

## **Kopfschmerzen**

Die Diagnostik und Therapie von Kopfschmerzerkrankungen, aber auch anderen Schmerzerkrankungen, ist ein Schwerpunktgebiet der Klinik für Neurologie am Klinikum Köln-Merheim. Für Kopfschmerzpatienten ist daher eine eigene Kopfschmerzprechstunde eingerichtet worden. Anmeldungen können unter der Telefonnummer

**0221 8907 3366**

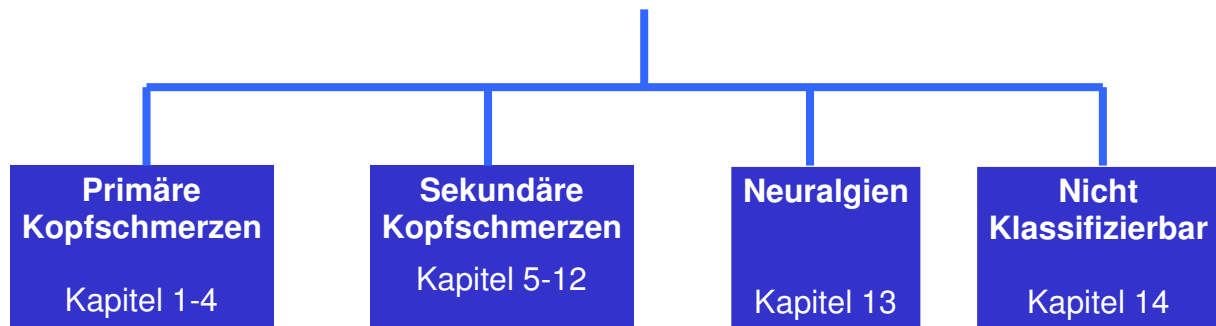
erfolgen

## **Kopfschmerzerkrankungen – eine Einführung**

Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der Bevölkerung überhaupt. Für viele Patienten besteht jedoch das Problem, dass Kopfschmerzen als Erkrankung nicht immer ernst genommen oder falsch eingeordnet werden. Grundsätzlich kann zwischen primären Kopfschmerzen (Migräne, Spannungskopfschmerzen, Clusterkopfschmerzen u.a.) und sekundären Kopfschmerzen (z.B. Blutungen oder Entzündungen im Gehirn oder am Schädel) unterschieden werden.

Die Internationale Kopfschmerz Gesellschaft (International Headache Society, IHS) hat im Jahr 2004 die zweite Klassifikation der Kopfschmerzerkrankungen herausgegeben (erstmalig im Jahre 1988 erarbeitet). Hier werden nun über 220 verschiedene primäre und sekundäre Kopfschmerzsyndrome beschrieben und die aktualisierten und überarbeiteten diagnostischen Kriterien vorgegeben. Alle Kopfschmerzerkrankungen werden in insgesamt 14 Kapitel eingeteilt. Kapitel 1-4 handeln die primären Kopfschmerzformen wie Migräne, Spannungskopfschmerzen u.a. ab, Kapitel 5-12 die sekundären Kopfschmerzformen, wie intrazerebrale Blutungen, Kapitel 13 die Neuralgien und Kapitel 14 die nicht klassifizierbaren Formen (siehe Abb. 1).

## II. IHS - Klassifikation 2004 220 Kopfschmerzformen in 14 Kapiteln



Im folgenden werden 5 Kopfschmerzformen ausführlich besprochen, die besonders häufig vorkommen oder für die ein grosser Informationsbedarf besteht:

1. Migräne und ihre Unterformen
2. Spannungskopfschmerzen
3. Clusterkopfschmerzen
4. Medikamenten-induzierte Kopfschmerzen
5. Trigeminusneuralgien

Alle Leserinnen und Leser, die weitergehende Informationen wünschen, seien auf die Kopfschmerzsprechstunde oder die Literatur verwiesen, die von der Klinik für Neurologie des Klinikums Köln-Merheim zu Kopfschmerzerkrankungen herausgegeben wird. Alle Angaben zu Medikamenten sind so sorgfältig wie möglich gegeben und überprüft worden, dennoch kann keine Gewähr für die Richtigkeit übernommen werden. Die folgenden Ausführungen und Angaben bei Diagnose und Therapie entsprechen ferner den neuesten Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Version 1.2/08; Stand: April 2008).

### Weiterführende Literatur

Diener HC. Diagnostische und Therapeutische Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Thieme, Stuttgart, 3. Auflage, 2005

Limmroth V: Kopf – und Gesichtsschmerzen. Schattauer Verlag, Stuttgart 2007

Agosti R, Limmroth V: Migränetherapie in der Praxis. UniMed Verlag, Bremen, New York, 2008

## **1. Migräne**

Migräne ist eine Erkrankung mit periodisch auftretenden Attacken von Kopfschmerzen. Über keine andere Kopfschmerzform konnten in den letzten 15 Jahren soviel neue Erkenntnisse gesammelt werden wie über die Migräne. Die neue Klassifikation der Internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS) definiert die Migräne als intermittierend auftretende Kopfschmerzen mit Übelkeit, Phono- und/ oder Photophobie. Grundsätzlich wird zwischen der Migräne ohne Aura und Migräne mit Aura differenziert, ausserdem werden verschiedene Unterformen definiert, wie die Migräne mit prolongierter Aura, die familiär hemiplegische Migräne sowie Sonderformen, wie die komplizierte Migräne, Basilarismigräne, retinale Migräne sowie Aura ohne Migränekopfschmerzen. Die Prävalenz der Migräne in Deutschland liegt zwischen 12-15% in der weiblichen und 6-8% in der männlichen Bevölkerung. Damit ist die Migräne einer der häufigsten Erkrankungen überhaupt. Mit bis zu 5-7% sind auch Kinder relativ häufig von dieser Erkrankung betroffen, wobei hier die Symptomatik etwas anders aussieht als bei den Erwachsenen.

### **Klinische Symptome der Migräne**

Eine Migräne-Attacke kann in mehreren Phasen verlaufen: 1. einer initialen Prodromalphase, 2. einer Aura-Phase, 3. dem eigentlichen Kopfschmerz und 4. einer postiktalen Phase. Im Mittelpunkt steht jedoch für die aller meisten Patienten der anfallsartig auftretende Kopfschmerz, der typischerweise mit autonomen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen, Licht-, Geräusch- und Geruchsempfindlichkeit einhergeht. Bei etwa zwei Drittel der Patienten kommt es meist zu einem heftigen, pulsierenden und pochenden halbseitigen Kopfschmerz. Grundsätzlich kann der Kopfschmerz aber auch beidseitig auftreten oder aber die Seite während der Kopfschmerzepisode wechseln. Definitionsgemäß (nach der IHS-Klassifikation) kann ein Migräneanfall zwischen 4 und 72 Stunden dauern. Viele Patienten beschreiben vor der eigentlichen Migräneattacke sog. Prodromalzeichen. Diese Symptome können bis zu 48 Stunden vor der eigentlichen Kopfschmerzphase auftreten und durch

Heißhunger, Stimmungsschwankungen, euphorischen Gefühlen oder Polyurie gekennzeichnet sein. Typische Provokationsfaktoren der Migräne können die Periode, vorheriger Alkoholgenuss, Aufenthalt in verrauchten Räumen, Änderung der zirkadianen Rhythmik, stressreiche Situationen oder Abfall des Koffein-Spiegels sein.

Die Migräne beginnt in vielen Fällen bereits während der Pubertät, der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 30 und 40. Lebensjahr. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer. Bei Kindern stehen vegetative Begleitsymptome wie abdominelle Schmerzen und Übelkeit im Vordergrund der Symptomatik. Die Dauer der Symptomatik ist jedoch signifikant kürzer als bei Erwachsenen und umfasst in meisten Fällen nur wenige Stunden. Im Gegensatz zu den Erwachsenen sind Mädchen und Jungen etwa gleich häufig betroffen. Epidemiologische Studien ergeben Prävalenzwerte der Migräne bei Kindern von 5 – 10%.

### **Migräne mit Aura**

Etwa 10-15% aller Migräne-Patienten leiden an einer Migräne mit Aura (früher klassische Migräne oder auch *Migraine accompagnée*). Dabei kommt es insbesondere vor (und selten auch während) der Kopfschmerzphasen zu neurologischen Reiz- oder Ausfallserscheinungen. Am häufigsten sind visuelle Auren. Dabei kommt es entweder zu Gesichtsfelddefekten (Flimmerskotome) oder zu hellen gezackten Figuren (Fortifikationen), die sich in ihrer Größe langsam ausdehnen. Visuelle Phänomene werden oft zunächst punktförmig in der Mitte des Gesichtsfeldes wahrgenommen und dehnen sich dann langsam beidseitig in eine Richtung aus. Nach ca. 30 Minuten und dem Moment der größten Ausdehnung lassen die Sehstörungen nach und der typische Migräne-Kopfschmerz beginnt. Neben visuellen Ausfällen können auch halbseitige von distal nach proximal aufsteigende als auch von proximal nach distal absteigende halbseitige Sensibilitätsstörungen (meist Kribbelparästhesien), Paresen sowie Sprech- oder Sprachstörung auftreten. Die neurologischen Ausfälle entwickeln sich üblicherweise graduell über 5-20 Minuten und dauern in den meisten Fällen nicht länger als 60 min. Eine seltene Sonderform ist die Migräne mit prolongierter Aura, wobei die neurologischen Ausfälle bis zu max. 1 Woche anhalten können und danach wieder völlig abklingen.

