

Blockade des Ganglion sphenopalatinum bei Migräne

Was wissen wir bisher zu dieser Behandlungsmethode?

Michael Heesen, Frank J. Ahlhelm, Michael Hartmann, Reza Omid, Stephan Ulmer

Das Ganglion sphenopalatinum liegt im Nasopharynx und führt Fasern des trigeminovaskulären Systems, was es zu einem therapeutischen Angriffspunkt bei Migräne macht. Eine Praxisleitlinie und ein systematisches Review haben eine Empfehlung geringen Evidenzgrades für die Blockade dieses Ganglions bei Migräne ausgesprochen – eine Behandlungsform, die deutschlandweit bisher kaum bekannt ist. Dieser Artikel gibt eine Übersicht über Anatomie und Techniken zur Blockade des Ganglion sphenopalatinum sowie bisherige Daten aus klinischen Studien an Migränepatienten.

Die „Global Burden of Disease“-Studie stuft die Migräne im Jahr 2016 als die sechsthäufigste Krankheitsursache weltweit ein [1]. Aufgrund der hohen Krankheitslast verursacht Migräne wesentlich mehr „years lived with disability“ als die häufiger vorkommenden Spannungskopfschmerzen (45,1 vs. 7,2 Millionen) [1]. Aktuellere Zahlen aus Deutschland, erhoben zwischen Oktober 2019 und März 2020, zeigten, dass 14,8% der Frauen und 6,0% der Männer von einer Migräne sowie 10,3% der Frauen und 6,5% der Männer von Spannungskopfschmerz betroffen sind [2]. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung von chronischer Migräne als schwerster Form, definiert durch mindestens 15 Kopfschmerztage pro Monat, betrug gemäß 2012 veröffentlichten Zahlen für die USA 1% und machte 7,7% aller Migränefälle aus [3].

Ein Update der Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der Migräne wurde im Jahr 2021 von der American Headache Society (AHS) veröffentlicht und umfasst Medikamente, neuromodulatorische und verhaltenstherapeutische sowie Entspannungsverfahren [4]. Wie die ein Jahr später veröffentlichte Studie EPISCOPE mit 21.504 Migränepatienten ergab, verwendeten mehr als 90% mindestens einmal pro Monat eine Akutmedikation [5]. 48% der Patienten hatten nie eine Prophylaxe erhalten, und ein Drittel derer, die prophylaktisch behandelt worden waren, waren mit dem Behandlungsergebnis unzufrieden [5]. In Übereinstimmung damit kam auch

die amerikanische OVERCOME-Studie zu dem Schluss, dass bei Migränepatienten noch ein erheblicher Bedarf an effektiven Behandlungsverfahren besteht [6].

Eine Umfrage unter Mitgliedern der AHS hatte im Jahr 2020 gezeigt, dass 56% eine Blockade des Ganglion sphenopalatinum (Sphenopalatinalblockade, sphenopalatinal [ganglion] block; SPB) bei Patienten mit primären Kopfschmerzen einsetzten, und knapp ein Drittel zog den SPB als alleiniges Behandlungsverfahren in Betracht [7]. Auch zur Akuttherapie von Migräne in der Notaufnahme wurde der SPB eingesetzt [8].

Ein systematisches Review von 2017 erteilte für den Einsatz von SPB bei Migräne eine Grad-B-Empfehlung [9]. Im Jahr 2022 publizierte eine US-amerikanische Expertengruppe im Fachjournal *Pain Medicine* eine Praxisleitlinie zu perkutanen interventionellen Verfahren zur Prävention der Migräne und gab für dem SPB eine schwache Empfehlung („weak recommendation“) [10].

Die ersten migränebedingten Blockaden des Ganglion sphenopalatinum gehen auf G. Sluder im Jahr 1908 zurück [11]. Da der SPB im deutschsprachigen Raum nur wenig bekannt ist, beschreiben wir in diesem Beitrag den Einsatz bei Migräne sowie Techniken, Effektivität und Nebenwirkungen dieses Verfahrens.

