

# Verdenking clusterhoofdpijn of andere TAC

Specifieke anamnese met normaal neurologisch onderzoek  
(IHS criteria)

MRI-hersenen

abnormaal:  
diagnose heroverwegen

normaal

Clusterhoofdpijn

Paroxysmale hemicrania

Hemicrania Continua

SUNCT/SUNA

**Aanvalsbehandeling**

- zuurstof
- triptaan

**Profylaxe**

- verapamil
- lithiumcarbonaat
- methysergide\*
- pizotifeen
- prednison
- ergotamine

(\*bij chronische vorm laatste keus)

**Aanvalsbehandeling**

- indometacine

**Profylaxe**

- verapamil
- acetazolamide

**Aanvalsbehandeling**

- indometacine

**Profylaxe**

- lamotrigine
- gabapentine

**Aanvalsbehandeling**

**Profylaxe**

- lamotrigine
- gabapentine

# Cluster hoofdpijn en andere trigeminale autonome cephalgieën

**Auteurs:** S.A. Zylicz , Dr. J.L.M. Jongen

**Datum:** april 2010 (te reviseren: april 2012), ongewijzigd verlengd in 2015

## Inleiding

Aanvalsgewijze hoofdpijn/aangezichtspijn valt onder te verdelen in (episodische) spanningshoofdpijn (zie de richtlijn “chronische dagelijkse hoofdpijn”), migraine (zie de richtlijn “migraine”), trigeminale-autonome cephalgieën (zie deze richtlijn), trigeminus neuralgie en glossopharyngeus neuralgie. Trigemino-autonome cephalgieën (TACs) zijn een groep aanvalsgewijs voorkomende hoofdpijnen die samengaan met ipsilaterale craniale autonome functiestoornissen, zoals conjunctivale vaatinjectie, rhinorrhoe, nasale congestie, ptosis en miosis<sup>1</sup>. De meest voorkomende vorm is clusterhoofdpijn. Minder vaak voorkomend zijn paroxysmale hemicrania, hemicrania continua en Short Lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing/cranial Autonomic features (SUNCT/SUNA).

## Cluster hoofdpijn

Cluster hoofdpijn zijn aanvallen van halfzijdige, meestal rondom het oog gelokaliseerde en meestal 's nachts optredende, stekende of borende hoofdpijn met autonome verschijnselen, die gemiddeld 15 minuten tot 3 uur duren. De hoofdpijn aanvallen komen in clusters voor (episodische clusterhoofdpijn) of zijn chronisch (chronische clusterhoofdpijn). De prevalentie is ongeveer 1:10.000. Cluster hoofdpijn komt vaker voor bij mannen dan vrouwen (2:1).

## Diagnostiek

Cluster hoofdpijn is een klinische diagnose, zie hiervoor ook de International Headache Society criteria in de bijlage. Ondanks een typische anamnese en normaal neurologisch onderzoek kan cluster hoofdpijn in zeldzame gevallen ook veroorzaakt worden door een onderliggende aandoening, zoals een hypofyse tumor, arterioveneuze malformatie, aneurysma of een dissectie. Het advies is daarom om bij iedere nieuwe clusterhoofdpijn een MRI scan te maken<sup>2,3</sup> (bewijskracht niveau 2).

## Behandeling episodische clusterhoofdpijn

### A. Leefstijladviezen

Roken komt meer voor onder patiënten met clusterhoofdpijn, maar stoppen leverde in een retrospectieve studie geen verbetering op van de clusterhoofdpijn<sup>4</sup>. Overmatig alcohol gebruik komt ook vaker voor onder cluster hoofdpijn patiënten. In dezelfde studie rapporteerde 90% van de patiënten dat alcohol tijdens een cluster een aanval uit kan lokken. Verder komt Obstructief Slaap Apneu Syndroom (OSAS) vaker voor bij cluster hoofdpijn dan in de gewone populatie. Dat behandeling van OSAS verbetering van clusterhoofdpijn geeft is nooit aangetoond. Er bestaat dus geen overtuigend bewijs dat veranderen van leefstijl het natuurlijke beloop van clusterhoofdpijn gunstig beïnvloedt (bewijskracht niveau 2).

### B. Behandeling van een clusterhoofdpijnaanval

#### 1) Zuurstof

Een relatief recente Cochrane review toont dat er bewijskracht niveau 1 is voor normobare zuurstof therapie bij clusterhoofdpijn<sup>5</sup>. Een groot voordeel is de afwezigheid van

bijwerkingen. Geadviseerd wordt om gedurende 20 minuten 6-7 L/min zuurstof te geven. Het werkingsmechanisme is onbekend. Mogelijk geeft zuurstof vasoconstrictie.