In der Vergangenheit wurde die Aura vielfach als hysterische Ausgestaltung von Patienten gewertet oder wie im Falle der Hildegard von Bingen (1098-1179) als göttliche Erscheinung interpretiert. Selten können Patienten, vor allem Kinder phantastische Bilder sehen oder sich als zu klein oder zu groß erleben (sog. Alice-im-Wunderland-Syndrom). Bei Erwachsenen liegt diesem Syndrom häufig eine symptomatische Ursache zugrunde, wie z. B. Infarkt im Posteriorstromgebiet oder ein Angiom, so dass dann eine besonders intensive diagnostische Abklärung erfolgen muss.

### **Familiär hemiplegische Migräne (FHM)**

Drei Typen dieser seltenen Migräneform werden seit kurzem unterschieden : FHM-1, FHM-2 und FHM-3. Von der FHM betroffene Patienten erleiden während der Migräneattacke eine u.U. komplette Halbseitenlähmung, die für 30-60 Minuten in einigen Fällen sogar mehrere Stunden andauern kann. Der FHM-1 liegt ein inzwischen identifizierter Gendefekt zugrunde (Ophoff RA et al., 1996) auf Chromosom 19 p13 zugrunde, der eine Untereinheit eines Hirn-spezifischen P/Q-Kalzium-Kanals kodiert (CACNL1A4). Dieser Kalziumkanal wird fast ausschließlich im Kortex, Thalamus, Hirnstamm und Kleinhirn exprimiert. Die Beeinträchtigung der Alpha-Untereinheit des Kalziumkanals verursacht eine erhöhte Öffnungsfrequenz (sog. Gain-of-function-mutation) mit einer konsekutiven unphysiologischen Erhöhung des Kalzium-Einstroms in die Zelle. Mittlerweile sind 14 verschiedene Mutationen dieses Gens bekannt. Interessanterweise können einigen dieser Mutationen spezifische phänotypische Besonderheiten zugeordnet werden. So leiden einige Patienten mit einer spezifischen Mutation gleichzeitig noch unter einer Ataxie (episodischer Ataxie Typ 2) oder unter vermehrtem Tremor. Kürzlich konnte ferner gezeigt werden, dass die Mutation auf Chromosom 19 auch spontan vorkommen können. Eine fehlende Familienanamnese schließt die Diagnose daher nicht aus. Es wird dann von einer 'Sporadisch hemiplegischen Migräne' gesprochen.

Der FHM Typ 2 hingegen liegt ein Gendefekt auf Chromosom 1 (1q23) zugrunde. Dieses Gen kodiert für eine spezifische Natrium-/ Kaliumpumpe, welche ebenfalls nur cerebral vorkommt. Pathophysiologisch führt diese Mutation jedoch zu einer verminderten Aktivität der Pumpe unter spezifischen Bedingungen (sog. Loss-of-function-Mutation). Auch klinisch unterscheidet sich die FHM-2 vom Typ 1: neben moto-

rischen Ausfällen zeigen die betroffenen Patienten vermehrt Sprachstörungen und generalisierte Krampfanfälle, Ataxien kommen bei der FHM-2 jedoch nicht vor.

Die FHM Typ 3 entsteht durch einen Gendefekt auf Chromosom 2, der einen Natrium-Kanal codiert. Diese Patienten weisen ebenfalls wie der Typ 2 zu einem gewissen Prozentsatz epileptische Anfälle auf.

### **Basilarismigräne** [ICD 10: G43.103]

Diese Form der Migräne ist sehr selten, präsentiert sich klinisch jedoch als sehr dramatisch, so dass diese Patienten nicht selten auf eine neurologischen Intensivstation gebracht werden weil ein Schlaganfall vermutet wird. Neben Gesichtsfelddefekten können sich Sehstörungen, Schwindel, Tinnitus, Hörstörungen, Doppelbilder, Ataxie und unter Umständen eine Paraparese der Beine einstellen. Auch wenn sie in die Klassifikation aufgenommen worden ist, bezweifeln einige Autoren ihre Existenz.

### **Retinale Migräne** [ICD 10: G43.81]

Während der akuten Attacke entwickeln diese Patienten eine monokuläre (nur auf einem Auge) Visusstörung. Sie können Skotome oder gar eine (monoculäre) Blindheit entwickeln. Diese Störungen sind temporär und restituieren innerhalb weniger Stunden wieder komplett. Die Diagnose einer retinalen Migräne fordert im symptomfreien Intervall einen unauffälligen ophtalmologischen Befund. Andere zugrunde liegen Ursachen wie z. B. eine hochgradige Stenose der A. carotis interna (Amaurosis fugax) müssen ausgeschlossen sein.

### **Chronische Migräne** [ICD 10: G43.3]

Die Existenz dieser Form war lange umstritten und ist neu in die II. Klassifikation der Kopfschmerzen aufgenommen worden. Nach der Definition müssen Migränekopfschmerzen an mehr als an 15 Tagen im Monat seit mindestens 3 Monaten bestehen. Ein Medikamenten-induzierter Kopfschmerz muss jedoch ausgeschlossen sein. Aber genau diese Abgrenzung kann hier sehr schwer sein, da Patienten mit häufigen Migräne-Attacken auch häufig Medikamente einnehmen. Liegt also der Verdacht auf eine chronische Migräne vor und nimmt der Patient tatsächlich an mehr als an 15 Tagen Medikamente zur Akutbehandlung der Migräne ein, kann die Diagnose erst

gestellt werden, wenn der Patient von seinen Medikamenten entzogen worden ist und nach vollendetem Entzug immer noch unter chronischen Migräne-Kopfschmerzen leidet. In diesen Fällen kann auch die Abgrenzung zum chronischen Spannungskopfschmerz schwierig sein.

## **Behandlung der akuten Migräneattacke**

### **Nicht-migränespezifische Medikamente**

Leichte bis mittelschwere Migräneattacken können mit peripher wirksamen Analgetika und NSAID's behandelt werden. Die Wirksamkeit der Analgetika kann durch die Gabe von Prokinetika und Antiemetika wie Metoclopramid oder Domperidon verbessert werden, da somit die Resorption der Medikamente insgesamt verbessert wird. Da viele Patienten gleichzeitig unter Übelkeit und Erbrechen leiden, bietet sich die begleitende Gabe dieser Substanzen auch unter diesem Gesichtspunkt an. Wichtig ist eine ausreichend hohe Dosierung der eingesetzten Präparate sowie die Auswahl gut und schnell resorbierbarer Darreichungsform (Brausetabletten oder Granulate). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die zur Verfügung stehenden Präparate.

**Tabelle 1:** Analgetika zur Behandlung der Migräneattacke

<b>Arzneimittel</b>	<b>Dosierung</b>	<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Kontraindikationen</b>
Acetylsalicylsäure	1000 mg	Magenschmerzen, Übelkeit, Gerinnungsstörungen	Magen-Darm-Ulzera, Asthma, Blutungsneigung, Schwangerschaft Monat 1-3
Ibuprofen	400-800 mg	wie ASS, Ödeme	wie ASS (Blutungsneigung geringer), Niereninsuffizienz, LE
Naproxen	500-1000 mg	wie Ibuprofen	wie Ibuprofen
Ketoprofen Diclofenac-K	50 – 100 mg 50-100 mg	Wie Ibuprofen Wie Ibuprofen	Wie Ibuprofen Wie Ibuprofen
Metamizol	1000 mg	Allergische Reaktion, Blutbildveränderungen	Erkrankungen des hämatopoetischen Systems,
Paracetamol p.o.	1000 mg	Leberschäden in hohen Dosierungen	Leberschäden, Niereninsuffizienz

Grössere Vergleichstudien zwischen den verschiedenen Analgetika existieren nicht. Ältere Studien, die ASS mit Paracetamol verglichen, deuteten auf eine etwas bessere Wirksamkeit von ASS. In einer Vergleichsstudie mit Ergotamin zeigte Ketoprofen eine ähnliche, in einigen Endpunkten sogar eine bessere Wirksamkeit. Vergleichs-

studien zur Wirksamkeit von NSAID's und modernen Anti-Migränemitteln wie den Triptanen und zeigten, dass bei akkuratem Einsatz der NSAID's häufig eine vergleichbare Wirksamkeit in der Therapie der akuten Migräneattacke erzielt werden kann. Allerdings zeigten Triptane häufig eine bessere Konsistenz in der Attackenbehandlung, wirkten also bei häufigeren Attacken sicherer.

### Migränespezifische Medikamente

Migränepatienten, die unter NSAID's keine Besserung der Migränekopfschmerzen erfahren, profitieren vom Einsatz der migränespezifischen Präparate. Spezifische Antimigränemittel sind die Ergotamine und Triptane. Fast alle Ergotamine-Präparate sind bis auf Ergotamintartrat jedoch seit Juli 2003 vom Markt genommen worden. In der Therapie der akuten Migräneattacke sind die Triptane (5-HT<sub>1B/D</sub>-Agonisten) die Mittel der ersten Wahl. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die zur Verfügung stehenden Präparate nach der Reihenfolge der Zulassung.

