungen ist nicht untersucht. Es besteht auch Unsicherheit darüber, wie groß ihr Anteil an allen Kopfschmerzerkrankungen überhaupt ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass diese Kopfschmerztypen häufiger sind, als es ihr Bekanntheitsgrad annehmen lässt. Aus den gleichen Gründen liegen keine kontrollierten Therapiestudien vor, die eine hohe Evidenz der Therapieempfehlung bieten würden. Allerdings gibt es inzwischen genügend Erfahrungen, publizierte Fallberichte und offene Studien, die Hinweise geben, welche Therapiestrategien bei diesen Patienten hilfreich sind. Die Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) legt daher zusammen mit den Fachgesellschaften aus Österreich und der Schweiz mit dieser Publikation revidierte Therapieempfehlungen zur Behandlung der Kopfschmerzerkrankungen aus Kapitel 4 der ICHD-3 vor, nachdem eine erste Version 2005 publiziert worden war (2) und eine weitere Version von der European Federation of Neurological Sciences übernommen worden war (3). Die Empfehlungen beruhen auf publizierten Therapieberichten und auf einem Konsens von Kopfschmerzexperten, die Erfahrung in der Behandlung dieser Kopfschmerztypen haben. Die Therapieempfehlungen sind von allen Autoren gemeinschaftlich erstellt und vom Präsidium der DMKG verabschiedet worden.

Gemeinsame Prinzipien der Diagnostik und Therapie

Die Kopfschmerzerkrankungen in Kapitel 4 der ICHD-3 werden anhand semiologischer Kriterien klassifiziert, die in einzelnen Tabellen dargestellt sind. Beweisende apparative Diagnos-

tik gibt es nicht. Es ist zu beachten, dass es für einige dieser Kopfschmerzerkrankungen auch relevante symptomatische Kopfschmerzen gibt, die klinisch sehr ähnlich auftreten. In vielen Fällen ist daher neben der Anamnese und der klinisch-neurologischen Untersuchung weitere apparative Diagnostik zur Differentialdiagnostik erforderlich. Eine zwingende Indikation zu zerebraler Bildgebung bzw. weiteren diagnostischen Maßnahmen (z. B. Lumbalpunktion) ergibt sich z. B. bei auffälligem Befund in der klinisch-neurologischen Untersuchung und bei einigen Kopfschmerzerkrankungen mit schlagartigem Beginn wie dem primären Hustenkopfschmerz (4.1), dem Kopfschmerz bei sexueller Aktivität (4.3) und dem primären Donnerschlagkopfschmerz (4.4). Für alle Formen ist auch eine wahrscheinliche Diagnose definiert, die gestellt wird, wenn ein Hauptkriterium nicht erfüllt ist; dies ermöglicht auch klinisch atypische Präsentationen mit einer Diagnose zu versehen und daran orientiert zu behandeln. Die Kopfschmerzerkrankungen sind in Tabelle 1 aufgelistet. Sie werden in der Reihenfolge der ICHD-3 hier besprochen, zur besseren Lesbarkeit wird die Literatur für die jeweilige Kopfschmerzerkrankung an das Ende der einzelnen Besprechung angefügt. Auf eine Darstellung der Pathophysiologie wird verzichtet, da diese häufig noch spekulativ ist.

Literatur

- 1) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1-211
- 2) Evers S, Frese A, May A, Sixt G, Straube A. Therapie seltener idiopathischer Kopfschmerzerkrankungen. Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Nervenheilkunde* 2005; 24: 217-226
- 3) Evers S, Goadsby P, Jensen R, May A, Pascual J, Sixt G; EFNS task force. Treatment of miscellaneous idiopathic headache disorders (Group 4 of the IHS classification) - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2011; 18: 803-812

Primärer Hustenkopfschmerz (Diagnose 4.1 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Die ICHD-3 beschreibt einen primären Hustenkopfschmerz, klinisch sind darüber hinaus sekundäre Formen des Hustenkopfschmerzes relevant, da sie keine Raritäten darstellen und in

bis zu 40% der Patienten auftreten (ICHD-3), die Kriterien finden sich in Tabelle 2. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (1). Husten stellt beim Hustenkopfschmerz den Auslöser der Attacken dar und ist nicht lediglich der Trigger einer Kopfschmerzverstärkung, wie sie zum Beispiel auch beim Husten während eines Migräneanfalls auftreten kann. Neben Husten können auch andere Valsalva-Manöver wie Schnäuzen, Niesen oder Lachen den Kopfschmerz auslösen. Auch wenn einige Kasuistiken zum Kopfschmerz durch Lachen publiziert wurden, ist dieser bislang nicht als eigenständiges Krankheitsbild in die ICHD-3 aufgenommen worden (2). Der Kopfschmerz setzt sofort ein und ist von kurzer Dauer, er kann innerhalb von Sekunden oder wenigen Minuten vollständig abklingen, typischerweise beginnt er sofort mit dem Schmerzmaximum. Selten kann der Kopfschmerz in geringer Intensität bis zu zwei Stunden anhalten. Typischerweise ist der Kopfschmerz beidseitig und occipital betont. Hustenhäufigkeit und Intensität des Kopfschmerzes sollen korrelieren. Bis zu zwei Drittel der Betroffenen berichten über Begleitsymptome wie Schwindel, Übelkeit und Schlafanomalien. Häufig handelt es sich um ein episodisches Krankheitsbild, das zwischen 2 Monaten und 2 Jahren anhält.

Differentialdiagnose und Diagnostik

In Fallserien werden bis zu 40% symptomatische (sekundäre) Hustenkopfschmerzen berichtet (ICHD-3). Am häufigsten findet sich eine Chiari-Malformation Typ 1, aber auch zahlreiche andere Ursachen wurden berichtet: spontane intrakranielle Hypotonie; Erkrankungen der Aa. carotides und der vertebrobasilären Gefäße wie z. B. Dissektionen; Tumore der mittleren oder hinteren Schädelgrube; Mittelhirnzyste; basiläre Impression; Platybasie; subdurales Hämatom; zerebrale Aneurysmen und/oder deren Blutung; reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom. Umgekehrt wird berichtet, dass ca. 30% der Patienten mit einer Chiari Malformation Typ 1 an Kopfschmerzen leiden, die durch Valsalva-Manöver wie Husten zunehmen (3). Aufgrund der häufigen und vielfältigen möglichen Ursachen ist daher neben der klinisch-neurologischen Untersuchung immer zerebrale Bildgebung notwendig. Dabei sollten ein MRT des Schädels mit Kontrastmittel und mit Darstellung des kraniozervikalen Übergangs und eine MR-Angiographie veranlasst werden. Wenn die Symptomatik nicht ganz typisch geschildert wird oder auf die üblicherweise wirksame Therapie mit Indometacin nicht anspricht, sollte nach einem MRT auch eine Lumbalpunktion zur Druckmessung und Ausschluss von Blutungen und Entzündungen erwogen werden; in der Routinediagnostik aller Patienten mit Hustenkopfschmerz ist dies aber nicht notwendig. Im Kindesalter sind Raumforderungen der hinteren Schädelgrube häufiger, deshalb sollte beim Auftreten von Husten-

kopfschmerzen im Kindesalter immer von einer symptomatischen Form ausgegangen werden, bis solche Ursachen ausgeschlossen wurden.

Epidemiologie

Der primäre Hustenkopfschmerz tritt mit einer Lebenszeitprävalenz von ca. 1% auf (4), in Kopfschmerzsprechstunden soll er 0,6% aller Patienten betreffen (5). Jedoch soll ein Fünftel der Patienten mit Husten, die eine Thoraxklinik aufsuchten, Hustenkopfschmerz beklagen (ICHHD-3). Die meisten berichteten Patienten sind älter als 40 Jahre, beim Auftreten im Kindes- und Jugendalter sollte immer bis zum Abschluss der Diagnostik von einem sekundären Hustenkopfschmerz ausgegangen werden.

Therapie

Üblicherweise spricht der primäre Hustenkopfschmerz auf Indometacin an, dabei handelt es sich um einen nicht-selektiven Hemmstoff von COX1 und COX2. Erstmals wurde das Ansprechen auf Indometacin schon 1981 berichtet (6). Empfohlen werden Dosierungen von 25 bis 250 mg. Die in den Fachinformationen von Indometacin empfohlene Höchstdosis liegt bei 200 mg täglich. Bewährt hat sich ein Indometacintest beginnend mit 3 x täglich 25 mg Indometacin, gefolgt von 5 Tagen mit 3 x 50 mg Indometacin täglich. Die Therapie mit Indometacin erfordert einen konsequenten Magenschutz mit einem Protonenpumpenhemmer (z. B. Pantoprazol 40 mg). Nach Erreichen von Schmerzfreiheit kann Indometacin schrittweise reduziert werden auf die niedrigste notwendige Erhaltungsdosis. Es ist sinnvoll, im längeren Behandlungsverlauf (etwa 3 Monate) wiederholt Versuche der Dosisreduktion durchzuführen, da der Hustenkopfschmerz spontan remittieren kann. Eine Behandlung mit Indometacin sollte bei aktuellen oder zurückliegenden gastrointestinalen Ulcera oder erhöhtem Risiko für gastrointestinale Blutungen sowie Niereninsuffizienz nicht erfolgen. Besondere Vorsicht ist auch bei vorbestehender arterieller Hypertonie und bei koronarer Herzerkrankung notwendig. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinal (Bauchkrämpfe, Diarrhoe, Blutungen), weiterhin können Kopfschmerzen, Schwindel und Benommenheit, Tinnitus und Ödeme auftreten. Unter der Therapie sollten Nierenretentionswerte und Blutdruck überwacht werden. Viele der Nebenwirkungen sind dosisabhängig, deshalb sollte nur die niedrigste notwendige Dosierung verwendet werden. Da Indometacin nicht konstant lieferbar ist, kann als Ausweichsubstanz Acemetacin bis 180 mg pro Tag versucht werden. Kasuistisch sind auch erfolgreiche Behandlungen mit Acetazolamid, Naproxen, Propranolol und Liquorablass (40 ml) berichtet worden (1).

Auch sekundäre Hustenkopfschmerzen können auf die Therapie mit Indometacin ansprechen (7,8). Ansonsten muss der sekundäre Hustenkopfschmerz entsprechend der zugrundeliegenden Pathologie behandelt werden. Chiari-Malformationen Typ 1 können auch asymptomatisch sein, deshalb ist es schwierig zu entscheiden, welchen Patienten mit Hustenkopfschmerz und Chiari-Malformationen Typ 1 tatsächlich ein operativer Eingriff empfohlen werden soll. In einer Fallserie mit 96 Patienten mit Chiari-Malformation Typ 1, die operativ behandelt wurden, berichteten 66% über Kopfschmerzen, nur 13,5% berichteten dabei über Hustenkopfschmerz als einziges Symptom. Nach dem Eingriff berichteten aus dem Kollektiv mit Kopfschmerzen 68% ein vollständiges Verschwinden des Kopfschmerzes, 24% eine Verbesserung, bei 8% bestand der Kopfschmerz unverändert fort. Jedoch lag die Komplikationsrate innerhalb von 30 Tagen postoperativ bei 27% inklusive eines Todesfalles (9). In einer anderen Fallserie bestanden bei 41 von 65 Patienten mit Chiari-Malformationen Typ 1 Kopfschmerzen. 21 Patienten berichteten über Hustenkopfschmerzen und 20 Patienten über andere (migriäneartige oder spannungskopfschmerzartige) Kopfschmerzen. 35 der Patienten mit Kopfschmerzen wurden operativ behandelt; die Patienten mit einem Hustenkopfschmerz profitierten von der Operation besser als die mit anderen Kopfschmerzen. Je ausgeprägter der Tiefstand der Kleinhirntonsillen präoperativ war, desto besser sprachen die Patienten auf die operative Therapie an (10).

Literatur

- 1) Bahra A. Other primary headaches-thunderclap-, cough-, exertional-, and sexual headache. *J Neurol* 2020; 267: 1554-1566
- 2) Ran Y, Liu H, Zhang M, Dong Z, Yu S. Laugh-induced headache: clinical features and literature review. *Headache* 2017; 57: 1498-1506
- 3) Pascual J, Oterino A, Berciano J. Headache in type I Chiari malformation. *Neurology* 1992; 42: 1519–1521
- 4) Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-1231

- 5) Pascual J, González-Mandly A, Oterino A, Martín R. Primary cough headache, primary exertional headache, and primary headache associated with sexual activity. *Handb Clin Neurol* 2010; 97: 459-468
- 6) Mathew NT. Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache* 1981; 21: 147-150
- 7) Buzzi MG, Formisano R, Colonnese C, Pierelli F. Chiari-associated exertional, cough, and sneeze headache responsive to medical therapy. *Headache* 2003; 43: 404-406
- 8) Ertsey C, Jelencsik I. Cough headache associated with Chiari type-I malformation: responsiveness to indomethacin. *Cephalalgia* 2000; 20: 518-520
- 9) Hayhurst C, Richards O, Zaki H, Findlay G, Pigott TJD. Hindbrain decompression for Chiari-syringomyelia complex: an outcome analysis comparing surgical techniques. *Br J Neurosurg* 2008; 22: 86-91
- 10) Thunstedt DC, Schmutzer M, Fabritius MP, Thorsteinsdottir J, Kunz M, Ruscheweyh R, Straube A. Headache characteristics and postoperative course in Chiari I malformation. *Cephalalgia* 2022; 42: 879-887

Primärer Anstrengungskopfschmerz (Diagnose 4.2 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Es handelt sich um Kopfschmerzen, die ausschließlich durch unterschiedliche Formen körperlicher Anstrengung hervorgerufen werden können (siehe Tabelle 3). Zwar sind bis zu 80% der Fälle von Kopfschmerzen bei körperlicher Anstrengung primäre Kopfschmerzen, aber ein relevanter Anteil ist somit sekundärer Genese (1). Bei chronischem Verlauf, unauffälligem neurologischen und bildgebenden Untersuchungsbefund und Fehlen von Red Flags ist jedoch eine primäre Verlaufsform wahrscheinlich (1). Ein gehäuftes Auftreten bei hohen Temperaturen oder in großen Höhen ist beschrieben. Als typische Auslöser werden sportliche Betätigungen wie Gewichtheben, Schwimmen und Laufen beschrieben, d. h. im Gegensatz zum primären Hustenkopfschmerz eher anhaltende körperliche Belastungen. Als Richtwert für die Entstehung dieses Kopfschmerzes gilt, dass die körperliche Belastung >10 Sekunden mit

mindestens ≥ 2 x Ruheherzfrequenz anhält (1-4). Der Schmerzcharakter ist häufig pulsierend, der Kopfschmerz erfüllt jedoch nicht die Kriterien einer Migräne (5). Die Dauer kann zwischen 5 min und 48 h betragen, wobei auch kürzere Episoden beschrieben sind (6).

Die genauen Mechanismen, die dem primären Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung zugrunde liegen, sind ungeklärt. Pathophysiologisch wird eine vaskuläre Genese diskutiert, insbesondere des venösen Systems (7,8). In einer Studie hatten 70% der Patienten mit primärem Anstrengungskopfschmerz, jedoch nur 20% der Kontrollen eine Klappeninsuffizienz der internen Jugularvenen, sodass eine intrakranielle venöse Kongestion ursächlich sein könnte (8-10). Zudem wird eine gestörte zerebrovaskuläre Autoregulation diskutiert (11).

Differentialdiagnose und Diagnostik

Insbesondere bei erstmaligem Auftreten sollten sekundäre gesucht werden (z. B. Raumforderungen mit Beeinträchtigung der Liquorzirkulation, v. a. der hinteren Schädelgrube; Aneurysmata oder arteriovenöse Malformationen; intrakranielle Blutungen) (12). Red Flags (z. B. Donnerschlagkopfschmerz bei Beginn; Erbrechen; fokalneurologische Zeichen; Diplopie; Stauungspapille) können bereits klinisch auf einen symptomatischen Anstrengungskopfschmerz hinweisen (5,12-14). In Fällen mit höherem Erstmanifestationsalter und Vorliegen vaskulärer Risikofaktoren muss auch eine koronare Herzerkrankung als Ursache eines symptomatischen Kopfschmerzes bei körperlicher Anstrengung ausgeschlossen werden (sog. kardialer Anstrengungskopfschmerz) (15). Zudem sind sekundäre Kopfschmerzen bei hypertensiven Entgleisungen bei körperlicher Belastung auszuschließen.

