

Ketamin-Behandlung bei Clusterkopfschmerzen

Dr. med. Livia Granata

– Schmerzzentrum Granata –

Fachärztin für Neurologie

Spezielle Schmerztherapie

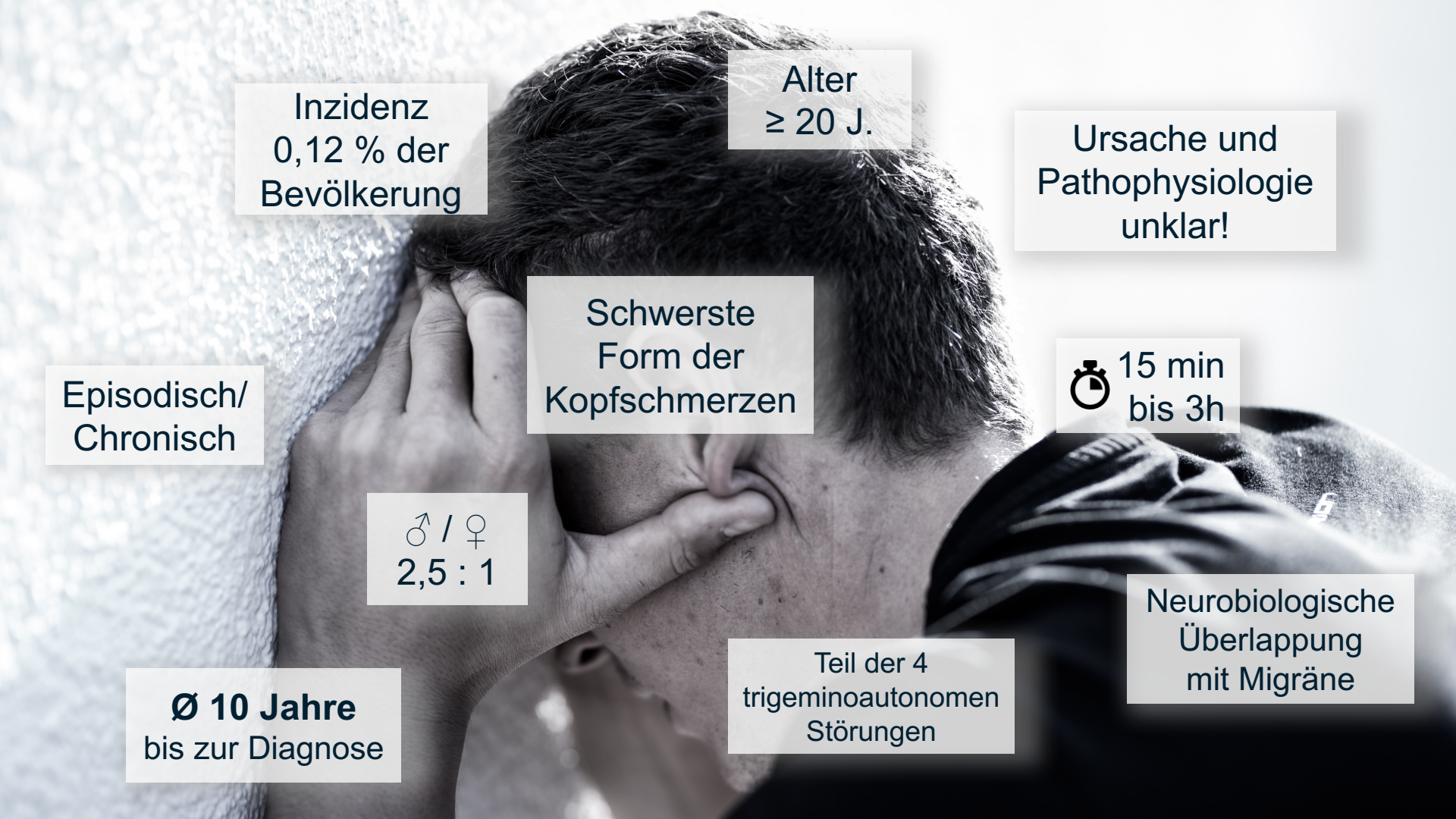
Amerikanisches Board-Diplom
in Schmerztherapie und
Kopfschmerztherapie