**Tabelle 2:** Übersicht über die verfügbaren Triptane

Wirkstoff	Dosis und Darreichungsform	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Sumatriptan	50 -100 mg p.o. 25 mg Supp 10 - 20 mg nasal  6 mg s.c.	Engegefühl im Bereich der Brust und des Halses, Parästhesien der Extremitäten, Kältegefühl,  Lokalreaktion an der Injektionsstelle wie Sumatriptan	Hypertonie, koronare Herzerkrankung, Angina pectoris, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, M. Raynaud, arterielle Verschlusskrankheit der Beine, TIA oder Schlaganfall, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz, multiple vaskuläre Risikofaktoren wie Sumatriptan
Zolmitriptan	2,5 - 5 mg p.o. 2,5 – 5 mg Schmelztablette 5mg Nasenspray	etwas geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Naratriptan	2,5 mg p.o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan, Dosis 5 mg bei Einnahme von Propranolol
Rizatriptan	5-10 mg p.o. oder als Schmelztablette	Etwas geringer als Sumatriptan	Wie Sumatriptan
Almotriptan	12,5 mg p.o.	wie Sumatriptan	wie Sumatriptan
Eletriptan	20, 40 mg p.o. Schweiz (80 mg)	Geringer als Sumatriptan	wie Sumatriptan
Frovatriptan	2,5 mg p.o.		

Die vielfältigen Darreichungsformen und Dosierungen der Triptane ermöglichen ein hohes Maß an individueller Therapie. Dabei können auch besondere klinische Präsentationen berücksichtigt werden. So eignen sich für Patienten, die besonders unter

Übelkeit und Erbrechen leiden, subcutane oder intranasale Darreichungsformen (Sumatriptan subcutan, Nasenspray, Zolmitriptan Nasenspray). Patienten, die unter eher langanhaltenden Attacken leiden, können bevorzugt mit Präparaten behandelt werden, die eine lange Halbwertszeit haben (Frovatriptan, Naratriptan). Patienten, die bereits zu Beginn der Attacke intensive Kopfschmerzen haben und eine möglichst schnelle Wirkung brauchen, können entweder die subcutane Darreichungsform benutzen oder Präparate nehmen, die besonders schnell anfluten (Sumatriptan subcutan, Zolmitriptan Nasenspray, Rizatriptan 10 mg oral, Eletriptan 40mg oral). Patienten, die empfindlich auf ein Triptan reagieren oder spezifische Nebenwirkungen haben, sollten die Präparate einnehmen, die in der vertriebenen Dosierung ein Nebenwirkungsprofil aufweisen, das Placebopräparaten entspricht (Almotriptan, Naratriptan).

Wichtig ist, dass die Migräne-Aura durch Triptane nicht beeinflusst werden kann. Der Einsatz der Triptane sollte daher erst nach abgelaufener Aura erfolgen. Ein Triptanspezifisches Problem ist das Wiederauftreten des Kopfschmerzes im Zeitfenster von 2-24 Stunden nach einer initial erfolgreichen Behandlung (=sekundäres Therapieversagen). Da Patienten eine schnelle Hilfe erwarten und schnell wirksame Triptane in aller Regel bevorzugt werden, kann dem sekundären Therapieversagen mittels gleichzeitiger Einnahme von Analgetika in ausreichender Dosierung, wie z. B. Ibuprofen entgegen gewirkt werden. Alternativ können auch hier insbesondere Triptane mit einer langen Halbwertszeit Verwendung finden. Rund 25% der Migränepatienten sprechen auf die Gabe von Triptanen nicht an (Triptan-non-responder).

### **Akutbehandlung der Migräne als Notfall.**

In der Notfallsituation oder beim Versagen einer oralen Medikation stehen bisher Sumatriptan in einer subcutanen Darreichungsform und Lysin-Acetylsalicylsäure (LAS, früher Aspisol®, Aspirin IV) zur intravenösen Gabe zur Verfügung. Zwei Studien zeigten, dass LAS eine dem subcutanen Sumatriptan fast vergleichbare Wirkung besitzt. Sumatriptan (und alle anderen Triptane) ist bei Patienten mit Gefäßerkrankungen (KHK oder PAVK) kontraindiziert und laut Zulassung nur für Patienten bis 65 Jahre zugelassen. Acetylsalicylsäure ist bei Aspirinallergie und beim Asthma bronchiale kontraindiziert. Als weitere Alternative zu Sumatriptan und LAS kann ferner auf intravenöse Valproinsäure zurückgegriffen werden. Zwei Studien konnten

jüngst zeigen, dass die Gabe von 500 - 2400 mg Valproinsäure intravenös in der Behandlung akuter Migräneattacken wirksam ist (Leniger et al. 2005). Valproinsäure ist bisher für die Behandlung der Migräne nicht zugelassen (weder für die Akuttherapie noch für die Prophylaxe).

### **Prophylaxe der Migräne**

Die akute Therapie muss in nicht selten durch eine Prophylaxe ergänzt werden.

Mehrere klinische Aspekte rechtfertigen den Beginn der Migräneprophylaxe. Ziel ist es die Zahl der Migräneattacken im Monat bzw. die Anzahl der Migränetage im Monat sowie die Intensität jeder Migräneattacke zu senken. Konsekutiv soll damit auch erreicht werden, die Einnahme von Akutpräparaten wie Triptane, NSAID und Analgetika auf ein Mindestmaß zu senken, um zum einen die Menge der eingenommenen Akutmedikation zu reduzieren und um zum anderen die Gefahr eines Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes zu reduzieren. Folgende Aspekte rechtfertigen die Einleitung einer Migräneprophylaxe:

- 1) Mehr als zwei Migräneattacken/ Monat
- 2) Migräneattacken länger als 48 h persistierend (prolongierte Attacken)
- 3) Therapieversagen von Akutpräparaten
- 4) Komplizierte Migräne
- 5) Sozioökonomische Aspekte, wie z. B. Gefährdung des Arbeitsplatzes durch häufige Attacken

Erfolg oder Misserfolg einer prophylaktischen Therapie werden vom Patienten sehr subjektiv beurteilt. Eine Objektivierung der Therapie kann daher ausschliesslich durch ein Tagebuch erfolgen. Patienten sollten daher während der ersten Monate einer prophylaktischen Therapie angehalten werden ein Kopfschmerztagebuch zu führen, in dem neben den Schmerzattacken auch die eingenommene Akutmedikation aufgeführt wird. Grundregeln einer erfolgreichen prophylaktischen Therapie sind

- Erhaltung der Compliance (nur wenn der Patient seine Medikation nimmt kann diese auch wirken)
- Aufklärung des Patienten über den langsamen Wirkeintritt der prophylaktischen Therapie (Patienten erwarten häufig einen Wirkeintritt und einen Effekt nach wenigen Tagen, Prophylaktika können häufig aber erst nach

mehreren Wochen beurteilt werden. Die Einnahmedauer sollte daher zunächst 2-3 Monate betragen)

- Aufklärung des Patienten über mögliche Nebenwirkungen und die Tatsache, dass die Nebenwirkungen mit hoher Wahrscheinlichkeit eher auftreten werden als die durch die Medikation angestrebten Effekte
- Langsames Einschleichen aller Medikamente (viele Migräne-Patienten reagieren wesentlich empfindlicher auf Medikamente als andere Personen)
- Anhalten der Patienten Kopfschmerztagebücher zu führen
- Positives bzw. medizinisch sinnvolles Ausnutzen der Nebenwirkungen

Obwohl Präparate wie Valproinsäure nach wie vor als „off-label-use“ verschrieben werden müssen, ist der Einsatz dieser Präparate dennoch Evidenz-basiert und in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie enthalten. Tabellen 3 und 4 geben einen Überblick über die Substanzen der ersten und zweiten Wahl zur Prophylaxe der Migräne.

**Tabelle 3.** Substanzen der ersten Wahl zur Migräneprophylaxe

<b>Wirkstoff</b>	<b>Dosis</b>	<b>Nebenwirkungen</b>	<b>Kontraindikationen</b> Nebenwirkungen gegliedert nach Häufigkeit
------------------	--------------	-----------------------	--

### Substanzen der ersten Wahl

Metoprolol	50-200 mg	Müdigkeit, arterielle Hypotonie, Schlafstörungen, Schwindel,	AV-Block, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Sick-Sinus-Syndrom, Asthma bronchiale,
Propranolol	40-240 mg	Hypoglykämie, Bronchospasmus, Bradykardie, Magen-Darmbeschwerden, Impotenz	Diabetes mellitus, orthostatische Dysregulation, Depression
Bisoprolol	5-10 mg		
Flunarizin	5 -10 mg	Müdigkeit, Gewichtszunahme, Gastro-intestinale Beschwerden, Depression Hyperkinesen, Tremor, Parkinsonoid	Fokale Dystonie, Schwangerschaft, Stillzeit, Depression, M. Parkinson in der Familie
Valproinsäure retard (cave: off-label-use)	500-600 mg	Müdigkeit, Schwindel, Tremor, Hautausschlag, Haarausfall, Gewichtszunahme, Leberfunktionsstörungen,	Hepatopathie, Schwangerschaft (Neuralrohrdefekte), Alkoholmissbrauch
Topiramamat	50-100 mg	Müdigkeit, Konzentrationsstörung, Gewichtsabnahme, Parästhesien, Geschmacksveränderungen, Psychosen, Engwinkelglaukom	Niereninsuffizienz, Nierensteine, Engwinkelglaukom