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz wird zwischen ca. 1% und 35% angegeben (16-18). In Kopfschmerzzentren werden bis zu 5% der Konsultationen aufgrund von primären Anstrengungskopfschmerzen beschrieben (19). Das Geschlechtsverhältnis ist ungeklärt und schwankt zwischen 4-7 x häufiger bei Männern (12,20) und 2 x häufiger bei Frauen (16,18). Die Erstmanifestation ist typischerweise im jungen Erwachsenenalter (12), kann aber auch schon in der Jugendzeit liegen (18). Geringere körperliche Belastung im höheren Erwachsenenalter könnte die Abnahme der Prävalenz erklären (1). Es besteht in ca. 40% eine Komorbidität mit einem primären Kopfschmerz bei sexueller Aktivität. In ca. 46% der Fälle liegt eine Komorbidität mit Migräne vor (16,18). Spontane Remissionen sind die Regel, symptomatische Phasen können wenige Tage bis mehrere Jahre lang anhalten (12,21).

Therapie

Als nicht-pharmakologische Maßnahme wird neben der Vermeidung stärkerer körperlicher Aktivität insbesondere in Hitze oder großer Höhe ein ausreichendes Aufwärmen vor sportlicher Betätigung empfohlen (22). Regelmäßiges körperliches Training und eine Normalisierung des Körpergewichts gelten als hilfreich. Pharmakotherapeutisch Mittel der ersten Wahl ist Indometacin, für das mehrere Fallberichte eine Wirksamkeit zeigen (12,23,24). Bei seltener körperlicher Aktivität kann eine Kurzzeitprophylaxe mit 25-50 mg Indometacin ca. 1 Stunde vor der geplanten Betätigung ausreichend sein. Als Kurzzeitprophylaxe der zweiten Wahl bei Kontraindikationen für oder Unwirksamkeit von Indometacin eignen sich Triptane (z. B. Naratriptan 2,5 mg) und als letzte Wahl auch Ergotamin in einer Dosis von 2 mg unmittelbar vor der körperlichen Aktivität (1,25).

Bei häufigerer körperlicher Aktivität und regelmäßigem Auftreten der Kopfschmerzen kann eine prophylaktische Einnahme von 3 x 25-50 mg Indometacin wirksam sein (12,24). Medikamente der zweiten und dritten Wahl sind Propranolol und Flunarizin bzw. Ergotamin, für die kleine Fallserien ein Ansprechen bei einem Teil der Patienten nahelegen (12,21,26). Insbesondere Betablocker werden als hilfreich beschrieben (z. B. Propranolol 3 x 20-80 mg/Tag oder Metoprolol 1 mg/kg KG/Tag) (1,5). Flunarizin in einer Dosis von 5-10 mg pro Tag kann ebenfalls prophylaktisch eingesetzt werden (27). Da spontane Remissionen die Regel sind, sollte nach einer Therapiedauer von ca. 6-8 Wochen ein Auslassversuch unternommen werden.

Literatur

- 1) Gonzalez-Quintanilla V, Madera J, Pascual J. Update on headaches associated with physical exertion. *Cephalalgia* 2023; 43: 3331024221146989.
- 2) Indo T, Takahashi A. Swimmer's migraine. *Headache* 1990; 30: 485-487
- 3) Massey EW. Effort headache in runners. *Headache* 1982; 22: 99-100
- 4) Evans RW. Sports and Headaches. *Headache* 2018; 58: 426-437

- 5) Pascual J, Gonzalez-Mandly A, Martin R, Oterino A. Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study. *J Headache Pain* 2008; 9: 259-266
- 6) Sjaastad O, Bakketeig LS. Exertional headache - II. Clinical features Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003; 23: 803-807
- 7) Donnet A, Dufour H, Levrier O, Metellus P. Exertional headache: a new venous disease. *Cephalalgia* 2008; 28: 1201-1203
- 8) Doepp F, Valdueza JM, Schreiber SJ. Incompetence of internal jugular valve in patients with primary exertional headache: a risk factor? *Cephalalgia* 2008; 28: 182-185
- 9) Calandre L, Hernandez-Lain A, Lopez-Valdes E. Benign Valsalva's maneuver-related headache: an MRI study of six cases. *Headache* 1996; 36: 251-253
- 10) Tinel J. La cephalée à l'effort. Syndrome de distension douloureuse des veines intracrâniennes. *Medicine (Paris)* 1932; 13: 113
- 11) Heckmann JG, Hilz MJ, Muck-Weymann M, Neundörfer B. Benign exertional headache/benign sexual headache: a disorder of myogenic cerebrovascular autoregulation? *Headache* 1997; 37: 597-598
- 12) Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524
- 13) Maggioni F, Marchese-Ragona R, Mampreso E, Mainardi F, Zanchin G. Exertional headache as unusual presentation of the syndrome of an elongated styloid process. *Headache* 2009; 49: 776-779
- 14) Sands GH, Newman L, Lipton R. Cough, exertional, and other miscellaneous headaches. *Med Clin North Am* 1991; 75: 733-747

- 15) Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, Leckie RS, Ribeiro S, Newman LC, et al. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. *Neurology* 1997; 49: 813-816
- 16) Sjaastad O, Bakkevig LS. Exertional headache. I. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2002; 22: 784-790
- 17) Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-1231
- 18) Chen SP, Fuh JL, Lu SR, Wang SJ. Exertional headache - a survey of 1963 adolescents. *Cephalalgia* 2009; 29: 401-407
- 19) Tugba T, Serap U, Esra O, Ozlem C, Ufuk E, Levent EI. Features of stabbing, cough, exertional and sexual headaches in a Turkish population of headache patients. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 774-777
- 20) Rooke ED. Benign exertional headache. *Med Clin North Am* 1968; 52: 801-808.
- 21) Silbert PL, Edis RH, Stewart-Wynne EG, Gubbay SS. Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 417-421
- 22) Lambert RW, Jr., Burnet DL. Prevention of exercise induced migraine by quantitative warm-up. *Headache* 1985; 25: 317-319
- 23) Myers KA, Barmherzig R, Raj NR, Berrahmoune S, Ingelmo P, Saint-Martin C, et al. The spectrum of indomethacin-responsive headaches in children and adolescents. *Cephalalgia* 2022; 42: 793-797
- 24) Diamond S. Prolonged benign exertional headache: its clinical characteristics and response to indomethacin. *Headache* 1982; 22: 96-98
- 25) Kernick DP, Goadsby PJ, Royal College of General P, British Association for the Study of Headache. Guidance for the management of headache in sport on behalf of The Royal

College of General Practitioners and The British Association for the Study of Headache.
Cephalalgia 2011; 31: 106-111

26) Kim JS. Swimming headache followed by exertional and coital headaches. J Korean Med Sci 1992; 7: 276-279

27) Pascual J. Other primary headaches. Neurol Clin 2009; 27: 557-571

Primärer Sexualkopfschmerz (Diagnose 4.3 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Dieser Kopfschmerz wird ausschließlich durch sexuelle Aktivität ausgelöst. Er kann mit zunehmender sexueller Erregung bereits vor dem Orgasmus auftreten und dabei mit dumpfem Schmerzcharakter langsam zunehmen oder er tritt kurz vor oder mit dem Orgasmus explosionsartig auf. Die frühere Einteilung in einen Präorgasmuskopfschmerz und einen Orgasmuskopfschmerz wird in der aktuellen ICHD-3 nicht mehr beibehalten, da die unterschiedlichen Erscheinungsbilder in unterschiedlicher Ausprägung gemeinsam auftreten können und in großen klinischen Studien keine eindeutige Abgrenzung der Entitäten gelang (1). Früher wurde auch ein postkoitaler orthostatischer Kopfschmerz als Sexualkopfschmerz klassifiziert. Dieser entsteht durch ein Liquorleck und sollte als ein sekundärer Kopfschmerz zurückzuführen auf ein spontanes Liquorunterdrucksyndrom (Diagnose 7.2.3 der ICHD-3) klassifiziert werden. Die aktuellen Kriterien finden sich in Tabelle 4.

Der Sexualkopfschmerz ist typischerweise bilateral und diffus oder okzipital lokalisiert. Die typische Dauer beträgt 30 Minuten, die maximale Dauer 24 Stunden. Es kann ein leichter Nachschmerz verbleiben, der nach spätestens 72 Stunden abklingt. Der Kopfschmerz ist unabhängig von bestimmten sexuellen Praktiken und kann z. B. auch bei der Selbstbefriedigung auftreten (1,2).

Die genauen Mechanismen, die dem Sexualkopfschmerz zugrunde liegen, sind weiterhin ungeklärt. Frühere Arbeiten postulierten pathophysiologische Zusammenhänge mit Spannungskopfschmerzen und Migräne (3). Der Nachweis einer fehlenden kognitiven Habituation bei Messung ereigniskorrelierter Potentiale weist tatsächlich auf Gemeinsamkeiten mit der Mig-

räne hin (4). Darüber hinaus konnte eine Störung der zerebralen Autoregulation für einen Sexualkopfschmerz mit explosionsartigem Beginn nachgewiesen werden (5).

Differentialdiagnose und Diagnostik

Eine Bewusstseinstäubung, Erbrechen und visuelle oder sensomotorische Ausfälle treten bei einem primären Sexualkopfschmerz nicht auf und sprechen für symptomatische Kopfschmerzen. Bei erstmaligem Auftreten ist auch bei Erfüllung der diagnostischen Kriterien der Ausschluss symptomatischer Kopfschmerzen erforderlich. Insbesondere müssen eine Subarachnoidalblutung, eine Gefäßdissektion und ein reversibles zerebrales Vasokonstriktionssyndrom bei Erstmanifestation ausgeschlossen werden. Hierfür sind eine zerebrale Schnittbildgebung (CT oder MRT) mit einer intrakraniellen Angiographie und eine multimodale Ultraschalluntersuchung der hirnersorgenden Arterien geeignet. Eine intrakranielle Doppler- und Duplexsonographie kann auch als Verlaufsdiagnostik eingesetzt werden, wenn multiple explosionsartige Kopfschmerzen einen nochmaligen Ausschluss einer Vasokonstriktion erforderlich machen, die in Einzelfällen auch erst mit zeitlicher Verzögerung auftreten kann (6-8). Hilfreich zur Risikoeinschätzung, ob eine Subarachnoidalblutung vorliegt, können Score-Systeme sein (9).

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz beträgt ca. 1% (10). Männer sind 2-4 x häufiger betroffen als Frauen (1,3,11,12). Das Erstmanifestationsalter ist zweigipflig mit einem ersten Gipfel zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr und einem zweiten zwischen dem 35. und 44. Lebensjahr (1). Selten tritt ein Sexualkopfschmerz bereits in der Adoleszenz auf (13). Es besteht eine hohe Komorbidität mit Migräne, primären Anstrengungskopfschmerzen und Kopfschmerzen vom Spannungstyp (1,3,12,14,15).

Einzelne Patienten leiden nur einmal im Leben unter einer Kopfschmerzattacke (16). Die diagnostischen Kriterien der ICHD-3 sind allerdings erst nach dem Auftreten von zwei Schmerzepisoden erfüllt. Häufig treten die Kopfschmerzen in Phasen auf, die wenige Tage bis mehrere Monate andauern und im weiteren Verlauf rezidivieren können. Auch während dieser Phasen können die Kopfschmerzen bei sexueller Aktivität nur unregelmäßig auftreten (15,16). Chronische Verläufe über mehr als ein Jahr können auftreten und wurden in einzelnen Studien bei bis zu 40% der Betroffenen beschrieben (8).

Therapie

Durch eine passivere Rolle beim Geschlechtsverkehr können ca. 50% der Patienten die Kopfschmerzen reduzieren. Ein Abbruch der sexuellen Aktivität bei Auftreten erster Symptome kann bei ca. 40% der Patienten eine weitere Zunahme der Kopfschmerzen verhindern (16). Eine Akuttherapie der Kopfschmerzattacken ist selten erforderlich. Zur Beendigung längerer Attacken kann ein Behandlungsversuch mit Indometacin oder Triptanen erfolgen (16,17). Eine Akuttherapie mit anderen nicht steroidal-antirheumatika ist hingegen bei fast allen Patienten wirkungslos (16).

Für Patienten mit länger andauernden Kopfschmerzphasen mit wiederholten Attacken oder chronischen Verläufen ist eine medikamentöse Prophylaxe sinnvoll. Bei planbarer sexueller Aktivität kann eine Kurzzeitprophylaxe mit Indometacin oder einem Triptan erfolgreich sein. 25-100 mg Indometacin circa 30-60 Minuten vor der sexuellen Aktivität eingenommen kann in mehr als 80% der Fälle das Auftreten einer Attacke verhindern (16,18,19). Für Triptane wurden in Einzelfällen positive Erfahrungen mit Sumatriptan, Almotriptan und Naratriptan in der Kurzzeitprophylaxe über einige Stunden beschrieben (17,20).

Ist eine Langzeitprophylaxe erforderlich, ist Propranolol Mittel der ersten Wahl, da seine Wirksamkeit durch mehrere Fallserien belegt ist (12,15,16,18,21,22;). Die empfohlene Dosis beträgt 3 x 20 bis 3 x 80 mg pro Tag, die Ansprechrate liegt bei >80%. Geringere positive Erfahrungen liegen für Metoprolol und Atenolol vor (2,15,16). Eine Therapiealternative kann Topiramate sein, dessen Einsatz in vier Fällen mit einem Ausbleiben von Sexualkopfschmerzen assoziiert war. Die Dosierung betrug hierbei 50-100 mg pro Tag (23-25). Für Kalziumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil, Nimodipin) gibt es eine ähnliche Anzahl negativer und positiver Fallberichte, sodass ein Einsatz dieser Substanzgruppe nicht generell empfohlen werden kann (18,20,26). Für den Einsatz des CGRP-Rezeptor-Antikörpers Erenumab gibt es bislang nur einen positiven Fallbericht (27). Weitere Erfahrungen mit einer Antikörpertherapie müssen abgewartet werden, bevor dieses Therapieprinzip empfohlen werden kann. Eine erfolgreiche Prophylaxe sollte (anders als bei einer Migräne) bereits nach 6 bis spätestens 12 Wochen probatorisch unterbrochen werden, da spontane Remissionen der Sexualkopfschmerzen häufig sind.

