



SAUERSTOFFTHERAPIE BEI CLUSTERKOPFSCHMERZ

Rapid Assessment

Für den Inhalt verantwortlich: *Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger,
A-1031 Wien, Kundmanngasse 21, Tel. +43.171132-3616,
e-mail: ewg@hvb.sozvers.at*

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	2
2	Fragestellung.....	4
3	Kurzbericht	5
4	Clusterkopfschmerz	6
4.1	Diagnostische Kriterien.....	6
4.1.1	Anmerkung	6
4.2	Episodischer Clusterkopfschmerz.....	7
4.2.1	Diagnostische Kriterien	8
4.2.2	Anmerkung	8
4.3	Chronischer Clusterkopfschmerz.....	8
4.3.1	Diagnostische Kriterien	8
4.3.2	Kommentar	8
5	Epidemiologie des Clusterkopfschmerzes	9
5.1	Epidemiologische Studien	9
6	Leitlinien Empfehlungen zur Behandlung des Clusterkopfschmerzes.....	10
6.1	European Federation of Neurological Societies (EFNS)	10
6.2	S1 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen, Leitlinien der ÖGN und DGN 2008.....	11
6.3	Acute Pain Management	12
6.4	Headache - cluster - Management.....	12
6.5	Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache.....	13
6.6	Diagnosis and management of headache in adults A national clinical guideline.....	14
6.7	Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Headache.....	15

7	Systematische Übersichtsarbeiten/HTA	16
7.1	Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache Cochrane Database of Systematic Reviews 2008.....	16
7.2	Home Oxygen Therapy for the Treatment of Cluster Headache	16
7.3	BMJ Clinical Evidence Cluster headache	16
8	Primärstudie	18
8.1	High-Flow Oxygen for Treatment of Cluster Headache A Randomized Trial.....	18
9	Suchstrategie	19
9.1	Trip Database.....	19
9.2	G-I-N (International Guidelines Library)	20
9.3	Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).....	20
9.4	PubMed.....	21
10	Referenzen	22

2 Fragestellung

Gibt es einen nachgewiesenen Nutzen einer normobaren Sauerstofftherapie in der Behandlung von Clusterkopfschmerzen?

Gibt es einen nachgewiesenen Nutzen einer hyperbaren Sauerstofftherapie in der Behandlung von Clusterkopfschmerzen?

Gibt es einen Nutzen einer normobaren Sauerstofftherapie in der Akuttherapie oder Prävention?

Gibt es Alternativtherapien?

Gibt es Kontraindikationen gegen eine normobare Sauerstofftherapie?

Gibt es Empfehlungen zur Dosierung und Dauer einer normobaren Sauerstofftherapie?

3 Kurzbericht

Die Prävalenz von Clusterkopfschmerz wird auf ca. 0,5 – 4/1000 geschätzt.^{1,2} In den Leitlinien der European Federation of Neurological Societies (EFNS) wird die Prävalenz mit 0.9% angegeben. Männer sind deutlich öfter als Frauen betroffen.

In allen recherchierten Leitlinien zum Clusterkopfschmerz wird in der Therapie der Einzelattacke die Inhalation normobaren reinen Sauerstoffs empfohlen. Die Empfehlung in den Leitlinien basierte auf klinischer Erfahrung und einer kleinen randomisierten Studie³, in der normobarer Sauerstoff gegenüber Placebo effektiv war in der Behandlung von Clusterkopfschmerzattacken, allerdings mit einem sehr weitem Konfidenzintervall und daher mit einer großen Unsicherheit behaftet.

In einer kürzlich publizierten randomisierten, plazebokontrollierten Crossoverstudie⁴ mit 76 Probanden konnte eine statistisch signifikante Wirkung von 100% Sauerstoffinhalation bei Clusterkopfschmerz nachgewiesen werden.

Eine hyperbare Sauerstofftherapie wird aufgrund statistisch nicht signifikanter Wirkung in der Behandlung des Clusterkopfschmerzes nicht empfohlen.

Der Nutzen einer normobaren Sauerstofftherapie ist in der Akutbehandlung des Clusterkopfschmerzes nachgewiesen, ein Nutzen in der präventiven Behandlung besteht nicht.

Alternativ zur Akuttherapie wird Sumatriptan subkutan oder nasal (Empfehlung A) bzw. Zolmitriptan nasal empfohlen.

Circa 60%-70% aller Clusterkopfschmerzpatienten sprechen auf eine Sauerstofftherapie mit einer signifikanten Schmerzreduktion innerhalb von 15 bis 30 Minuten an.^{5,6} Es wird die Inhalation von 100% Sauerstoff über Gesichtsmaske mit einem Flow von 7-15 l/min über 15-20 min empfohlen.