**Tabelle 4.** Substanzen der zweiten Wahl

Substanzen (Beispiel)	Dosis	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Amitriptylin (z.B. Saroten <sup>®</sup> , Amineurin <sup>®</sup> )	50-150 mg	H: Mundtrockenheit, Müdigkeit, Schwindel, Schwitzen G: Blasenstörungen, innere Unruhe, Impotenz	A: Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharn,
Gabapentin (z.B. Neurontin <sup>®</sup> )	2400 mg	H: Müdigkeit, Schwindel, G: Ataxie, gastro-intestinale Störungen	Schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen
Naproxen (Proxen <sup>®</sup> )	2x250 mg 2x500 mg	H: Magenschmerzen	A: Ulcus, Blutungsneigung, R: Asthma bronchiale
Pestwurz (Petadolex <sup>®</sup> )	2x75 mg	G: Aufstossen, Magenschmerzen S: Leberfunktionsstör.	A: Schwangerschaft, Stillzeit
Acetylsalicylsäure (Aspirin <sup>®</sup> )	300 mg	G: Magen-schmerzen	A: Ulcus, Blutungsneigung R: Asthma bronchiale
Magnesium	2x300 mg	H: Durchfall bei zu rascher Aufdosierung	Keine
Methysergid (Deseril <sup>®</sup> , in Deutschland nicht mehr zugelassen)	2 – 8 mg	Anstieg des Blutdrucks, Übelkeit, Retroprotonial- und Lungenfibrose	Hypertonus, KHK, AVK
Mutterkraut	3x6,25 mg	S: Hautausschlag	Keine
Botulinumtoxin		Muskelschwäche, Ptosis	Myasthenie

Nebenwirkungen: H: häufig, G: gelegentlich; S: selten, A: absolut, R: relativ; KHK = koronare Herzkrankheit; AVK = arterielle Verschlusskrankheit

### Methoden ohne nachgewiesenen Nutzen bzw. schädlichen Effekten

Zwei relativ populäre Therapieansätze haben sich leider in wissenschaftlichen Studien als unwirksam erwiesen, werden allerdings trotzdem noch weitläufig angewendet: Akupunktur und Hormontherapien. Akupunktur ist insbesondere in Deutschland sehr weit verbreitet. Randomisierte Multicenter-Studien, die Akupunktur mit Scheinakupunktur in der Prophylaxe der Migräne verglichen, konnte keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zeigen. Akupunktur und Scheinakupunktur waren gleich wirksam bzw. unwirksam. Auch zur Hormonbehandlung bei der Migräne gibt es nach wie vor keine eindeutigen Studien, die die Wirksamkeit von Hormon-

behandlungen hätten belegen können. In Anbetracht eines inzwischen in mehreren Studien gut belegten erhöhten Brustkrebsrisikos und einer erhöhten Thrombosegefahr kann bei unklarer Studienlage keine Empfehlung zu Hormontherapien zur Prophylaxe der Migräne gegeben werden. Die weitere Liste von Massnahmen, die Patienten (nicht selten aus Verzweiflung) zur Anwendung bringen, die aber eindeutig nutzlos, teilweise sogar schädlich sind, ist lang :

- Amalganfüllungsaustausch
- Bestrahlung
- Chiropraktik
- Diäten
- Einrenkmanöver
- Heilfasten
- Homeopathie
- Hysterektomie
- Injektionen ins Ganglion Gasseri
- Osteopathie
- Ostheo-craniale Therapie
- Psychophonie
- Quaddeln
- Zähneziehen

## **2. Spannungskopfschmerzen (SKS)**

Der Begriff ‚Spannungskopfschmerzen‘ (im englischen ‚Tension-type-headache‘) fasst die Kopfschmerzformen zusammen, die in der früheren Literatur auch als ‚Muskelkontraktions-Kopfschmerzen‘, ‚psychomyogene Kopfschmerzen‘ oder ‚Stress-Kopfschmerzen‘ bezeichnet wurden. Generell erfolgt eine Einteilung nach Häufigkeit und Dauer seines Auftretens in einen episodischen und einen chronischen SKS: Tritt der Kopfschmerz an 15 Tagen pro Monat oder häufiger auf oder an mehr als 180 Tagen im Jahr, ohne dass ein Arzneimittelübergebrauch vorliegt, wird von einem chronischen SKS gesprochen. Der episodische SKS ist der häufigste Kopfschmerz überhaupt. Epidemiologische Studien berichten über eine Prävalenz des episodischen SKS in Europa von bis zu 74% in einer dänischen Studie und ca. 40% für die USA. Der chronische SKS ist dagegen wesentlich seltener und wird relativ einheitlich weltweit mit einer Prävalenz von 2-3% angegeben.

### **Klinische Symptome des Spannungskopfschmerzes**

Der klassische Spannungskopfschmerz wird von Patienten als holokranieller dumpfer Kopfschmerz mittlerer Intensität beschrieben. Viele Patienten beschreiben jedoch auch ein ‚Bandgefühl‘ um den Kopf herum oder eine ‚Engegefühl‘ im Kopf. Viele Patienten sind zwar von diesen Kopfschmerzen beeinträchtigt, können ihre täglichen Angelegenheiten trotzdem wahrnehmen (im Gegensatz zu vielen Migräne- und Clusterkopfschmerzpatienten). In der Regel entwickelt sich der chronische SKS aus einem bereits bestehenden episodischen SKS, kann in Einzelfällen jedoch auch direkt entstehen.

**Therapie des Spannungskopfschmerzes:** In Ermangelung präziser pathophysiologischer Konzepte wird der episodische Spannungskopfschmerz traditionell mit einfachen Analgetika und NSARs behandelt. Trotz der Häufigkeit des Krankheitsbildes hat es systematische und vergleichende Untersuchungen zur Wirksamkeit einzelner Substanzen zunächst nur vereinzelt und verstärkt erst in der jüngeren Vergangenheit gegeben. Aus älteren, selten nach modernen Standards durchgeführten Studien kann abgeleitet werden, dass Acetylsalicylsäure und Paracetamol wirksamer sind als Placebo, sich in ihrer Wirksamkeit aber nicht unterscheiden. Auch Ibuprofen und Ketoprofen waren signifikant besser wirksam als Placebo, mindestens so wirksam wie, teilweise aber auch wirksamer als Acetylsalicylsäure oder Paracetamol. Weitere positive Studie liegen vor für Naproxen, intramuskuläres Ketorolac und Metamizol.

**Tab. 5.** Substanzen, die zur Behandlung des episodischen SKS eingesetzt werden können, Dosierung und Qualität der Studienlage

Substanz	Dosis	Qualität der Studienlage / Evidenz
Acetylsalicylsäure	500 – 1000 mg	↑↑
Paracetamol	500 – 1000 mg	↑↑
Ibuprofen	200 – 400 mg	↑↑
Ketoprofen	25 – 50 mg	↑↑
Metamizol	500 – 1000 mg	↑
Naproxen	250 – 500 mg	↑
Keterolac	60 mg	↑
Cox – 2 – Inhibitoren		↑

**Medikamentöse Therapie des chronischen Spannungskopfschmerzes:**

Der chronische Spannungskopfschmerz wird anders als der episodische Spannungskopfschmerz nicht mit der regelmäßigen Einnahme von Analgetika behandelt, da die

Dauereinnahme von Analgetika neben typischen Nebenwirkungen auch zur Verschlechterung des Kopfschmerzes und/oder zur Entwicklung eines medikamenteninduzierten Dauerkopfschmerzes führen kann. Trotz einer eher geringen (und teilweise widersprüchlichen) wissenschaftlichen Datenlage hat sich die Gabe trizyklischer Antidepressiva (TCA) in der Behandlung chronischer SKS etabliert. In den vergangenen Jahren konnte jedoch zumindest die Wirksamkeit von Amitriptylin und Imipramin bestätigt werden. Ältere Studien berichten jedoch auch über eine signifikante Wirkung anderer TCAs wie Doxepin, Clomipramin oder Mianserin. Die Studien deuten daraufhin, dass mit einer ca. 30%igen Reduktion der Kopfschmerzausprägung gerechnet werden kann.

Der Wirkungsmechanismus der TCAs in der Behandlung des chronischen SKS ist weiterhin unklar, scheint jedoch unabhängig vom antidepressiven Effekt der Substanz zu sein. Dosierungen, die deutlich unterhalb der antidepressiven Dosis liegen (Amitriptylin: 10-75mg, antidepressive Wirkung zwischen 150-300mg), zeigen bereits eindeutige Effekte. Anders als zunächst erhofft, waren die neueren und besser verträglichen selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram, Fluoxitine oder Paroxetin nicht wirksamer als Placebo. Auch die Kombination von Amitriptylin und Fluoxetin war nicht wirksamer als eine Monotherapie mit Amitriptylin in der Behandlung von chronischen täglichen Kopfschmerzen.

Uneinheitlich bleibt die Datenlage zur Verwendung des zentralen alpha-2-Agonisten Tizanidin. Während frühere Studien zunächst eine gute Wirksamkeit in der Behandlung des chronischen Spannungskopfschmerzes zeigten, die in einer finnischen Multicenter-Studie nicht bestätigt werden konnten, war Tizanidin nun wiederum in einer amerikanischen Placebo-kontrollierten Studie an 85 Patienten signifikant wirksamer als Placebo.

Als Alternative zu einer rein systemisch medikamentösen Therapie berichteten Ende der Neunziger Jahre Fallmitteilungen und zwei kleine Studien über positive Effekte von Botulinum-Toxin Typ A-Injektionen in die perikranielle Muskulatur. Mehrere größere randomisierte placebo-kontrollierte Multicenterstudien konnten diese Berichte jedoch nicht bestätigen, so dass die Wirksamkeit von Botulinum-Toxin in der Therapie des chronischen Spannungskopfschmerzes (auch bei Unklarheit hinsichtlich eines

möglichen Wirkmechanismus, Injektionsorten und Dosierungen) bezweifelt werden muss.