Literatur

- 1) Frese A, Eikermann A, Frese K, Schwaag S, Husstedt IW, Evers S. Headache associated with sexual activity. Demography, clinical features and comorbidity. *Neurology* 2003a; 61: 796-800
- 2) Vincent FM. Benign masturbatory cephalgia. *Arch Neurol* 1982; 39: 673
- 3) Lance JW. Headache related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1226-1230
- 4) Frese A, Frese K, Ringelstein EB, Husstedt IW, Evers S. Cognitive processing in headache associated with sexual activity. *Cephalgia* 2003b; 23: 545-551
- 5) Evers S, Schmidt O, Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB. The cerebral hemodynamics of headache associated with sexual activity. *Pain* 2003; 102: 73-78
- 6) Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007; 146: 34-44
- 7) Joo IS, Lee JS. Dissecting aneurysm of the basilar artery as a cause of orgasmic headache. *Headache* 2005; 45: 956–959
- 8) Yeh YC, Fuh JL, Chen SP, et al. Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity. *Cephalgia* 2010; 30: 1329-1335
- 9) Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, Zipfel GJ, Fowler S, Pines JM, Sivilotti ML. Spontaneous subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis describing the diagnostic accuracy of history, physical examination, imaging, and lumbar puncture with an exploration of test thresholds. *Acad Emerg Med* 2016; 23: 963-1003
- 10) Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-1231
- 11) Lin PT, Wang YF, Fuh JL, et al. Diagnosis and classification of headache associated with sexual activity using a composite algorithm: A cohort study. *Cephalgia* 2021; 41: 1447-1457

- 12) Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524
- 13) Evers S, Peikert A, Frese A Sexual headache in young adolescence: a case report. *Headache* 2009; 49: 1234-1235
- 14) Biehl K, Evers S, Frese A. Comorbidity of migraine and headache associated with sexual activity. *Cephalalgia* 2007; 27: 1271-1273
- 15) Silbert PL, Edis RH, Stewart-Wynne EG, Gubbay SS. Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 417-421
- 16) Frese A, Rahmann A, Gregor N, Biehl K, Husstedt IW, Evers S. Headache associated with sexual activity: prognosis and treatment options. *Cephalalgia* 2007; 27: 1265-1270
- 17) Frese A, Gantenbein A, Marziniak M, et al. Triptans in orgasmic headache. *Cephalalgia* 2006; 26: 1458-1461
- 18) Huang Y, Zhu K, Chen J. Primary headache associated with sexual activity: 15 new cases and therapeutic outcomes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2014; 94: 1791-1794
- 19) Raskin NH. Short-lived head pains. *Neurol Clin* 1997; 15: 143-152
- 20) Evans RW, Pascual J. Expert opinion: Orgasmic headaches: Clinical features, diagnosis, and management. *Headache* 2000; 40: 491-494
- 21) Johns DR. Benign sexual headache within one family. *Arch Neurol* 1986; 43: 1158-1160
- 22) Kim JS. Swimming headache followed by exertional and coital headaches. *J Korean Med Sci* 1992; 7: 276-279

- 23) Arikanoglu A, Uzar E. Primary headaches associated with sexual activity respond to topiramate therapy: A case report. *Acta Neurol Belg* 2011; 111: 222-224
- 24) Bandini F, Arena E, Mauro G. Pre-orgasmic sexual headache responsive to topiramate: A case report. *Cephalalgia* 2012; 32: 797-798
- 25) Evans RW. Topiramate for the Prevention of Primary Headache Associated With Sexual Activity: The Third and Fourth Case Reports. *Headache* 2020; 60: 1800-1802
- 26) Akpunonu BE, Ahrens J. Sexual headaches: case report, review, and treatment with calcium blocker. *Headache* 1991; 31: 141-145
- 27) Makarevičius G, Ryliskienė K. Successful treatment of primary headache associated with sexual activity using erenumab: Case report. *Cephalalgia* 2022; 42: 680-683

Primärer Donnerschlagkopfschmerz (Diagnose 4.4 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Nach Definition entsteht die maximale Intensität dieses Kopfschmerzes in weniger als einer Minute, dauert mindestens fünf Minuten und weist eine extrem starke Intensität auf (ICHD-3). Weitere typische Kriterien oder Symptome sind nicht bekannt. Die Kriterien der ICHD-3 finden sich in Tabelle 5.

Differentialdiagnose und Diagnostik

Kopfschmerzen, die dieser Definition entsprechen, sind grundsätzlich als mögliches Symptom einer potenziell lebensbedrohlichen Pathologie wie einer Subarachnoidalblutung (1,2), Blutung aus einer Gefäßmalformation, zerebraler Venenthrombose, extra- oder intrakranieller Dissektion zu werten. Auch wurden das posteriore reversible Enzephalopathiesyndrom (PRES) (3), ischämische Hirninfarkte, Infarkte der Hypophyse (4) und weitere seltene Ursachen inklusive Aortendissektion (5), Riesenzellerteriitis (6), Kolloidzyste des dritten Ventrikels mit Aquäduktstenose (7), retroklivales Hämatom (8), Phäochromozytom (9), Pneumozephalus (5) sowie ein akuter Myokardinfarkt (10) als mögliche Ursache benannt. Eine Auflistung weiterer seltener sekundärer Ursachen findet sich in Reviews (5,11).

In der aktuellen Klassifikation (ICHD-3) findet sich der Zusatz, dass keinerlei ursächliche intrakranielle Pathologie für das Auftreten des primären Donnerschlagkopfschmerzes vorliegen darf, womit auch das reversible cerebrale Vasokonstriktionssyndrom (RCVS) ausgeschlossen sein muss. In der Zusammenschau der auszuschließenden Pathologien benötigen Patienten somit eine notfällige Diagnostik unter Einbeziehung computertomographischer oder magnetresonanztomographischer Techniken zur Darstellung des Neurokraniums sowie der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Gefäße. Darüber hinaus werden Doppler- oder farbduplexsonographische Untersuchungen und eine Lumbalpunktion zum definitiven Ausschluss auch kleiner Blutungen in den Subarachnoidalraum empfohlen. Insbesondere um ein RCVS auszuschließen, gestaltet sich die Diagnostik jedoch schwierig, da es in der Initialphase vorkommen kann, dass die Gefäßveränderungen der Diagnostik entgehen, weshalb eine Wiederholung der Diagnostik obligat ist, bevor bei initial unauffälliger kranialer MRT die Diagnose eines Primären Donnerschlagkopfschmerzes vergeben wird. Scoring-Systeme zur Identifikation eines potenziellen RCVS können hier helfen (12). Dieses Vorgehen dient insbesondere der Sicherheit solcher Betroffener, die ursächlich eine andere Erkrankung haben und die somit eine adäquate Therapie erhalten müssen. Dies bedeutet auch, dass Medikamente nicht angewandt werden sollten, welche im pathophysiologischen Kontext kontraindiziert wären (z. B. Acetylsalicylsäure bei SAB).

Epidemiologie

Die einzigen populationsbasierten Daten zum Vorliegen eines primären Donnerschlagkopfschmerzes sind von 2002 (13) und mit entsprechender Zurückhaltung zu bewerten. Die Inzidenz lag hier bei 38/100.000. Diese Zahl ist jedoch vor den aktuellen Empfehlungen und dem derzeitigen Kenntnisstand zum RCVS entstanden. Die Inzidenz eines primären Donnerschlagkopfschmerzes wird somit wahrscheinlich überschätzt.

Therapie

Da die Entität des primären Donnerschlagkopfschmerzes umstritten ist und vor der Diagnosestellung alle potentiellen Ursachen eines sekundären Donnerschlagkopfschmerzes ausgeschlossen werden müssen, sollte dies dazu führen, dass Patienten mit Donnerschlagkopfschmerz eine Therapie der entsprechenden Ursache ihres Donnerschlagkopfschmerzes erhalten. Es liegen dagegen derzeit keine ausreichenden Daten vor, um fundierte Therapieempfehlungen zum primären Donnerschlagkopfschmerz zu geben. Vor weiterführender Diagnostik

und Ausschluss einer Blutung als Ursache des Symptoms Donnerschlagkopfschmerz sollte die Gabe gerinnungshemmender Substanzen wie Acetylsalicylsäure vermieden werden. Nach der initialen Diagnostik ist oft keine Therapie mehr notwendig, da die Kopfschmerzen von selbst abgeklungen sind. Zusätzlich zur Behandlung nach WHO-Stufenschema ist eine Gabe von Nimodipin 4 x 60 mg möglich, für das eine Schmerzlinderung beschrieben wird (14,15). Zudem wird Nimodipin sowohl in der Therapie der häufigsten sekundären Ursachen des Donnerschlagkopfschmerzes als auch bei der SAB und des RCVS eingesetzt (16).

Literatur

- 1) Ducros A, Bousser MG. Thunderclap headache. *BMJ* 2013; 346: e8557
- 2) Harling DW, Peatfield RC, Van Hille PT, Abbott RJ. Thunderclap headache: is it migraine? *Cephalalgia* 1989; 9: 87-90
- 3) Tang-Wai DF, Phan TG, Wijdicks EF. Hypertensive encephalopathy presenting with thunderclap headache. *Headache* 2001; 41: 198-200
- 4) Dodick DW, Wijdicks EF. Pituitary apoplexy presenting as a thunderclap headache. *Neurology* 1998; 50: 1510-1511
- 5) Devenney E, Neale H, Forbes RB. A systematic review of causes of sudden and severe headache (Thunderclap Headache): should lists be evidence based? *J Headache Pain* 2014; 15: 49
- 6) Garcia-Garcia J, Ayo-Martin O, Segura T. A case of giant cell arteritis presenting as thunderclap headache. *Headache* 2013; 53: 546-547
- 7) Mucchiut M, Valentinis L, Tuniz F, Zanotti B, Skrap M, Bergonzi P, et al. Adult aqueductal stenosis presenting as a thunderclap headache: a case report. *Cephalalgia* 2007; 27: 1171-1173
- 8) Schievink WI, Thompson RC, Loh CT, Maya MM. Spontaneous retroclival hematoma presenting as a thunderclap headache. Case report. *J Neurosurg* 2001; 95: 522-524

- 9) Heo YE, Kwon HM, Nam HW. Thunderclap headache as an initial manifestation of pheochromocytoma. *Cephalalgia* 2009; 29: 388-390
- 10) Broner S, Lay C, Newman L, Swerdlow M. Thunderclap headache as the presenting symptom of myocardial infarction. *Headache* 2007; 47: 724-725
- 11) Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol* 2006; 5: 621-631
- 12) Cho S, Lee MJ, Gil YE, Chung CS. RCVS-TCH score can predict reversible cerebral vasoconstriction syndrome in patients with thunderclap headache. *Sci Rep* 2021; 11: 7750
- 13) Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, Hillman J, Johansson G, Johansson I. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002; 22: 354-360
- 14) Lu SR, Liao YC, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache. *Neurology* 2004; 62: 1414-1416
- 15) Elstner M, Linn J, Muller-Schunk S, Straube A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a complicated clinical course treated with intra-arterial application of nimodipine. *Cephalalgia* 2009; 29: 677-682
- 16) Leitlinie zerebrale Vaskulitis und zerebrale Beteiligung bei systemischen Vaskulitiden und rheumatischen Grunderkrankungen, S1-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2018

Kältebedingter Kopfschmerz (Diagnose 4.5 der ICHD-3)

Hierunter versteht man einen Kopfschmerz, der durch einen Kältereiz auf der Kopfoberfläche (z. B. „icebucket challenge“) oder durch eine orale Aufnahme kalter Speisen oder Getränke oder Einatmung von etwas Kaltem ausgelöst wird. Man unterscheidet hier zwei Unterformen.

Kopfschmerz zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz (Diagnose 4.5.1 der ICHD-3)

Dieser Kopfschmerz tritt nach Kontakt des ungeschützten Kopfbereichs mit einer sehr niedrigen Umgebungstemperatur auf (Tabelle 6). Er geht auf eine Kühlung des Kopfes von außen zurück etwa bei sehr kaltem Wetter, beim Eintauchen in kaltes Wasser oder im Zuge einer Kryotherapie. Einige Menschen entwickeln infolgedessen heftige, kurz anhaltende, stechende Kopfschmerzen mediofrontal, obwohl der Schmerz auch unilateral und temporal, frontal oder retro-orbital auftreten kann. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 30 Minuten (mittlere Latenz 66 Sekunden, mittlere Dauer 207 Sekunden) nach Entfernung des Kältereizes wieder. Ein solcher Kopfschmerz wurde auch für Kinder und Jugendliche beschrieben, in dem Alter scheint eine höhere Prävalenz vorzuliegen, außerdem besteht häufig eine positive Familienanamnese (1). Es besteht wahrscheinlich eine Prädisposition durch Migräne. Differentialdiagnosen sind nicht bekannt, auch erfordert dieser Kopfschmerz keine spezifische Diagnostik.

Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt und im Allgemeinen nicht notwendig; als wirksame Kurzzeitprophylaxe wurde Naproxen 750 mg ca. eine halbe Stunde vor der Kälteexposition beschrieben (2).

Kopfschmerz zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes (Diagnose 4.5.2 der ICHD-3)

Dies ist ein kurz anhaltender frontaler oder temporaler Schmerz, der intensiv sein kann und bei hierfür anfälligen Menschen dadurch ausgelöst wird, dass eine kalte Substanz (fest, flüssig oder gasförmig) in Berührung mit dem Gaumen und/oder der Rachenhinterwand kommt (Tabelle 7). Er wird auch anschaulich Ice Cream Headache genannt. Der Kopfschmerz zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes ist in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet (8% bis 51%) (3), bei Studenten wurde sogar eine Prävalenz von 62% gefunden (4). Eine Komorbidität mit Migräne, wie sie in früheren Publikationen vermutet worden war (5,6), konnte in einer jüngsten, großen Studie nicht bestätigt werden (7). Das Geschlechtsverhältnis ist ausgeglichen (7). Die Dauer des Kopfschmerzes liegt bei über 90% der Betroffenen bei unter 30 Sekunden (7). Das Risiko für einen solchen Kopfschmerz ist um den Faktor 8 bis 10 erhöht, wenn ein Elternteil ebenfalls einen Kältekopfschmerz hat. Eine besonders hohe Wahrscheinlichkeit für diesen Kopfschmerz besteht beim hastigen Verzehr von Slush-Eis, doch selbst der langsame Verzehr von normalem Speiseeis kann diese Wirkung zeigen (8). Die Kopfschmerzen sind frontal oder temporal lokalisiert und treten meist beidseitig auf, können

jedoch auch auf der Seite auftreten, auf der Betroffene mit einseitigen Kopfschmerzen gewöhnlich Migränekopfschmerzen erleben (9). Andere Komorbiditäten werden nicht beschrieben, es existiert ein Fallbeispiel mit ventrikulären Extrasystolen mit kardialen Schmerzen (10).

Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb von 10 Minuten nach Entfernung des Kältereizes. Eine langsame Gewöhnung oder ein Vermeiden des Triggers an einen Kältereiz ist die einzige bekannte Therapie. Eine Aufklärung darüber, dass es sich um eine prinzipiell gutartige Erkrankung handelt, ist sinnvoll.

Literatur

- 1) Bonemazzi I, Pelizza MF, Berti G, Ancona C, Nosadini M, Sartori S, Toldo I. Cold-stimulus headache in children and adolescents. *Life (Basel)* 2023; 13: 973
- 2) Khoo A, Kiley M, Goadsby PJ. Managing external cold-stimulus headache with preventive naproxen. *Cephalalgia Rep* 2020; 3: doi: 2515816320915696
- 3) Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juang KD. Ice-cream headache - a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia* 2003; 23: 977-981
- 4) Zierz AM, Mehl T, Kraya T, Wienke A, Zierz S. Ice cream headache in students and family history of headache: a cross-sectional epidemiological study. *J Neurol* 2016; 263: 1106-1110
- 5) Mattsson P. Headache caused by drinking cold water is common and related to active migraine. *Cephalalgia* 2001; 21: 230-235
- 6) de Oliveira DA, Valença MM. The characteristics of head pain in response to an experimental cold stimulus to the palate: An observational study of 414 volunteers. *Cephalalgia* 2012; 32: 1123-1130

- 7) Kraya T, Schulz-Ehlbeck M, Burow P, Watzke S, Zierz S. Prevalence and characteristics of headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus (HICS): A cross-sectional study. *Cephalalgia* 2020; 40: 299-306
- 8) Kaczorowski M, Kaczorowski J. Ice-cream evoked headaches (ICE-H) study: randomised trial of accelerated versus cautious ice-cream eating regimen. *BMJ* 2002; 21: 1445-1446
- 9) Bird N, MacGregor A, Wilkinson MIP. Ice-cream headache - site, duration, and relationship to migraine. *Headache* 1992; 32: 35-38
- 10) Selcuk Ozturk S, Yetkin E. Premature ventricular complexes causing icepick headache. *Case Rep Card* 2017; 2017: 3879127

Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf (Diagnose 4.6 der ICHD-3)

Hierbei handelt es sich um einen Kopfschmerz infolge anhaltender Druck- oder Zugeinwirkung auf das perikranielle Gewebe. Der Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf ist eine primäre Kopfschmerzerkrankung, da die Druck- und Zugwirkung zu schwach ausgeprägt ist, um die Kopfhaut zu beschädigen; es handelt sich um physiologische Reize. Auch hier werden zwei Unterformen unterschieden.