Die Sauerstofftherapie eignet sich besonders für Patienten mit Clusterkopfschmerz, bei denen eine Kontraindikation gegen Triptane vorliegt oder die mehrere Clusterattacken pro Tag haben. Eine relative Kontraindikation gegen eine 100%ige Sauerstofftherapie besteht bei Patienten mit COPD, Vorsicht ist geboten für Patienten, die rauchen. Bei Patienten, deren Attacken sich unter Sauerstoff verlängern und nicht vollkommen verschwinden, sollte die Sauerstofftherapie limitiert werden, da sich sonst die Frequenz der Attacken deutlich erhöhen kann.⁷

Autorin: Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH

4 Clusterkopfschmerz

Definition von Clusterkopfschmerz nach der International Headache Society⁸ (IHS)

Attacken eines schweren, streng einseitigen Schmerzes orbital, supraorbital, temporal oder in einer Kombination dieser Lokalisationen von 15-180 Minuten Dauer und einer Häufigkeit von einer Attacke jeden zweiten Tag bis zu 8 Attacken/Tag. Eines oder mehrere der nachfolgend genannten Begleitsymptome kommen vor: konjunktivale Injektion, Lakrimation, nasale Kongestion, Rhinorrhoe, vermehrtes Schwitzen im Bereich von Stirn und Gesicht, Miosis, Ptosis, Lidödem. Während der Attacken sind die meisten Patienten unruhig oder agitiert.

4.1 Diagnostische Kriterien

- A. Wenigstens 5 Attacken, welche die Kriterien B-D erfüllen
- B. Starke oder sehr starke einseitig orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten¹ anhalten.
- C. Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgend angeführten Charakteristika auf:
 - 1. ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lakrimation
 - 2. ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe
 - 3. ipsilaterales Lidödem
 - 4. ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichtes
 - 5. ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis
 - 6. körperliche Unruhe oder Agitiertheit
- D. Die Attackenfrequenz liegt zwischen 1 Attacke jeden 2. Tag und 8 / Tag
- E. Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

4.1.1 Anmerkung

- 1. Während eines Teils (aber weniger als der Hälfte) des Zeitverlaufes des Clusterkopfschmerzes können die Attacken weniger schwer sein und/oder kürzer oder länger andauern.
- 2. Während eines Teils (aber weniger als der Hälfte) des Zeitverlaufes des Clusterkopfschmerzes können die Attacken seltener auftreten.
- 3. Vorgeschichte, körperliche und neurologische Untersuchungen geben keinen Hinweis auf eine der unter 5 bis 12 aufgeführten Erkrankungen oder Vorgeschichte und/oder körperliche und/oder neurologische Untersuchungen lassen an eine solche Erkrankung denken, doch konnte diese durch geeignete Untersuchungen ausgeschlossen werden oder eine solche Erkrankung liegt vor, die Kopfschmerzen traten jedoch nicht erstmals in engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser Erkrankung auf.

Akute Attacken gehen mit einer Aktivierung des posterioren hypothalamischen Graus einher. Clusterkopfschmerzen werden möglicherweise in 5% der Fälle autosomal-dominant vererbt. Die Attacken treten üblicherweise in Serien auf, die Wochen oder Monate andauern (sogenannte Clusterperioden). Zwischengeschaltet sind Remissionszeiten, die meist Monate oder Jahre anhalten. Bei etwa 10-15% der Patienten ist der Verlauf jedoch chronisch.

In einer großen Serie von Nachuntersuchungen konnte gezeigt werden, dass 27% der Patienten lediglich eine Clusterperiode hatten. Während einer Clusterperiode und bei der chronischen Verlaufsform können Attacken regelmäßig durch Alkohol, Histamin oder Nitroglyzerin ausgelöst werden. Der Schmerz ist schwerpunktmäßig orbital, supraorbital oder temporal bzw. in einer Kombination dieser Orte lokalisiert, kann aber auch in andere Regionen ausstrahlen. Üblicherweise tritt der Schmerz innerhalb einer Clusterperiode immer auf derselben Seite auf. Während der schlimmsten Attacken ist der Schmerz von der Intensität her unerträglich. Die Patienten sind in der Regel nicht in der Lage, sich hinzulegen und laufen charakteristischerweise umher.

International Classification of Headache Diseases II	Diagnose	ICD-10
3.1	Clusterkopfschmerz	G44.0
Früher verwendete Begriffe	Ziliare Neuralgie, Erythromelalgie des Kopfes, Bing-Erythroprosopalgie, Hemicrania angioparalytica, Hemicrania periodica neuralgiformis, Histaminkopfschmerz, Horton-Syndrom, Harris-Horton-Syndrom, migränöse Neuralgie nach Harris, Petrosusneuralgie nach Gardner, Sluder-Neuralgie, Neuralgie des Ganglion sphenopalatinum, Vidianusneuralgie	
An anderer Stelle kodiert	Ein symptomatischer Clusterkopfschmerz als sekundäre Folge einer anderen Erkrankung wird entsprechend dieser Erkrankung kodiert.	

