

**Die Therapie seltener idiopathischer Kopfschmerzerkrankungen –  
Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft**

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

Stefan Evers<sup>1</sup>

Achim Frese<sup>1</sup>

Arne May<sup>2</sup>

Gabriele Sixt<sup>3</sup>

Andreas Straube<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster

<sup>2</sup> Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

<sup>3</sup> Neurologische Klinik, Regionalkrankenhaus Bozen, Italien

<sup>4</sup> Klinik für Neurologie, Klinikum Großhadern, München

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Dr. phil. Stefan Evers

Klinik und Poliklinik für Neurologie

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Str. 33

48129 Münster

email [everss@uni-muenster.de](mailto:everss@uni-muenster.de)

fax +49-251-8348181

## **Zusammenfassung**

Die Kopfschmerzklassifikation der International Headache Society unterscheidet in ihrem Kapitel 4 verschiedene idiopathische Kopfschmerzerkrankungen, die als selten gelten, aber als eigenständige Entität aufgefasst werden müssen. Zu diesen gehören der primäre stechende Kopfschmerz, der primäre Hustenkopfschmerz, der primäre Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung, der primäre Kopfschmerz bei sexueller Aktivität, der primäre schlafgebundene Kopfschmerz, der primäre Donnerschlagkopfschmerz, die Hemicrania continua und der Neu aufgetretene tägliche Kopfschmerz. Es handelt sich um harmlose Erkrankungen mit einer guten Prognose, die aber die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränken können. Aufgrund einer Analyse der publizierten Fallberichte und einem Expertenkonsens werden für diese Kopfschmerzerkrankungen Therapieempfehlungen gegeben, auch wenn große randomisierte, kontrollierte Studien nicht vorliegen. Die meisten dieser Erkrankungen sprechen neben einer spezifischen Therapie unter anderem auf Indometacin an.

Schlüsselwörter: Kopfschmerzklassifikation, idiopathische Kopfschmerzen, Therapieempfehlungen, Indometacin

## **Summary**

The chapter 4 of the classification of the International Headache Society describes different idiopathic headache disorders which are regarded as an entity although they are very rare. The following headache disorders are classified: primary stabbing headache, primary cough headache, primary exertional headache, primary headache associated with sexual activity, hypnic headache, primary thunderclap headache, hemicrania continua, new daily-persistent headache. These disorders are harmless in nature with a good prognosis but can sometimes affect the quality of life in a relevant manner. Based on an analysis of the published case reports and on an expert consent, recommendations for the treatment of these headache disorders are presented although no big randomised, controlled trials are available. Most of these headache disorders respond to indomethacin beside their specific therapy.

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

## **Einleitung**

In der revidierten Klassifikation der International Headache Society (IHS) ist in Kapitel 4 eine Gruppe von Kopfschmerzerkrankungen zusammengestellt, die als idiopathisch aufgefasst werden, sich semiologisch voneinander eindeutig unterscheiden und nicht unter den anderen idiopathischen Kopfschmerzerkrankungen subsummiert werden können. Sie sind wenig bekannt und werden deswegen häufig nicht diagnostiziert. In der Erstauflage der IHS-Klassifikation wurden zu dieser Gruppe auch triggerbare Gesichtsschmerzen gezählt (32), in der aktuellen IHS-Klassifikation finden sich dagegen ausschließlich Kopfschmerzen mit einem Schwerpunkt im Versorgungsgebiet des ersten Astes des N. trigeminus (33).

Die genaue Prävalenz dieser Kopfschmerztypen ist nicht untersucht. Es besteht auch Unsicherheit darüber, wie groß ihr Anteil an allen Kopfschmerzen überhaupt ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass diese Kopfschmerztypen häufiger sind, als es ihr Bekanntheitsgrad annehmen lässt. Dementsprechend liegen keine kontrollierten Therapiestudien vor, die eine evidenzbasierte Therapieempfehlung rechtfertigen 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 mit dieser Publikation erstmals Therapieempfehlungen zur Behandlung von Kopfschmerzen aus Kapitel 4 der IHS-Klassifikation vor. Sie 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 Kopfschmerztypen der Gruppe 4 werden anhand semiologischer Kriterien klassifiziert, die in Tab. 1 dargestellt sind. Beweisende apparative Diagnostik gibt es nicht. Ob neben der Anamnese und der klinisch-neurologischen Untersuchung weitere apparative Diagnostik zur Differentialdiagnose erforderlich ist, muss im Einzelfall entschieden werden. Eine zwingende Indikation zu cerebraler Bildgebung bzw. weiteren diagnostischen Maßnahmen (z.B. Lumbalpunktion) ergibt sich nur bei auffälligem Befund in der klinisch-neurologischen

Untersuchung und bei den Kopfschmerztypen 4.2 (primärer Hustenkopfschmerz), 4.4 (Kopfschmerz bei sexueller Aktivität) und 4.5 (primärer Donnerschlagkopfschmerz).

### **Primär stechender Kopfschmerz (4.1)**

#### *Klinisches Bild*

Abzugrenzen von den trigemino-autonomen Kopfschmerzen der Gruppe 3 der IHS-Klassifikation ist der primär stechende Kopfschmerz (engl. stabbing headache). Bei diesem eigenständigen Kopfschmerztyp handelt es sich um paroxysmal auftretende, nur Sekundenbruchteile bis Sekunden andauernde Schmerzattacken, die einzeln oder in Serien auftreten und umschriebene Areale am Kopf betreffen (maximale Größe einer 2-Euro-Münze). Vorzugsweise liegen sie im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes (frontal, orbital, parietal, temporal). Der Schmerzcharakter wird als stechend (engl. stabbing) und mit Bezug zur Intensität als leicht bis mittelgradig beschrieben. Er tritt zwischen einmal pro Jahr bis 100 mal pro Tag auf und wiederholt sich in unregelmäßigen Zeitabständen. Gehäuft treten diese Schmerzen bei Patienten mit einem zugrundeliegenden primären Kopfschmerzsyndrom wie der Migräne, dem Clusterkopfschmerz und Kopfschmerzen vom Spannungstyp spontan auf oder sind triggerbar (z.B. durch kaltes Eis oder Getränke). Unter diesen Kopfschmerztyp werden das häufige „Jabs-and-jolts-syndrome“ (randomisiert auftretende, räumlich eng begrenzte, stechende Kopfschmerzen), die „Icepick-like pains“ (auch auslösbar durch Kälte) und die „Ophthalmodynamie“ (sekundenandauernde, lanzinierende Schmerzen im Augenwinkel) subsummiert. Definitionsgemäß treten diese Schmerzen ohne fassbare organische Grunderkrankung spontan auf. Autonome Begleitsymptome fehlen meistens. Die Pathophysiologie ist noch ungeklärt.

#### *Epidemiologie*

Der Kopfschmerz wird häufig bei Patienten mit einem schon präexistenten Kopfschmerz wie Migräne, Kopfschmerz vom Spannungstyp oder Clusterkopfschmerz diagnostiziert. Hier liegt die Prävalenz bei ca. 2%, wobei eine neuere Studie sogar von bis zu 35% ausgeht (71, 80, 81). Selten kommen diese Kopfschmerzen auch bei Kindern vor (29). Frauen überwiegen mit

einem Geschlechtsverhältnis zwischen 1,5 zu 1 (80) und 6 zu 1 (60). Betroffen sind Menschen jeden Alters, die Inzidenz steigt jedoch linear mit zunehmendem Alter (60).