Kopfschmerz durch äußeren Druck (Diagnose 4.6.1 der ICHD-3)

Diese Unterform tritt infolge einer anhaltenden Druckeinwirkung auf das perikranielle Weichgewebe ohne Verletzung auf, etwa durch ein enges Stirnband, einen eng sitzenden Hut oder Helm oder eine Schwimm- oder Taucherbrille ohne Schädigung der Kopfhaut und wird daher auch „Goggle migraine“ genannt (Tabelle 8) (1,2). Die maximale Intensität liegt an der Stelle der äußeren Kompression. Er wird ausgelöst innerhalb 1 Stunde während kontinuierlicher Kompression an Stirn oder Schädel und verschwindet innerhalb 1 Stunde nach Beendigung der externen Kompression. Es sind jedoch auch Dauern von bis zu 7 Monaten beschrieben (3). Besonders häufig wurde dieser Kopfschmerz während der COVID-19-Pandemie beschrieben, als das Tragen von Schutzmasken und anderen Protektoren notwendig war (4). Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt und auch nicht notwendig.

Kopfschmerz durch äußeren Zug (Diagnose 4.6.2 der ICHD-3)

Dieser Kopfschmerz wird auch Ponytail Headache (durch straff gebundenen Pferdeschwanz oder Zopf) genannt (Tabelle 9). Der Kopfschmerz entsteht infolge einer anhaltenden Zugwirkung auf das perikranielle Weichgewebe ohne Schädigung der Kopfhaut (5). Die Kopfschmerzdauer variiert je nach Heftigkeit und Dauer der Zugwirkung. Zwar tritt der Kopfschmerz in maximaler Intensität an der Stelle auf, die von der Zugwirkung betroffen ist, doch breitet er sich auch auf andere Regionen des Kopfes aus. Der Kopfschmerz verschwindet innerhalb 1 Stunde nach Beendigung des äußeren Zugs. Es besteht eine Prädisposition durch Migräne und ein Überwiegen beim weiblichen Geschlecht. Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt und im Allgemeinen auch nicht notwendig; beim Entstehen des Kopfschmerzes durch lange schwere Haare nach dem Waschen, werden Vorrichtungen eingesetzt, die die Haare beim Trocknen abstützen.

Literatur

- 1) Pestronk A, Pestronk S. Goggle migraine. N Engl J Med 1983; 308: 226-227
- 2) Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. Curr Pain Headache Rep 2010; 14: 321-324
- 3) Sadamoto Y. External-compression headache caused by wearing a work helmet lasting for approximately seven months: A case report. Cureus 2023; 15: e40018
- 4) Collado-Ortiz MA, Arch-Tirado E, Gandarilla-Martínez NA. Face mask and protective eyewear-associated headache among healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Cir Cir 2022; 90: 749-758
- 5) Blau JN. Ponytail headache: a pure extracranial headache. Headache 2004; 44: 411-413

Primärer stechender Kopfschmerz (Diagnose 4.7 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Die ICHD-3-Klassifikation beschreibt den primären stechenden Kopfschmerz als Sekunden anhaltende Stiche am Kopf, die einzeln oder in Serien in unregelmäßiger Frequenz auftreten (Tabelle 10). Der Kopfschmerz tritt spontan auf und ist nicht auf eine strukturelle Läsion zurückzuführen. Die Erkrankung wurde erstmals 1964 als „Ophthalmodynamia periodica“ durch Lansche (1) beschrieben und im Verlauf u. a. als „Eispickelschmerz“, „Jabs-and-jolts-syndrome“, „Needle-in-the-eye-syndrome“ oder „kurzzeitiger stechender Kopfschmerz“ bezeichnet (2,3).

Die Stiche treten als umschriebener Schmerz auf und können überall am Kopf lokalisiert sein, 70% sind extratrigeminal gelegen (3). Die Lokalisation kann multifokal und ein- oder beidseitig sein, eine gleichbleibende Lokalisation wurde in verschiedenen Studien mit unterschiedlicher Häufigkeit (47%-98%) beschrieben (4-6). In einer Studie mit 280 Patienten wurde am häufigsten ein Schmerz im Bereich des N. occipitalis minor (46,1%) angegeben, gefolgt vom N. occipitalis major (28,6%) und den Versorgungsgebieten V2 (10,0%), V1 (9,6%) und V3 (2,9%) (6). In einer Studie mit 65 Patienten trat der Schmerz überwiegend okzipital (84,6%) auf, ansonsten trigeminal (12,3%) (5). Der Schmerz wird als scharf, nadelartig oder stechend beschrieben und hat eine moderate bis starke Schmerzintensität (7). In verschiedenen Studien wurde am häufigsten (46,9%-58,9%) eine moderate Schmerzintensität berichtet, im Mittel bei $4,6 \pm 1,6$ auf der VAS von 1 bis 10 (4,6). Eine begleitende Allodynie tritt in 19%-37% der Patienten auf, ansonsten sind Begleitsymptome wie Übelkeit, Erbrechen, Licht- und Lärmempfindlichkeit selten (4,6). Das Auftreten von autonomen Symptomen ist mit den ICHD-3-Kriterien nicht vereinbar und wurde einer kürzlichen Studie auch nicht beobachtet (6). 80% der Stiche dauern weniger als 3 s an, selten zwischen 10 und 120 s (1,3). Passend hierzu wird in der o. g. Studie mit 280 Patienten berichtet, dass der Schmerz bei 93,6% der Patienten 1-2 s und bei 6,4% der Patienten 3-5 s andauert (6). Eine Studie mit Patienten mit einer komorbiden Migräne berichtet von einer durchschnittlichen Schmerzdauer von 1,4 s (8). Meist tritt ein einzelner Stich bis zu einige Male am Tag auf, aber auch wiederholte Stiche im Sinne einer Salve oder ein repetitives Auftreten über mehrere Tage ist möglich (2-5). In der Regel ist das Auftreten irregulär, spontan (ohne Trigger) und folgt keinem tageszeitlichen oder jährlichen Rhythmus.

Die Schmerzattacken treten überwiegend täglich (46,9%-72,3%) auf gefolgt von einem wöchentlichen (40,6%), monatlichen (12,5%) und jährlichen Auftreten (13,8%) (4,5). In einer anderen Studie zeigte die Mehrzahl der Patienten (68%) ≤ 1 Attacke pro Tag und selten ≥ 5

Attacken pro Tag (5%) (9). Manche Autoren unterscheiden einen monophasischen, intermittierenden und chronischen Verlauf. Der monophasische Verlauf ist charakterisiert durch ein tägliches Auftreten der Stiche über einen begrenzten Zeitraum von Tagen bis Wochen. Die Schmerzintensität ist im Vergleich zu den anderen Verlaufsformen intensiver und die tägliche Attackenhäufigkeit höher, zeigt aber ein besseres medikamentöses Ansprechen. Der intermittierende Verlauf zeigt wenige einzelne Attacken, die über ein Jahr immer wieder auftreten können. Der chronische Verlauf geht mit einem (beinahe) täglichen Auftreten der Kopfschmerzen mit niedrigerer Attackenfrequenz pro Tag, aber längerer Schmerzdauer einher. Am häufigsten war der monophasische (47,7%), gefolgt vom intermittierenden (26,2%) und anhaltendem (18,5%) Verlauf (6).

Differentialdiagnose und Diagnostik

Differentialdiagnostisch ist an eine Trigeminalneuralgie, die aber v. a. im Versorgungsgebiet V2/V3 auftritt und typische Trigger aufweist, und an ein SUNCT-/SUNA-Syndrom, das überwiegend im Versorgungsgebiet V1 lokalisiert ist und kraniale autonome Begleitsymptome aufweist, zu denken (2,10). Eine weitere Differentialdiagnose ist die Epicrania fugax (s. u.). Als sekundäre Ursachen wurden Herpes zoster und eine idiopathische Fazialisparese berichtet. Das klinische Bild unterschied sich von der primären Form bis auf eine höhere Schmerzintensität und eine seltenere Remission nicht (6). Weitere sekundäre Ursachen sind insbesondere intrakranielle vaskuläre oder neoplastische Läsionen, die oftmals Kontakt zur Dura mater haben (11). Typische Zeichen für eine sekundäre Form waren in dieser Studie eine zunehmende Attackenfrequenz, ein kürzlich zurückliegender Kopfschmerzbeginn, eine gleichbleibende Schmerzlokalisierung und eine unmittelbare Besserung nach Operation bzw. auch teilweise nach Gabe von Dexamethason.

Zur Diagnostik sollte zumindest eine MRT des Kopfes mit Kontrastmittel durchgeführt werden. Bei atypischem Verlauf und unauffälliger MRT sollten dann die zuvor genannten Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen werden.

Epidemiologie

Der primäre stechende Kopfschmerz hat in der allgemeinen Bevölkerung wahrscheinlich eine Prävalenz von bis zu 35%, wobei eine ärztliche Vorstellung aufgrund des überwiegend passageren oder seltenen Auftretens, dem selbstlimitierenden Verlauf und wenig Beeinträchtigung nicht erfolgt (2,9). Die Unterschiede in den Prävalenzen sind u.a. auf unterschiedliche Krank-

heitsdefinitionen, Komorbiditäten und Alter zurückzuführen. Die Klinik-basierte Prävalenz wurde in zwei Studien mit 1,5% und 12,6% beschrieben (12,13). Bei bekannter anderer primärer Kopfschmerzerkrankung ist die Prävalenz des primären stechenden Kopfschmerzes erhöht, z. B. besteht bei gleichzeitiger Migräne eine Prävalenz von ca. 40% im Vergleich zu 2% bei Menschen ohne Migräne (14). Frauen sind häufiger betroffen (1,5-6,6 zu 1) (2,9). Die Erkrankung beginnt im höheren Lebensalter, wobei auch hier eine große Spanne zwischen 28 bis 53 Jahren beschrieben ist (7,9,15). Das Auftreten des primären stechenden Kopfschmerzes ist auch bei Kindern beschrieben, die Prävalenz ist mit 3,4% bis 5,1% niedrig, eine Assoziation besteht eher mit Bauchschmerzen als mit Migräne (16).

Therapie

Der Kopfschmerz ist aufgrund des benignen und selbstlimitierenden Verlaufs meist nicht behandlungsbedürftig. Indikationen für einen Behandlungsbeginn sind eine hohe Attackenfrequenz und/oder eine starke Intensität der Schmerzen mit Beeinträchtigung der Lebensqualität. Behandelt wird mit Indometacin in Dosierungen zwischen 75 und 250 mg pro Tag, wobei eine Dosierung von 2 x 25-50 mg pro Tag meist ausreichend ist. Ca. 2/3 der Patienten spricht auf eine Dosierung zwischen 50-75 mg pro Tag an (17). In einzelnen, nicht-kontrollierten Fallserien mit insgesamt 81 Patienten wurde die Wirksamkeit von Indometacin in Dosierungen zwischen 59 ± 16 mg und 130 ± 35 mg pro Tag untersucht. Eine vollständige Remission wurde in 20% bis 35% und eine teilweise Remission in 30% bis 70% der Patienten erreicht; in einer Studie zeigte sich bei 35% der Patienten keine Wirksamkeit (18). Die Wirkung von Indometacin setzt meist schnell ein, eine Langzeit-Behandlung ist aufgrund der Nebenwirkungen aber oftmals nicht möglich. Die Probleme einer Behandlung mit Indometacin sind im Kapitel über den primären Hustenkopfschmerz umfangreich dargestellt (siehe dort).

Bei fehlendem Ansprechen, Nebenwirkungen oder Kontraindikationen gegenüber Indometacin können alternativ die COX-2-Inhibitoren Etoricoxib (19) oder Celecoxib (20), Melatonin (21,22), Gabapentin (5,23), Topiramaten (24), Acetazolamid (25), Nifedipin (26), Amitriptylin (5) oder Prednisolon (5) ausprobiert werden. Einschränkend muss erwähnt werden, dass für die o. g. Medikamente nur Einzelfallberichte oder kleine, nicht-kontrollierte Fallserien vorliegen. Die größte Evidenz liegt für die Behandlung mit Onabotulinumtoxin A vor, die in einer prospektiven, nicht-kontrollierten Beobachtungsstudie mit 24 Patienten mit einem primär stechenden Kopfschmerz untersucht wurde (27). Durchschnittlich 12 ± 7 Einheiten Onabotulinumtoxin A wurden im Bereich des stechenden Kopfschmerzes appliziert. 22 Patienten be-

richteten eine Kopfschmerz-Besserung, die ca. 7 Tage nach Gabe begann und durchschnittlich 63 Tage anhielt; 2 Patienten zeigten kein Ansprechen. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

Literatur

- 1) Lanscher RK. Ophthalmodynia periodica. *Headache* 1964; 4: 247-249
- 2) Murray D, Dilli E. Primary stabbing headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2019; 19: 1-6
- 3) Kwon S, Lee MJ, Kim M. Epicranial headache part 1: Primary stabbing headache. *Cephalalgia* 2023; 43:
- 4) Cabral G et al. Clinical pattern and response to treatment of primary stabbing headache: Retrospective case series study from a Portuguese tertiary hospital. *Headache* 2022; 62: 1053-1058
- 5) Kim DY, et al. Clinical patterns of primary stabbing headache: a single clinic-based prospective study. *J Headache Pain* 2017; 18: 44
- 6) Lee M, et al. Field testing primary stabbing headache criteria according to the 3rd beta edition of International classification of headache disorders: a clinic-based study. *J Headache Pain* 2016; 17: 21
- 7) Pareja JA, Sjaastad O. Primary stabbing headache. *Handb Clin Neurol.* 2010, Elsevier. p. 453-457
- 8) Piovesan EJ et al. Prevalence and semiologic aspects of the idiopathic stabbing headache in a migraine population. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2001; 59: 201-205
- 9) Sjaastad O, Pettersen H, Bakketeig L. The Vågå study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia* 2001; 21: 207-215
- 10) Starling AJ. Unusual headache disorders. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 2018 24: 1192-1208

- 11) Valença MM et al. Secondary stabbing headache associated with intracranial tumors, aneurysms, and arteriovenous malformation: An alarming warning sign. *Headache* 2021; 61: 80-89
- 12) Liang X et al. Characteristics of primary stabbing headache in a tertiary neurological clinic in China. *Pain Medicine* 2014; 15: 871-875
- 13) Tuğba T et al. Features of stabbing, cough, exertional and sexual headaches in a Turkish population of headache patients. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 774-777
- 14) Dodick D, Pascual J. Primary stabbing, cough, exertional, and thunderclap headaches. In: Olesen J et al (Eds). *The headaches*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: p. 831-839
- 15) Fuh J, Kuo K, Wang S. Primary stabbing headache in a headache clinic. *Cephalalgia*, 2007; 27: 1005-1009
- 16) Saygi S. The prevalence and clinical characteristics of primary stabbing headache. *J Child Neurol* 2022; 37: 916-921
- 17) Villar-Martínez MD et al. Indomethacin-responsive headaches. A narrative review. *Headache* 2021; 61: 700-714
- 18) Pareja J et al. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia* 1996; 16: 93-96
- 19) O'Connor M et al. Primary stabbing headache can be responsive to etoricoxib, a selective COX-2 inhibitor. *Eur J Neurol* 2008; 15: e1
- 20) Piovesan E et al. COX-2 inhibitor for the treatment of idiopathic stabbing headache secondary to cerebrovascular diseases. *Cephalalgia* 2002; 22: 197-200

- 21) Rozen TD. Melatonin as treatment for idiopathic stabbing headache. *Neurology* 2003; 61: 865-866
- 22) Bermúdez Salazar M, Rojas Cerón CA, Arana Muñoz RS. Prophylaxis with melatonin for primary stabbing headache in pediatrics: a case report. *Colombia Médica* 2018; 49: 244-248
- 23) Franca Jr M, Costa A, Maciel Jr J. Gabapentin-responsive idiopathic stabbing headache. *Cephalalgia* 2004; 24: 993-996
- 24) Montella S et al. Primary stabbing headache: a new dural sinus stenosis-associated primary headache? *Neurol Sci* 2013; 34: 157-159
- 25) Ranieri A et al. Recurrent epistaxis following stabbing headache responsive to acetazolamide. *Neurol Sci* 2014; 35: 181-183
- 26) Jacome D. Exploding head syndrome and idiopathic stabbing headache relieved by nifedipine. *Cephalalgia* 2001; 21: 617-618
- 27) Piovesan EJ et al. Botulinum neurotoxin type-A for primary stabbing headache: an open study. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2010; 68: 212-215

Münzkopfschmerz (Diagnose 4.8 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Der Münzkopfschmerz (Nummular Headache) ist auf ein meist rundliches, „münzförmiges“ Areal der Kopfhaut beschränkt. Die Erstbeschreibung erfolgte 2002 durch eine spanische Arbeitsgruppe (1). Aktuell sind ca. 540 Fälle in der Literatur beschrieben (2). Der Münzkopfschmerz tritt ausschließlich in einem konstanten, scharf begrenzten, runden oder ovalen Areal (typischerweise 1-6 cm Durchmesser) der Kopfhaut auf. Es handelt sich meist um einen drückenden Dauerschmerz, intermittierendes Auftreten oder Exazerbationen sind aber auch möglich. Berührungs- oder Druckempfindlichkeit im betroffenen Areal sind häufig. Läsionen der umgebenden Strukturen (Haut, Knochen) und ggf. intrakranieller Strukturen müssen mithilfe eines CCT und/oder cMRT ausgeschlossen werden. Ein Basislabor wird empfohlen. Ggf. soll-

te besonders auf Zeichen einer Autoimmunerkrankung geachtet werden. Die diagnostischen Kriterien der ICHD-3 finden sich in Tabelle 11.