4.2 Episodischer Clusterkopfschmerz

Clusterkopfschmerzattacken treten in Perioden mit einer Dauer von 7 Tagen bis 1 Jahr auf, die von schmerzfreien Episoden von einem Monat Dauer oder länger unterbrochen werden.

4.2.1 Diagnostische Kriterien

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-E für 3.1 **Clusterkopfschmerz**
- B. Wenigsten 2 Clusterperioden mit einer Dauer von 7 bis 365 Tagen, die durch Remissionsphasen von ≥ 1 Monat Dauer voneinander getrennt sind.

4.2.2 Anmerkung

1. Clusterperioden halten üblicherweise 2 Wochen bis 3 Monate an.

International Classification of Diagnose Headache Diseases II	ICD-10
--	--------

3.1.1	Episodischer Clusterkopfschmerz	G44.01
-------	---------------------------------	--------

4.3 Chronischer Clusterkopfschmerz

Clusterkopfschmerzattacken treten über einen Zeitraum von mehr als einem Jahr ohne Remission bzw. mit Remissionsphasen von weniger als einem Monat Dauer auf.

4.3.1 Diagnostische Kriterien

- A. Die Attacken erfüllen die Kriterien A-E für 3.1 **Clusterkopfschmerz**
- B. Attacken treten >1 Jahr ohne Remissionsphasen auf oder die Remissionsphasen halten <1 Monat an.

4.3.2 Kommentar

Der chronische Clusterkopfschmerz kann de novo entstehen, früher als **primär chronischer Clusterkopfschmerz** bezeichnet oder aus der episodischen Form übergehen, früher als **sekundär chronischer Clusterkopfschmerz** bezeichnet. Bei einigen Patienten kann sich aus einem chronischen Clusterkopfschmerz die episodische Form entwickeln.

International Classification of Diagnose Headache Diseases II	ICD-10
--	--------

3.1.2	Chronischer Clusterkopfschmerz	G44.02
-------	--------------------------------	--------

5 Epidemiologie des Clusterkopfschmerzes

Die Prävalenz von Clusterkopfschmerz wird auf ca. 0,5 – 4/1000 geschätzt.^{9,10} In den Leitlinien der European Federation of Neurological Societies (EFNS) wird die Prävalenz mit 0.9% angegeben. Eine systematische Verzerrung (BIAS) der epidemiologischen Studien kann nicht ausgeschlossen werden, einerseits durch die gewählte Stichprobe und andererseits aufgrund der Schwierigkeiten Clusterkopfschmerzen mittels Interviews oder Fragebögen sicher zu diagnostizieren. Clusterkopfschmerz betrifft vor allem junge Erwachsene, die erste Attacke tritt üblicherweise im dritten Lebensjahrzehnt auf. Die Erkrankung dürfte wahrscheinlich unterdiagnostiziert sein. Clusterkopfschmerz betrifft Männer häufiger als Frauen mit einer Ratio von 2,5 - 3: 1.

5.1 Epidemiologische Studien

Country	Diagnosis confirmed	Age	Sex	Population sample	Affected	Prevalence per 100 000
Sweden ¹¹	Yes	18	Men	9803	9	92
San Marino ¹²	Yes	All	Both	21792	14	69
USA ¹³	No	All	Both	6476	26	401
San Marino ¹⁴	Yes	All	Both	26628	15	56
Norway ¹⁵	Yes	18–65	Both	1838	7	381
Sweden ¹⁶	Yes	All	Both	31750	48	151
Italy ¹⁷	Yes	18–65	Both	6500	13	200
Italy ¹⁸	Yes	Over 14	Both	10071	21	279
Germany ¹⁹	Yes	18–65	Both	3336	4	119
Germany ²⁰	Yes	25–75	Both	2291	2	150

6 Leitlinien Empfehlungen zur Behandlung des Clusterkopfschmerzes

Prinzipiell wird zwischen der Therapie der Einzelattacke und der Prophylaxe unterschieden. Eine kurative Behandlung des Clusterkopfschmerzes ist nicht möglich.