### *Therapie*

In der Regel ist diese Art von Kopfschmerzen nicht behandlungsbedürftig. Bei hoher Attackenfrequenz und starker Intensität der Schmerzen mit Beeinträchtigung der Lebensqualität ist die Gabe von Indometacin indiziert, das bei über 65% aller Betroffenen zu einer befriedigenden Unterdrückung führt (18,60,74). Indometacin sollte in einer Dosis von 2 x 25-50 mg pro Tag gegeben werden, evtl. ist ein Magenschutz (Antazidum, H<sub>2</sub>-Antagonist, Protonenpumpenhemmer) notwendig. Es muss noch bestätigt werden, ob möglicherweise Nifedipin 90 mg (35), Melatonin 3-12 mg (73) oder Gabapentin 800 mg (25) bei Versagen oder Nebenwirkungen von Indometacin eine wirksame Alternative darstellen.

## **Primärer Hustenkopfschmerz (4.2)**

### *Klinisches Bild*

Der primäre Hustenkopfschmerz beginnt plötzlich und hält 1 Sekunde bis 30 Minuten an. Er wird ausgelöst durch Husten, Pressen und/oder Valsalva-Manöver und tritt ausschließlich in Verbindung damit auf. In ca. der Hälfte der Fälle ist der Hustenkopfschmerz symptomatischer Natur (61). Die häufigste Ursache für einen symptomatischen Hustenkopfschmerz ist die Arnold-Chiari-Malformation Typ I. Andere symptomatische Formen können durch Raumforderungen in der hinteren Schädelgrube, kraniozervikale Übergangsanomalien wie die basiläre Impression oder die Platybasie, nicht-rupturierte zerebrale Aneurysmen und Pathologien im Bereich der A. carotis oder im vertebrobasilären Versorgungsgebiet verursacht sein (5,86). Die Ätiologie des primären Hustenkopfschmerzes ist nicht geklärt. Husten führt durch einen Anstieg des intrathorakalen/-abdominellen Drucks zu einer Erhöhung des zentralen Venendrucks und somit auch zu einem Anstieg des intrakraniellen Druckes (ICP). Ein Zusammenhang zwischen dem Hustenkopfschmerz und dieser ICP-Erhöhung ist plausibel (69,96). In einer Studie wiesen Patienten mit primärem Hustenkopfschmerz ein erhöhtes Liquorvolumen auf (94), wodurch es unmittelbar nach dem

Husten durch einen erhöhten Druckgradienten (der Druck in den Zisternen übersteigt kurzzeitig den lumbalen Liquordruck) zu einer Kompression der Dura mater kommt. Dies würde die Wirksamkeit von Indometacin, das zur Reduktion des ICP führt (84), von Acetazolamid, das die Liquorproduktion vermindert (51), und von Liquorpunktionen erklären. Jüngst wurde eine anlagebedingte Enge der hinteren Schädelgrube bei Patienten mit primärem Hustenkopfschmerz ohne Arnold-Chiari-Malformation berichtet (8).

### *Epidemiologie*

Die Prävalenz des primären Hustenkopfschmerzes wird zwischen dem 25. und 64. Lebensjahr mit 1% angegeben (71). Das mittlere Alter bei Erkrankungsbeginn liegt bei 55-65 Jahren. Männer scheinen 3 bis 5 mal häufiger als Frauen betroffen zu sein. 57% aller Patienten mit Hustenkopfschmerz haben eine symptomatische Form mit einem früheren Erkrankungsbeginn (39 +/- 14 Jahre). Der Verlauf der Erkrankung zeigt häufig eine Spontanremission. Bei den meisten persistiert der primäre Hustenkopfschmerz zwischen 2 Monaten und 2 Jahren, z.T. leiden Patienten jedoch bis zu 12 Jahre und länger an diesen Kopfschmerzen (88).

### *Therapie*

Aufgrund der sehr kurzen Dauer einer einzelnen Attacke des Hustenkopfschmerzes erübrigt sich eine Akuttherapie in aller Regel. Wenn möglich sollte der Hustenkopfschmerz präventiv behandelt werden wie z.B. durch effektive Therapie respiratorischer Infekte.

Im Falle häufiger Kopfschmerzattacken ist eine medikamentöse Prophylaxe möglich. In einer kleinen doppelblinden placebokontrollierten crossover Studie mit Indometacin in einer Dosis von 3 x 50 mg pro Tag konnte dessen Effektivität beim primären Hustenkopfschmerz belegt werden (56). Dies wurde in offenen Studien bestätigt (4,8,69). Die effektive Dosis lag zwischen 25 und 200 mg pro Tag (im Mittel 78 mg). Die Behandlungsdauer betrug 6 Monate bis 4 Jahre. Evt. ist bei Indometacin wegen gastrointestinaler Nebenwirkungen ein Magenschutz (Antazidum, H<sub>2</sub>-Antagonist, Protonenpumpenhemmer) notwendig.

Eine Alternative stellt der Carboanhydrasehemmer Acetazolamid dar. In einer offenen Studie (n=5) war dieses Medikament bei benignem Hustenkopfschmerz wirksam (94). Die Patienten erhielten für mindestens 4 Wochen Acetazolamid, beginnend mit 3 x 125 mg pro Tag und einer mittleren Erhaltungsdosis von 625 mg (maximale Dosis 2000 mg). Von diesen wurden zwei komplett beschwerdefrei, zwei hatten nur noch Kopfschmerzen bei starkem Husten und einer hatte keinen Therapieerfolg. Weiterhin gibt es 2 Fallberichte mit Patienten, die auf eine Behandlung mit Methysergid (2 mg pro Tag) angesprochen haben (3,6).

Überdies gibt es Patienten mit primärem oder symptomatischem Hustenkopfschmerz, die nach Durchführung einer Lumbalpunktion (Entnahme von ca. 40 ml) gebessert worden sind. Von 14 Patienten wurden 6 durch eine Lumbalpunktion beschwerdefrei. Die übrigen 8 Patienten wurden mit Indometacin behandelt, worunter es bei 6 Patienten zur Beschwerdefreiheit kam (69). Darüber hinaus wurden auch Therapieeffekte durch Naproxen 550 mg, Ergonovin, 1 mg Dihydroergotamin i.v. und Phenelzine berichtet (31,54,69). Propranolol war ohne sicheren Erfolg (6).

### **Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung (4.3)**

#### *Klinisches Bild*

Es handelt sich um Kopfschmerzen, die durch unterschiedliche Formen körperlicher Anstrengung hervorgerufen werden können. Als typische Auslöser werden sportliche Betätigungen wie Gewichtheben, Schwimmen und Laufen beschrieben (34,53,62). Der Schmerzcharakter ist pulsierend, die Dauer kann zwischen 5 min und 48 h betragen, der Kopfschmerz erfüllt aber nicht die Kriterien einer Migräne (83). Definitionsgemäß werden die Kopfschmerzen ausschließlich durch körperliche Anstrengung hervorgerufen und treten während oder nach dieser auf. Für die Diagnosestellung ist insbesondere bei erstmaligem Auftreten der Ausschluss sekundärer Formen obligat, die 22% bis 43% der Fälle ausmachen (61,75). Besonderes Augenmerk ist hierbei auf Subarachnoidalblutungen, Gefäßdissektionen, Arnold-Chiari Malformationen, Anomalien des kranio-zervikalen Übergangs, Raumforderungen der hinteren Schädelgrube sowie Sinusitiden zu richten (61,75). 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) (47). Die genauen Mechanismen, die dem primären Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung zugrunde liegen, sind ungeklärt. Eine intermittierende Zunahme des intrakraniellen Drucks durch Valsalva-Mannöver wurde als Ursache postuliert (6). Eine Belastungshypertonie ist auszuschließen.