Clusterkopfschmerz Patiententag

Freiburg, 18. November 2017

AGENDA

- **Clusterkopfschmerzen**
- Ketamin
- Meine Studie
- Fallbeispiele
- Zusammenfassung



Inzidenz
0,12 % der
Bevölkerung

Alter
≥ 20 J.

Ursache und
Pathophysiologie
unklar!

Episodisch/
Chronisch

Schwerste
Form der
Kopfschmerzen

 15 min
bis 3h

♂ / ♀
2,5 : 1

Ø 10 Jahre
bis zur Diagnose

Teil der 4
trigeminoautonomen
Störungen

Neurobiologische
Überlappung
mit Migräne

- Lebensqualität der Patienten
- Suizidgefahr (durch die Intensität und Frequenz der Attacken)
- Standardtherapie (Dauertherapie)
mit: Kortison (kurzzeitig), Verapamil, Valproat, Topiramamat, Lithium, auch Lamotrigin
oft monatelang oder ganzjährlich
- Attackentherapie: Sauerstoff, Triptane

Refraktäre Cluster: WAS TUN?

Hohe Triptanbelastung führt zur Chronifizierung,
MUEKS auch bei Cluster

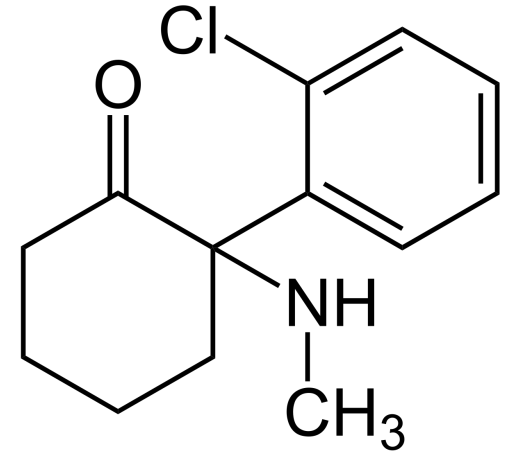
AGENDA

- Clusterkopfschmerzen
- **Ketamin**
- Meine Studie
- Fallbeispiele
- Zusammenfassung

KETAMIN: EIN ANALGETIKUM UND ANÄSTHETIKUM

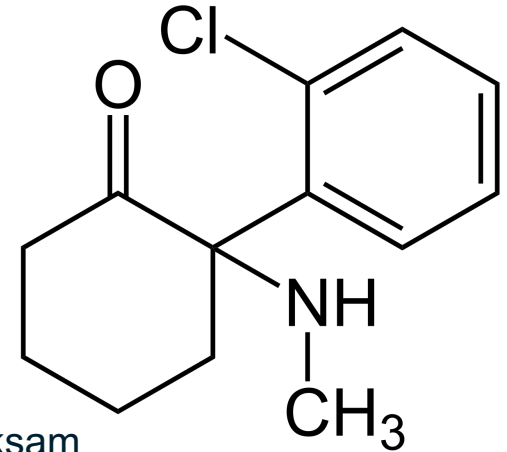
Schmerzzentrum
Dr. med. Granata

- Ketamin als medizinische Anwendung
- Seit 53 Jahren als Substanz bekannt:
Verwendung im OP und in der Schmerzmedizin
- Verabreichung in Cluster als individueller Heilversuch
- Verabreichung durch Anästhesisten
- kann Clusterattacken stoppen
- **Ketamin ist gut verträglich!**