6.1 European Federation of Neurological Societies (EFNS)²¹

Treatment recommendations for cluster headache

Treatment of choice

Therapy	Cluster headache	Recommendation	Comments
Acute	100% oxygen, 15 l/min (A) Sumatriptan 6 mg s.c. (A) Sumatriptan 20 mg nasal (A) Zolmitriptan 5 mg nasal (A/B) Zolmitriptan 10 mg nasal (A/B) Zolmitriptan 10 mg oral (B) Zolmitriptan 5 mg oral (B) Lidocain intranasal (B) Octreotide (B)	first option: inhalation of 100% oxygen with at least 7 l/min over 15 min (class II trials) ^{22,23} or subcutaneous injection of 6 mg sumatriptan (class I trials)	There are no contraindications known for the application of oxygen. In some patients, oxygen is effective even when the pain is at maximal intensity, whilst in others the attack is delayed for minutes to hours rather than completely aborted. In the latter case, oxygen intake has to be restricted, otherwise the attack frequency may significantly increase ²⁴ . About 60% of all cluster headache patients respond to this treatment with a significant pain reduction within 30 min ^{25,26} Hyperbaric oxygen is ineffective in preventing cluster headache attacks ²⁷
Preventative	Verapamil (A) Steroids (A) Lithium carbonate (B) Methysergide (B)		

- Topiramate (B)
- Ergotamin tartrate (B)
- Valproic acid (C)
- Melatonin (C)
- Baclofen (C)

A denotes effective, B denotes probably effective, C denotes possibly effective

6.2 S1 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Clusterkopfschmerz und trigeminoautonome Kopfschmerzen²⁸ Leitlinien der ÖGN und DGN 2008²⁹

	Clusterkopfschmerz	Die wichtigsten Empfehlungen
Akuttherapie Mittel der 1. Wahl	Inhalation Sauerstoff (↑↑) Sumatriptan (Imigran) 6 mg s. c. (↑↑) Zolmitriptan (Zomig) 5 mg nasal (↑)	Die Inhalation von 100% Sauerstoff über Gesichtsmaske (7-15 l/min über 15-20 min) ist bei 60-70% der Clusterpatienten wirksam (A). Die parenteral wirkenden 5-HT _{1B/D} -Agonisten Sumatriptan (6 mg s. c.) und Zolmitriptan (5-10 mg nasal) sind die Substanzen mit der besten Wirksamkeit in der akuten Clusterkopfschmerzattacke (A). Die orale Applikation eines Triptans ist nur bei langen Attacken sinnvoll (B)
Akuttherapie Mittel der 2. Wahl	Instillation von Lidocain-Nasenspray (↑) Bei langen Attacken: Sumatriptan nasal (↑) oder Zolmitriptan 5 mg p. o. (↑)	
Prophylaxe Mittel der 1. Wahl	Verapamil (z. B. Isoptin) bis 560 mg (↑↑) Kortikoide 100 mg (↑↑), evtl. höher dosiert	
Prophylaxe Mittel der 2. Wahl	Lithium (z. B. Quilonum) nach Spiegel (↑) Methysergid (Deseril) 8-12 mg (↑↑) Topiramate (Topamax Migräne) 100-200 mg (↑)	

6.3 Acute Pain Management³⁰

Cluster headache

Parenteral triptans (sumatriptan or zolmitriptan) (**S**)¹ or oxygen therapy (**U**)², are effective treatments for cluster headache attacks (**Level II**)

Oxygen therapy may be useful in patients with cluster headache who have either a contraindication to sumatriptan or experience several cluster attacks per day (Dahlof, 2002³¹). Although oxygen is recommended as a first-line treatment (May et al, 2006³²; Steiner et al, 2007³³), such recommendations are only supported by evidence from two small trials and clinical case reports (Bennett et al, 2008 Level I³⁴). High-flow oxygen provided symptomatic relief in approximately 50% of patients with acute cluster headache (Fogan, 1985³⁵ Level II) (NNT 2; CI1 to 5); approximately 76% of patients responded to normobaric oxygen therapy (Bennett et al, 2008 Level I). The presence of nausea/vomiting and 'restlessness' was predictive of a poor response to oxygen (Schurks et al, 2007³⁶ Level IV).

Hyperbaric oxygen was no more effective than sham hyperbaric treatment in reducing the frequency or duration of cluster headaches (Bennett et al, 2008 Level I³⁷); however, 83% of patients with episodic cluster headache improved significantly with either treatment, suggesting either a placebo effect or therapeutic benefit from the hyperbaric process itself (Nilsson Remahl et al, 2002³⁸ Level II).

6.4 Headache - cluster - Management³⁹

How should I manage someone with suspected cluster headache in primary care?

Urgently refer all people with suspected cluster headache for confirmation of the diagnosis, investigation of secondary causes of cluster headache, and initiation of preventive treatment.

While awaiting referral:

Prescribe a triptan to be taken when required for treatment of acute attacks. This is especially useful to treat acute attacks that occur away from home when the person does not have access to oxygen therapy.