## 2) Triptanen

Gezien de relatief korte duur van de aanvallen is er alleen plaats voor subcutane, nasale of smelttablet toediening van triptanen. Sumatriptan 6mg s.c.<sup>6,7</sup>, sumatriptan 20 mg neusspray<sup>8</sup> en zolmitriptan smelttabletten 2,5 mg (5-10 mg per dosis)<sup>9</sup> zijn allen aangetoond beter dan placebo bij de behandeling van episodische clusterhoofdpijnaanvallen (bewijskracht niveau 1). Triptanen zijn gecontraïndiceerd bij patiënten met onregelde hypertensie en risicofactoren voor coronaire- en cerebrovasculaire ziekten.

## C. Profylactische behandeling van cluster hoofdpijn

Vanwege de hoge frequentie en ernst van de aanvallen is profylaxe bij iedere patiënt geïndiceerd. Het geven van profylaxe is alleen onderzocht tijdens clusters. Het geven tussen clusters in leidt niet tot het voorkomen van een volgende cluster. Geadviseerd wordt daarom na 14 dagen hoofdpijnvrijheid profylaxe af te bouwen. Hieronder staan een aantal veelgebruikte middelen. Bewijskracht voor volgorde van voorkeur is niveau 3.

### 1) Verapamil

Verapamil is het enige van onderstaande middelen waarvan het effect in een placebo-gecontroleerde studie is aangetoond<sup>10</sup> (bewijskracht niveau 1). Er dient gestart te worden met 3dd 80mg opbouwend tot maximaal 960mg/dag. Bijwerkingen zijn atrioventriculaire geleidingsstoornissen, hypotensie, enkeloedeem, obstipatie en gingivale hyperplasie. Voor het starten en voor elke ophoging dient een ECG gemaakt te worden ter uitsluiting van geleidingsstoornissen, met name een verlengd PR interval<sup>11</sup>.

### 2) Lithium carbonaat

Voor de effectiviteit van lithium carbonaat bij de behandeling van clusterhoofdpijn bestaat bewijskracht niveau 2<sup>12,13</sup>. Een groot nadeel is de nauwe therapeutische breedte en de frequente bijwerkingen (hyperthyreoïdie, nierfalen en tremoren). De schildklierfunctie dient een keer per jaar en de nierfunctie en elektrolyten twee keer per jaar gecontroleerd te worden. Er dient opgebouwd te worden tot 3dd300-400mg, op geleide van wekelijkse en bij bereiken van een adequate spiegel maandelijkse controle van de dalspiegel (0,8-1.2 mmol/l). Gezien de kans op gevaarlijke complicaties van de behandeling met lithium dienen patiënten goed voorgelicht te worden en dienen ze indien ze niet op een poli-controle verschijnen actief opgespoord te worden.

### 3) Methysergide

Methysergide is vanwege retroperitoneale en pleurale fibrose als bijwerking op de lange termijn een onaantrekkelijk middel. Het is echter wel een effectief middel en relatief veilig mits het niet chronisch gegeven wordt. Bijwerkingen zijn minimaal en betreffen beenkrampen, misselijkheid en buikpijn. Methysergide mag niet gecombineerd worden met ergotamine en tryptanen<sup>14</sup>. De dosering is 3 dd 1-2 mg, maximaal 4 mg/24 uur. Tenminste om de 3-6 maanden dient een “drug-holiday” van 1-2 maanden ingebouwd te worden om lange termijn complicaties (zie boven) te voorkomen.

### 4) Pizotifeen

De bewijskracht voor de effectiviteit van pizotifeen bij clusterhoofdpijn is niveau 2<sup>15,16</sup>. Contraïndicaties zijn prostaat hypertrofie en glaucoom. De dosering is 3 dd 0,5 mg/1 dd 1.5 mg a.n tot 3 dd 1,5 mg. Bijwerkingen zijn gewichtstoename en moeheid.

### 5) Prednison

Als aanvallen niet reageren op aanvalsbehandeling of als er ondanks profylaxe met een van bovenstaande middelen toch nog teveel aanvallen zijn kan een prednison kuur gegeven worden. De dosering van prednison bedraagt 60 mg per dag gedurende 5 dagen waarna in stappen van 5 mg per dag wordt afgebouwd tot 20 mg per dag. Deze dosering wordt nog 10 dagen gecontinueerd waarna in stappen van 5 mg per week wordt afgebouwd. De laatste week wordt 5 mg om de dag gegeven (bewijskracht niveau 3)<sup>17</sup>.