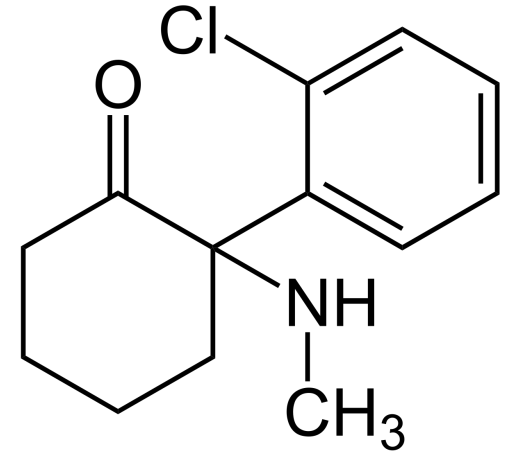
WAS IST KETAMIN?

- Psychedelikum, Anästhetikum und Analgetikum
- Seit 1964 im OP
- Wirkung auf NMDA Rezeptoren im Gehirn
(Antagonist der Glutamat Rezeptoren)
- NMDA Rezeptoren spielen eine Rolle in der Schmerzübertragung
- Minimale Toxizität
- Minimale Nebenwirkungen mit Sedierung, gut verträglich und wirksam
- Schlechter Ruf als "street drug"
Aber exzellentes Schmerzmittel (Analgetikum)
Beispiel: bei Schmerzpatienten geht Allodynie weg




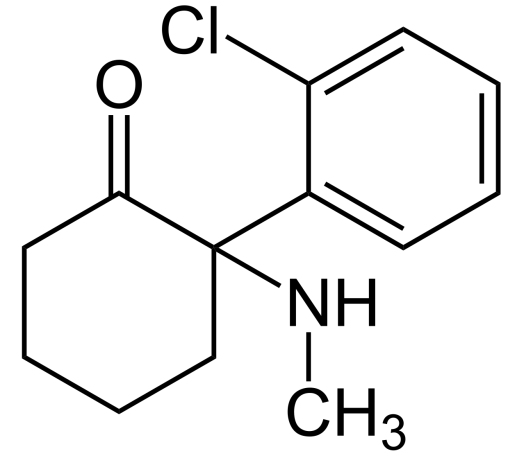
WAS IST KETAMIN?

- Wenige Literatur über Ketamin und Cluster
- Verwendung bei chronischen neuropathischen Schmerzen (Phantomschmerz, CRPS, Neuropathien)
- **Ambulante Verabreichung** möglich:
 - zeitnah (max. 2 Tage zwischen Infusionen)
 - Nüchtern (4h)
 - in Begleitung (kein Autofahren)



WAS IST KETAMIN?

- Ketamin ist psychoaktiv
- Mögliche Nebenwirkungen bei Abusus:
 - Kognitive Schäden, Nierenschaden
- Mögliche Nebenwirkungen bei Infusion:
 - Blutdruck und Pulserhöhung
 - Halluzinationen (kaum mit Sedierung)
 - Übelkeit (kaum mit Antiemetika)
 - Müdigkeit (selten)
- Wirkung bei refraktärer (therapieresistenter) Depression und posttraumatischer Stressstörung (PTSD)
- Effekt bei Suizidalität (max. 2 Tage zwischen Infusionen)
- FDA genehmigt! 



AGENDA

- Clusterkopfschmerzen
- Ketamin
- **Meine Studie**
- Fallbeispiele
- Zusammenfassung

MEINE STUDIE: PUBLIZIERT IN „DER SCHMERZ“ (6/2016)

Schmerzzentrum
Dr. med. Granata

- 29 Patienten mit Clusterkopfschmerzen
 - 13 chronisch
 - 16 episodisch
 - ø 44 Jahre
- Ketamin IV Verabreichung
 - 4 x 40 Min (5 Tage bis 14 Tage zwischen Infusionen)

Ergebnis

- Cluster Attacken gestoppt (3-18 Monate)
(100% der episodischen, 54% der chronischen Patienten)
- Neuroplastische Phänomene und Neuromodulation als Mechanismen möglich