### *Epidemiologie*

Die Lebenszeitprävalenz wird zwischen ca. 1% (71) und 12,3% (82) angegeben. Das Geschlechtsverhältnis ist ungeklärt und wird mit ca. 4-7 mal mehr Männern (61,72) bis zweimal mehr Frauen (82) angegeben. Die Erstmanifestation ist typischerweise im jungen Erwachsenenalter (61). Es besteht in ca. 40% eine Komorbidität mit primärem Kopfschmerz bei sexueller Aktivität. In ca. 46% der Fälle liegt eine Komorbidität mit Migräne vor (83). Spontane Remissionen sind die Regel, symptomatische Phasen können wenige Tage bis mehrere Jahre lang anhalten (61,77).

### *Therapie*

Als nichtpharmakologische Maßnahmen wird neben der Vermeidung stärkerer körperlicher Aktivität insbesondere in Hitze oder großer Höhe ein ausreichendes Aufwärmen vor sportlicher Betätigung empfohlen (40). 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 (10,11,57,61). Bei seltener körperlicher Aktivität kann eine Kurzzeitprophylaxe mit 25-50 mg Indometacin ca. 1 h vor der geplanten Betätigung ausreichend sein. Bei häufigerer körperlicher Aktivität und regelmäßigem Auftreten der Kopfschmerzen wird eine prophylaktische Einnahme von 3 x 25-50 mg Indometacin täglich empfohlen. Im Falle gastrointestinaler Nebenwirkungen kann zusätzlich die Gabe eines Magenschutzes (Antazidum, H<sub>2</sub>-Antagonist, Protonenpumpenhemmer) notwendig werden.

Medikamente der zweiten Wahl sind Propranolol, Flunarizin und Ergotamin, für die kleine Fallserien ein Ansprechen bei einem Teil der Patienten nahelegen (37,61,77). Propranolol in

einer Dosis von 3 x 20-80 mg pro Tag und Flunarizin in einer Dosis von 5-10 mg pro Tag können prophylaktisch eingesetzt werden, während Ergotamin in einer Dosis von 2 mg als Kurzzeitprophylaxe unmittelbar vor der körperlichen Aktivität zum Einsatz kommen kann. Da spontane Remissionen die Regel sind, sollte nach einer Therapiedauer von ca. 6-8 Wochen ein Auslassversuch unternommen werden.

#### **Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität (4.4)**

##### *Klinisches Bild*

Dieser Kopfschmerz tritt ausschließlich bei sexueller Aktivität auf. Nach der überarbeiteten Klassifikation der IHS wird ein Präorgasmuskopfschmerz von einem Orgasmuskopfschmerz unterschieden. Beim Präorgasmuskopfschmerz nimmt ein dumpfer Schmerz in Kopf und Nacken während der sexuellen Aktivität zu, dieser geht mit der Wahrnehmung von Kontraktionen der Nacken- und Kaumuskulatur einher. Beim Orgasmuskopfschmerz tritt mit dem Orgasmus oder kurz vorher plötzlich ein starker, explosionsartiger Kopfschmerz auf. Die Schmerzen sind überwiegend bilateral und diffus oder okzipital lokalisiert. Die mediane Dauer beträgt 30 Minuten, die maximale Dauer 24 Stunden. Häufig verbleibt ein leichter Nachschmerz, der nach spätestens 72 Stunden abklingt (26). Der Kopfschmerz ist unabhängig von spezifischen sexuellen Praktiken (26). Für die Diagnosestellung ist insbesondere bei erstmaligem Auftreten der Ausschluss sekundärer Kopfschmerzen obligat. So entstehen Subarachnoidalblutungen in bis zu 11% bei sexueller Aktivität und müssen durch entsprechende Zusatzdiagnostik (CCT, Liquoruntersuchung, in besonderen Verdachtsfällen CT- oder MR-Angiographie) ausgeschlossen werden (49).

Die genauen Mechanismen dieses Kopfschmerzes sind ungeklärt. Frühe Arbeiten postulierten pathophysiologische Zusammenhänge zwischen Präorgasmuskopfschmerz und Spannungskopfschmerz sowie zwischen Orgasmuskopfschmerz und Migräne (41). Jüngst konnte eine Störung der zerebralen Autoregulation für den Orgasmuskopfschmerz nachgewiesen werden (24). Der Nachweis einer fehlenden kognitiven Habituation bei Messung ereigniskorrelierter Potentiale weist auf pathophysiologische Gemeinsamkeiten zwischen Orgasmuskopfschmerz und Migräne hin (27).

### *Epidemiologie*

Die Lebenszeitprävalenz beträgt ca. 1% (71). Männer sind 3-4 mal häufiger betroffen als Frauen (26,41,61,77). Das Erstmanifestationsalter ist zweigipflig mit Maxima zwischen dem 20. und 24. Lebensjahr und dem 35. und 44. Lebensjahr (26). Der Orgasmuskopfschmerz ist 3-4 mal häufiger als der Präorgasmuskopfschmerz (26,36). Es besteht in 19% bis 47% eine Komorbidität mit Migräne, in 29% bis 40% mit primärem Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung und in 45% mit Kopfschmerzen vom Spannungstyp (26,41,61,77). Spontane Remissionen sind die Regel, symptomatische Phasen können wenige Tage bis mehrere Jahre lang anhalten und im weiteren Verlauf rezidivieren (28,77).

### *Therapie*

Als nichtpharmakologische Maßnahme ist eine passivere Rolle beim Geschlechtsverkehr ratsam, die bei ca. 50% der Patienten die Kopfschmerzen reduziert (26). Ein Abbruch der sexuellen Aktivität bei Auftreten erster Symptome kann bei ca. 40% eine weitere Zunahme der Kopfschmerzattacke verhindern und ist insbesondere beim Präorgasmuskopfschmerz als Präventionsmaßnahme erfolgreich (26). Solange ein leichter Nachschmerz besteht, erscheint das Risiko einer erneuten Kopfschmerzattacke bei erneuter sexueller Aktivität besonders hoch, so dass für diesen Zeitraum sexuelle Inaktivität anzuraten ist (26,41).

Für Patienten mit länger anhaltenden Kopfschmerzphasen mit wiederholten Attacken besteht die Indikation für eine medikamentöse Therapie: Diese ist für beide Subtypen gleich. Das Therapieziel ist die Vermeidung von Kopfschmerzattacken, da sich unterschiedliche Schmerzmittel (Paracetamol, Ibuprofen, Acetylsalicylsäure, Diclofenac) in der Akutbehandlung bereits aufgetretener Attacken in mehr als 90% als unbefriedigend erwiesen haben (28). Bei geplanter sexueller Aktivität kann eine medikamentöse Kurzzeitprophylaxe mit Indometacin durchgeführt werden. Die empfohlene Dosis beträgt 50-75 mg ca. eine Stunde vor der sexuellen Aktivität. Die Ansprechrate liegt bei über 80% (28,70). Ein einzelner positiver Fallbericht existiert über den Einsatz von Naratriptan als Kurzzeitprophylaktikum (19). Für Diazepam und Ergotamin als Kurzzeitprophylaktikum stehen Fallberichten über positive Therapieerfolge jeweils mehr publizierte negative

Erfahrungen gegenüber, so dass der Einsatz nicht empfohlen werden kann (38,43,59,61,63,66,77). Ist eine Langzeitprophylaxe notwendig, ist Propranolol Mittel der ersten Wahl, für das mehrere größere Fallserien eine Wirksamkeit gezeigt haben (28,36,37,61,66,77). Die empfohlene Dosis beträgt 3 x 20-80 mg pro Tag, die Ansprechrate liegt bei über 80%. Ebenfalls wirksam scheinen die Betablocker Metoprolol und Atenolol zu sein, jedoch sind die Erfahrungen mit diesen Substanzen geringer als mit Propranolol (28,77,93). Für Kalziumblocker steht ein positiver Fallbericht mit Diltiazem einem negativen mit Verapamil gegenüber, so dass ein Einsatz dieser Substanzgruppe nicht empfohlen werden kann (1,19). Jede prophylaktische Therapie sollte nach ca. 6-8 Wochen probatorisch unterbrochen werden, da spontane Remissionen der Erkrankung die Regel sind.