Auch wenn die Größe des betroffenen Areals typischerweise 1-6 cm beträgt, sind Fälle zwischen 0,6 und 10 cm beschrieben. Der Schmerz ist auf das konstante, scharf begrenzte Areal beschränkt, ohne Ausstrahlung. Die Lokalisation ist am häufigsten parietal (ca. 40%), gefolgt von okzipital, temporal und frontal. Die Mittellinie kreuzende Schmerzareale kommen vor. Ca. 10% der Patienten haben zwei schmerzhaft Areale (mit gleichzeitigem oder asynchronem Schmerzbeginn, bilateral oder unilateral), selten sind ≥ 3 Areale beschrieben. Der Schmerzcharakter ist in ca. 40% der Fälle drückend, kann aber auch stechend, brennend, pochend oder elektrisierend sein. Die Schmerzintensität ist sehr variabel (im Mittel 5/10). Der Schmerz kann kontinuierlich oder attackenförmig sein, dann oft mit mehrfach täglichen Attacken. Schmerzexazerbationen sind möglich, meist für Sekunden bis Minuten und oft von stechendem Charakter. Ca. 75% der Patienten haben Schmerzen an ≥ 15 Tagen/Monat. Ca. 30% der Patienten haben spontane Remissionen für ≥ 3 Monate, Rezidive sind möglich. Hypästhesien, Dysästhesien, Parästhesien oder Überempfindlichkeit für Berührung oder Druck im schmerzhaften Bereich sind häufig ($>40\%$). Trophische Störungen im betroffenen Bereich (Hautatrophie, Alopezie, Rötung, Überwärmung) sind selten (10 von über 500 beschriebenen Patienten). Eine Komorbidität mit Migräne ist häufig, typischerweise sind die beiden Kopfschmerzarten dann aber klar voneinander abgrenzbar. Bei einigen Patienten zeigte der Münzkopfschmerz selbst migränetypische vegetative Begleitsymptome, vermutlich handelt es sich hier um Übergangsformen. Die hier zusammengefassten Daten stammen aus großen Fallserien mit 225, 183 bzw. 72 Patienten (3-5) sowie aus aktuellen Reviewartikeln (2,6,7). Als mögliche Variante ist kürzlich der „linear headache“ beschrieben worden, bei dem der Kopfschmerz auf ein linienförmiges Areal beschränkt ist. Viele Charakteristika sind ähnlich dem Münzkopfschmerz (8).

Die Pathogenese ist ungeklärt. Es wurde vermutet, dass dem Münzkopfschmerz die Neuropathie eines kutanen Endastes zugrunde liegt, der z.B. an der Durchtrittsstelle durch den Knochen irritiert oder geschädigt sein könnte. Dies würde die scharfe Begrenzung, die Schmerzcharakteristika und lokalen sensorischen Symptome gut erklären, und auch zum vermehrten Auftreten nach Kopfverletzungen passen (s.u.). Dagegen spricht allerdings, dass manche der schmerzhaften Areale über die Mittellinie reichen, und dass Infiltrationen mit Lokalanästheti-

ka nicht regelmäßig wirksam sind. Es wird insgesamt dennoch für wahrscheinlich gehalten, dass die Ursache peripher und nicht im zentralen Nervensystem liegt.

Differentialdiagnose und Diagnostik

Einige Fälle eines sekundären Münzkopfschmerzes sind beschrieben, typischerweise mit direktem räumlichen Bezug zum schmerzhaften Areal (2,9). In einer großen Fallserie wird die Häufigkeit der sekundären Fälle mit 2,9% angegeben (9). In den meisten Fällen lag die Läsion in der Haut oder im Knochen, mit sehr unterschiedlichen Ätiologien. 8 Fälle mit (möglichen) intrakraniellen Ursachen sind beschrieben: 2 Arachnoidalzysten, 2 Meningeome, 1 Kavernom, 2 supraselläre Tumore und 1 Hypophysenadenom. Sicherlich muss der Kausalzusammenhang in diesen Fällen kritisch hinterfragt werden. Darüber hinaus wird nicht selten ein Zusammenhang mit einer Kopfverletzung in der Vorgeschichte berichtet (13% in einer großen Fallserie, diese Patienten waren etwas älter und zeigten häufiger Lokalsymptome wie Allodynie oder Druckempfindlichkeit (3)). Eine Fallserie berichtet über ein erhöhtes Vorkommen von Autoimmunerkrankungen (z.B. Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis, Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom) (10), dies ist aber bisher nicht unabhängig bestätigt. Differentialdiagnostisch müssen kraniale Neuralgien abgegrenzt werden (z. B. Supraorbitalneuralgie, Okzipitalneuralgie; diese respondieren üblicherweise gut auf eine Blockade des versorgenden Nervs mit Lokalanästhetika) sowie der primär stechende Kopfschmerz. Eine MRT des Kopfes und zumindest eine Basislaboruntersuchung werden empfohlen.

Epidemiologie

Es gibt keine bevölkerungsbasierten Studien zum Münzkopfschmerz. Da viele Fälle keiner Behandlung bedürfen oder nicht erkannt werden, wird die Häufigkeit wahrscheinlich unterschätzt. In der spanischen Bevölkerung ist die Prävalenz auf 0,03% geschätzt worden und die Inzidenz auf 6,64/100.000 pro Jahr. Es findet sich ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts (Frauen : Männer = 1,6 : 1). Das Alter zu Beginn der Erkrankung ist sehr variabel (Fälle zwischen 4 und 86 Jahren sind beschrieben worden), im Mittel ist der Beginn bei 42 bzw. 48 Jahren beschrieben worden (2,6).

Therapie

Nicht alle Fälle von Münzkopfschmerz sind behandlungsbedürftig. Es gibt bisher keine randomisiert-kontrollierten Studien. Nichtopioid-Analgetika scheinen für intermittierende Therapie von milden Fällen gut geeignet und nach Fallserien in ca. 50% bis 75% der Fälle wirksam

(3). Einzelne Fälle mit Ansprechen auf Triptane sind beschrieben, es ist aber unklar ob es sich dabei um Patienten mit migräneartigen Charakteristika gehandelt hat. Subkutane Infiltrationen mit Lokalanästhetika werden oft als unwirksam beschrieben, siehe aber auch (4).

In Fällen mit starker Schmerzintensität ist eine prophylaktische Therapie notwendig. Die spanische, retro- und prospektive NUMITOR Beobachtungsstudie bei 183 Patienten fand die beste Wirksamkeit für Botulinumtoxin und Gabapentin (4), dies sind auch die Medikamente mit der aktuell besten Evidenz aus weiteren Fallserien und -berichten. Jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, und frühere Diagnosestellung waren mit besserem Therapieansprechen assoziiert (6). Die Wirksamkeit wurde üblicherweise anhand der Kopfschmerztage/Monat analysiert, wobei unsicher ist, ob dies den zeitlichen Charakteristika des Münzkopfschmerzes (kurze Attacken bis zu Dauerschmerz) gerecht wird.

Botulinumtoxin: eine offene, unkontrollierte Studie beschreibt die Wirkung von Botulinumtoxin bei 53 Patienten mit ≥ 10 Tagen mit Münzkopfschmerzen/Monat (11). 25 IE OnabotulinumtoxinA wurden auf 5 Injektionspunkte im schmerzhaften Bereich verteilt (1 Punkt zentral im Areal, 4 Punkte am Rand). Die Behandlung wurde nach 12 Wochen wiederholt. Nach der Behandlung kam es zu einer signifikanten Abnahme der Schmerztage von 24,5 auf 10,6 nach 3 Monaten bzw. 6,9 nach 6 Monaten. Auch die schweren Schmerztage und Tage mit Akutmedikation nahmen signifikant ab. Die Verträglichkeit war sehr gut. Auch eine Beobachtungsstudie (n = 39) beschreibt eine 50%-Responderrate von 63% im 3. Monat nach Behandlung mit OnabotulinumtoxinA (4).

Gabapentin: Eine Beobachtungsstudie beschreibt die Behandlung von 71 Patienten mit Gabapentin. Die 50%-Responderrate (bezüglich Kopfschmerztagen/Monat) lag bei 44%, allerdings setzten 21% der Patienten das Medikament wegen mangelnder Verträglichkeit ab (4). Eine große Fallserie beschreibt 107 mit Gabapentin behandelte Patienten, von denen 68% eine 50%-Response hatten (3). Es könnte allerdings Überlappungen zwischen den beiden Fallserien geben, die vom selben Zentrum stammen. Darüber hinaus gibt es weitere Fallberichte und kleine Serien, die Anzahl der 50%-Responder wurde insgesamt auf ca. 60% geschätzt, die am häufigsten verwendete Dosis war 800 mg/Tag (2).

Andere Prophylaktika: Die NUMITOR Beobachtungsstudie berichtet auch Daten von mindestens 10 Patienten mit Amitriptylin (52% Responder, 13% setzten wegen Unverträglichkeit ab) und Lamotrigin (48% Responder, 13% setzten wegen Unverträglichkeit ab) (4). Kleinere Fallserien und Fallberichte berichteten auch eine Wirksamkeit von Pregabalin, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramate, Duloxetin, und Metoprolol bei einem Teil der behandelten Patienten.

ten, aufgrund der kleinen Fallzahlen können hier keine sinnvollen Responderraten angegeben werden (2,4). Ein Fall mit Beschwerdefreiheit unter Galcanezumab (bei komorbider Migräne) mit Wiederauftreten bei Auslassversuch ist beschrieben (12).

Literatur

- 1) Pareja JA, Caminero AB, Serra J, Barriga FJ, Barón M, Dobato JL, Vela L, Sánchez del Río M. Numular headache: a coin-shaped cephalgia. *Neurology* 2002; 58: 1678-1679
- 2) Cuadrado ML. Epicranial headaches part 2: nummular headache and epicrania fugax. *Cephalalgia* 2023; 43:
- 3) Trigo J, García-Azorín D, Martínez Pías E, Sierra A, Chavarría A, Guerrero AL. Clinical characteristics of nummular headache and differentiation between spontaneous and posttraumatic variant: an observational study. *J Headache Pain* 2019; 20: 34
- 4) García-Iglesias C, Puleda F, Echavarría-Íñiguez A, González-Osorio Y, Sierra-Mencía A, Recio-García A, González-Celestino A u. a. Treatment of primary nummular headache: a series of 183 patients from the NUMITOR Study. *J Clin Med* 2022; 12: 122
- 5) Guerrero AL, Cortijo E, Herrero-Velázquez S, Mulero P, Miranda S, Luz Peñas M, Pedraza MI, Fernández R. Nummular headache with and without exacerbations: comparative characteristics in a series of 72 patients. *Cephalalgia* 2012; 32: 649-653
- 6) Patel UK, Saleem S, Anwar A, Malik P, Chauhan B, Kapoor A, Arumathurai K, Kavi T. Characteristics and treatment effectiveness of the nummular headache: a systematic review and analysis of 110 cases. *BMJ Neurology Open* 2020; 2: e000049
- 7) Dai W, Yu S, Liang J, Zhang M. Nummular headache: peripheral or central? One case with reappearance of nummular headache after focal scalp was removed, and literature review. *Cephalalgia* 2013; 33: 390-397
- 8) Chavarría-Miranda A, Guerrero AL, Talavera B, Martínez-Pías E, Trigo-López J, Sierra A, García-Azorín D. Linear headache: a novel entity or a variant of nummular headache? *Clini-*

cal characteristics and treatment response in a series of 16 patients. Pain Medicine 2021; 22: 1158-1166

9) García-Iglesias C, Martínez-Badillo C, García-Azorín D, Trigo-López J, Martínez-Pías E, Guerrero-Peral AL. Secondary nummular headache: a new case series and review of the literature. Pain Medicine 2021; 22: 2718-2727

10) Chen WH, Chen YT, Lin CS, Li TH, Lee LH, Chen CJ. A high prevalence of autoimmune indices and disorders in primary nummular headache. J Neurol Sci 2012; 320: 127-130

11) García-Azorín D, Trigo-López J, Sierra A, Blanco-García L, Martínez-Pías E, Martínez B, Talavera B, Guerrero AL. Observational, open-label, non-randomized study on the efficacy of onabotulinumtoxinA in the treatment of nummular headache: the pre-Numabot Study. Cephalalgia 2019; 39: 1818-1826

12) López-Bravo A, Oliveros-Cid A, Mínguez-Olaondo A, Cuadrado ML. Nummular headache responsive to anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies in a patient with migraine. Headache 2022; 62: 1063-1066

Schlafgebundener Kopfschmerz (Diagnose 4.9 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Der schlafgebundene Kopfschmerz (englisch auch Hypnic Headache) zeichnet sich durch streng schlafgebundene Kopfschmerzattacken aus. Patienten erwachen zumeist immer um dieselbe Uhrzeit in der Nacht, seltener auch während eines Mittagsschlafs mit Kopfschmerzattacken. Der Kopfschmerz ist zumeist bilateral lokalisiert und hat eine moderate bis starke Intensität (1). Bei Schmerzbeginn verlassen die Patienten typischerweise das Bett und gehen irgendeiner motorischen Aktivität nach, z. B. Lesen, Essen oder Duschen (1). Es wird aber nie der Grad an Unruhe und Agitiertheit erreicht, wie er z.B. für den Clusterkopfschmerz typisch ist. Eine leichte vegetative Begleitsymptomatik in Form von Phono- oder Photophobie oder leichter Übelkeit kann den schlafgebundenen Kopfschmerz begleiten, trigeminoautonome Symptome sind in der derzeitigen IHS-Klassifikation nicht gefordert. Allerdings liegen einige Fallberichte und kleinere Fallserien vor, die das zumindest vereinzelte Auftreten von trigemi-

noautonomen Symptomen beim schlafgebundenen Kopfschmerz belegen und daher die Diagnosestellung nicht gänzlich ausschließen sollten (2). Die typische Schlafgebundene Kopfschmerz-Attacke dauert zwischen 15 Minuten und 4 Stunden. Die meisten Patienten berichten nahezu täglich auftretende Attacken, wobei ein Auftreten an mehr als 10 Tagen pro Monat obligat für die Diagnosestellung ist. Ein Zusammenhang mit einem bestimmten Schlafstadium (z. B. REM-Schlaf) besteht im Gegensatz zu früheren Annahmen nicht (3). In einer Voxel-basierten MRT-Studie konnte eine Abnahme an grauer Substanz im posterioren Hypothalamus im Vergleich zu gesunden Kontrollen gezeigt werden (4).