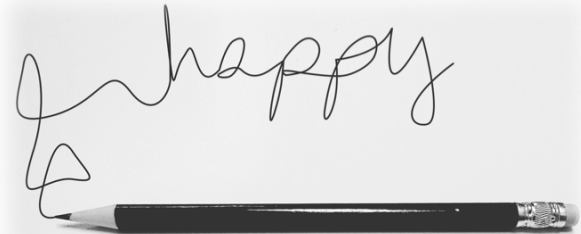
- Weitere 21 Patienten mit Cluster formell mit Ketamin behandelt
 - 4 chronische (19 %)
 - 17 episodische (81%)
 - Alter: 27 bis 71 Jahre (ø 49 Jahre)
- Attackenfrequenz: zwischen 4/Woche und 30/Tag
- Triptankonsum: bis zu 12 Spritzen Sumatriptan/Tag (sc)

* (noch keine Studie)

Methodik

- Ketamin immer mit Sedierung **zeitnah** IV verabreicht
- möglichst ≤ 2 Tage zwischen Infusionen
- Dosis: 0,5 mg /Kg, manchmal 0,75mg /Kg über 40 min unter kontrollierten Bedingungen

- **Kompletter STOP** der Attacken mit KETAMIN ausschließlich:
9 Patienten (43 %)
- **Kompletter STOP** mit KETAMIN plus METHADON (gleiche Rezeptoren!):
3 Patienten (14 %)
- **Reduktion** der Attacken mit KETAMIN:
4 Patienten (19 %)
- **Keine Wirkung** vom Ketamin:
4 Patienten (19 %)
- **Abbruch** der KETAMIN Verabreichung:
1 Patient (wegen Drogenkonsum, 5 %)



- 1 der 4 refraktären Patienten erhielt Botox perikraniell und SPGI
 - nachfolgende Reduktion der Cluster Attacken auf 1 pro 2 Wochen
 - Patient hat auch Migräneattacken und Trigeminalneuropathie
- Die 4 „Nonresponders“ waren
 - 3 episodische (mit Chronifizierungstendenz)
 - 1 chronischer Patient
- Oft hatten Patienten Cluster plus andere trigeminoautonome Symptomatik

- Ketamin IV: Beste Wirkung am 1. Tag der Episode
- Episode kann durch Ketamin alleine gestoppt werden
Andere Medikamente und Maßnahmen nur bei nicht Ansprechen
- Ketamin IV: wirkt besser zeitnah verabreicht
- 4 - 5 Infusionen bei Cluster notwendig
- Zusatzmedikation: Methadon Low Dose, wenn Ketamin nur partiell wirkt
- Bei schweren Fällen:
Kombination Ketamin, Botox, Sphenopalatin Ganglion Infiltration und Methadon am Effektivsten
- Oft verursacht Triptan Abusus schwere Chronifizierung (dann Rolle vom Ketamin Nasalspray)



- **Ketamin** weiterhin gut toleriert
- **Ketamin** weniger wirksam bei sukzessiven Zyklen (bei 2 Patienten)
- Zugabe von **Methadon** ist meine neue Entwicklung für die laufende Beobachtungsstudie
- **Methadon** gut toleriert
- **Methadon** muss vorsichtig titriert werden, lange Halbwertszeit, cave Überdosierung.
Patientenschulung wichtig!
- **Ziel: → STOP der Attacken**
- Ketaminbehandlung wird von Krankenkassen übernommen

AGENDA

- Clusterkopfschmerzen
- Ketamin
- Meine Studie
- **Fallbeispiele**
- Zusammenfassung

- 64 Jahre
- Cluster seit >5 Jahren, bis 30 Attacken/Tag und entsprechender Verwendung von Triptanen, SUNCT, Trigemini-neuropathie, Angststörung, Depression, schwerer Hypertonus

Erfolgreiche Behandlung: Keine Attacken mehr!