¹ **Strengthened** The new evidence is consistent with the data used to formulate the original key message. The key message in the original report remains unchanged or expanded. The level of evidence and/or content of the key message in the original report has been strengthened to reflect this additional evidence.

² **Unchanged** The new evidence is consistent with the data used to formulate the original key message. The key message in the original report remains unchanged.

Subcutaneous sumatriptan 6mg (via an auto-injector) is the most rapid and effective treatment. It can be used up to twice daily and is licensed for use in cluster headache.

Sumatriptan 20 mg nasal spray or zolmitriptan 5 mg nasal spray are alternatives for people who do not want to use the subcutaneous preparation, but they are less effective and do not work as quickly. They can also be used up to twice daily, but are not licensed for use in cluster headache.

For contraindications and cautions for sumatriptan and zolmitriptan, see Prescribing information on sumatriptan and zolmitriptan.

Arrange 100% oxygen therapy for treatment of acute attacks that occur at home. This is arranged using the Home Oxygen Order Form (pdf) and prescribed as 100% oxygen at 12 litres per minute via a non-rebreathing mask. It can be used as often as necessary and is particularly useful for people:

- Having more than two attacks a day which require treatment.
- Who respond poorly to treatment of acute attacks with a triptan.
- With a contraindication to sumatriptan or zolmitriptan.
- Who do not have chronic obstructive pulmonary disease (COPD; 100% oxygen is contraindicated in the presence of COPD).

100% oxygen therapy for acute attacks

100% oxygen therapy is recommended by experts based on clinical experience of its effectiveness [BASH, 2007; SIGN, 2008] supported by limited evidence from one small RCT identified by a Cochrane systematic review [Bennett et al, 2008]. This found that oxygen therapy relieved pain within 15 minutes in approximately 50% of people. In comparison, only approximately 5% of people receiving sham treatment with air were pain free within 15 minutes.

6.5 Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache⁴⁰

Acute drug intervention

Drugs with efficacy

Sumatriptan 6mg subcutaneously is the treatment of choice, unless contra-indicated. It is the only proven highly-effective acute treatment.⁴¹ In a high proportion of cases it aborts the attack in 5-10 min. Sumatriptan is contra-indicated in

uncontrolled hypertension or the presence of risk factors for coronary heart disease or cerebrovascular disease.

Oxygen 100% at 10-15 l/min for 10-20 min helps some people.⁴² Its advantage, when it works, is its safety, allowing multiple daily uses. The high flow-rate requires a special regulator and non-rebreathing mask.

Sumatriptan 20mg nasal spray and **zolmitriptan 5-10mg nasal spray** have delayed bioavailability compared with sumatriptan subcutaneously. They were effective in placebo-controlled trials, but achieve lower response rates than injectable sumatriptan.^{43,44}

6.6 Diagnosis and management of headache in adults A national clinical guideline⁴⁵

A³ Subcutaneous injection of 6 mg sumatriptan is recommended as the first choice treatment for the relief of acute attacks of cluster headache.

Individual attacks of cluster headache are very severe and build up rapidly. The onset of action of oral triptans is too long and subcutaneous or nasal triptans are required.

A Nasal sumatriptan or zolmitriptan is recommended for treatment of acute attacks of cluster headache in patients who cannot tolerate subcutaneous sumatriptan.

√⁴ 100% oxygen (7-12 litres per minute) should be considered for the treatment of acute attacks in all patients with cluster headache.

Trials have been conducted on the use of hyperbaric oxygen but no consistent prophylactic effect has been demonstrated.^{46,47,48}

³ At least one meta-analysis, systematic review, or RCT rated as 1++, and directly applicable to the target population; or

A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results

⁴ √ Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group.

6.7 Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Headache⁴⁹

Acute Treatment

Oxygen inhalation is highly effective when delivered at the beginning of an attack with a non-rebreathing facial mask (7-15 L/min). Most patients will obtain relief within 15 minutes.

Subcutaneous sumatriptan is the most effective self-administered medication for the relief of cluster headaches. Sumatriptan is not effective when neither used before the actual attack nor is it useful as a prophylactic medication.

Dihydroergotamine mesylate provides prompt and effective relief from cluster headaches in 15 minutes but due to the rapid peak intensity and short duration of cluster headaches, dihydroergotamine mesylate may be a less feasible option than sumatriptan.

7 Systematische Übersichtsarbeiten/HTA

7.1 Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache Cochrane Database of Systematic Reviews 2008⁵⁰

Nine small trials involving 201 participants were included. Five trials compared HBOT versus sham therapy for acute migraine, two compared HBOT to sham therapy for cluster headache and two evaluated NBOT for cluster headache.

There was a trend to better outcome in a single trial evaluating HBOT for the termination of cluster headache (RR 11.38, 95% CI 0.77 to 167.85, P = 0.08), but this trial had low power.