Differentialdiagnose und Diagnostik

Neben einer intrazerebralen Pathologie als Ursache eines symptomatischen Schlafgebundenen Kopfschmerzes (dazu ist eine MRT-Untersuchung des Schädels erforderlich) sollte zudem eine nächtliche arterielle Hypertonie als Ursache der Beschwerden ausgeschlossen werden. Ein direkter kausaler Zusammenhang mit dem Vorliegen einer obstruktiven Schlafapnoe scheint nicht vorhanden zu sein, auch wenn das häufig ältere Patientenkollektiv oftmals eine Schlafapnoe als unabhängige Komorbidität aufweist. Zum Ausschluss sekundärer Ursachen sollte eine MRT des Kopfes durchgeführt werden. Bei Hinweisen auf ein Schlaf-Apnoe-Syndrom sollte auch eine Polysomnographie durchgeführt werden.

Epidemiologie

Genauere Daten zur Prävalenz fehlen bisher; in der Literatur sind aktuell etwa 350 Patienten beschrieben (5). Der Erkrankungsbeginn liegt zumeist jenseits des 50. Lebensjahres, aber auch Einzelfälle bei Kindern sind beschrieben (6). Deshalb wurde ein Alter >50 , das in der vorausgegangenen Kopfschmerzklassifikation als Diagnosekriterium enthalten war, aufgegeben. Mehr Frauen als Männer sind von dieser Erkrankung betroffen.

Therapie

Kontrollierte Studien zur Behandlung des schlafgebundenen Kopfschmerzes liegen bislang nicht vor. Die Therapieempfehlungen basieren auch Einzelfallberichten und größeren Fallserien.

Koffein ist die wirksamste Akutmedikation und auch in der prophylaktischen Behandlung wirksam. In einer größeren Fallserie war es bei etwa 70% der Patienten wirksam, wenn es als Akutmedikation eingesetzt wurde (5). Die Gabe erfolgt dabei als Getränk in Form einer Tasse

starken Kaffees oder als Einnahme einer Koffein enthaltenden Schmerztablette. Aufgrund des Risikos der Entwicklung eines Kopfschmerzes bei Medikamentenübergebrauch und der weiteren Analgetika-induzierten Nebenwirkungen, sollte wenn möglich eine Gabe als Getränk favorisiert werden (7). Um eine prophylaktische Wirksamkeit zu erzielen, kann das Koffein auch abends vor dem Zubettgehen konsumiert werden. Die Responderrate liegt bei 54% (5). Der analgetische Effekt beruht möglicherweise auf einem Antagonismus am Adenosin A₁, A_{2A} und A_{2B} Rezeptor (8). Schlafprobleme können als Nebenwirkung der Koffeineinnahme auftreten, treten aber wahrscheinlich deutlich seltener auf als zu erwarten wäre.

Lithium kann ebenfalls zur Prophylaxe des schlafgebundenen Kopfschmerzes eingesetzt werden. In Übersichtsarbeiten zeigte sich eine Ansprechrate von etwa 70% (5). Dosierungen zwischen 150 und 600 mg sind zu empfehlen, wobei der Serumspiegel zwischen 0,5 und 1,0 mmol/l liegen sollte (9). Lithium kann abends und auch in Kombination mit Koffein eingenommen werden (10). Die Wirksamkeit von Lithium beim schlafgebundenen Kopfschmerz begründet sich wahrscheinlich durch eine Beeinflussung der Melatonin-Spiegel, der Downregulation der Serotonin-Rezeptoren im Hippocampus und einer Zunahme der Serotonin-Freisetzung (11). Bei der Einnahme muss auf die typischen Nebenwirkungen wie Benommenheit, Schwindel, Tremor und Koordinationsstörungen geachtet werden. Unter der Therapie mit Lithium muss die Nieren- und Schilddrüsenfunktion regelmäßig überprüft werden. Zudem sind regelmäßige EKG-Kontrollen notwendig (12). Die schlechte Verträglichkeit und die Notwendigkeit von Spiegelkontrollen bedingen häufig eine schlechte Adhärenz der Patienten. Für Indometacin in einer Dosierung von 25 bis 150 mg konnten Responderraten von etwa 50% gezeigt werden. Dies war für einfache Analgetika nicht der (5). Indometacin kann als Akutmedikation und als Prophylaxe eingesetzt werden. Melatonin war in einer Dosierung von 3 und 5 mg bei bis zu 50% der Patienten wirksam (5). Einzelne Fallberichte belegen die Wirksamkeit auch im Kindesalter (13). Ein aktueller Fallbericht zeigt eine gute Wirksamkeit für eine Prophylaxe mit Agomelatin 25 mg bei abendlicher Einnahme (14).

Fallberichte zeigen eine schlechte Wirksamkeit in der Akuttherapie für Ergotamine, Opiate, 100%igen Sauerstoff, Paracetamol und NSAR, diese sollten daher nur zurückhaltend eingesetzt werden (15). Einzelfallberichte belegen eine gute prophylaktische Wirksamkeit von Lamotrigin (16) sowie Oxeteron (17). Bei einem Patienten war die Applikation von Onabotulinumtoxin A erfolgreich (18), zudem war eine Occipitalisblockade bei einem Patienten erfolgreich (19).

Literatur

- 1) Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Clinical characteristics and therapeutic options in hypnic headache. *Cephalalgia* 2010; 30: 1435-1442
- 2) Liang JF, Wang SJ. Hypnic headache: A review of clinical features, therapeutic options and outcomes. *Cephalalgia* 2014; 34: 795-805
- 3) Manni R, Sances G, Terzaghi M, et al. Hypnic headache: PSG evidence of both REM- and NREM-related attacks. *Neurology* 2004; 62: 1411-1413
- 4) Holle D, Naegel S, Krebs S, et al. Hypothalamic gray matter volume loss in hypnic headache. *Ann Neurol* 2011; 69: 533-539
- 5) Silva-Néto RP, Santos PEMS, Peres MFP. Hypnic headache: A review of 348 cases published from 1988 to 2018. *J Neurol Sci* 2019; 401: 103-109
- 6) Ferretti A, Velardi M, Fanfoni C, Di Nardo G, Evangelisti M, Foadelli T, Orsini A, Del Pozzo M, Terrin G, Raucci U, Striano P, Parisi P. Pediatric hypnic headache: a systematic review. *Front Neurol* 2023; 14: 1254567
- 7) Holle D, Obermann M. Hypnic headache and caffeine. *Expert Rev Neurother* 2012; 12: 1125-1132
- 8) Sawynok J, Yaksh TL. Caffeine as an analgesic adjuvant: a review of pharmacology and mechanisms of action. *Pharmacol Rev* 1993; 45: 43-85
- 9) Lisotto C, Mainardi F, Maggioni F, et al. Episodic Hypnic Headache? *Cephalalgia* 2004; 24: 681-685
- 10) Kerr E, Hewitt R, Gleadhill I. Benign headache in the elderly - a case report of hypnic headache. *Ulster Med J* 2006; 75: 158-159

- 11) Treiser SL, Cascio CS, O'Donohue TL, et al. Lithium increases serotonin release and decreases serotonin receptors in the hippocampus. *Science* 1981; 213: 1529-1531
- 12) Freeman MP, Freeman SA. Lithium: Clinical considerations in internal medicine. *Am J Med* 2006; 119: 478-481
- 13) Cerminara C, Compagnone E, Coniglio A, et al. Hypnic headache in children. *Cephalalgia* 2011; 31: 1673-1676
- 14) Xu SY, Li L, Sun WY, Shen JY, Li CX. Case report: Hypnic headache responds to agomelatine - a potential prophylactic treatment option. *Front Neurol* 2023; 14: 1179391
- 15) Dodick D, Mosek A, Campbell J. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalalgia* 1998; 18: 152-156
- 16) Ouahmane Y, Mounach J, Satte A, et al. Hypnic headache: Response to lamotrigine in two cases. *Cephalalgia* 2012; 32: 645-648
- 17) Donnet A, Lantéri-Minet M. A consecutive series of 22 cases of hypnic headache in France. *Cephalalgia* 2009; 29: 928-934
- 18) Marziniak M, Voss J, Evers S. Hypnic headache successfully treated with botulinum toxin type A. *Cephalalgia* 2007; 27: 1082-1084
- 19) Wix Ramos R, Rocio Martín E, Luque Cárdenas C, et al. Greater occipital nerve (GON) blocks for treating of hypnic headache: A case report. *Sleep Med* 2022; 97: 10-12

Neu aufgetretener täglicher anhaltender Kopfschmerz (Diagnose 4.10 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Der neu aufgetretene tägliche anhaltende Kopfschmerz (im Folgenden mit der englischen Abkürzung NDPH = New Daily Persistent Headache bezeichnet) ist eine eigenständige idiopa-

thische Kopfschmerzerkrankung. Sie zeichnet sich durch vier ungewöhnliche Aspekte aus; hierzu gehören:

- Der Kopfschmerz setzt plötzlich innerhalb eines Tages ein, die meisten Patienten können sich an dieses Ereignis auch Jahre später noch genau erinnern.
- Der Kopfschmerz hört nicht auf, sondern ist im bewussten Zustand des Patienten durchgehend vorhanden, es gibt keine Pause.
- Der Kopfschmerz ist therapeutisch nur sehr schwer zu beeinflussen, selbst starke Schmerzmittel lindern den Schmerz nicht.
- Der Kopfschmerz ist keine Fortentwicklung einer vorher bestehenden primären Kopfschmerzerkrankung, sondern entsteht de novo.

Der NDPH wurde erstmals 1986 beschrieben (1). Zu Beginn galt der NDPH noch als eine Variante des Kopfschmerzes vom Spannungstyp. Aufgrund von Studien (2Peng 2011) und aufgrund klinischer Erfahrung wurde zunehmend deutlich, dass der NDPH keine spezifischen Charakteristika aufweist. Der Schmerz kann migräneartig oder spannungstypartig sein oder Elemente von beiden aufweisen, ca. 2/3 weisen eine migräneartige Symptomatik auf (3). Der NDPH ist insofern einmalig, als er von Anfang an täglich auftritt und keine Remissionen mehr aufweist sowie im Regelfall bei Personen ohne Vorgeschichte von Kopfschmerzen auftritt. Patienten mit dieser Erkrankung erinnern sich unweigerlich eindeutig an diese Art von Beginn.

Laut ICHD-3 (Tabelle 13) ist NDPH die führende Diagnose, auch wenn gleichzeitig die Kriterien für eine chronische Migräne und/oder einen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp erfüllt sind. Einzige Ausnahme: Wenn auch die Kriterien für eine Hemicrania continua erfüllt sind, ist dies die definitive Diagnose. Ein Medikamentenübergebrauch schließt die Diagnose eines NDPH aus, es sei denn, der Beginn der täglichen Kopfschmerzen liegt zeitlich eindeutig vor dem Medikamentenübergebrauch. Ist das der Fall, sollten beide Diagnosen, NDPH und Kopfschmerz zurückzuführen auf einen Medikamentenübergebrauch, gestellt werden.

Der Kopfschmerz ist in durchschnittlich 80% aller Fälle bilateral lokalisiert. In ca. 40% aller Fälle hatte er zeitweise einen pochenden Charakter, in bis zu 100% der Patienten hat der Kopfschmerz zusätzlich auch drückenden Charakter. Ca. 60% aller Patienten geben die Schmerzintensität mit moderat an, jeweils ca. 20% geben die Intensität als leicht oder als

schwer an. Schwere Intensität wird häufiger von Patienten mit einem migräneartigen NDPH berichtet (3). Ca. 50% geben Übelkeit an, ca. 10% hatten auch gelegentlich Erbrechen mit den Kopfschmerzen. Lichtscheu und Lärmscheu wurden je nach Studie überaus unterschiedlich angegeben, zwischen 3% (4) und 69% (5). Trigemino-autonome Begleitsymptome werden von ca. 20% angegeben (6-8). Die Rate einer komorbiden Depression liegt zwischen 19% (8) und 89% (9). Ähnlich hoch liegen die Werte für klinisch relevante Angstsymptome, auch Fallserien mit einer komorbiden Panikstörung wurden berichtet (9,10).

Bislang können zur Pathophysiologie des NDPH keine gesicherten Aussagen gemacht werden. Es gibt nur eine Reihe von Hypothesen. Am häufigsten diskutiert wird eine symptomatische Genese mit viraler oder bakterieller Infektion, da Assoziationen mit Epstein-Barr-Virus, Adenoviren, Toxoplasmose, Salmonella Typhi, Streptokokken und Escherichia Coli beschrieben worden sind (11). Auffällig ist eine Häufung des NDPH nach einer SARS-CoV-2 Infektion oder deren Impfung (12,13). Zu beachten ist, dass bei ersterem strenggenommen ein „chronischer Kopfschmerz zurückzuführen auf eine systemische virale Infektion“ vorliegt (Nr. 9.2.2.2 der ICHD-3). Im Einzelfall muss daher offenbleiben, ob es sich um eine idiopathische oder symptomatische Genese dieser Kopfschmerzerkrankung handelt.

Differentialdiagnose und Diagnostik

Die folgenden symptomatischen Kopfschmerzen müssen anamnestisch und durch geeignete Zusatzuntersuchungen (obligat: Bildgebung mittels MRT) ausgeschlossen werden:

- Erniedrigter oder erhöhter Liquordruck (spontanes intrakranielle Hypotension, idiopathische intrakranielle Hypertension, intrakranielle Massenläsion)
- Zerebrale Venenthrombose
- Kraniale Arteriendissektion
- Riesenzellarteriitis
- Posttraumatischer Kopfschmerz (Subarachnoidalblutung, subdurales Hämatom)
- Meningitis
- Sinusitis sphenoidalis

Epidemiologie

Insgesamt gibt es nur zwei Bevölkerungs-basierte Studien, eine aus Spanien mit einer Jahresprävalenz von 0,1% (14) und eine aus Norwegen mit einer Jahresprävalenz von 0,03% (15). Der Anteil des NDPH am Chronic Daily Headache liegt bei Kindern und Jugendlichen

in mehreren Studien sehr hoch, nämlich zwischen 21% und 28% in den USA (5,16,17), und bei 14% aller Kinder und Jugendlichen mit Kopfschmerzen überhaupt (5). Dies hat mit dazu beigetragen, dass der NDPH eher als eine Kopfschmerzerkrankung des jugendlichen Alters und des jungen Erwachsenenalters angesehen wird. Das Verhältnis von Frauen zu Männern liegt in den verschiedenen Studien zwischen 0,8 (4) und 2,5 (6,7), in der größten und jüngsten Studie lag es bei 1,9 (3). Insgesamt scheinen Frauen also etwa doppelt so häufig betroffen zu sein wie Männer. Das Erstmanifestationsalter lag in den Studien insgesamt zwischen 8 und 78 Jahren. Dabei lag dieses Alter in Studien an Erwachsenen durchschnittlich bei ca. 30 Jahren und in Studien bei Kindern und Jugendlichen bei ca. 14 Jahren (18). Eine familiäre Häufung des NDPH ist bislang nicht berichtet worden.

Man unterscheidet typischerweise zwei zeitliche Verlaufsformen: eine selbst limitierende, die innerhalb von Monaten bis wenigen Jahren aufhören kann, und eine persistierende über viele Jahre. Die Mehrzahl der Patienten ist über viele Jahre betroffen. In einer Fallserie wurde ein Maximum von 27 Jahren beobachtet (4).

Therapie

Systematische Studien zur Therapie des NDPH liegen nicht vor. Es gibt nur Einzelberichte über verschiedene Medikamente, die wirksam gewesen sein sollen, eine systematische Therapieempfehlung kann davon jedoch nicht abgeleitet werden. Sämtliche Autoren sind sich darüber einig, dass der NDPH außerordentlich therapierefraktär ist und sämtliche Therapieverfahren nur nach dem Motto „Versuch und Irrtum“ durchgeführt werden; meistens werden auch keine kopfschmerzfreen Tage erreicht, sondern nur eine Linderung der Schmerzintensität. Ca. 20% aller Patienten mit NDPH berichten eine Verbesserung der Kopfschmerzen durch eine prophylaktische Medikation (19). Dabei wird immer wieder der Ansatz empfohlen, den NDPH nach dem vorherrschenden klinischen Erscheinungsbild zu behandeln. Der migränearartige NDPH sollte also zuerst mit Migränemedikamenten behandelt werden, der NDPH mit Merkmalen eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp eher mit trizyklischen Antidepressiva. Opioid- und Nicht-Opioidanalgetika sind fast immer ohne relevanten therapeutischen Effekt. Nimodipin: In insgesamt vier Fällen von Donnerschlagkopfschmerz, der die Kriterien des NDPH erfüllte, war Nimodipin 2 x 30 mg vollständig wirksam (20,21).