Anatomie des Ganglion sphenopalatinum

Das Ganglion sphenopalatinum, auch als Meckel's Ganglion, Nasenganglion oder Ganglion pterygopalatinum bezeichnet, liegt hinter der mittleren Concha in der Fossa pterygopalatina und ist in der Regel mit nur wenige Millimeter



Abb. 1: Inhalt und Verbindungen des Knochenfensters, der Fossa pterygopalatinum (rote Markierung), in der kranialen Computertomografie

„dickem“ Bindegewebe und Schleimhaut überzogen (**Abb. 1**). Diese Lokalisierung ermöglicht einen leichten Zugang für diffundierende Lokalanästhetika [12].

Das Ganglion sphenopalatinum ist das zweitgrößte Nervengeflecht im Kopf und das größte Nervenzentrum außerhalb des Kraniaums. Es beinhaltet Fasern aus parasymphatischen Ästen des Nervus trigeminus und des Nervus facialis sowie sympathische Fasern vom Plexus der Arteria carotis (Kommunikation zum sympathischen Ganglion cervicale superius). Es besitzt neben sympathischen und parasymphatischen Nervenfasern, wobei nur letztere im Ganglion sphenopalatinum verschaltet werden, auch sensible und motorische Nervenfasern (**Abb. 2**). Die Fasern, die dem Ganglion sphenopalatinum entspringen, regulieren unter anderem die sekretomotorischen Funktionen (z. B. der Tränendrüsen) und innervieren die Schleimhäute des Oropharynx, des oberen Teils der Mundhöhle, des Nasopharynx sowie der Nasenhöhle und sind auch für die Innervation der zerebralen und meningealen Blutgefäße verantwortlich [13, 14].

Aus dem anatomischen Bezug dieses Ganglions ergibt sich der pathophysiologische Ansatz einer Sphenopalatinalblockade bei Migräne, bei der das trigeminovaskuläre System eine Rolle spielt [15].

Zugangswege zum Ganglion sphenopalatinum

Basierend auf der anatomischen Lage des Ganglion in der Fossa pterygopalatina haben sich die im Folgenden geschilderten Zugangswege etabliert.

Sluder behandelte initial Patienten anhand eines Applikators mit einem in Kokain-Lösung getränkten Wattestück, das er transnasal unter der mittleren Nasenmuschel zur Fossa pterygopalatina vorschob [11]. Diese Methode wird bis heute durchgeführt und kann auch Patienten beigebracht werden, damit sie bei Beginn der Symptome rasch selbst reagieren können, was vor allem bei Clusterkopfschmerzpatienten wichtig sein kann.

Eine weitere transnasale Applikationsform ist der Tx360®, der in sitzender Position des Patienten angewendet werden kann [16]. Über ein Führungssystem

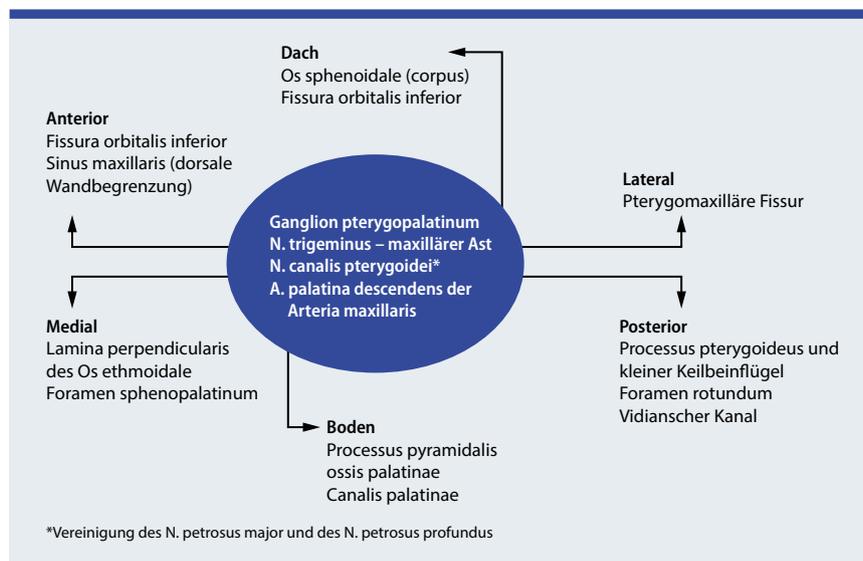


Abb. 2: Knöcherne Begrenzung und Inhalt der Fossa pterygopalatina sowie angrenzende Kompartimente

wird ein dünner Plastikkatheter durch den unteren Nasengang vorgeschoben. Am distalen Ende befindet sich eine Öffnung, über die ein Lokalanästhetikum oberflächlich an die Schleimhaut der Fossa pterygopalatina gesprüht werden kann.