NBOT was effective in terminating cluster headache compared to sham in a single small study (RR 7.88, 95% CI 1.13 to 54.66, P = 0.04), but not superior to ergotamine administration in another small trial (RR 1.17, 95% CI 0.94 to 1.46, P = 0.16). Seventy-six per cent of patients responded to NBOT in these two trials.

There is weak evidence that NBOT was effective for the termination of acute cluster headache. NBOT is cheap, safe and easy to apply, so will probably continue to be used despite the limited evidence in this review.

7.2 Home Oxygen Therapy for the Treatment of Cluster Headache⁵¹

The recommendations concerning the use of oxygen therapy as the standard treatment to relieve headache attacks are based on three clinical trials, only one of which was randomized. In an uncontrolled study, oxygen therapy was found to be effective in 6 out of 10 patients.⁵² In another uncontrolled study, this treatment had positive effects on 39 of the 52 patients.⁵³ In a third study, 19 men of between the ages of 20 and 50, were randomized in a double-blind crossover study, comparing oxygen and air inhalation, and the results showed a marked superiority of the oxygen.⁵⁴

7.3 BMJ Clinical Evidence Cluster headache

Treatments to abort Cluster Headache

Beneficial	Sumatriptan (subcutaneous and intranasal) for episodic or chronic cluster headache
------------	--

Zolmitriptan (intranasal)		
Likely to be beneficial	<p>High-dose and high-flow-rate oxygen for episodic or chronic cluster headache*</p> <p>Octreotide (subcutaneous)*</p> <p>Zolmitriptan (oral) for aborting episodic cluster headache</p> <p>(unknown effectiveness for chronic cluster headache)</p>	<p>Compared with placebo (air)</p> <p>High-dose and high-flow-rate oxygen may be more effective at relieving pain in people with a cluster headache (low-quality evidence)</p>
Unknown effectiveness	<p>Hyperbaric oxygen</p> <p>Lidocaine (intranasal)</p> <p>Sumatriptan (oral)</p>	

*Categorisation based on consensus.

8 Primärstudie

8.1 High-Flow Oxygen for Treatment of Cluster Headache A Randomized Trial⁵⁵

Design, Setting, and Patients A double-blind, randomized, placebo-controlled crossover trial of 109 adults (aged 18-70 years) with cluster headache as defined by the International Headache Society. Patients treated 4 headache episodes with highflow inhaled oxygen or placebo, alternately. Patients were randomized to the order in which they received the active treatment or placebo. Patients were recruited and followed up between 2002 and 2007 at the National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, England.

Intervention Inhaled oxygen at 100%, 12 L/min, delivered by face mask, for 15 minutes at the start of an attack of cluster headache or high-flow air placebo delivered alternately for 4 attacks.

Main Outcome Measures The primary end point was to render the patient pain free, or in the absence of a diary to have adequate relief, at 15 minutes.

Results Fifty-seven patients with episodic cluster headache and 19 with chronic cluster headache were available for the analysis. For the primary end point the difference between oxygen, 78% (95% confidence interval, 71%-85% for 150 attacks) and air, 20% (95% confidence interval, 14%-26%; for 148 attacks) was significant.

9 Suchstrategie

Suche erfolgte nach Sekundärliteratur wie systematische Reviews, HTAs und Leitlinien und nach randomisierten kontrollierten Studien als update

Einschlusskriterium für Leitlinien: ab 2005, aus Europa, USA, Australien, Kanada, New Zealand

Suchworte: cluster headache, cluster headaches, O2, oxygen

Datenbanken:

- ❖ Trip Database
- ❖ Guidelines International (G-I-N)
- ❖ PubMed
- ❖ Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- ❖ BMJ Clinical Evidence

9.1 Trip Database

(cluster headache AND oxygen)

Systematische Übersichtsarbeiten

'Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache'

<http://www.cochrane.org/reviews/en/ab005219.html>

Cochrane Database of Systematic Reviews, 01 January 2008

'Triptans for acute cluster headache'

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab008042.html>

Cochrane Database of Systematic Reviews, 01 January 2010

'A Horizon Scan: Uses of Hyperbaric Oxygen Therapy'

<http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id42TA.pdf>

AHRQ - Technology Assessment, 01 January 2006

'Hyperbaric oxygen therapy: diagnostic usefulness and indications'

<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=32006001593>

Health Technology Assessment (HTA) Database., 01 January 2006

'Home oxygen therapy for the treatment of cluster headache'

<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=32002000410>

Health Technology Assessment (HTA) Database., 01 January 2002

'Cluster headache: review of the literature'

<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=12001001089>

DARE.,01 January 2001

'Diagnosis and treatment of headache.'

http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=14440&nbr=7230&ss=6&xl=999