Antidepressiva: Amitriptylin und ähnliche Substanzen werden beim NDPH sehr häufig eingesetzt, ohne dass dies in Studien evaluiert worden ist. Bei Kindern und Jugendlichen mit NDPH wurde eine Reduktion der Kopfschmerzen um >50% bei 30,6% der Betroffenen durch

Amitriptylin beobachtet (22). Für Venlafaxin liegt ein positiver Fallbericht bei einem Erwachsenen vor (23).

Tetrazyklin: Vier Patienten mit hohem TNF-alpha-Spiegel wurden über drei Monate mit Tetrazyklin behandelt, drei berichteten eine Schmerzreduktion von 80% bis 100% (24). Allerdings ging hier auch eine Infektion voraus.

Antikonvulsiva: Topiramat, Gabapentin und Mexiletin wurden in Einzelfällen eingesetzt, zum Teil wurden unspezifische Verbesserungen berichtet, eine Aussage zur Wirksamkeit dieser Substanzgruppe kann auf Grundlage der vorliegenden wissenschaftlichen Literatur nicht gemacht werden.

Kortikosteroide: In einer Fallserie (n=6) zeigten alle Patienten mit NDPH einen guten Effekt von Methylprednisolon. Allerdings handelte es sich durchgehend um einen postinfektiösen NDPH, der auch innerhalb der ersten Wochen nach Entstehung behandelt worden war, somit nicht die Kriterien der ICHD-3 erfüllte (25).

Intravenöses Dihydroergotamin: In einer Studie zeigten zwei von 11 Patienten mit NDPH einen mäßigen Effekt auf eine intravenöse Gabe von Dihydroergotamin. Da diese Patienten migräneartigen Charakter hatten, wurde dies auf den Effekt, den Dihydroergotamin bei chronischer Migräne hat, zurückgeführt (26).

Intravenöses Lidocain: In einer Fallserie mit n=12 und in einem Einzelfall hatten ca. 25% eine vollständige Schmerzfreiheit und über 50% eine teilweise Wirksamkeit durch die intravenöse Gabe von Lidocain (27,28).

Intravenöses Ketamin: In einer Fallserie mit 14 Patienten mit therapierefraktärem NDPH wurde intravenös Ketamin gegeben. Acht Patienten zeigten eine deutliche Besserung, davon vier anhaltend (29).

Onabotulinumtoxin A: Einzelfallberichte haben eine gute Wirkung von Onabotulinumtoxin A in der Behandlung des NDPH beschrieben (30-32). Dabei wurde im Allgemeinen nach dem PREEMPT-Schema vorgegangen, das bei chronischer Migräne angewendet wird. In einer Fallserie zeigten 50% von 16 Patienten eine signifikante Reduzierung der Kopfschmerztage und 75% eine zumindest leichte Reduzierung der Kopfschmerzintensität durch Onabotulinumtoxin A über ein Jahr (33).

Nervenblockaden: Zum einen wurden unspezifische Nervenblockaden an schmerzhaften Stellen des Kopfes durchgeführt, hier wurde eine ca. 60% Verbesserung für ungefähr einen Tag angegeben (6). In anderen Studien wurde eine Verbesserung bei 13 von 22 Kindern und Jugendlichen mit NDPH und bei zwei Erwachsenen gesehen, die eine typische N. occipitalis major-Blockade mit Lidocain und Methylprednisolon erhalten hatten (34,35). Bei ca. 10% der

Patienten mit NDPH, die nicht auf eine Blockade des N. occipitalis major angesprochen hatten, waren multiple Hirnnervenblockaden wirksam (36). In einer Serie mit 11 Patienten, die wegen NDPH eine Stimulation des N. occipitalis major erhalten hatten, zeigte sich keinerlei Effekt dieser Therapie (37).

Es wurde auch versucht, den NDPH mit Kombinationen aus den oben genannten Medikamenten oder anderen Medikamenten aus dem Bereich der Kopfschmerzprophylaxe zu behandeln. Hierbei sind positive Ergebnisse publiziert worden, die aber nicht systematisch dargestellt werden können.

Literatur

- 1) Vanast WJ. New daily persistent headaches: definition of a benign syndrome. *Headache* 1986; 26: 317
- 2) Peng KP, Fuh JL, Yuan HK, Shia BC, Wang SJ. New daily persistent headache: Should migrainous features be incorporated? *Cephalalgia* 2011; 31: 1561-1569
- 3) Evans RW, Turner DP. Clinical features of new daily persistent headache: A retrospective chart review of 328 cases. *Headache* 2021; 61: 1529-1538
- 4) Takase Y, Nakano M, Tatsumi C, Matsuyama T. Clinical features, effectiveness of drug-based treatment, and prognosis of new daily persistent headache (NDPH): 30 cases in Japan. *Cephalalgia* 2004; 24: 955-959
- 5) Kung E, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD, Bigal ME. New daily persistent headache in the pediatric population. *Cephalalgia* 2009; 29: 17-22
- 6) Robbins MS, Grosberg BM, Napchan U, Crystal SC, Lipton RB. Clinical and prognostic subforms of new daily-persistent headache. *Neurology* 2010; 74: 1358-1364
- 7) Li D, Rozen TD. The clinical characteristics of new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 66-69

- 8) Prakash S, Saini S, Rana KR, Mahato P. Refining clinical features and therapeutic options of new daily persistent headache: a retrospective study of 63 patients in India. *J Headache Pain* 2012; 13: 477-485
- 9) Uniyal R, Paliwal VK, Tripathi A. Psychiatric comorbidity in new daily persistent headache: a cross-sectional study. *Eur J Pain* 2017; 21: 1031-1038
- 10) Peres MFP, Lucchetti G, Mercante JPP, Young WB. New daily persistent headache and panic disorder. *Cephalalgia* 2011; 31: 250-253
- 11) Santoni JR, Santoni-Williams CJ. Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. *Intern Med* 1993; 32: 530-553
- 12) Simmons AC, Bonner A, Giel A, Pezzano A, Rothner AD. Probable new daily persistent headache after COVID-19 in children and adolescents. *Pediatr Neurol* 2022; 132: 1-3
- 13) Carrión-Nessi FS, Ascanio LC, Pineda-Arapé AG, Omaña-Ávila ÓD, Mendoza-Millán DL, Romero SR, Almao-Rivero AB, Camejo-Ávila NA, Gebran-Chedid KJ, Rodriguez-Saavedra CM, Freitas-De Nobrega DC, Castañeda SA, Forero-Peña JL, Delgado-Noguera LA, Meneses-Ramírez LK, Cotuá JC, Rodriguez-Morales AJ, Forero-Peña DA, Paniz-Mondolfi AE. New daily persistent headache after SARS-CoV-2 infection in Latin America: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2023; 23: 877
- 14) Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39: 190-196
- 15) Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, Russell MB. Prevalence of new daily persistent headache in the general population. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 2009; 29: 1149-1155
- 16) Bigal ME, Lipton RB, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD. Primary chronic daily headache and its subtypes in adolescents and adults. *Neurology* 2004; 14: 843-847

- 17) Mack KJ. What incites new daily persistent headache in children? *Pediatr Neurol* 2004; 31: 122-125
- 18) Strong E, Pierce EL, Langdon R, Strelzik J, McClintock W, Cameron M, Furda M, DiSabella M. New daily persistent headache in a pediatric population. *J Child Neurol* 2021; 36: 888-893
- 19) Lobo R, Wang M, Lobo S, Bahra A. Time to retire 'New daily persistent headache': Mode of onset of chronic migraine and tension-type headache. *Cephalalgia* 2022; 42: 385-395
- 20) Rozen TD, Beams JL. New daily persistent headache with a thunderclap headache onset and complete response to nimodipine (a new distinct subtype of NDPH). *J Headache Pain* 2013; 14: 100
- 21) Jamali SA, Rozen TD. An RCVS spectrum disorder? New daily persistent headache starting as a single thunderclap headache (3 new cases). *Headache* 2019; 59: 789-794
- 22) Papetti L, Sforza G, Tarantino S, Moavero R, Ruscitto C, Ursitti F, Ferilli MAN, Vigevano F, Valeriani M. Features and management of new daily persistent headache in developmental-age patients. *Diagnostics* 2021; 11: 385
- 23) Tariq Z, Board N, Eftimiades A, Ibrahim R. Resolution of new daily persistent headache by a tumor necrosis factor alpha antagonist, venlafaxine. *SAGE Open Med Case Rep* 2019; 7: 2050313X19847804
- 24) Rozen TD. Doxycycline for treatment resistant new daily persistent headache. *Headache* 2008; 48: S49
- 25) Prakash S, Shah ND. Post-infectious new daily persistent headache may respond to intravenous methylprednisolone. *J Headache Pain* 2010; 11: 59-66
- 26) Nagy AJ, Gandhi S, Bhola R, Goadsby PJ. Intravenous dihydroergotamine for inpatient management of refractory primary headaches. *Neurology* 2011; 77: 1827-1832

- 27) Marmura M, Rosen N, Abbas M, Silberstein S. Intravenous Lidocaine in the treatment of refractory headache: a retrospective case series. *Headache* 2009; 49: 286-291
- 28) Akbar A. Response of refractory new daily persistent headache to intravenous lidocaine treatment in a pediatric patient. *J Pain Relief* 2017; 6: 4
- 29) Pomeroy JL, Marmura MJ, Nahas SJ, Viscusi ER. Ketamine infusions for treatment refractory headache. *Headache* 2017; 57: 276-282
- 30) Spears RC. Efficacy of botulinum toxin type A in new daily persistent headache. *J Headache Pain* 2008; 9: 405-406
- 31) Trucco M, Ruiz L. A case of new daily persistent headache treated with botulinum toxin type A. *J Headache Pain* 2015; 16 (Suppl 1): A119
- 32) Joshi SG, Mathew PG, Markley HG. New daily persistent headache and potential new therapeutic agents. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 425
- 33) Ali A, Kriegler J, Tepper S, Vij B. New daily persistent headache and onabotulinumtoxinA therapy. *Clin Neuropharmacol* 2019; 42: 1-3
- 34) Puledda F, Goadsby PJ, Prabhakar P. Treatment of disabling headache with greater occipital nerve injections in a large population of childhood and adolescent patients: a service evaluation. *J Headache Pain* 2018; 19: 5
- 35) Chan TLH. New daily persistent headache responsive to peripheral nerve blocks. *Can J Neurol Sci* 2022 (in press); doi: 10.1017/cjn.2021.220
- 36) Miller S, Lagrata S, Matharu M. Multiple cranial nerve blocks for the transitional treatment of chronic headaches. *Cephalalgia* 2019; 39: 1488-1499
- 37) Lagrata S, Cheema S, Watkins L, Matharu M. Long-term outcomes of occipital nerve stimulation for new daily persistent headache with migrainous features. *Neuromodulation* 2021; 24: 1093-1099

Epicrania fugax (Diagnose A4.11 der ICHD-3)

Klinisches Bild

Bei der Epicrania fugax handelt es sich um eine noch nicht abschließend anerkannte Kopfschmerzentität, sie wurde 2008 erstmals beschrieben (1). Deshalb wird sie bislang im Appendix der Kopfschmerklassifikation aufgeführt. Sie zeichnet sich durch paroxysmale, bis zu 10 Sekunden dauernde Kopfschmerzattacken stechender Qualität aus, die sich in einer geraden Linie oder im Zickzack über eine Kopfhälfte ziehen. Entscheidend ist, dass Anfang und Ende der Schmerzen in verschiedenen Nervenversorgungsgebieten liegen müssen. Eine strukturelle Läsion muss anamnestisch sowie durch ärztliche Untersuchung und weitere Abklärung vor allem mittels MRT ausgeschlossen werden.

Die ICHD-3 (siehe Tabelle 14) und eine Übersichtsarbeit geben die folgende Beschreibung dieses Kopfschmerzes (2). Patienten mit einer Epicrania fugax beschreiben ihren Kopfschmerz anhand einer Bahn zwischen zwei weit voneinander entfernten Punkten auf der Kopfoberfläche, wobei der Weg vom Ausgangs- bis zum Endpunkt nur wenige Sekunden in Anspruch nimmt. Eine derart dynamische Topographie ist ein Unterscheidungsmerkmal, das die Abgrenzung einer Epicrania fugax von anderen epikraniellen Kopfschmerzen und Neuralgien erlaubt. Ausgangs- und Endpunkt bleiben bei jedem Patienten immer gleich, wobei der Schmerz in der Regel von einer Kopfhälfte hinten in Richtung des ipsilateralen Auges oder der ipsilateralen Nase wandert, doch auch andere Ausstrahlungen sind möglich. Der Kopfschmerz ist streng einseitig, obgleich bei manchen Patienten die Seite wechseln kann. Am Ende der Attacken können ipsilaterale autonome Zeichen wie Lakrimation (am häufigsten), konjunktivale Injektion, Ptose und/oder Rhinorrhoe auftreten. Obwohl die Attacken meist spontan auftreten, können sie gelegentlich durch eine Berührung am Ausgangspunkt des Kopfschmerzes ausgelöst werden, der zwischen den Attacken druckempfindlich bleiben kann.

Abhängig von der Richtung der Schmerzbewegung werden zwei klinische Formen unterschieden: die posterior-anteriore Form (2/3 aller Fälle) und die anterior-posteriore Form. Die Frequenz der Attacken ist extrem variabel und reicht von weniger als einmal im Jahr bis viele pro Tag. Es kann zu einer clusterartigen Häufung der Attacken kommen oder auch zu einer

irregulären Frequenz. Eine wichtige Differentialdiagnose ist aufgrund dieses Zeitmusters der primäre stechende Kopfschmerz.

In den letzten Jahren wurden vermehrt atypische Fälle beschrieben, die insbesondere von der Schmerzlokalisierung her nicht den ICHD-3 Kriterien entsprechen (2). Dazu gehören ein gleichbleibender linearer Schmerz in einer Kopfhälfte (3), ein sagittaler Schmerz in der Mittellinie (4) und ein koronarer Schmerz ebenfalls in der Mittellinie (5). Weitere Fälle beschreiben einen Schmerz, der von vorne nach hinten und dann von hinten nach vorne zieht (6). In einer weiteren Variante zog der Schmerz in zwei parallelen Linien über den Kopf (7). Schließlich gibt es auch Beschreibungen von Patienten, bei denen der Schmerz von nuchal aus in andere Körperregionen als den Kopf zog, ansonsten aber die typischen Charakteristika einer Epicrania fugax aufwies (8). Schließlich sind auch rein faziale Manifestationen einer Epicrania fugax beschrieben worden (9,10).

Differentialdiagnose und Diagnostik

Wie bei eigentlich allen Kopfschmerzformen der Gruppe 4 sind auch für die Epicrania fugax symptomatische Formen beschrieben worden, daher ist eine MRT zur Diagnostik obligat. Dazu gehören als Ursache: Meningeom der Schädelbasis (11); Wallenberg-Syndrom (12); Kleinhirnabszess (13); Keloidnarbe nach einer lokalen Skalp-Operation als Ausgangspunkt (14). Als Differentialdiagnosen einer Epicrania fugax müssen in Erwägung gezogen werden: primärer Münzkopfschmerz; primärer stechender Kopfschmerz; SUNCT- und SUNA-Syndrom; Trigeminusneuralgie und perikraniale Neuralgien oder Neuropathien. In Bezug auf den primären Münzkopfschmerz gibt es Fallberichte, die von einem gleichzeitigen Auftreten mit der Epicrania fugax berichten (15,16). Außerdem wurde eine Fallserie publiziert, in der Patienten einen linear ausgebreiteten fixierten Kopfschmerz hatten, der nicht paroxysmal auftrat, also eine Überlappung aus Münzkopfschmerz und Epicrania fugax darstellte (17).