### 6) Ergotamine

Ergotamine is als profylacticum alleen geschikt bij niet al te langdurig gebruik, omdat het snel werkt maar veel (lange termijn) bijwerkingen geeft. De dosering is 1-2 mg a.n., maximaal 3-4 mg/dag (bewijskracht niveau 3). Net als bij methysergide kan bij langdurig gebruik pleuroperitoneale fibrose optreden. Andere bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, huiduitslag en ergotisme, bestaand uit paresthesieën, pijn en een gevoel van zwakte in de extremiteiten door perifere vasoconstrictie met in sommige gevallen irreversibele schade.

### 7) Niet medicamenteuze therapie

Hieronder wordt verstaan elektrische stimulatie van de nervus occipitalis major, infiltratie anesthesie van deze zenuw, infiltratie anesthesie van het ganglion spheno-palatinum en deep brain stimulation. Vanwege (vooralsnog) onvoldoende bewijs voor effectiviteit van deze behandelingen worden ze niet geadviseerd, zeker met het oog op eventuele complicaties.

### **Behandeling chronische clusterhoofdpijn**

De volgorde van voorkeur van profylaxe is bij chronische clusterhoofdpijn anders dan bij episodische clusterhoofdpijn, namelijk; 1. verapamil, 2. lithium, 3 pizotifeen en 4. methysergide.

### **Overige trigemino-autonome cephalgieën**

De overige TAC's zijn veel zeldzamer dan clusterhoofdpijn. Ze hebben ieder hun eigen kliniek en ook hun eigen behandeling. Onderscheid in de verschillende vormen is van belang voor de behandeling. De bewijskracht voor alle onderstaande behandelingen is niveau 3.

### **Paroxysmale hemicrania**

Deze aanvallen lijken erg op cluster hoofdpijn, maar duren veel korter (2-30 minuten) en hebben een hogere frequentie (meestal meer dan 5 per dag). Bovendien komt paroxysmale hemicrania vaker bij vrouwen dan bij mannen voor. Net als bij cluster hoofdpijn is er een episodische en een chronische variant, de laatste vorm komt het vaakst voor. Effect op indometacine is een voorwaarde voor de diagnose. De behandeling is dan ook in eerste instantie met indometacine 3dd 25mg, eventueel opbouwen tot 3dd50mg<sup>18</sup>. Alternatieven bij onacceptabele bijwerkingen van indometacine zijn verapamil 240-360 mg/dag of acetazolamide 3 dd 250 mg/dag<sup>19</sup>.

### **Hemicrania continua**

Hemicrania continua is een continue halfzijdige hoofdpijn, die langer aanhoudt dan 3 maanden. Er zijn pijnexacerbaties die gepaard gaan met een of meer autonome verschijnselen. Deze hoofdpijn lijkt dus erg op spanningshoofdpijn, het verschil zit 'm voornamelijk in de autonome verschijnselen. Net als bij paroxysmale hemicrania is een reactie op indometacine obligaat. Alternatieven bij onacceptabele bijwerkingen van

indometacine zijn lamotrigine 25-200 mg/dag (zeer langzaam opbouwen vanwege gevaar van huidreacties) en gabapentine 1200-2700 mg/dag.

### **SUNCT**

SUNCT aanvallen bestaan uit zeer kortdurende frequente aanvallen van hevige unilaterale orbitaal gelocaliseerde hoofdpijn met conjunctivale vaatinjectie en transecretie. Deze hoofdpijn is zeer zeldzaam en komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen (4:1). Behandeling is met lamotrigine en gabapentine, doseringen zie hierboven<sup>20</sup>.

### **IHS criteria**

#### **Cluster hoofdpijn**

A: minstens 5 hoofdpijnaanvallen volgens criteria B t/m D

B: Ernstige danwel zeer ernstige unilaterale orbitale of supraorbitale of temporale hoofdpijn aanvallen die indien onbehandeld 15-180 minuten duren.

C: De hoofdpijn gaat gepaard met minstens een van de volgende ipsilateraal voorkomende symptomen:

- Conjunctivale injectie of tranen
- Rhinorrhoea of verstopte neus
- Ooglidoedeem
- Zweten op voorhoofd of elders in gelaat
- Ptosis en/of miosis
- Rusteloosheid en agitatie

D: Aanvalsfrequentie van om de dag tot 8 keer per dag.