### **Nicht-medikamentöse Therapieformen**

Mehrere Studien konnten einen positiven Effekt von Ausdauersportprogrammen auf die Zahl der Kopfschmerzstage pro Monate zeigen. Ausdauersportarten, wie Joggen, Schwimmen, Radfahren oder Nordic Walking können damit als nicht-medikamentöse Maßnahmen in der Therapie von Spannungskopfschmerzen empfohlen werden. Vergleichsweise viele Studien sind zu Muskelentspannungsverfahren mit und ohne EMG-Biofeedback durchgeführt worden. Auch wenn viele dieser Studien methodologische Probleme haben, konnte zumeist eine Reduktion von Schmerzintensität und Schmerzhäufigkeit zwischen 40-60% erreicht werden. Dabei zeigte sich, dass eine Kombination von Muskelentspannungsverfahren mit EMG-Biofeedback die besten Ergebnisse erbrachte.

Das inzwischen am weitesten verbreitete Verfahren, insbesondere aufgrund seiner leichten Erlernbarkeit und Anwendbarkeit, ist die progressive Muskelentspannung nach Jacobsen (Jacobsen 1938). Die Patienten lernen dabei zunächst einzelne Muskelgruppen zu kontrahieren und wieder zu entspannen. Danach wird ferner erlernt, diese Übungen auch in stressreichen Situationen anzuwenden. Der Therapeut geht im Rahmen des Stressbewältigungstrainings mit dem Patienten den gesamten Tagesablauf durch, zeigt stresserzeugende Situationen auf und versucht gemeinsam mit dem Patienten spezifische Bewältigungsstrategien zu erarbeiten. In einer randomisierten dreiarmligen Studie, in der Stressbewältigungstraining mit der Gabe von trizyklischen Antidepressiva sowie der Kombination aus beiden Komponenten verglichen wurde, erzielte die Kombinationsbehandlung die besten Ergebnisse. Experimentelle fMRI-Studien, die die Aktivität anti-nozizeptiver Zentren im Hirnstamm (PAG) untersuchten scheinen die Beeinflussbarkeit des Schmerzleitenden Systems durch nicht-medikamentöse Strategien dieser Art zu bestätigen.

### **Unwirksame Therapieverfahren:**

Andere nicht-medikamentöse Verfahren, die zum Teil weit verbreitet sind, wie Psychotherapie, haben sich entweder als unwirksam erwiesen oder sind unzureichend untersucht. Die nicht selten empfohlenen und insbesondere in Deutschland

praktizierten ‚Einrenkmanöver‘ an der Halswirbelsäule sind inzwischen ebenfalls durch eine kontrollierte Studie untersucht worden. Hier war ein klinischer Effekt von Wirbelsäulenmanipulationen nicht nachweisbar. Die Stimulation des N. okzipitalis, erwies sich in einer kontrollierten Studie ebenfalls als unwirksam.

Auch die Akupunktur muss inzwischen als unwirksam betrachtet werden. Kürzlich zeigten gleich drei randomisierte kontrollierte Studien (Akupunktur versus Scheinakupunktur), dass ein therapeutischer Effekt der Akupunktur unter kontrollierten Bedingungen bei der Behandlung von Spannungskopfschmerzen nicht nachzuweisen ist. Eine weitere wichtige Erkenntnis erbrachte die bisher grösste Multicenter-Studie an 28 deutschen Zentren mit 270 Patienten, die als dreiarmlige Studie die Wirkung von Akupunktur und minimaler Akupunktur im Vergleich zum Spontanverlauf bei Patienten mit chronischen Spannungskopfschmerzen untersuchte. Hier waren Akupunktur und minimal-Akupunktur über einen Zeitraum von 12 Wochen zwar besser wirksam als keine Intervention, zwischen beiden Verfahren bestanden jedoch hinsichtlich der Wirksamkeit keinerlei Unterschiede, so dass der Effekt der Akupunktur offensichtlich nur auf einem unspezifischen nozizeptiven peripheren Reiz beruht. Ein Überblick zur Behandlung des chronischen SKS nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ist in Tab.6 zu finden.

**Tab. 6.** Substanzen und nicht-medikamentöse Verfahren die zur Behandlung des chronischen SKS eingesetzt werden können

<b>Substanz oder Verfahren</b>	<b>Dosis</b>	<b>Qualität der Studienlage / Evidenz</b>
Amitriptylin	10 – 75 mg	↑↑
Doxepin	10 – 100 mg	↑
Clomipramin	25 – 150 mg	↑
Imipramin	30 – 75 mg	↑
Tizanidin	2 – 24 mg	↑
Valproinsäure	500 – 1500 mg	↔
<b>Nicht medikamentöse Verfahren</b>		
Ausdauersport	3 x Woche	↑
Entspannungstherapie / Stressbewältigungsverfahren	2-3 x Woche	↑
Akupunktur	Keine Unterschiede zwischen Akupunktur, Scheinakupunktur und minimal-Akupunktur	↔
Botulinum toxin	Dosierung und Injektionsort nicht standardisiert	Studien negativ
Manipulationen an der Wirbelsäule		Studien negativ, Verletzungsgefahr durch

### 3. Clusterkopfschmerzen (CK)

CK sind deutlich seltener als Migräne oder Spannungskopfschmerzen. Nach aktuellen Untersuchungen kommt CK in Deutschland bei ca. 1-3 /10.000 Einwohnern vor. Bei dieser Form der Kopfschmerzen handelt es sich um einen Kopfschmerz, der gegenüber den anderen primären Kopfschmerzen wie z. B. der Migräne, aber auch dem Spannungskopfschmerz und den übrigen trigeminoautonomen Kopfschmerzen deutliche Unterschiede in Klinik, Pathophysiologie und Therapie aufweist. Trotzdem wird die Diagnose beim einzelnen Patienten oftmals erst nach vielen Jahren gestellt.

#### Klinische Symptome der Clusterkopfschmerzen

Die Erkrankung betrifft häufiger Männer als Frauen (m:w = 2,5:1). Eine familiäre Belastung besteht bei 2-7% der Patienten, Vererbungsfaktoren sind jedoch bislang nicht bekannt. Ca. 80% der Patienten unter einer episodischen und 20% unter einer chronischen Verlaufsform. Das Erstauftreten der Kopfschmerzen liegt im Durchschnitt bei 28 Jahren für episodischen Clusterkopfschmerz und bei 37 Jahren für chronischen Clusterkopfschmerz. In vielen Fällen entwickelt sich ein chronischer Clusterkopfschmerz jedoch aus einem vorher bestehenden episodischen Cluster.

Die Attacken unterliegen einer tageszeitlichen Bindung mit gehäuften nächtlichem Auftreten bei fast  $\frac{3}{4}$  der Betroffenen. Die Dauer der einzelnen Attacke beträgt wenigstens 15 Minuten und überschreitet in der Regel 180 Minuten nicht. Die Schmerzintensität ist sehr stark, der Charakter wird vielfach als bohrend und stechend beschrieben. Einige Patienten berichten über das Gefühl eines glühenden Messers, das von hinten in das Auge gestochen wird. Die Lokalisation der Schmerzen wird am häufigsten mit retroorbital und temporal angegeben, viele hiervon abweichende Lokalisationen und Ausstrahlungen im Bereich der Kopfes und Gesichtes, aber auch bis in die Schulter- und Armregion sind berichtet worden. Clusterkopfschmerzen treten in der Attacke streng einseitig auf, d. h. innerhalb einer Attacke wechselt der Schmerz nicht. Begleitet werden die Attacken von autonomen Symptomen. Am häufigsten

treten eine Lakrimation und eine konjunktivale Injektion auf, aber auch nasale Kongestion, Ptose, Lidödem oder Rhinorrhoe werden beobachtet.

### Diagnostik und Differentialdiagnostik

Die Diagnose des Clusterkopfschmerzes, wie auch die der anderen primären Kopfschmerzerkrankungen beruht in erster Linie auf einer ausführlichen Anamnese und einer gründlichen klinisch-neurologischen Untersuchung. Anhand der Diagnosekriterien (Tab. 7) der ICHD-II kann so die Diagnose in vielen Fällen ohne apparative Zusatzdiagnostik gestellt werden.

**Tabelle 7:** Diagnosekriterien des Clusterkopfschmerz der ICHD-II

A	Wenigstens 5 Attacken erfüllen die Kriterien B-D
B	Starke oder sehr starke einseitige orbital, supraorbital und/oder temporal lokalisierte Schmerzattacken, die unbehandelt 15 bis 180 Minuten anhalten.
C	Begleitend tritt wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika auf: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ipsilaterale konjunktivale Injektion und/oder Lacrimation</li> <li>2. ipsilaterale nasale Kongestion und/oder Rhinorrhoe</li> <li>3. ipsilaterales Lidödem</li> <li>4. ipsilaterales Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichts</li> <li>5. ipsilaterale Miosis und/oder Ptosis</li> <li>6. körperliche Unruhe oder Agitiertheit</li> </ol>
D	Die Attackenfrequenz liegt zwischen 1 Attacke jeden 2. Tag und 8 Attacken pro Tag
E	Der Kopfschmerz ist nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen.