### **Primärer schlafgebundener Kopfschmerz (4.5)**

#### *Klinisches Bild*

Der primäre schlafgebundene Kopfschmerz (eng. Hypnic Headache) wurde erstmals 1988 beschrieben (68) und 2004 neu in die Klassifikation der IHS aufgenommen. Er stellt eine Kopfschmerzentität dar, bei der in (fast) jeder Nacht, wenigstens aber einmal in der Woche, zu Kopfschmerzattacken kommt, die zu einem festen Zeitpunkt nach Schlafbeginn anfangen. Das regelhafte Auftreten immer zur selben Uhrzeit in der Nacht ist für diesen Kopfschmerz nahezu pathognomonisch. Die bislang publizierten Fälle sind einer Metaanalyse unterzogen worden (23). Danach sind die Kopfschmerzen in der Regel bilateral und frontotemporal oder diffus verteilt, von mittlerer Intensität, dauern 30 min bis 3 h und sind nicht von autonomen oder vegetativen Symptomen begleitet. Selten kann es zu einer zweiten Kopfschmerzattacke in einer Nacht kommen. Typischerweise beginnt dieser Kopfschmerz jenseits des 50. Lebensjahres mit einem mittleren Erstmanifestationsalter von 63 Jahren (Spannbreite 36 bis 83). Der Verlauf ist chronisch, nur in ca. 20% der beschriebenen Fälle kommt es zu einer Spontanremission. Der Kopfschmerz beeinträchtigt die Lebensqualität insbesondere durch die resultierenden Schlafstörungen.

Die genaue Pathophysiologie ist unbekannt. Polysomnographische Studien konnten zeigen, dass der Kopfschmerz fast immer während der ersten REM-Schlafphase auftritt (15,22,64). Ein Zusammenhang zwischen REM-Schlaf und Attackenbeginn ist auch für den

Clusterkopfschmerz (9,58,65) und – weniger eindrücklich – für die Migräne bekannt (17). Möglicherweise handelt es sich also um eine Störung schmerzkontrollierender Systeme während des REM-Schlafs.

### *Epidemiologie*

Die bevölkerungsbezogene Prävalenz dieses Kopfschmerzes ist nicht bekannt. In zwei Fallserien machte der primäre schlafgebundene Kopfschmerz ca. 0,1% aller Patienten einer Kopfschmerzambulanz aus (13,22). Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Es ist keine Komorbidität mit anderen idiopathischen Kopfschmerzen oder mit psychiatrischen oder internistischen Grunderkrankungen bekannt.

### *Therapie*

Der primäre schlafgebundene Kopfschmerz ist bei seltenem Auftreten (d.h. seltener als 3x pro Woche) und geringem Leidensdruck nicht therapiebedürftig. Oft genügt die Aufklärung über das Wesen und die Harmlosigkeit der Erkrankung. Kontrollierte Studien zur medikamentösen Therapie liegen nicht vor. Nach einer Metaanalyse der publizierten Fallberichte und Fallserien sollte am Beginn der Therapie ein Versuch mit Koffein gemacht werden (23). Bei ca. 50% der Betroffenen sistieren die nächtlichen Attacken, wenn wenigstens eine Tasse mit starkem koffeinhaltigen Kaffee vor dem Schlafen getrunken wird.

Sollte dieses Verfahren nicht wirksam sein, kann eine medikamentöse Prophylaxe durchgeführt werden. Mittel der ersten Wahl ist hierbei Lithium in einer Dosis von 150-600 mg pro Tag. Lithium sollte eindosiert und nach dem Serumspiegel (0,6 bis 1,2 mmol/l) eingestellt werden. Kontrollen der Schilddrüsen- und Nierenfunktion sind notwendig. Ca. 75% der mit Lithium behandelten Patienten berichten einen guten oder sehr guten Therapieerfolg. Substanzen der zweiten Wahl, für die positive Berichte über die Wirksamkeit publiziert sind, sind Indometacin (100-150 mg pro Tag) und Flunarizin (10 mg abends). Prophylaktische Sauerstoffinhalation während der Nacht, Betablocker und Antidepressiva jeder Substanzklasse sind in der überwiegenden Zahl der Fälle wirkungslos.

Eine (moderate) Wirksamkeit zur Kupierung von akuten Attacken wird nur für Acetylsalicylsäure in analgetischer Dosierung beschrieben. Akute Sauerstoffinhalation und Sumatriptan s.c. sind wirkungslos.

## **Primärer Donnerschlagkopfschmerz (4.6)**

### *Klinisches Bild*

Der primäre Donnerschlagkopfschmerz ist ein plötzlich auftretender Kopfschmerz stärkster Intensität, der dem Kopfschmerz bei Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas ähnelt. Definitionsgemäß sind sowohl die zerebrale Computer- bzw. Kernspintomographie als auch der Liquorbefund komplett unauffällig. In der Akutphase finden sich bei manchen Patienten in der zerebralen Panangiographie diffuse, segmentale und multifokale Vasospasmen in allen Gefäßterritorien ohne Nachweis eines Aneurysmas oder einer stattgehabten Blutung (14,85,87). Diese Vasospasmen waren in Kontrolluntersuchungen 2-5 Wochen später komplett reversibel. Üblicherweise tritt der primäre Donnerschlagkopfschmerz nur einmal im Leben auf. Er kann durch Hitze getriggert sein (45). Bei bis zu 44% der Patienten kann es jedoch in unregelmäßigen Abständen zu einem oder mehreren Rezidiven ohne Anhalt für sekundäre Subarachnoidalblutungen kommen (16,46,52,87,95).

Unterschiedliche lebensgefährliche Erkrankungen können mit einem plötzlichen Kopfschmerz heftigster Intensität einhergehen. Folgende Erkrankungen müssen durch geeignete diagnostische Mittel ausgeschlossen werden: Subarachnoidalblutung, intrazerebrales Hämatom, Sinusvenenthrombose, nichtrupturierte Gefäßmalformation, Gefäßdissektion, isolierte ZNS-Vaskulitis, Hypophysenapoplex, Kolloidzyste des 3. Ventrikels, spontane intrakranielle Hypotension, akute Sinusitis, hypertensive Krise (z.B. im Rahmen eines Phäochromozytoms) bzw. hypertensive Enzephalopathie.

### *Epidemiologie*

Zur Prävalenz des primären Donnerschlagkopfschmerz gibt es bisher keine Daten. Frauen scheinen im Verhältnis von bis zu 2 zu 1 häufiger betroffen zu sein, das

Erstmanifestationsalter liegt im Mittel bei 45 (Spannbreite 25 bis 67) Jahren (46, 48). 30%-46% der Betroffenen haben in der Vorgeschichte eine Migräne oder einen Kopfschmerz vom Spannungstyp (46,52,95).