Epidemiologie

Über die bevölkerungsbezogene Häufigkeit ist nichts bekannt. Bis heute sind 82 Fälle nach den Kriterien der ICHD-3 publiziert (2). Das weibliche Geschlecht überwiegt (1,6 zu 1). Das Alter bei Beginn liegt zwischen 19 und 84 Jahren mit einem Mittelwert von 45 Jahren. Der Zeitraum zwischen Erstmanifestation und Diagnosestellung schwankt zwischen 2 Tagen und 38 Jahren.

Therapie

Zur Therapie existieren nur Fallberichte oder kleine Fallserien (2). Demnach war die lokale Behandlung mit Botulinumtoxin an der Stelle des Schmerzursprungs häufig wirksam. Als medikamentöse Therapieversuche sind in der Literatur beschrieben worden: Gabapentin; Lamotrigin; Pregabalin; Carbamazepin; Oxcarbazepin; Eslicarbazepin; Lacosamid; Levetiracetam; Amitriptylin; Duloxetin; Indometacin. Interventionell wurden als erfolgreich in Einzelfällen beschrieben: Blockade des N. occipitalis major, des N. supraorbitalis oder des N. auriculotemporalis; Steroidinjektionen in die Trochlearregion. Nach Analyse der publizierten Fälle sind nach Expertenkonsens am ehesten erfolgversprechend: lokale Injektion von Botulinumtoxin (z. B. Bis 50 E Onabotulinumtoxin A); Indometacin 3 x 50 mg; lokale Steroidinjektion (z. B. 8 mg Dexamethason).

Literatur

- 1) Pareja JA, Cuadrado ML, Fernández de las Peñas C, Caminero AB, Nieto C, Sánchez C, Sols M, Porta-Etessam J. Epicrania fugax: an ultrabrief paroxysmal epicranial pain. *Cephalalgia* 2008; 28: 257-263
- 2) Cuadrado ML. Epicranial headaches part 2: Nummular headache and epicrania fugax. *Cephalalgia* 2023; 43: 3331024221146976
- 3) Pareja JA, Bandrés P. Linear interictal pain in epicrania fugax. *J Headache Pain* 2015; 16: 507
- 4) De la Cruz C, Herrero-Velázquez S, Ruiz M, et al. Epicrania fugax with sagittal trajectory of the pain. *Pain Med* 2015; 16: 1238-1239
- 5) Casas-Limón J, Cuadrado ML, Ruiz M, et al. Pain paroxysms with coronal radiation: Case series and proposal of a new variant of epicrania fugax. *Headache* 2016; 56: 1040-1044.
- 6) Barón-Sánchez J, Gutiérrez-Viedma A, Ruiz-Piñero M, et al. Epicrania fugax combining forward and backward paroxysms in the same patient: The first four cases. *J Pain Res* 2017; 10: 1453-1456

- 7) Man YH, Qi JJ, Yu TM, et al. Epicrania fugax with a novel sign: Pain paroxysms with parallel forward or backward trajectories. *Pain Med* 2020; 21: 873-875
- 8) Cuadrado ML, Aledo-Serrano A, Di Capua D, et al. A multidirectional epicrania fugax. *Cephalalgia* 2015a; 35: 835-836
- 9) Cuadrado ML, Aledo-Serrano A, Jiménez-Almonacid J, et al. Facial pain radiating upwards: Could the pain of epicrania fugax start in the lower face? *Headache* 2015b; 55: 690-695
- 10) Gutiérrez-Viedma A, González-García N, Yus M, et al. Facial epicrania fugax: A prospective series of eight new cases. *Cephalalgia* 2017; 37: 1145-1151
- 11) Fernández-Matarrubia M, Gutiérrez-Viedma A, Cuadrado ML. Case report: Epicranial pain after radiotherapy for skull base meningioma - The first symptomatic epicrania fugax? *Cephalalgia* 2016; 36: 1389-1391
- 12) Jaimes A, García-Sáez R, Gutiérrez-Viedma A, et al. Case report: Wallenberg's syndrome, a possible cause of symptomatic epicrania fugax. *Cephalalgia* 2018; 38: 1203-1206
- 13) García-Azorín D, Dotor García-Soto J, Martínez-Pías E, et al. Epicrania fugax as the presenting symptom of a cerebellar abscess. *Cephalalgia* 2019; 39: 1200-1203
- 14) Cuadrado ML, González-García N, Porta-Etessam J. Epicrania fugax originating from a surgical scar of the scalp. *Pain Pract* 2022; 22: 600-601
- 15) Fontalba-Navas M, Arjona-Padillo A. Atypical migraine progressing from nummular headache to epicrania fugax. *Neurologia* 2011; 26: 60-61
- 16) Herrero-Velázquez S, Guerrero AL, Pedraza MI, Mulero P, Ayllón B, Ruiz-Piñero M, Rojo E, Marco J, Fernández-Buey N, Cuadrado ML. Nummular headache and epicrania fugax: possible association of epicranias in eight patients. *Pain Med* 2013; 14: 358-3561

17) Chavarría-Miranda A, Guerrero ÁL, Talavera B, Martínez-Pías E, Trigo-López J, Sierra Á, García-Azorín D. Linear headache: a novel entity or a variant of nummular headache? Clinical characteristics and treatment response in a series of 16 patients. *Pain Med* 2021; 22: 1158-1166

Tabelle 1: Liste der anderen primären Kopfschmerzerkrankungen nach ICHD-3 mit den englischen Bezeichnungen, dem ICHD-3 Code und dem ICD-10 Code.

| ICHHD-3 Code | Deutsche Bezeichnung | Englische Bezeichnung | ICD-10-Code |
|--------------|---|---|---------------------|
| 4.1 | Primärer Hustenkopfschmerz | primary cough headache | G44.803 |
| 4.2 | Primärer Anstrengungskopfschmerz | primary exercise headache | G44.804 |
| 4.3 | Primärer Sexualkopfschmerz | primary headache associated with sexual activity | G44.805 |
| 4.4 | Primärer Donnerschlagkopfschmerz | primary thunderclap headache | G44.806 |
| 4.5 | Kältebedingter Kopfschmerz | cold-stimulus headache | |
| 4.5.1 | Kopfschmerz zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz | headache attributed to external application of a cold stimulus | G44.802 G44.8021 |
| 4.5.1 | Kopfschmerz zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes | headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus | G44.8022 |
| 4.6 | Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf | external-pressure headache | G44.801 |
| 4.6.1 | Kopfschmerz durch äußeren Druck | external-compression headache | G44.8011 |
| 4.6.2 | Kopfschmerz durch äußeren Zug | external-traction headache | G44.8012 |
| 4.7 | Primärer stechender Kopfschmerz | primary stabbing headache | G44.807 |
| 4.8 | Münzkopfschmerz | nummular headache | G44.808 |
| 4.9 | Schlafgebundener Kopfschmerz | hypnic headache | G44.809 |
| 4.10 | Neu aufgetretener täglicher anhaltender Kopfschmerz | new daily persistent headache | G44.8 |
| A4.11 | Epicrania fugax | epicrania fugax | - |

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien des primären Hustenkopfschmerzes (Diagnose 4.1 der ICHD-3).

A. Mindestens 2 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B bis D erfüllen

B. Der Schmerz wird ausgelöst durch Husten, Pressen und/oder ein anderes Valsalva-Manöver und tritt ausschließlich in Verbindung damit auf

- C. Plötzlicher Beginn
- D. Der Schmerz hält 1 Sekunde bis 2 Stunden lang an
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 3: Diagnostische Kriterien des primären Anstrengungskopfschmerzes (Diagnose 4.2 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B und C erfüllen
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch körperliche Anstrengung und tritt ausschließlich während oder nach einer solchen auf
- C. Dauer <48 Stunden
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 4: Diagnostische Kriterien des primären Sexualkopfschmerzes (Diagnose 4.3 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 Schmerzepisoden im Kopf und/oder Hals, die die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch sexuelle Aktivität und tritt ausschließlich während einer solchen auf
- C. Einer oder beide der folgenden Punkte sind erfüllt:
 - 1. zunehmende Intensität mit zunehmender sexueller Erregung
 - 2. schlagartige explosive Intensivierung unmittelbar vor dem oder beim Orgasmus
- D. Schmerzdauer zwischen 1 Minute und 24 Stunden bei starker Intensität und/oder bis zu 72 Stunden bei leichter Intensität
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 5: Diagnostische Kriterien des primären Donnerschlagkopfschmerzes (Diagnose 4.4 der ICHD-3).

- A. Heftiger Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt
- B. Plötzlicher Beginn; die maximale Intensität wird in <1 Minute erreicht
- C. Dauer ≥ 5 Minuten
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 6: Diagnostische Kriterien für den Kopfschmerz zurückzuführen auf einen äußeren Kältereiz (Diagnose 4.5.1 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 akute Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B und C erfüllen
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch einen äußerlichen Kältereiz am Kopf und tritt ausschließlich während eines solchen auf
- C. Der Kopfschmerz legt sich innerhalb von 30 Minuten nach Beseitigung des Kältereizes
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 7: Diagnostische Kriterien des Kopfschmerzes zurückzuführen auf Einnahme oder Inhalation eines Kältereizes (Diagnose 4.5.2 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 Episoden eines akuten frontalen oder temporalen Kopfschmerzes, der die Kriterien B und C erfüllt
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch den Kontakt des Gaumens und/oder der Rachenhinterwand mit kalten Speisen oder Getränken oder das Einatmen von kalter Luft und tritt unmittelbar danach auf
- C. Der Kopfschmerz legt sich innerhalb von 10 Minuten nach Beseitigung des Kältereizes
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 8: Diagnostische Kriterien des Kopfschmerzes durch äußeren Druck (Diagnose 4.6.1 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch anhaltenden äußeren Druck auf die Stirn oder Kopfhaut und tritt innerhalb 1 Stunde danach auf
- C. Maximale Intensität an der von der Druckeinwirkung von außen betroffenen Stelle
- D. Der Kopfschmerz legt sich innerhalb von 1 Stunde nach Lösen des äußerlichen Drucks
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 9: Diagnostische Kriterien des Kopfschmerzes durch äußeren Zug (Diagnose 4.6.2 der ICHD-3).

- A. Mindestens 2 Kopfschmerzepisoden, die die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Der Schmerz wird ausgelöst durch anhaltende Zugwirkung auf die Kopfhaut und tritt ausschließlich während einer solchen auf
- C. Maximale Intensität an der von der Zugwirkung betroffenen Stelle
- D. Verschwindet innerhalb von 1 Stunde nach Entlastung von der Zugwirkung
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 10: Diagnostische Kriterien des primären stechenden Kopfschmerzes (Diagnose 4.7 der ICHD-3).

- A. Kopfschmerz in Form einzelner Stiche oder einer Serie von Stichen, die die Kriterien B und C erfüllen
- B. Die einzelnen Stiche halten nur wenige Sekunden an
- C. Die Stiche wiederholen sich mit einer unregelmäßigen Frequenz von einem Stich bis zu vielen pro Tag

- D. Keine kranio-autonomen Symptome
- E. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 11: Diagnostische Kriterien des Münzkopfschmerzes (Diagnose 4.8 der ICHD-3).

- A. Kontinuierlich vorhandener oder intermittierender Kopfschmerz, der Kriterium B erfüllt
- B. Der Kopfschmerz wird ausschließlich an einer bestimmten Stelle der Kopfhaut wahrgenommen und weist alle der 4 folgenden Merkmale auf:
 - 1. scharf umrissen
 - 2. konstante Größe und Form
 - 3. rund oder elliptisch
 - 4. 1 bis 6 cm Durchmesser
- C. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 12: Diagnostische Kriterien des schlafgebundenen Kopfschmerzes (Diagnose 4.9 der ICHD-3).

- A. Wiederkehrende Kopfschmerzattacken, die die Kriterien B bis D erfüllen
- B. Der Kopfschmerz entsteht ausschließlich im Schlaf und weckt den Patienten
- C. Die Attacken treten seit >3 Monaten an ≥ 10 Tagen/Monat auf
- D. Die Attacken halten 15 Minuten bis 4 Stunden nach dem Aufwachen an
- E. Keine kranio-autonomen Symptome und keine Unruhe
- F. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 13: Diagnostische Kriterien des neu aufgetretenen täglichen anhaltenden Kopfschmerzes (Diagnose 4.10 der ICHD-3).

- A. Anhaltender Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt

- B. Eindeutig und klar erinnertes erstmaliges Auftreten, wobei der Schmerz sich innerhalb von 24 Stunden zum kontinuierlichen Dauerschmerz ohne Remissionen entwickelt
- C. Besteht >3 Monate
- D. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 14: Diagnostische Kriterien der Epicrania fugax (Diagnose A4.11 der ICHD-3).

- A. Wiederkehrende stechende Kopfschmerzattacken, die 1 bis 10 Sekunden andauern und das Kriterium B erfüllen
- B. Attackenweiser Kopfschmerz, der sich in einer geraden Linie oder im Zickzack über eine Kopfhälfte zieht und dabei in den Versorgungsgebieten verschiedener Nerven beginnt und endet
- C. Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose.

Tabelle 15: Pragmatische Empfehlungen für die Therapie von Kopfschmerzen aus der Gruppe 4 der IHS-Klassifikation.

4.1 Primärer Hustenkopfschmerz

Medikamentöse Prophylaxe

- Indometacin 25-200 mg pro Tag
- Acetazolamid 3 x 125 mg, steigerbar bis 3 x 200 mg pro Tag
- Liquordruckentlastung (ca. 40 ml)
- Methysergid 2 mg, Naproxen 550 mg pro Tag

4.2 Primärer Anstrengungskopfschmerz

- Vermeidung von sportlicher Belastung in Hitze oder großer Höhe
- Aufwärmen vor sportlicher Betätigung, regelmäßiges Training
- Gewichtsnormalisierung
- Indometacin 50-100 mg als Kurzzeitprophylaxe

Medikamentöse Prophylaxe:

- 1. Wahl: Indometacin 3 x 25-50 mg pro Tag

- 2. Wahl: Propranolol 3 x 20-80 mg pro Tag, Flunarizin 10 mg pro Tag

4.3 Primär Sexualkopfschmerz

- Vermeidung starker körperlicher Anstrengung während der sexuellen Aktivität
- Indometacin 50-75 mg als Kurzzeitprophylaxe

Medikamentöse Prophylaxe

- Propranolol 3 x 20-80 mg pro Tag

4.4 primärer Donnerschlagkopfschmerz

- Akutphase: sofortiger Ausschluss einer Subarachnoidalblutung mittels CCT und Lumbalpunktion
- Akutphase: Schmerztherapie mit Paracetamol 3 x 500 mg, Metamizol 3 x 500 mg oder Tramadol 3 x 200 mg (oder ähnliches Opioid) pro Tag
- Postakutphase: Therapie mit Nimodipin 30-60 mg alle 4 Stunden über 14 Tage

4.5 Kältebedingter Kopfschmerz

- Keine Therapie notwendig

4.6 Kopfschmerz durch Einwirkung von Druck oder Zug auf den Kopf

- Keine Therapie notwendig

4.7 Primärer stechender Kopfschmerz

Medikamentöse Prophylaxe:

- Indometacin 2 x 25-50 mg pro Tag
- alternativ versuchsweise Melatonin 3-12 mg abends oder Gabapentin 2 x 400 mg

4.8 Primärer schlafgebundener Kopfschmerz

(Medikamentöse) Prophylaxe:

- Coffein vor dem Schlafen
- 1. Wahl: Lithium 300-600 mg pro Tag
- 2. Wahl: Indometacin 100-150 mg pro Tag

4.9 Münzkopfschmerz

- Botulinumtoxin (z. B. OnabotulinumtoxinA bis 50 E lokal)

- Gabapentin bis 3.600 mg pro Tag

4.10 Neu aufgetretener täglicher anhaltender Kopfschmerz

- Topiramat bis 200 mg pro Tag
- Amitriptylin bis 150 mg pro Tag
- Botulinumtoxin (z. B. OnabotulinumtoxinA nach sogenanntem PREEMPT-Schema)
- Wiederholte Blockaden des N. occipitalis major

A4.11 *Epicrania fugax*

- OnabotulinumtoxinA
- Indometacin 3 x 50 mg

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 07/2024

Nächste Überprüfung geplant: 07/2029

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online