Bei Erstdiagnose des Clusterkopfschmerzes, vor allem beim Erstauftreten im Alter über 60 Jahre oder bei auffälligen Befunden in der körperlichen Untersuchung sollte eine Computertomographie der Schädelbasis einschließlich Knochenfenster und eine Kernspintomographie des Schädels einschließlich des kraniozervikalen Überganges zum Ausschluss einer symptomatischen Genese der Kopfschmerzerkrankung veranlasst werden. Zu möglichen Ursachen zählen mittelliniennahe intrakranielle Raumforderungen (frontal, okzipital, Kleinhirn) wie z. B. Tumoren, arteriovenöse Malformationen, Infarktareale oder entzündliche Plaques. Wichtig ist die differentialdiagnostische Abgrenzung des Clusterkopfschmerz gegenüber anderen primären Kopfschmerzerkrankungen, insbesondere der Migräne, aber auch den anderen trigeminoauto-

nomen Kopfschmerzentitäten. Hieraus ergeben sich in erster Linie therapeutische Konsequenzen, da die Wirksamkeit der verschiedenen einsetzbaren Medikamente in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Kopfschmerzart z. T. erheblich variiert.

### **Pathophysiologie**

Die den Clusterkopfschmerzen zugrunde liegende Pathophysiologie ist nicht in allen Einzelheiten bekannt. Es ist jedoch in den letzten Jahren immer mehr gelungen einzelne Erkenntnisse aus der Forschung zu einer zusammenhängenden Hypothese zusammenzufügen. Im Rahmen der Erkrankung soll es zu einer Aktivierung des kaudalen nozizeptiven trigeminalen Kernkomplexes im Hirnstamm kommen. Die auslösenden Faktoren hierfür sind bislang nicht geklärt, es wird jedoch vermutet, dass eine zentrale Dysregulation des Hypothalamus verantwortlich für die Auslösung von Clusterkopfschmerzattacken ist. Über trigemino-autonome Verbindungen folgt eine Aktivierung des parasympathischen oberen salivatorischen Kerngebietes. Hierdurch soll es durch eine Veränderung des Gefäßtonus zu einer vermehrten Durchblutung intra- und wahrscheinlich auch extrakraniell kommen. Zusätzlich lassen sich so die autonomen Begleitsymptome wie Lacrimation, Rhinorrhoe und das (oft inkomplette) Horner-Syndrom mit Miosis und Ptosis erklären.

### **Akuttherapie**

In der Therapie der Clusterkopfschmerzen wird zwischen einer akuten Attackenbehandlung und der längerfristigen prophylaktischen Therapie unterschieden. Die Anwendung von Tabletten zur Akuttherapie ist aufgrund der Kürze der Kopfschmerzattacke in den meisten Fällen nicht wirksam. Sauerstoffinhalationen sind bei frühzeitiger Anwendung mit am effektivsten in der Attackenkupierung bei Clusterkopfschmerzen. Die Erfolgsquote liegt bei ca. 70% und scheint in Abhängigkeit von Clusterkopfschmerztyp und Alter des Patienten zu stehen. Die zu inhalierende Dosis sollte mindestens 7 Liter von 100%igem Sauerstoff per Gesichtsmaske über einen Zeitraum von 15 Minuten betragen. Bei der Inhalation sollte der Patient eine sitzende, leicht nach vorne gebeugte Haltung einnehmen. Neben einem stationären Sauerstoffsystem für den Gebrauch zu Hause können auch tragbare Sauerstoffflaschen für den Gebrauch z. B. am Arbeitsplatz verordnet werden. In der Regel ist die Genehmigung der Krankenkassen vorher einzuholen. Vor Verordnung eines Sauerstoffgerätes sollte die Wirksamkeit getestet werden, hierzu empfiehlt es sich den

Patienten in der Episode kurzzeitig (1-2 Tage) stationär aufzunehmen. Die Therapie mit hyperbarem Sauerstoff ist nicht wirksam in der Behandlung von Clusterkopfschmerzen.

Als einziges zugelassenes Akutmedikament ist der Serotoninagonist Sumatriptan in der subkutanen Darreichungsform verfügbar. Eingesetzt in einer Dosis von 6 mg werden so bis zu 75% der Patienten innerhalb von 5 bis 20 Minuten kopfschmerzfrei. Auch bei längerdauernder Anwendung stellt diese Art der Behandlung eine sichere Therapieoption dar. Die Anwendung des Zolmitriptan Nasensprays führt bei einigen Patienten ebenfalls zur Durchbrechung der Attacke. Auch der Einsatz von oralen Triptanen (Rizatriptan und Zolmitriptan) kann bei einigen Patienten Attackenkupierung führen, für Zolmitriptan konnte dieses gezeigt werden.

Bei ca. 25% bis 30% der Patienten führt die topische Anwendung des Lokalanästhetikums Lidocain (1ml 4%ig) zu einer raschen Linderung der Kopfschmerzen. Die Anwendung muss im ipsilateralen Nasenloch erfolgen. Die beste Wirkung lässt sich erzielen, wenn der Patient den Kopf um 45° rekliniert und um ca. 30° zur betroffenen Seite rotiert. Schwierigkeiten ergeben sich bei vielen Patienten bei gleichzeitig auftretender Rhinorrhoe bzw. Kongestion der Nase. Trotz der eher geringen Erfolgsquote sollte diese Form der Therapie bei jedem Patienten getestet werden, vor allem dann, wenn viele Attacken auftreten und damit die Anwendung von Triptanen begrenzt ist oder diese und auch Sauerstoffinhalationen nicht ausreichend wirken. Tabelle 8. gibt einen Überblick über die bestehenden Medikamente zur akuten Behandlung einer Clusterattacke.

**Tabelle 8:** Medikamente zur Attackenkupierung beim Clusterkopfschmerz

Name	Anwendung	Dosierung
Sauerstoff	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inhalativ über 15 Minuten</li> <li>• sitzend, vornüber gebeugt</li> <li>• Gesichtsmaske</li> </ul>	7-10 (-15) Liter/Minute
Sumatriptan (Imigran inject <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subkutan</li> </ul>	6 mg
Sumatriptan (Imigran) Nasenspray	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasal</li> <li>• auch kontralateral</li> </ul>	20 mg
Zolmitriptan (Ascotop <sup>®</sup> nasal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nasal</li> <li>• auch kontralateral</li> </ul>	5 mg
Zolmitriptan (AscoTop <sup>®</sup> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tablette</li> </ul>	5 - 10 mg
Lidocain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ipsilaterales Nasenloch</li> </ul>	1 ml 4%ige Lösung

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kopf um 45° rekliniert und 30° nach ipsilateral rotiert</li> <li>• lokale Anwendung als Spray</li> </ul>	
Ergotamin Medihaler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosier-Aerosol</li> <li>• nur über Auslandsapotheke</li> <li>• inhalative Anwendung</li> </ul>	2-3 Aerosolstöße à 0,35 mg
Dihydroergotamin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• intramuskuläre Anwendung</li> <li>• nur über Auslandsapotheke</li> </ul>	1 mg

Ergotaminpräparate werden zur Behandlung von Clusterkopfschmerzen wegen der fehlenden Verfügbarkeit in Deutschland kaum noch eingesetzt. Der früher erhältliche Ergotamin-Medihaler (Aerosol-Spray) ist nur noch über die Auslandsapotheke zu beziehen. Ca. 75% der Patienten können nach inhalativer Anwendung dieser Substanz innerhalb von 30 Minuten schmerzfrei werden. Der intramuskuläre Einsatz von 1 mg Dihydroergotamin kann ebenfalls zur schnellen Attackenkupierung führen, das Medikament kann aber auch nur über die Auslandsapotheke bezogen werden.

### **Prophylaxe des Clusterkopfschmerzes**

Verapamil ist das Medikament der ersten Wahl in der prophylaktischen Behandlung des Clusterkopfschmerzes. Die wirksame Dosis beträgt in der Regel 3 x 80 mg pro Tag. Höhere Dosierungen bis zu Tagesgesamtdosen von 720 bis 960 mg können notwendig werden, dieses sollte jedoch nur durch einen erfahrenen Spezialisten und unter regelmäßiger Kontrolle von Blutdruck, Herzfrequenz und EKG erfolgen. Der Wirkungseintritt ist oft erst nach 14 bis 21 Tagen zu beobachten. Um die Zeit bis zum Wirkungseintritt zu überbrücken können vorübergehend Kortikoide oder Ergotamine eingesetzt werden. Verapamil ist aufgrund der guten Verträglichkeit auch zur Dauertherapie bei chronischem Clusterkopfschmerz einsetzbar.

Lithiumkarbonat ist die einzige in Deutschland zugelassene Substanz zur Prophylaxe von Clusterkopfschmerzen (Quilonum<sup>®</sup>). Die notwendige Dosis liegt zwischen 600 und 1500 mg pro Tag und ist vom Plasmaspiegel abhängig. Dieser sollte 1,2 mmol/l nicht überschreiten (Nebenwirkungen) und sollte mindestens 0,4, besser 0,6 bis 0,8 mmol/l betragen, da sonst die Gefahr der Wirkungslosigkeit besteht. Mit einem Wirkungseintritt kann nach ca. 1 Woche gerechnet werden. Neben älteren Studien, die eine Wirksamkeit der Substanz nahe legen, existieren Untersuchungen, die keine Überlegenheit von Lithium gegenüber Placebo nachweisen konnten. Aufgrund der widersprüchlichen Studienlage und der oftmals beobachteten Nebenwirkungen sollte

die Substanz bevorzugt bei Patienten mit chronischem Clusterkopfschmerz und einem Versagen anderer Prophylaxen eingesetzt werden. Entschließt man sich zu dieser Therapie müssen vorher Nieren- und Schilddrüsenwerte, Elektrolyte sowie das EKG überprüft werden.