### *Therapie*

Da die Intensität des Donnerschlagkopfschmerzes in den ersten Stunden sehr stark ist, sollte gleich nach Eintreffen in der Notaufnahme eine analgetische Therapie gegeben werden. In dieser Akutphase kann auch nach entsprechender Diagnostik die Diagnose primärer Donnerschlagkopfschmerz nicht mit letzter Sicherheit gestellt werden, und auch nach Ausschluss einer Subarachnoidalblutung mittels CCT und Liquor bleiben noch bedrohliche Differenzialdiagnosen abzuklären, die die Durchführung einer Kernspintomographie erfordern (16). Deswegen sollten im Stadium der Diagnosestellung unbedingt potenziell vasokonstriktive Substanzen (Ergotamine, Triptane) oder Thrombozytenaggregationshemmer (Acetylsalicylsäure, NSAR) vermieden werden. In dieser Phase wird eine analgetische Therapie mit Paracetamol, Metamizol oder einem Opioid empfohlen. Üblicherweise hält der Kopfschmerz in seiner heftigen Intensität nur einige Stunden an und tritt auch nur einmal im Leben auf. Daher ist eine weiterführende Therapie zumeist nicht erforderlich.

Basierend auf der Beobachtung, dass Nimodipin bei Vasospasmen nach einer Subarachnoidalblutung wirksam ist, wurde an 11 Patienten mit einem primären Donnerschlagkopfschmerz eine offene, nicht placebokontrollierte Studie mit dieser Substanz durchgeführt. Durch 30-60 mg Nimodipin p.o. alle 4 Stunden kam es bei allen Patienten außer bei einem innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Therapie zum Sistieren der Attacken (48). Allerdings hatten diese Patienten untypischerweise rezidivierende Attacken.

## **Hemicrania continua (4.7)**

### *Klinisches Bild*

Die Hemicrania continua wurde erstmals 1984 beschrieben (78) und besitzt viele Gemeinsamkeiten mit den Kopfschmerzen der Gruppe 3 der IHS-Klassifikation, wird jedoch

aufgrund der geringen bis fehlenden autonomen Begleitsymptome in der Gruppe 4 geführt. Im Gegensatz zum Clusterkopfschmerz klagen Patienten mit einer Hemicrania continua über einen kontinuierlich vorhandenen Schmerz, auf den einzelne Schmerzattacken unterschiedlicher Länge aufgepfropft sind, die nur bei Exazerbation der Schmerzen auch mit milden autonomen Begleitsymptomen einhergehen (55,67). Ca. 50% der Patienten beschreiben eine Zunahme der Schmerzen nachts. Über 50% der Patienten mit einer Hemicrania continua leiden von Beginn an unter einem chronischen Verlauf. Nur wenige (unter 15%) erfahren einen episodischen Verlauf mit alternierenden aktiven und inaktiven Phasen. Sekundäre Formen sind beschrieben (90). In der Anamnese ist hier wie bei anderen Dauerkopfschmerzen eine genaue Analgetikaanamnese notwendig, da die Klinik nicht selten durch einen Analgetikaübergebrauch verschleiert werden kann.

### *Epidemiologie*

Die Prävalenz ist unbekannt, die Erkrankung wird jedoch wahrscheinlich unterdiagnostiziert. Im Gegensatz zum Clusterkopfschmerz überwiegen die Frauen gegenüber den Männern mit 2-3:1 (67). Die Erkrankung beginnt in der Regel im 3. Lebensjahrzehnt. Es wurden jedoch auch Fälle beobachtet, in denen die Erkrankung schon ab einem Alter von 11 Jahren oder erst mit 58 Jahren ihren Beginn nahm.

### *Therapie*

Die Hemicrania continua ist obligat Indometacin-sensibel. Das Ansprechen auf Indometacin ist spezifisch (auch in der IHS-Klassifikation genannt). Der Wirkungseintritt ist prompt, bei ausreichender Dosierung sistiert der Kopfschmerz nach spätestens 48 h. Die Therapie sollte mit 3 x 25 mg Indometacin begonnen werden und bei Nichtansprechen jeden 3. Tag bis auf maximal 200 mg pro Tag erhöht werden (79). Unter dem Stichwort Indo-Test wurde auch die Gabe von 50 mg Indometacin i.m., was in der Regel zu einem Sistieren der Kopfschmerzen innerhalb von 30 min führt, propagiert (2). Sind auch hohe Dosen von Indometacin unwirksam, muss die Diagnose verworfen werden. Evt. ist die Gabe eines Magenschutzes erforderlich (Antazidum, H<sub>2</sub>-Antagonist, Protonenpumpenhemmer).

In der Literatur existieren darüber hinaus Einzelfallberichte über die positive Wirksamkeit von Naproxen, Coffein, Lamotrigin, Gabapentin, Methysergid oder Kortikoiden (67).

### **Neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz (4.8)**

#### *Klinisches Bild*

Diese Kopfschmerzform wurde 2004 neu in die Klassifikation der IHS aufgenommen, wobei die Abgrenzung zum chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp schwierig und auch umstritten ist. Es handelt sich um einen anamnestisch akut bis subakut innerhalb von 3 Tagen auftretenden Kopfschmerz, der ab diesem Zeitpunkt mehr oder weniger konstant vorhanden ist und nicht remittiert. Der Charakter dieses Kopfschmerzes entspricht dem eines Kopfschmerzes vom Spannungstyp, manchmal mit leichter migräneartiger Komponente; d.h. es handelt sich um einen bilateralen, eher nicht pulsierenden, eher drückenden Kopfschmerz von leichter bis mittelschwerer Intensität; Phono- bzw. Photophobie können milde ausgeprägt vorkommen, ebenso eine leichte Übelkeit, wobei bis zu 60% der Patienten über diese Symptome berichten (30,44,76).

Unbedingte Voraussetzung ist, dass sich die Patienten an den subakuten Beginn erinnern und dass kein episodischer Kopfschmerz mit langsamer Frequenzzunahme vorbestand. Weiter sind Erkrankungen, die ebenfalls zu einem subakut beginnenden Dauerkopfschmerz führen können, wie Pseudotumor cerebri, Sinus-Venen-Thrombose, Liquorunterdruckkopfschmerz, chronische Meningitiden bzw. Trauma auszuschließen. Ein bestehender Analgetikaübergebrauch schließt die Diagnose aus.

Experimentelle Untersuchungen oder Modelle sind bisher nicht berichtet worden. Am häufigsten wird von einer postinfektiösen Genese ausgegangen. Schon in den ersten Beschreibungen wurde über einen Zusammenhang mit Virusinfekten berichtet (92). Spätere Kasuistiken und kleine Fallserien haben immer wieder auf eine positive Epstein-Barr-Virus-(EBV-) Serologie bei Betroffenen hingewiesen (12,20,44,50). In einer größeren Fallserie von Kindern (n=175) mit chronischen Kopfschmerzen wurden 40 Kinder mit einem akuten Beginn identifiziert, von denen 43% den Beginn während einer Infektion hatten und davon wiederum etwas über 50% eine EBV-Infektion hatten (50).

### *Epidemiologie*

Nach bevölkerungsbasierten Untersuchungen leiden etwa 3% bis 5% der Bevölkerung an (fast) täglichen Kopfschmerzen. Davon haben 2% bis 3% einen chronischen Kopfschmerz vom Spannungstyp mit einem Überwiegen des weiblichen Geschlechtes (ca. 2:1 häufiger). Etwa 2% haben eine chronische Migräne und 0,2% einen neu aufgetretenen täglichen Kopfschmerz (engl. new persistent chronic daily headache) oder sehr selten eine Hemicrania continua (39,42). In einer indischen Erhebung aus dem Jahr 2003 findet sich in 1,5% aller Patienten mit chronischen Kopfschmerzen ein neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz (7).