Der SpheNoCath® ist ein flexibler Plastikkatheter mit röntgendichter Spitze, der in liegender Position des Patienten mit überstrecktem Kopf transnasal von latero-inferior nach medio-superior zum Nasendach (ohne oder mit Durchleuchtungskontrolle) vorgeschoben wird [17]. Die Spitze befindet sich dann oberhalb der mittleren Nasenmuschel. Der innere Führungskatheter, der annähernd rechtwinklig nach unten vorgeformt ist, bietet die Führungsschiene für die Applikation des Lokalanästhetikums parallel zur mittleren Nasenmuschel und zur Fossa pterygopalatina, die in dieser Position zur tiefsten Stelle im Nasopharynx wird. Vor Medikamentengabe kann ein Röntgenkontrastmittel gegeben werden, um mittels Durchleuchtung die richtige Position des entstehenden Flüssigkeitsspiegels zu dokumentieren (**Abb. 3**).

Neben flüssigem Schmerzmittel kann auch ein gelbasiertes, höher konzentriertes Lokalanästhetikum verwendet werden, das dann aufgrund der Viskosität länger lokoregionär auf Schleimhaut

und Ganglion einwirken kann. Die applizierte Strahlendosis ist mit etwa 0,03 mSv pro applizierter Durchleuchtung als gering einzuschätzen (durchschnittliche „natürliche“ effektive Strahlendosis in der Bevölkerung > 2 mSv pro Jahr). An Nebenwirkungen können bei transnasalem Zugang auch Nasenbluten und Infektionen des zentralen Nervensystems auftreten.

Neben den transnasalen Zugängen gibt es invasivere Optionen. Eine davon ist der transorale Zugang, bei dem eine gebogene Nadel lateral in Höhe des hinteren Molaren am Gaumen durch das Foramen palatinum majus zur Fossa pterygopalatina geschoben wird [18]. Durch dieses Foramen ziehen aber neben Nervengewebe auch vaskuläre Strukturen, die durch den Eingriff verletzt werden können.

Eine weitere Option ist der CT- oder zumindest Durchleuchtungs-gestützte infrazygomatische transcoronoide bzw. transfaziale transpterygomaxilläre Zugang [19]. Dabei handelt es sich sicher um die präziseste Applikationsform, da man vor allem in der CT die Nadelspitze in der Fossa pterygopalatina dokumentieren kann. Nachteile sind die kumulative Strahlenbelastung sowie die Notwendigkeit einer zusätzlichen Oberflächenanästhesie und in der Regel leichten Sedierung der Patienten.