Zum Einsatz von Kortikosteroiden gibt es keine kontrollierten Studien. Steroide eignen sich aufgrund der Langzeitnebenwirkungen nicht als Dauertherapie des Clusterkopfschmerzes, sie können in erster Linie zur Überbrückung bis zum Wirkungseintritt einer Verapamilprophylaxe eingesetzt werden. Die initiale Dosis sollte 100 mg betragen und an je fünf Tagen morgens eingenommen werden. Alle 4-5 Tage erfolgt dann eine Abdosierung um 10 mg. Kommt es in niedrigeren Dosisbereichen zum erneuten Auftreten von Attacken, kann die Dosis kurzfristig wieder angehoben werden. Intravenöse Gaben von bis zu 500 mg Prednison können initial zu einem rascheren Therapieerfolg führen. Auch diese Therapie sollte aufgrund potentieller Nebenwirkungen nur von Kollegen mit Erfahrung durchgeführt werden.

Methysergid wurde bis vor wenigen Jahren als Mittel der 2. Wahl bei der episodischen Verlaufsform des Clusterkopfschmerzes eingesetzt, ist aber nicht mehr auf dem deutschen Markt erhältlich. Aufgrund der möglicherweise auftretenden Langzeitnebenwirkungen (Retroperitoneal- und Lungenfibrose) ist der Einsatz auf 3 Monate begrenzt. Die Substanz, die nur noch in nicht-retardierter Form über die Auslandsapotheke erhältlich ist, muss langsam aufdosiert werden. Initial wird 1 mg pro Tag gegeben, die Zieldosis beträgt bis zu 9 mg verteilt auf 2 bis 3 Einzelgaben pro Tag.

Der prophylaktische Effekt von regelmäßig eingesetzten Triptanen konnte bislang nur für einige Substanzen in kleineren offenen Anwendungsbeobachtungen gezeigt werden. In einer Studie mit 17 Patienten hat die Mehrzahl der Betroffenen auf die zusätzliche Gabe von Frovatriptan zur Prophylaxe gut, zum überwiegenden Teil sogar mit Attackenfreiheit reagiert. Die verabreichte Dosierung betrug 2,5 bis 5 mg pro Tag. Eletriptan in einer Dosis von 2 x 40 mg pro Tag als *add on* Medikation führte in einer Studie mit 18 Patienten zu einer signifikanten Reduktion der Attackenfrequenz. Naratriptan in Dosierungen von 1-2 x 2,5 mg pro Tag hat bei 7 von 9 Patienten ebenfalls zu einer Verbesserung der Attackensituation geführt. In einer placebokontrollierten

Studie mit 169 Patienten führte 3 x 100 mg Sumatriptan in Monotherapie allerdings nicht zu einer signifikanten Reduktion der Clusterkopfschmerzen.

**Tabelle 9.** Medikamente zur Prophylaxe bei Clusterkopfschmerzen

Name	Anwendung	Dosierung
Verapamil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrolle von EKG, HF und RR</li> <li>• höher Dosierungen nur durch Spezialisten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 x 80 mg</li> <li>• bis 720-960 mg möglich</li> </ul>
Lithiumkarbonat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• widersprüchliche Studienlage</li> <li>• oft Nebenwirkungen</li> <li>• Serumspiegel zwischen 0,6-08 mmol/l ist optimal</li> <li>• vor Therapie Elektrolyte, Nieren- und Schilddrüsenwerte, EKG kontrollieren.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 600-1500mg/Tag</li> </ul>
Prednison	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Dauertherapie</li> <li>• zur Überbrückung bei Verapamil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 mg / Tag über 5 Tage</li> <li>• alle 4-5 Tage um 10 mg reduzieren</li> </ul>
Methysergid	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nicht länger als 3 Monate einsetzen</li> <li>• Gefahr von Fibrosen</li> <li>• Nur unretardiert über Auslandsapotheke</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bis 9 mg/Tag</li> <li>• 2-3 Einzeldosen</li> </ul>
Valproinsäure	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nur offene Studien</li> <li>• Erhöhte teratogenes Risiko</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-10 mg/kg Körpergewicht</li> <li>• max. 20 mg/kg Körpergewicht</li> </ul>
Topiramat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kognitive Nebenwirkungen auch bei geringen Dosierungen möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 x 50mg/Tag</li> </ul>

Zu den Antikonvulsiva Valproinsäure und Topiramat liegen bislang nur kleinere offene Studien vor, die allerdings eine Wirksamkeit nahelegen.

### **Operative Therapie**

Operative Therapieverfahren sollten nur in Ausnahmefällen als Mittel der letzten Wahl in Betracht gezogen werden. Grundsätzlich müssen vor einer solchen Maßnahme alle konservativen Methoden versagt haben und eine symptomatische Genese der Kopfschmerzen muss sicher ausgeschlossen sein. In einigen wenigen Fällen ist es gelungen, bei bislang therapierefraktären Fällen die Tiefenhirnstimulation des posterioren inferioren Hypothalamus erfolgreich einzusetzen. Mangels ausreichender Patientenzahl und fehlender Langzeitbeobachtungen kann dieses Verfahren zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nur als experimentelle Therapie eingestuft werden.

### **Unwirksame bzw. obsoletere Therapien**

Nicht wirksam sind: einfache Analgetika, Carbamazepin, Phenytoin, Beta-Rezeptorenblocker, Antidepressiva, Histamin-H<sub>1</sub> und -H<sub>2</sub>-Antagonisten, Dihydroergotamin als Dauertherapie, Biofeedback, Akupunktur, physikalische Therapie.

#### **4. Medikamenten – induzierte Kopfschmerzen**

Hierbei handelt es sich um Kopfschmerzen, die nach längerer (mind. 3 Monate, meist jedoch jahrelanger), regelmäßiger Einnahme (je nach Substanz mind. 12-15 Einzeldosen pro Monat) von Medikamenten insbesondere Kopfschmerzmitteln, auftreten. Epidemiologische Untersuchungen in europäischen, nordamerikanischen und asiatischen Ländern zeigen einheitlich, daß ca. 3-4 % der allgemeinen Bevölkerung unter chronischen Kopfschmerzen, und hiervon wiederum ein gutes Drittel unter Medikamenten-induzierten Kopfschmerzen (MIKS) leiden. Das bedeutet, dass ca. 1% der allgemeinen Bevölkerung in den westlichen aber auch in den ‚Dritte-Welt-Länder‘ unter dieser Form von Kopfschmerzen leiden. MIKS sind damit wahrscheinlich die epidemiologisch am stärksten unterschätzte Kopfschmerzform überhaupt. Das Risiko aus einer langfristig bestehenden Migräne mit eine Prophylaxe-würdigen Attackenfrequenz ein MIKS zu entwickeln liegt nach jüngsten Erhebungen bei ca. 10% jährlich. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer.

#### **Klinische Symptomatik des Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes**

Während die akut auftretenden Medikamenten-induzierten Kopfschmerzen (z.B. nach Gabe von Nitraten, Kalzium-Antagonisten wie Nifedipin, Theophyllin) häufig stechenden-bohrenden sind, sind die Medikamenten-induzierten Dauerkopfschmerzen, ähnlich dem Spannungskopfschmerz, von dumpf-drückenden holocraniellen Charakter, gelegentlich aber auch pulsierend. Bei modernen Triptanen und Ergotaminpräparaten kann die Symptomatik aber auch variieren und Migräne-ähnlich, also mehr einseitig pulsierend sein. Auch eine vorübergehende Zunahme der Migräne-Attackenfrequenz kann zunächst Ausdruck eines Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes sein. Klassischerweise waren insbesondere Patienten betroffen, die nicht-verschreibungspflichtige Kombinationspräparate einnahmen (Codein- und Coffeinhaltige Mischpräparate) sowie Patienten mit Ergotaminenpräparaten.

Neuere Studien konnten klar belegen, dass auch die Gruppe der Triptane Medikamenten-induzierte Kopfschmerzen verursachen kann. Ferner können sich Dauerkopfschmerzen bei der regelmäßigen Einnahme folgenden Medikamentengruppen entwickeln: Antihistaminika, Antirheumatika, Barbiturate, Benzodiazepine, Glukokortikoide (beim Absetzen) und Herzglykoside.

Die Diagnose erfolgt durch eine ausführliche Medikamenten-Anamnese. Die Diagnose kann dann gestellt werden, wenn der Kopfschmerz seit mind. 3 Monaten besteht, an mind. 15 Tagen pro Monat auftritt und der Patient an mind. 15 Tage pro Monat Schmerzmedikamente einnimmt. Neben den sich entwickelnden Dauerkopfschmerzen sollte bei der Diagnose eines Medikamenten-induzierten Dauerkopfschmerzes auch an weitere möglicherweise vorliegende organische Schäden gedacht werden (15-20 % aller dialysepflichtigen Niereninsuffizienzen sind auf der Basis eines Analgetika-Abusus entstanden).