E: Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek laten geen andere verklaring voor de klachten zien.

#### **Chronische paroxysmale hemicrania**

- Minimaal 20 aanvallen
- Gedurende de helft van de tijd meer dan 5 aanvallen/dag
- Duur 2-30 minuten
- Ernstige pijn strikt unilateraal, (supra)orbitaal en/of temporaal
- Minimaal een van de volgende bijverschijnselen:
  - Conjunctivale vaatinjectie (rood oog)
  - Lacrimatie (tranend oog)
  - Nasale congestie (verstopte neus)
  - Rinorrhoe (loopneus)
  - Een zwetend voorhoofd
  - Miosis (nauwe pupil)
  - Ptosis (hangend ooglid)
- Goede respons op indometacine
- Geen aanwijzingen voor andere onderliggende aandoening

#### **Episodische paroxysmale hemicrania**

Bovengenoemde aanvallen in periode van 7 dagen tot 1 jaar, pijnvrije periode van minimaal 1 maand

#### **Hemicrania continua**

- Duur hoofdpijn minimaal 3 maanden
- Alle van de volgende kenmerken:
  - Unilaterale pijn, zonder verandering van kant
  - Dagelijks en continu, geen pijn-vrije episode

- Matige intensiteit, geen exacerbaties
- Minimaal een van de volgende kenmerken:
  - Conjunctivale injectie en/of lacrimatie
  - Nasale congestie en/of rinorrhoe
  - Ptosis en/of miosis
- Complete respons op therapeutische doses indometacine
- Geen aanwijzingen voor andere onderliggende aandoening

## SUNCT

- Minimaal 20 aanvallen
- Aanvallen zijn unilateraal (supra)orbitaal, of temporaal, stekende of pulserende pijn
- Pijn begeleid door conjunctivale injectie en lacrimatie ipsilateraal
- Duur van 5-240sec
- Aantal aanvallen 3-200x/dag
- Geen aanwijzingen voor andere onderliggende aandoeningen

## Referenties

1. Goadsby PJ, Cittadini E, Burns B, Cohen AS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnostic and therapeutic developments. *Curr Opin Neurol*. 2008;21:323-330.
2. Favier I, van Vliet JA, Roon KI, et al. Trigeminal autonomic cephalalgias due to structural lesions: a review of 31 cases. *Arch Neurol*. 2007;64:25-31.
3. Favier I, Haan J, Ferrari MD. Cluster headache: to scan or not to scan. *Curr Pain Headache Rep*. 2008;12:128-131.
4. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*. 2002;58:354-361.
5. Bennett MH, French C, Schnabel A, Wasiak J, Kranke P. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD005219.
6. Ekbom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. *Acta Neurol Scand*. 1993;88:63-69.
7. Dechant KL, Clissold SP. Sumatriptan. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs*. 1992;43:776-798.
8. van Vliet JA, Bahra A, Martin V, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*. 2003;60:630-633.
9. Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE, et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology*. 2000;54:1832-1839.
10. Leone M, D'Amico D, Frediani F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000;54:1382-1385.
11. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. *Neurology*. 2007;69:668-675.
12. Reilly D. Lithium vs placebo in cluster headache. *Cephalalgia*. 1998;18:1.
13. Bussone G, Leone M, Peccarisi C, et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache*. 1990;30:411-417.
14. Curran DA, HH, Lance JW. Methysergide. *Res clin stud headache*. 1967;1:74-122.
15. Speight TM, Avery GS. Pizotifen (BC-105): a review of its pharmacological properties and its therapeutic efficacy in vascular headaches. *Drugs*. 1972;3:159-203.
16. Ekbom K. Prophylactic treatment of cluster headache with a new serotonin antagonist, BC 105. *Acta Neurol Scand*. 1969;45:601-610.
17. Ekbom K, Hardebo JE. Cluster headache: aetiology, diagnosis and management. *Drugs*. 2002;62:61-69.

18. Boes CJ, Dodick DW. Refining the clinical spectrum of chronic paroxysmal hemicrania: a review of 74 patients. *Headache*. 2002;42:699-708.
19. Whyte CA and Tepper SJ. Pearls & Oysters: trigeminal autonomic cephalalgias. *Neurology* 2010;74:e40.
20. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) or cranial autonomic features (SUNA)--a prospective clinical study of SUNCT and SUNA. *Brain*. 2006;129:2746-2760.