- 4x Ketamin IV
- 2x SPGI
- Botox perikraniell
- Methadon Therapie
- Ketamin Nasalspray als Attackentherapie (statt Triptanen). SUNCT wurde mit Indomethacin (plus Pantozol) erfolgreich behandelt.

Senkung des Blutdrucks vor Ketamin notwendig und Hypertonus Diagnostik eingeleitet

- 56 Jahre, weiblich
- Chronische CLUSTER seit 12 Jahren, 7 Attacken/Tag
- Lebensqualität stark eingeschränkt

Ergebnis

- Seit Ketamin Verabreichung (2-3 Serien) und Methadontherapie, 50 mg /Tag Gesamtdosis
→ hat sie jedes Mal , 2-3 „gute“ Monate, d.h.
 - Intensität der Attacken **erträglicher**
 - Frequenz ist **geringer**
 - **Patientin sehr zufrieden**
(obwohl nicht frei von Attacken)

AGENDA

- Clusterkopfschmerzen
- Ketamin
- Meine Studie
- Fallbeispiele
- **Zusammenfassung**

- Sicher
- Mit leichter Sedierung und Antiemetika gut verträglich
- Wirksam
- Die Wirkung soll evaluiert werden in einem relativ raschen zeitlichen Abstand von dem Zeitpunkt der Infusion (Ansonsten mögliche Verwechslung z.B. nach 2 Monaten, mit der spontanen Remission der Attacken).
Bei jedem Patienten wird die durchschnittliche Länge der Attacken dokumentiert.

Allerdings

- Formelles Verabreichungsschema soll entwickelt werden
- Kontrollierte Doppelblindstudie notwendig

Ketamin plus Magnesium IV

Anwendung bei

- Migräneattacken (die auf andere Medikamente refraktär waren)
- Status Migranosus
- Migräne Prophylaxe (wenn die anderen nicht gewirkt haben)

ANDERE THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN

- Okzipitalnerv Stimulator: besser für Migräne als Cluster
- Brom-LSD: derzeit schwer und teuer
- Invasive SPGI
- Tiefe Gehirnstimulation (neurochirurgisch und invasiv)
- Tiefe Transkranielle Magnetische Stimulation (TMS)
via Brainsway-Gerät in Zürich und München:
 - ➔ Studien laufen,
 - ➔ Nachweislich wirksam bei
 - Depressionen
 - chronischen Schmerzen
 - Migräne



FRAGEN ?

Dr. med. Livia Granata
– Schmerzzentrum Granata –

Fachärztin für Neurologie
Spezielle Schmerztherapie
Amerikanisches Board-Diplom
in Schmerztherapie und
Kopfschmerztherapie

„Conquering pain, improving lives“

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. med. Livia Granata

– Schmerzzentrum Granata –

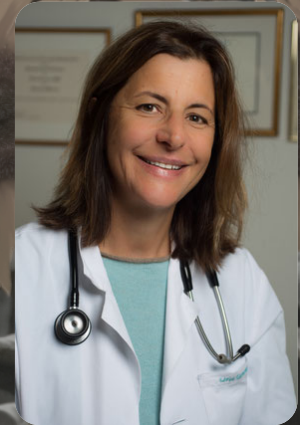
Fachärztin für Neurologie

Spezielle Schmerztherapie

Amerikanisches Board-Diplom

in Schmerztherapie und

Kopfschmerztherapie



„Conquering pain, improving lives“

- Quarter of an hour By Freepik
<http://www.freepik.com> from <https://www.flaticon.com> is licensed by CC 3.0 BY
- Thomas Lienig
- Ketamin-Formel:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/5d/%28%C2%B1%29-Ketamine_Structural_Formula_V1.svg/1200px-%28%C2%B1%29-Ketamine_Structural_Formula_V1.svg.png (CC BY-SA 4.0)