### **Pathophysiologie**

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen sind unklar. Neben einer Änderung der nozizeptiven Reizschwellen bzw. Schwellenänderung des schmerzleitenden Systems wird das fehlende bzw. gestörte Hoch-Regulieren der betroffenen Rezeptorengruppen diskutiert, die durch die chronische Exposition der Analgetika zunächst drastisch herunter reguliert werden. Interessanterweise entwickeln Patienten, die aus anderen Indikationen regelmäßig Schmerzmittel einnehmen müssen (z.B. Clusterpatienten oder Rheumatiker) diese Kopfschmerzform nicht. Demnach besteht möglicherweise eine spezifische Disposition bzw. gestörte Rezeptorphysiologie bei Patienten, die unter ideopathischen Kopfschmerzformen leiden.

### **Therapie**

Die einzig sinnvolle Therapie der Medikamenten-induzierten Dauerkopfschmerz ist der kompletten Entzug von allen Substanzen, die eingenommen werden. Dieser Entzug sollte vorzugsweise unter stationären Bedingungen erfolgen, insbesondere dann, wenn ein langjähriger medikamenteninduzierter Dauerkopfschmerz mit Einnahme psychotroper Substanzen (Schlafmittel, Tranquilizer, Anxiolytika) oder regelmäßiger Einnahme von Migränemitteln, die Codein enthalten besteht. Der Entzug dauert ca. 7 bis 10 Tage, die auftretenden Entzugsschmerzen können mit nicht-steroidalen Antirheumatika behandelt werden, wobei vegetative Symptome durch die Gabe von Be-

tablockern oder Clonidin gemildert werden können. Ein ambulanter Medikamenten-Entzug kann versucht werden, wenn die Einnahme von analgetischen Mischpräparaten ohne gleichzeitige Einnahme von Barbituraten oder Tranquilizern erfolgte, der Patient motiviert und eine enge Anbindung an den behandelnden Arzt gewährleistet ist. Die Prophylaxe des Analgetika-induzierten Dauerkopfschmerzes beginnt bereits mit der kritischen Verschreibung der Schmerzmittel. Monosubstanzen und Medikamente ohne psychotrope Zusätze (Koffein, Kodein) sind vorzuziehen.

## **5. Trigeminiusneuralgie**

Bei der Trigeminiusneuralgie handelt es sich um attackenartige Schmerzen von sehr kurzer Dauer (Sekunden) im Ausbreitungsgebiet eines Trigeminiusastes. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen der klassischen (ideopathischen) Trigeminiusneuralgie, die durch einen Gefäß-Nervenkontakt entsteht und auch am häufigsten vorkommt und den nicht-idiopathischen Neuralgien, die auf dem Boden anderer struktureller Läsionen (z.B. immunologischen Prozessen wie Multipler Sklerose) oder Tumoren entstehen können. Die Trigeminiusneuralgie kommt mit Prävalenz von ca. 1 : 3000 relativ häufig vor und ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters. In der neuen Klassifikation (Oleson et al. 2004) werden Neuralgien in Kapitel 13 abgehandelt.

### **Klinische Symptome der Trigeminiusneuralgie**

Typischerweise kommt es zu blitzartig, für Sekunden oder Bruchteile von Sekunden einschließende heftigsten Schmerzen im Bereich eines oder mehrerer Trigeminius-äste, seltener im Bereich des N. glossopharyngeus, des N. intermedius, des N. laryngeus superior und des N. occipitalis major. Die Schmerzen werden meist als stechend, scharf oder "wie ein Blitz" beschrieben. Das Krankheitsbild ist daher gut abgrenzbar, wird jedoch trotzdem häufig falsch diagnostiziert. Am häufigsten betroffen ist der 2. Trigeminiusast mit 50% der Fälle, dann der 3. Trigeminiusast in etwa 30% der Fälle und beide gemeinsam in etwa 20%. Der 1. Trigeminiusast ist sehr selten betroffen. Hier sollte dann an eine andere Differentialdiagnose (z.B. SUNCT-Syndrom) gedacht werden.

Typisch ist die Triggerbarkeit der Schmerzen durch Berührung des Areals oder typische Bewegungen wie Kauen, Schlucken, Sprechen, Lachen oder Zähneputzen. Zwischen den einzelnen Schmerzattacken ist der Patient meist schmerzfrei. Das typische Erkrankungsalter liegt in der 5. bis 7. Lebensdekade, kann in seltenen Fällen jedoch auch im frühen Erwachsenenalter einsetzen, wobei dann immer weitere Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden müssen. Die Schmerzen werden von den meisten Patienten als derart unangenehm empfunden, daß sie versuchen alle möglichen Triggerfaktoren, insbesondere Kaubewegungen versuchen zu vermeiden. Dies kann u.U. bei schwer betroffenen Patienten zu einem deutlichen Gewichtsverlust führen. Bei inadäquater Behandlung sind viele der Betroffenen suizidgefährdet.

### **Diagnostik und Differentialdiagnostik**

Grundsätzlich kann die Diagnose nach klinischen Kriterien gestellt werden (blitzartiges Einschließen der Schmerzen, genaues Verteilungsgebiet eines Trigeminastrastes, Triggerbarkeit). Bei Erstdiagnose einer Trigeminastrastneuralgie sollte jedoch eine Bildgebung erfolgen um symptomatische Ursachen auszuschließen. Kernspintomographisch kann mit sog. CIS-Sequenzen heute der Verlauf des N. trigeminus gut dargestellt werden. Bei Patienten unter 45 Jahren oder bei beidseitigen Trigeminastrastneuralgien ist eine idiopathische Trigeminastrastneuralgie unwahrscheinlich. Hier ist die weitergehende Diagnostik mit Kernspintomographie obligat.

### **Pathophysiologie**

Bei der idiopathischen Trigeminastrastneuralgie wird ein trigemino-vaskulärer Mechanismus mit enger räumlicher Assoziation einer kleinen Gefäßschlinge meist der A. cerebelli inferior posterior mit dem Nervenstamm des N. Trigeminastrast in der hinteren Schädelgrube vermutet. Hier kommt es durch die jahrelange Reizung des Nerven und den Abbau von schützenden Myelinscheiden zu einer Art Kurzschluß zwischen parallel laufenden C-Fasern und A $\delta$ -Fasern, so daß einzelne Berührungen oder sensible Reize als Schmerzen wahrgenommen werden. Symptomatische Trigeminastrastneuralgien, aber auch Dauerschmerzen im Bereich des N. trigeminus können bei Demyelinisierungen im Rahmen einer Multiplen Sklerose, eines Herpes zoster (postherpetische Neuralgie) und eines Tolosa-Hunt-Syndroms (entzündliche Erkrankung des Sinus cavernosus) zustande kommen. Neurinome des N. trigeminus sind eine

Rarität und gehen neben den Schmerzen mit Sensibilitätsstörungen und einer Atrophie der Kaumuskulatur einher.

### **Therapie und Prognose**

Die akute Attacke dauert nur Sekunden und ist daher einer direkten Therapie nicht zugänglich. Herkömmliche Analgetika oder Opioide sind in der Behandlung der Trigeminalneuralgie schlecht bis gar nicht wirksam. Medikamentöse Prophylaxe der Wahl ist der Einsatz der Antikonvulsiva Carbamazepin, Oxcarbazepin oder Lamotrigin, früher auch Phenytoin, das wegen seiner etwas ausgeprägteren Nebenwirkungen jedoch nicht mehr als Mittel der ersten Wahl verwendet wird. Vereinzelt berichteten auch über eine (begrenzte) Wirksamkeit von Valproinsäure sowie über einen positiven Effekt von Topiramaten (Gilron 2001), insbesondere bei Patienten mit einer symptomatischen Trigeminal-Neuralgie im Rahmen einer Multiplen Sklerose.

Häufig sind bereits deutlich geringe Dosierungen wirksam als die, die für die Behandlung der Epilepsie notwendig sind (z.B. Carbamazepin 2 x 200mg, Tagesdosis bei Epilepsie 900-1200mg). Dennoch sollten auch bei der Trigeminalneuralgie ggf. auch hohe Dosierungen bis zur Verträglichkeitsgrenze ‚aufgetitert‘ werden, bevor eine andere Substanz zum Einsatz kommt oder eine Kombinationstherapie erfolgt.

### **Nicht-medikamentöse Therapieformen**

Bei Nichtansprechen auf die medikamentöse Behandlung können operative Verfahren zum Einsatz kommen. Das Verfahren der ersten Wahl ist die mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta, bei der über eine subokzipitale Trepanation der N. trigeminus unter dem Mikroskop von kleinen assoziierten Arterien freipräpariert wird. Mögliche Nebenwirkungen sind ein Hörverlust oder eine periphere Fazialisparese. Rezidive sind möglich. Ältere Verfahren sind die perkutane Thermokoagulation oder Kryokoagulation des Ganglion Gasseri in Kurznarkose. Wichtigste potentielle Nebenwirkung ist das Entstehen eines sog. Deafferentierungsschmerzes durch direkte Verletzung des Nervens, dessen Behandlung wiederum schwierig ist. Die Rezidivrate beträgt innerhalb von sieben Jahren 15 bis 25%.

Ein neueres Verfahren ist die Gammaknife-Behandlung, die inzwischen an verschiedenen Zentren in Deutschland etabliert ist. Größere Studien fehlen bisher. Mehrere

kleinere Studien (Sheehan et al. 2005), die kürzlich veröffentlicht wurden, zeigen jedoch, daß die Gammaknife-Behandlung zwar effektiv, aber der Effekt nur von begrenzter Dauer ist. In einer Studie mit 150 Patienten berichteten nur 45 % der Teilnehmer nach 2 Jahren und 37% der Patienten nach 3 Jahren an noch schmerzfrei zu sein.