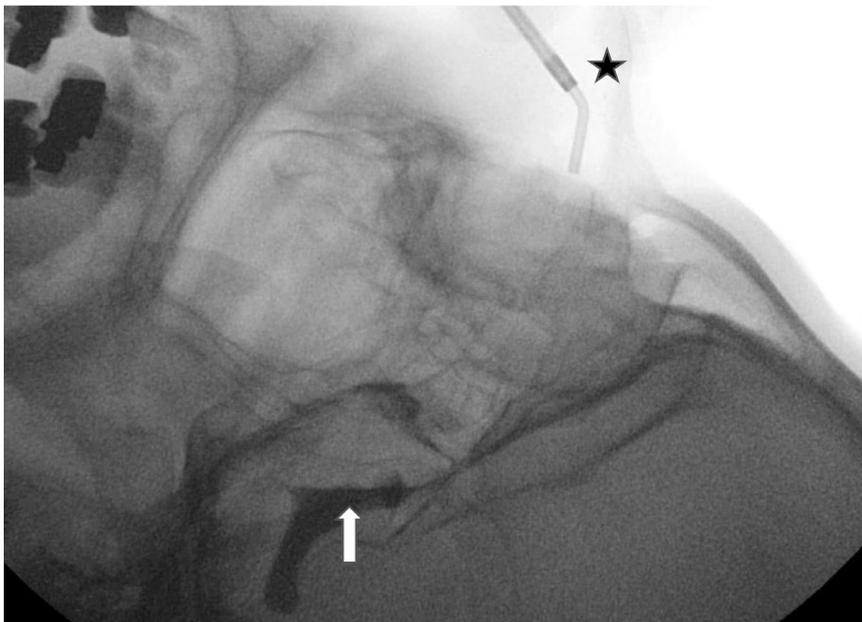


Abb. 3: Durchleuchtungsbild des Schädels, seitlich in Rückenlage mit überstrecktem Kopf. Röntgendichte Spitze (schwarzer Stern) des Sphenocath® mit vorgeschobenem innerem Katheter am Nasendach. Nach Kontrastmittelgabe (1 ml) bildet sich in der Fossa pterygopalatina ein Flüssigkeitsspiegel (weißer Pfeil) zur Überprüfung und Dokumentation von Applikation und Einwirkort des Lidocains (hier: 2 ml 4%-iges Lidocain-Gel).

Ebenso kann das Ganglion transoral aufgesucht werden, wobei auch hier Infektionen des zentralen Nervensystems möglich sind. Als weitere Komplikationen wurden intraorbitale Hämatome und intravaskuläre Injektionen berichtet [20].

Der Zugang über die Fissura pterygomaxillaris ist mit dem Risiko einer Meningitis sowie des Kreislaufstillstands behaftet [21].

Tab. 1 fasst die Vor- und Nachteile der einzelnen Zugänge zusammen.

Studien zum Sphenopalatinalblock bei Migräne

In der Literatur gibt es keine Studie, in der unterschiedliche Zugangswege mit identischer Medikation und Konzentration miteinander verglichen wurden. Anatomische Varianten, zum Beispiel wie oberflächlich das Ganglion liegt, sowie die Unsicherheit der präzisen Medikamentenapplikation und -galenik in der Fossa pterygopalatina (möglicherweise auch abhängig von den unterschiedlichen oben genannten Applikationstechniken) sind Variablen mit möglichem Einfluss auf die Studiener-

gebnisse. Auch fehlen bislang Untersuchungen zu unterschiedlichen Dosierungen bei identischer Applikationsform. Letztlich haben auch die Einschlusskriterien von Patienten und deren Krankheitsdauer einen Einfluss auf das Ansprechen des SPB.

In einer randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) haben Cady et al. bei Patienten mit chronischer Migräne einen transnasalen SPB mit 0,3 ml Bupivacain 0,5% (Verumgruppe) oder 0,3 ml Kochsalz (Kontrollgruppe) zweimal pro Woche über sechs Wochen durchgeführt. In der Verumgruppe mit 26 Patienten ergab sich eine statistisch signifikante Reduktion der Schmerzintensität auf der numerischen Rating-Skala (NRS) gegenüber den zwölf Patienten in der Placebogruppe [21]. 15 Minuten nach der Behandlung lagen die NRS-Werte bei 2,53 versus 3,51, nach 30 Minuten bei 2,41 versus 3,45 und nach 24 Stunden 2,85 versus 4,2. In einer weiteren Analyse dieser Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei den sekundären Outcome-Parametern, darunter die Anzahl der Kopfschmerztagen einen Monat nach Therapieende, die Verminderung der

Akutmedikation sowie die Lebensqualität bis zu sechs Monate nach Ende der Behandlungsphase [22]. An Nebenwirkungen wurden Geschmacksstörungen, Tränenfluss und Mundtaubheit in der Bupivacain-Gruppe beobachtet.