Institute for Clinical Systems Improvement,01 March 2009

'Hyperbaric oxygen therapy'

<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?View=Full&ID=12002008117>

DARE.,01 January 2000

'Hyperbaric oxygen therapy'

[http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/\\$File/MSAC%201018-102](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/AD35ED216E990FC7CA2571420004A192/$File/MSAC%201018-102)

Medical Services Advisory Committee,01 January 2000

Guidelines

'Acute pain management: scientific evidence'

http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/cp104_3.pdf

National Health and Medical Research Council,4 February 2010

'Headache - cluster'

http://www.cks.nhs.uk/headache_cluster/view_whole_topic

CKS (formerly PRODIGY),01 January 2009

Core primary research

'High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial.'

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=19996400

JAMA,09 December 2009

9.2 G-I-N (International Guidelines Library)

(cluster headache)

These are the search results for the query, showing results 1 to 2

Headache - cluster (CKS Topic Minibite)

EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. European Federation of Neurological Societies. NGC:005494

9.3 Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)

(cluster headache)

Bennett, Michael H
 Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache
 [Systematic Review]
 Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(1)

Bronfort, Gert
 Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache [Systematic
 Review]
 Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(1)

Law, Simon
 Triptans for acute cluster headache [Systematic Review]
 Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;(4)

Ramacciotti, Adriana S
 Dipyrone for acute primary headaches [Systematic Review]
 Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;(1)

9.4 PubMed

Search History

Search	Most Recent Queries	Time	Result
#6	Search ("Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh]) AND ("Cluster Headache"[Mesh])	11:16:47	52

10 Referenzen

-
- ¹ Leroux E, Ducros A. Cluster headache. *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Jul 23;3:20.
- ² Sjaastad O, Bakketeig LS. Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia.* 2003;23(7):528-533.
- ³ Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Archives of Neurology* 1985; 42(4):362–3.
- ⁴ Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA.* 2009 Dec 9;302(22):2451-7.
- ⁵ Ekbom K. Treatment of cluster headache: clinical trials, design and results. *Cephalalgia* 1995; 15: 33–36.
- ⁶ Gallagher RM, Mueller L, Ciervo CA. Analgesic use in cluster headache. *Headache* 1996; 36: 105–107.
- ⁷ May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2005; 366: 843–855.
- ⁸ http://ihs-classification.org/de/02_klassifikation/02_teil1/03.01.00_cluster.html
- ⁹ Leroux E, Ducros A. Cluster headache. *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Jul 23;3:20.
- ¹⁰ Sjaastad O, Bakketeig LS. Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia.* 2003;23(7):528-533.
- ¹¹ Ekbom K, Ahlborg B, Schele R: Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache* 1978, 18:9-19.
- ¹² D'Alessandro R, Gamberini G, Benassi G, Morganti G, Cortelli P, Lugaresi E: Cluster headache in the Republic of San Marino. *Cephalalgia* 1986, 6:159-162.
- ¹³ Swanson JW, Yanagihara T, Stang PE, O'Fallon WM, Beard CM, Melton LJ 3rd, Guess HA: Incidence of cluster headaches: a population- based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 1994, 44:433-437
- ¹⁴ Tonon C, Guttmann S, Volpini M, Naccarato S, Cortelli P, D'Alessandro R: Prevalence and incidence of cluster headache in the Republic of San Marino. *Neurology* 2002, 58:1407-1409.
- ¹⁵ Sjaastad O, Bakketeig LS: Cluster headache prevalence. Vaga study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003, 23:528-533.
- ¹⁶ Ekbom K, Svensson DA, Pedersen NL, Waldenlind E: Lifetime prevalence and concordance risk of cluster headache in the Swedish twin population. *Neurology* 2006, 67:798-803.
- ¹⁷ Torelli P, Beghi E, Manzoni GC: Cluster headache prevalence in the Italian general population. *Neurology* 2005, 64:469-474.
- ¹⁸ Torelli P, Castellini P, Cucurachi L, Devetak M, Lambru G, Manzoni GC: Cluster headache prevalence: methodological considerations. A review of the literature. *Acta Biomed* 2006, 77:4-9.