Für diese Form des chronischen Kopfschmerzes wird ein ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis (89) oder leichtes Überwiegen der Frauen (21,44) beschrieben. Der Beginn soll vorwiegend im 2. bzw. 3. Lebensjahrzehnt liegen mit einem zweiten Gipfel im 6. Jahrzehnt, Kopfschmerzen in der Vorgeschichte finden sich bei etwa 30% bis 40% der Patienten (44,89). Möglicherweise liegt ein weiterer Erkrankungsgipfel in der Kindheit (50).

### *Therapie*

Evidenzbasierte Therapievorschläge sind nicht publiziert. Allgemeiner Konsens in den publizierten Einzelfällen bzw. Fallserien ist, dass die Therapie generell sehr schwierig ist (20,30,89). Je nach Kopfschmerztyp - mehr migraneartig oder mehr wie ein Kopfschmerz vom Spannungstyp - wird eine prophylaktische Therapie mit Valproinsäure (600-900 mg pro Tag) oder mit einem trizyklischen Antidepressivum (bis 150 mg Amitriptylin pro Tag) empfohlen (30,73). Eine Therapiestrategie mit initialem Einsatz eines zentral wirksamen Muskelrelaxans, bei Wirkungslosigkeit dann eines trizyklischen Antidepressivums, dann eines Serotoninwiederaufnahmehemmers und dann eines Antiepileptikums erbrachte bei 25% der Patienten eine effektive Schmerzbesserung und bei 50% keine Schmerzbesserung (89). Über den Langzeitverlauf liegen keine gesicherten Beobachtungen vor. Früher wurde angenommen, dass etwa 30% der Patienten nach 3 Monaten und etwa 80% nach 24 Monaten beschwerdefrei sind (91). Dieser Einschätzung wird von anderen Autoren widersprochen

(20,30,89), die auf einen in der Regel therapieresistenten Verlauf bei über 50% in einem Beobachtungszeitraum von 40 Monaten hinweisen (89).

### **Ausblick**

Die hier beschriebenen Kopfschmerztypen werden eher selten diagnostiziert, sind jedoch auch keine Raritäten. Mit zunehmender Kenntnis ihrer Existenz wird es mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer steigenden Diagnosehäufigkeit kommen. Die Erkrankungen können anhand standardisierter Kriterien (vgl. Tab. 1) diagnostiziert werden. Die Therapie ist in vielen Fällen einfach und bedarf keiner besonderen Expertise (Übersicht in Tab. 2). Die hier vorgestellten Therapieoptionen sind jedoch bislang nicht ausreichend evidenzbasiert, sondern stützen sich auf Fallbeschreibungen und einen Expertenkonsens. Daher fordert die DMKG dringend kontrollierte Studien für diese Kopfschmerztypen (auch mit nur geringer Fallzahl), um deren Therapie auf eine gesicherte Grundlage zu stellen.

## Literatur

1. Akpunonu BE, Ahrens J. Sexual headaches: case report, review, and treatment with calcium blocker. *Headache* 1991; 31: 141-145.
2. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. Parenteral indomethacin: the 'indotest'. *Headache* 1998; 38: 122-128.
3. Bahra A, Goadsby PJ. Cough headache responsive to methysergide. *Cephalalgia* 1998; 18: 495-496.
4. Boes CJ, Matharu MS, Goadsby PJ. Benign cough headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 772-779.
5. Britton TC, Guiloff RJ. Carotid artery disease presenting as cough headache. *Lancet* 1988; i: 1406-1407.
6. Calandre L, Hernandez-Lain A, Lopez-Valdez E. Benign valsalva's maneuver-related headache : an MRI study of six cases. *Headache* 1996; 36: 251-253.
7. Chakravarty A. Chronic daily headaches: clinical profile in Indian patients. *Cephalalgia* 2003; 23: 348-353.
8. Chen Y, Lirg J, Fuh J, Chang F, Cheng H, Wang S. Primary cough headache is associated with posterior fossa crowdedness: a morphometric MRI study. *Cephalalgia* 2004; 24: 694-699.
9. Dexter JD, Weitzman ED. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. *Neurology* 1970; 20: 513-518.
10. Diamond S, Medina JL. Benign exertional headache: successful treatment with indomethacin. *Headache* 1979; 19: 249.

11. Diamond S. Prolonged benign exertional headache: its clinical characteristics and response to indomethacin. *Headache* 1982; 22: 96-98.
12. Diaz-Mitoma F, Vanast WJ, Tyrrell DL. Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches. *Lancet* 1987; i: 411-415.
13. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic ("alarm clock") headache syndrome. *Cephalalgia* 1998; 18: 152-156.
14. Dodick DW, Brown RD, Britton JW, Huston J. Nonaneurysmal thunderclap headache with diffuse, multifocal, segmental, and reversible vasospasm. *Cephalalgia* 1999; 19: 118-123.
15. Dodick DW. Polysomnography in hypnic headache syndrome. *Headache* 2000; 40: 748-752.
16. Dodick DW. Thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 6-11.
17. Dodick DW, Eross E, Parish JM. Clinical, anatomical, and physiological relationship between sleep and headache. *Headache* 2003; 43: 282-292.
18. Dodick DW. Indomethacin-responsive headache syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 19-26.
19. Evans RW, Pascual J. Orgasmic headaches: clinical features, diagnosis, and management. *Headache* 2000; 40: 491-494.
20. Evans RW, Rozen TD. Etiology and treatment of new daily persistent headache. *Headache* 2001; 41: 830-832.
21. Evans RW. New daily persistent headache. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7: 303-307.
22. Evers S, Rahmann A, Schwaag S, Lüdemann P, Husstedt IW. Hypnic headache - the first German cases including polysomnography. *Cephalalgia* 2003b; 23: 20-23.

23. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache. Clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology* 2003c; 60: 905-910.
24. Evers S, Schmidt O, Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB. The cerebral hemodynamics of headache associated with sexual activity. *Pain* 2003a; 102: 73-78.
25. Franca, MC, Costa ALC, Maciel JA. Gabapentin-responsive idiopathic stabbing headache. *Cephalalgia* 2004; 24: 993-996.
26. 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.
27. Frese A, Frese K, Ringelstein EB, Husstedt IW, Evers S. Cognitive processing in headache associated with sexual activity. *Cephalalgia* 2003b; 23: 545-551.
28. Frese A, Frese K, Schwaag S, Rahmann A, Husstedt IW, Evers S. Prophylactic treatment and course of the disease in headache associated with sexual activity. In: Olesen J, Silberstein SD, Tfelt-Hansen P (eds). *Preventive pharmacotherapy of headache disorders*. Oxford University Press, New York 2004: 50-54.
29. Fusco C, Pisani F, Faienza C. Idiopathic stabbing headache: clinical characteristics of children and adolescents. *Brain Dev* 2003; 25: 237-240.
30. Goadsby PJ, Boes C. New daily persistent headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2002; 72 Suppl 2: ii6-ii9.
31. Hazelrigg RL. IV DHE-45 relieves exertional cephalalgia. *Headache* 1986; 26: 52.
32. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 Suppl 7: 1-96.

33. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2<sup>nd</sup> edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1: 1-151.
34. Indo T, Takahashi A. Swimmer`s migraine. *Headache* 1990; 30: 485-487.
35. Jacome DE. Exploding head syndrome and idiopathic stabbing headache relieved by nifedipine. *Cephalalgia* 2001; 21: 617-618
36. Johns DR. Benign sexual headache within one family. *Arch Neurol* 1986; 43: 1158-1160.
37. Kim JS. Swimming headache followed by exertional and coital headaches. *Journal of Korean Medical Science* 1992; 7: 276-279.
38. Kraft M. Benign koital cefalalgi. *Ugeskr Laeger* 1979; 141: 2454-2455.
39. Láinez MJ, Monzon MJ. Chronic daily headache. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1: 118-124.
40. Lambert Jr RW, Burnet DL. Prevention of exercise induced migraine by quantitative warm-up. *Headache* 1985; 25: 317-319.
41. Lance JW. Headaches related to sexual activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 1226-1230.
42. Lanteri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, Dartigues JF, Duru G, Henry P, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, Gaudin AF. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. *Pain* 2003; 102: 143-149.
43. Lewis GN. Orgasm headaches. *J Indiana State Med Assoc* 1976; 69: 785-788.
44. Li D, Rozen TD. The clinical characterisation of new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2002; 22: 66-69.

45. Liao YC, Fuh JL, Lirng JF, Lu SR, Wu ZA, Wang SJ. Bathing headache: a variant of idiopathic thunderclap headache. *Cephalalgia* 2003; 23: 854-859.
46. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Follow-up of idiopathic thunderclap headache in general practice. *J Neurol* 1999; 246: 946-948.
47. Lipton RB, Lowenkopf T, Bajwa ZH, Lecjcie RS, Ribeiro S, Newmann LC, Greenberg MA. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache. *Neurology* 1997; 49: 813-816.
48. Lu SR, Liao YC, Fuh JL, Lirng JF, Wang SJ. Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache. *Neurology* 2004; 62: 1414-1416.
49. Lundberg PO, Osterman PO. The benign and malignant forms of orgasmic cephalgia. *Headache* 1974; 14: 164-165.
50. Mack KJ. What incites new daily persistent headache in children? *Pediatr Neurol*. 2004; 31: 122-125.
51. Maren TH. Carbonic anhydrase: chemistry, physiology and inhibition. *Physiol Rev* 1967; 47: 597-781.
52. Markus H. A prospective follow up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1117-1118.
53. Massey EW. Effort headaches in runners. *Headache* 1982; 22: 99-10.
54. Mateo I, Pascual J. Coexistence of chronic paroxysmal emicrania and benign cough headache. *Headache* 1999; 39: 437-438.
55. Matharu MS, Boes CJ, Goadsby PJ. Management of trigeminal autonomic cephalgias and hemicrania continua. *Drugs* 2003; 63: 1637-1677.
56. Mathew NT. Indomethacin responsive headache syndromes. *Headache* 1981; 21: 147-150.

57. Moorjani B, Rothner AD. Indomethacin-responsive headaches in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2001; 8: 40-45.
58. Nobre ME, Filho PF, Dominici M. Cluster headache associated with sleep apnoea. *Cephalalgia* 2003; 23: 276-279.
59. Nutt NR. Sexually induced headaches. *Br Med J* 1977; i: 1664.
60. Pareja JA, Ruiz J, de Isla C, Al-Sabbah H, Espejo J. Idiopathic stabbing headache (jabs and jolts syndrome). *Cephalalgia* 1996; 16: 93-96.
61. Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headache. *Neurology* 1996; 46: 1520-1524.
62. Paulson GW. Weightlifters headache. *Headache* 1983; 23: 193-194.
63. Paulson GW, Klawans HL. Benign orgasmic cephalgia. *Headache* 1974; 13: 181-187.
64. Pinessi L, Rainero I, Cicolin A, Zibetti M, Gentile S, Mutani R. Hypnic headache syndrome: association of the attacks with REM sleep. *Cephalalgia* 2003; 23: 150-154.
65. Pfaffenrath V, Pollmann W, Ruther E, Lund R, Hajak G. Onset of nocturnal attacks of chronic cluster headache in relation to sleep stages. *Acta Neurol Scand* 1986; 73: 403-407.
66. Porter M, Jankovic J. Benign coital cephalgia. *Arch Neurol* 1981; 38: 710-712.
67. Rapoport AM, Bigal ME. Hemicrania continua: clinical and nosographic update. *Neurol Sci* 2003; 24 Suppl 2: S118-121.
68. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache* 1988; 28: 534-536.
69. Raskin NH. The cough headache syndrome: treatment. *Neurology* 1995; 45: 1784.

70. Raskin NH. Short-lived head pains. *Neurol Clin* 1997; 15: 143-152.
71. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-1231.
72. Rooke ED. Benign exertional headache. *Med Clin North Am* 1968; 52: 801-808.
73. Rozen TD. Melatonin as treatment for idiopathic stabbing headache. *Neurology* 2003; 61: 865-866.
74. Rozen TD. Short-lasting Headache Syndromes and Treatment Options. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 268-273.
75. Sands GH, Newman L, Lipton R. Cough, exertional, and other miscellaneous headaches. *Med Clin North Am* 1991; 75: 733-747.
76. Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near daily headaches: proposed revisions to the IHS-criteria. *Headache* 1994; 34: 1-7.
77. Silbert PL, Edis RH, Stewart-Wynne EG, Gubbay SS. Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationship and long term prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 417-421.
78. Sjaastad O. Cluster headache syndrome. London, Saunders Company 1992.
79. Sjaastad O, Stovner LJ, Stolt Nielsen A, Antonaci F, Fredriksen TA. CPH and hemicrania continua: requirements of high indomethacin dosages - an ominous sign? *Headache* 1995; 35: 363-367.
80. Sjaastad O, Pettersen H, Bakketeig LS. The Vaga study; epidemiology of headache I: the prevalence of ultrashort paroxysms. *Cephalalgia* 2001; 21: 207-215.
81. Sjaastad O, Pettersen H, Bakketeig LS. The Vaga study of headache epidemiology II. *Jabs: clinical manifestations. Acta Neurol Scand* 2002a; 105: 25-31.

82. Sjaastad O, Bakketeig LS. Exertional headache – I. The Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2002b; 22: 784-790.
83. Sjaastad O, Bakketeig LS. Exertional headache – II. Clinical features Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003; 23: 803-807.
84. Slavik RS, Rhoney DH. Indomethacin: a review of its cerebral blood flow effects and potential use for controlling intracranial pressure in traumatic brain injury patients. *Neurol Res* 1999; 21: 491-499.
85. Slivka A, Philbrook B. Clinical and angiographic features of thunderclap headache. *Headache* 1995; 35: 1-6.
86. Smith WS, Messing RO. Cerebral aneurysm presenting as cough headache. *Headache* 1993; 33: 203-204.
87. Sturm JW, Macdonell RA. Recurrent thunderclap headache associated with reversible intracerebral vasospasm causing stroke. *Cephalalgia* 2000; 20: 132-135.
88. Symonds C. Cough headache. *Brain* 1956; 79: 557-568.
89. 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.
90. Trucco M, Mainardi F, Maggioni F, Badino R, Zanchin G. Chronic paroxysmal hemicrania, hemicrania continua and SUNCT syndrome in association with other pathologies: a review. *Cephalalgia* 2004; 24: 173-184.
91. Vanast WJ. New daily persistent headaches definition of a benign syndrome. *Headache* 1986; 26: 318.