In einer weiteren retrospektiven Studie an 55 Patienten mit akuter Migräne wendeten Binfallah et al. den Sphenocath®-Katheter an und applizierten 2 ml 2%-iges Lidocain in jedes Nasenloch [17]. Nach 15 Minuten waren 70,9% der Patienten schmerzfrei, nach zwei Stunden 78,2% und nach 24 Stunden 70,4%. Eine vorübergehende Taubheit der Kehle wurde von 100% der Teilnehmer angegeben, „nasal discomfort“ von 18%, Übelkeit von 11%, Schwindel von 11%, Erbrechen von 2% und eine Verschlechterung der Kopfschmerzen von 2%.

Mehta et al. untersuchen retrospektiv 88 Patienten, die nicht auf zwei oder mehr Akuttherapeutika angesprochen hatten, und somit mit einem Status migranosus diagnostiziert wurden [23]. Bei den Betroffenen wurde durch einen suprazygomatischen Zugang eine Mischung aus 1 ml Dexamethason und 4 ml 0,5%-iges Ropivacain injiziert. Nach 30 Minuten sank die Schmerzintensität von 8/10 (Interquartilabstand 6–9) auf 2/10 (Interquartilabstand 1–4). 57% der Teilnehmer erhielten mindestens zwei Behandlungen; der Effekt der Behandlung ließ bei wiederholten Injektionen nicht nach. Bei einem Patienten trat eine transitorische Nervus-abducens-Lähmung auf.

Newman-Norlund et al. haben bei zwölf Patienten mit chronischer Migräne über sechs Wochen jeweils zwölf SPB pro Patient (zwei SPB pro Woche) über die spezielle Kanüle Tx360VR® durchgeführt und dabei 0,3 ml Bupivacain 0,5% pro Nasenloch gegeben [24]. Nach der Behandlungsphase ergab sich eine signifikante Reduktion der Tage mit moderaten bis schweren Kopfschmerzen von 20,7 ($\pm 7,2$) auf 9,8 ($\pm 7,2$) Tage. Auch bei den weiteren Outcomes wie dem Allodynie-Score, dem Headache Impact Test (HIT-6) und dem Patient Health Questionnaire (PHQ-9) ergaben sich statistisch signifikante Verbesserungen im Vergleich zu der Situation vor der Behandlung.

Bratback et al. applizierten zehn Patienten 25IU Onabotulinumtoxin A pro

Seite, wozu sie einen infrazygotischen Zugang nutzten [25]. Zwei Monate nach der einmaligen Behandlung fanden sie eine statistisch signifikante Reduktion der Kopfschmerzstage (mittlere bis schwere Schmerzen) von $16,3 \pm 6,2$ auf $7,6 \pm 7,6$ Tage. Dabei nahm bei acht von zehn Patienten die Zahl der Kopfschmerzstage um mindestens 50 % ab.

Tepe et al. untersuchten in einer retrospektiven Arbeit 23 Patienten mit chronischer Migräne, die über ein transnasal eingeführtes Wattestäbchen 0,5 ml Bupivacain 0,5 % zweimal 15 Minuten alle zwei Wochen über insgesamt acht Wochen erhielten [26]. Die Autoren beschrieben eine signifikante Reduktion der Migräneattacken pro Monat, der Dauer der Kopfschmerzen sowie der Schmerzintensität.

Tab. 2 (Supplement) gibt eine Übersicht über die genannten Studien zu den Wirksamkeitsaspekten der SPB.

Es gibt mehrere Studien, bei denen ein Lokalanästhetikum intranasal bei Migränepatienten eingesetzt wurde. In einer RCT konnten Maizels et al. im Jahr 1996 zeigen, dass es bei über 50 % der mit 4 %-igem intranasalem Lidocain behandelten Patienten ($n=53$) zu einer mindestens 50%igen Reduktion der Schmerzstärke kam gegenüber 21 % in der Kontrollgruppe ($n=28$) [27]. Dieser Unterschied war statistisch signifikant. Ebenso zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion bei dem Gebrauch von Rescue-Medikation (28 % vs. 71 % in Verum- bzw. Kontrollgruppe, $p < 0.001$). Bei Patienten mit initialem Ansprechen auf die Behandlung traten die Kopfschmerzen in der Verum- und Placebogruppe bei 42 % beziehungsweise 83 % wieder auf ($p=0,17$), normalerweise in der ersten Stunde. Maizels und Geiger bestätigten in einer weiteren Studie, dass intranasal appliziertes, 4 %-iges Lidocain die Migränesymptome schneller linderte als Placebo und dass der Effekt in der sechsmonatigen Nachbeobachtungsphase nicht nachließ [28].