-
- ¹⁹ Katsarava Z, Obermann M, Yoon MS, Dommès P, Kuznetsova J, Weimar C, Diener HC: Prevalence of cluster headache in a population-based sample in Germany. *Cephalalgia* 2007, 27:1014-1019.
- ²⁰ Evers S, Fischera M, May A, Berger K: Prevalence of cluster headache in Germany: results of the epidemiological DMKG study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007, 78:1289-1290
- ²¹ May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, Goadsby PJ; EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006 Oct;13(10):1066-77
- ²² Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. *Headache* 1981; 21: 1–4.
- 34.
- ²³ Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Archives of Neurology* 1985; 42: 362–363
- ²⁴ May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* 2005; 366: 843–855.
- ²⁵ Ekblom K. Treatment of cluster headache: clinical trials, design and results. *Cephalalgia* 1995; 15: 33–36.
- ²⁶ Gallagher RM, Mueller L, Ciervo CA. Analgesic use in cluster headache. *Headache* 1996; 36: 105–107.
- ²⁷ Nilsson Remahl AI, Ansjon R, Lind F, Waldenlind E. Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Cephalalgia* 2002; 22: 730–739.
- ²⁸ Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 4. überarbeitete Auflage 2008, S. 654 ff, ISBN 978-3-13-132414-6; Georg Thieme Verlag Stuttgart AWMF-Leitlinien-Register Nr.030/036 Entwicklungsstufe:1 <http://leitlinien.net/>
- ²⁹ http://www.oegn.at/mitglieder/uploads/Kap_056.pdf
- ³⁰ Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2010), *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (3rd edition), ANZCA & FPM, Melbourne.
- ³¹ Dahlof CG. Management of Primary Headaches: Current and Future Aspects. In: *Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus* edn. Giamberardino MA (eds). Seattle, IASP Press
- ³² May A, Leone M, Afra J et al (2006) EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 13(10): 1066–77
- ³³ Steiner TJ, MacGregor EA & Davies PTG (2007) British Association for the Study of Headache: Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache: Writing Committee. http://216.25.100.131/upload/NS_BASH/BASH_guidelines_2007.pdf.
- ³⁴ Bennett MH, French C, Schnabel A et al (2008) Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD005219.
- ³⁵ Fogan L Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Arch*

Neurol 1985, 42(4): 362–3.

³⁶ Schurks M, Roskopf D, de Jesus J et al Predictors of acute treatment response among patients with cluster headache. *Headache* 2007, 47(7): 1079–84.

³⁷ Bennett MH, French C, Schnabel A et al Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*(3) 2008: CD005219.

³⁸ Nilsson Remahl AI, Ansjon R, Lind F et al Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Cephalalgia* 2002 22(9): 730–9.

³⁹ Clinical Knowledge Service NHS

http://www.cks.nhs.uk/headache_cluster/management/scenario_headache_cluster#386503006

⁴⁰ TJ Steiner, EA MacGregor, PTG Davies Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse. Headache British Association for the Study of Headache. 3rd edition; approved for publication, 18 January 2007
www.bash.org.uk

⁴¹ Gregor N, Schlesiger C, Akova-Ozturk E, Kraemer C, Husstedt IW, Evers S. Treatment of cluster headache attacks with less than 6 mg subcutaneous sumatriptan. *Headache* 2005; 45: 1069-1072.

⁴² British Association for the Study of Headache. Interim BASH guidelines for oxygen in cluster headache. www.bash.org.uk

⁴³ 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.

⁴⁴ Cittadini E, May A, Straube A, Evers S, Bussone G, Goadsby PJ. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache. *Arch Neurol* 2006; 63: 1537-1542.

⁴⁵ SIGN Guideline Diagnosis and management of headache in adults
<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign107.pdf>

⁴⁶ Eftedal OS, Lydersen S, Helde G, White L, Brubakk AO, Stovner LJ. A randomized, double blind study of the prophylactic effect of hyperbaric oxygen therapy on migraine. *Cephalalgia* 2004;24(8):639-44.

⁴⁷ Nilsson Remahl AI, Ansjon R, Lind F, Waldenlind E. Hyperbaric oxygen treatment of active cluster headache: a double-blind placebocontrolled cross-over study. *Cephalalgia* 2002;22(9):730-9.

⁴⁸ Di Sabato F, Rocco M, Martelletti P, Giacobozzo M. Hyperbaric oxygen in chronic cluster headaches: influence on serotonergic pathways. *Undersea Hyperb Med* 1997;24(2):117-22

⁴⁹ Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of headache. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2009 Mar.
http://www.icsi.org/headache/headache__diagnosis_and_treatment_of_2609.html

⁵⁰ Bennett MH, French C, Schnabel A et al Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*(3) 2008: CD005219.

⁵¹ Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Home Oxygen Therapy for the Treatment of Cluster Headache. Technology Brief prepared by Reiner Banken. (AETMIS 02-01 NE). Montreal: AETMIS, 2002, vii-6 p.

⁵² Heckl RW. Cluster-Kopfschmerz und chronisch paroxysmale Hemikranie - Wirksamkeit der Sauerstoffatmung. Nervenarzt 1986; 57(5):311-3.

⁵³ Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. Headache 1981; 21(1):1-4.

⁵⁴ Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. Arch Neurol 1985; 42(4):362-3.

⁵⁵ Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. JAMA. 2009 Dec 9;302(22):2451-7