92. Vanast WJ, Diaz-Mitoma F, Tyrrell DL. Hypothesis: chronic benign daily headache is an immune disorder with a viral trigger. *Headache*. 1987; 27: 138-142.

93. Vincent FM. Benign masturbatory cephalalgia. *Arch Neurol* 1982; 39: 673.

94. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR. Benign cough headache is responsive to acetazolamide. *Neurology* 2000; 55: 149-150.

95. Wijdicks EFM, Kerkhoff H, van Gijn. Long term follow up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 1988; ii: 68-70.

96. Williams B. Cerebrospinal fluid pressure changes in response to coughing. *Brain* 1976; 99: 331-346.

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien der Kopfschmerzen aus der Gruppe 4 der IHS-Klassifikation

#### *4.1 Primärer stechender Kopfschmerz*

- A. Kopfschmerz in Form einzelner Stiche oder einer Serie von Stichen, die die Kriterien B-D erfüllen.
- B. Ausschließlich oder vorrangig auf das Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes (Orbital-, Schläfen oder Scheitelregion) beschränkt.
- C. Die einzelnen Stiche halten nur wenige Sekunden an und wiederholen sich mit einer unregelmäßigen Frequenz von einem Stich bis zu vielen pro Tag.
- D. Keine Begleitsymptome.

#### *4.2 Primärer Hustenkopfschmerz*

- A. Kopfschmerz muss die Kriterien B und C erfüllen.
- B. Der Schmerz beginnt plötzlich und hält 1 Sekunde bis zu 30 Minuten an.
- C. Der Schmerz wird ausgelöst durch Husten, Pressen und/oder Valsalva-Manöver oder tritt ausschließlich in Verbindung damit auf.

#### *4.3 Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung*

- A. Pulsierender Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.
- B. Kopfschmerz, der 5 Minuten bis 48 Stunden anhält.
- C. Der Schmerz wird hervorgerufen durch körperliche Anstrengung oder tritt ausschließlich während oder nach einer solchen auf.

#### *4.4 Primärer Kopfschmerz bei sexueller Aktivität*

##### *4.4.1 Präorgasmuskopfschmerz*

- A. Dumpfer Schmerz in Kopf und Nacken, der mit dem Gefühl einer Muskelkontraktion im Nacken und der Kaumuskulatur einhergeht und das Kriterium B erfüllt.

- B. Tritt während sexueller Aktivität auf und verstärkt sich mit zunehmender Erregung.

#### 4.4.2 Orgasmuskopfschmerz

- A. Plötzlich auftretender starker („explosiver“) Kopfschmerz, der das Kriterium B erfüllt.
- B. Kopfschmerz tritt während des Orgasmus auf.

#### 4.5 Primärer schlafgebundener Kopfschmerz

- A. Dumpfer Kopfschmerz, der Kriterien B-D erfüllt.
- B. Kopfschmerz beginnt ausschließlich im Schlaf und erweckt den Patienten.
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf:
  - 1. tritt wenigstens 15 Mal/Monat auf
  - 2. hält mindestens 15 Minuten nach dem Aufwachen an
  - 3. Kopfschmerzbeginn nach dem 50. Lebensjahr
- D. Keine autonomen Begleitsymptome und nicht mehr als eines der Begleitsymptome Übelkeit, Photophobie und Phonophobie.

#### 4.6 Primärer Donnerschlagkopfschmerz

- A. Starker Kopfschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt.
- B. Beide der folgenden Charakteristika müssen erfüllt werden:
  - 1. plötzlicher Beginn; die maximale Intensität wird in < 1 Minute erreicht,
  - 2. hält 1 Stunde bis 10 Tage an.
- C. Kopfschmerzen treten nicht regelmäßig über mehrere Wochen oder Monate hinweg auf (die Kopfschmerzen können allerdings innerhalb der ersten Woche nach erstmaligem Auftreten erneut wiederkehren).
- D. Die Kopfschmerzen sind nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen (Normalbefunde für Liquor und zerebrale Bildgebung sind erforderlich).

#### 4.7 Hemicrania continua

- A. Kopfschmerzen seit > 3 Monaten, die die Kriterien B-D erfüllen.
- B. Der Schmerz weist alle der folgenden Charakteristika auf:

1. einseitiger Kopfschmerz ohne Seitenwechsel
  2. täglich und kontinuierlich, ohne schmerzfreie Intervalle
  3. mittelstarke Intensität, jedoch mit Exazerbationen mit starken Schmerzen
- C. Wenigstens eines der nachfolgend angeführten autonomen Symptome tritt während der Exazerbationen auf der Seite des Schmerzes auf:
1. konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
  2. nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
  3. Miosis und/oder Ptosis
- D. Zuverlässiges Ansprechen auf therapeutische Dosen von Indometacin.

#### *4.8 Neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz*

- A. Kopfschmerz, der innerhalb von 3 Tagen nach Beginn die Kriterien B-D erfüllt
- B. Der Kopfschmerz tritt täglich auf und remittiert nicht während eines Zeitraumes von >3 Monaten
- C. Der Kopfschmerz weist mindestens 2 der folgenden Charakteristika auf::
1. beidseitige Lokalisation
  2. drückende oder beengende, nicht pulsierende Qualität
  3. leichte bis mittlere Schmerzintensität
  4. keine Verstärkung durch körperliche Routineaktivität wie Gehen oder Treppensteigen
- D. Beide folgenden Punkte sind erfüllt:
1. höchstens eines ist vorhanden: milde Übelkeit oder Photophobie oder Phonophobie
  2. weder mittlere bis starke Übelkeit noch Erbrechen

Tabelle 2: Pragmatische Empfehlungen für die Therapie von Kopfschmerzen aus der Gruppe 4 der IHS-Klassifikation. Die Empfehlungsstärke wird dabei wie folgt klassifiziert, wobei neben der Evidenzstärke die Größe des Effekts, die Abwägung von bekannten und möglichen Risiken, Aufwand, Verhältnismäßigkeit, Wirtschaftlichkeit oder ethische Gesichtspunkte berücksichtigt werden müssen:

- A Hohe Empfehlungsstärke aufgrund starker Evidenz oder bei schwächerer Evidenz aufgrund besonders hoher Versorgungsrelevanz
- B Mittlere Empfehlungsstärke aufgrund mittlerer Evidenz oder bei schwacher Evidenz mit hoher Versorgungsrelevanz oder bei starker Evidenz und Einschränkungen der Versorgungsrelevanz
- C Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz

#### *4.1 Primärer stechender Kopfschmerz*

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

#### *4.2 Primärer Hustenkopfschmerz*

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

#### *4.3 Primärer Kopfschmerz bei körperlicher Anstrengung*

- 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

#### *4.4 Kopfschmerz bei sexueller Aktivität*

- Vermeidung starker körperlicher Anstrengung während der sexuellen Aktivität
- Indometacin 50-75 mg als Kurzzeitprophylaxe (B)
- prophylaktisch Propranolol 3 x 20-80 mg pro Tag (B)

#### *4.5 primärer schlafgebundener Kopfschmerz*

- Coffein vor dem Schlafen
- 1. Wahl: Lithium 300-600 mg pro Tag (B)
- 2. Wahl: Indometacin 100-150 mg pro Tag, Flunarizin 10 mg pro Tag (C)

#### *4.6 primärer Donnerschlagkopfschmerz*

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

#### *4.7 Hemicrania continua*

- Indometacin 3 x 25 mg bis 200 mg pro Tag (A)

#### *4.8 neu aufgetretener täglicher Kopfschmerz*

- Valproinsäure 600-90 mg pro Tag
- Amitriptylin bis 150 mg pro Tag