Diesen beiden, vom selben Erstautor stammenden Arbeiten stehen andere Arbeiten entgegen, die weniger positive Effekte zeigten: Avcu et al. verwendeten in einer 2017 veröffentlichten RCT mit insgesamt 162 Studienteilnehmern 10 %-iges intranasales Lidocain zur

Tab. 1: Vor- und Nachteile der Zugänge zum Ganglion sphenopalatinum

Zugang	Vorteile	Nachteile
Transnasal über Lidocain-getränkten Wattestab	<ul style="list-style-type: none"> — preiswert — schnell und einfach — überall durchführbar — selbstständig anwendbar 	<ul style="list-style-type: none"> — Überwindung bei der Selbstanwendung — unpräzise bezüglich der Applikation — geringe Medikamentendosis
Transnasal Tx360®	<ul style="list-style-type: none"> — schnell und einfach anwendbar 	<ul style="list-style-type: none"> — relativ teuer — unpräzise bezüglich der Applikation — geringe Medikamentendosis — Risiko für Nasenbluten
Transnasal SphenoCath®	<ul style="list-style-type: none"> — schnell und einfach anwendbar — höhere Medikamentendosis möglich — Medikamentengabe in Gelform möglich — relativ präzise Applikation in der Fossa 	<ul style="list-style-type: none"> — relativ teuer — Röntgenkontrolle bei der Applikation (geringe Dosis an Röntgenstrahlen) — Risiko für Nasenbluten
Transkutan infrazygotisch transcoronoidal bzw. transfazial transpterygomaxillär	<ul style="list-style-type: none"> — präziseste Applikationsform — Option zur Neuromodulation bzw. Radiofrequenzapplikation 	<ul style="list-style-type: none"> — invasiv — teuer — Notwendigkeit einer zusätzlichen Lokalanästhesie bzw. Sedierung der Patienten — kumulativ hohe Strahlendosis bei Durchleuchtung und vor allem CT-gesteuert — Blutungsrisiko
Transoral	<ul style="list-style-type: none"> — relativ einfach durchführbar 	<ul style="list-style-type: none"> — invasiv, unpräzise (vor allem durch variable Anatomie) — große Gefahr der dauerhaften Verletzung nervaler und vaskulärer Strukturen im Foramen palatinum majus (Zugangsweg) — Risiko für palatinale Blutung, Infektion

Akuttherapie der Migräne, fanden aber im Gegensatz zu den beiden oben genannten Studien keine höhere Effektivität von Lidocain gegenüber Placebo [29]. Zu demselben Ergebnis kommen Blanda und Kollegen in einer RCT mit 49 Migränepatienten [30].

Es kann nur vermutet werden, dass das Ganglion sphenopalatinum tatsächlich der Wirkort des intranasalen Lidocains ist [27, 28]. Unklar bleibt, wie viel von dem nasal verabreichten Medikament tatsächlich das Ganglion erreicht.

Limitationen bisheriger Studien und künftige Herausforderungen

Wesentliche Limitationen der bisherigen Forschung sind die nur sehr geringe

Zahl an methodisch hochwertigen, randomisierten und placebokontrollierten Studien sowie die geringe Teilnehmerzahl in den wenigen bisher veröffentlichten RCT. Demzufolge ist noch unklar, welcher Zugangsweg bevorzugt werden sollte und ob eine radiologische Verifizierung der Kanülenlage notwendig ist. Auch Art und Menge des zu verwendenden Medikaments müssen im Hinblick auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen in zukünftigen Studien untersucht werden.

Neben dem SPB werden weitere Nervenblockaden bei Migräne und Kopfschmerzen eingesetzt, wie Blockaden der Nervi occipitales [31], des Nervus auriculotemporalis sowie der supratroch-

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

learen und supraorbitalen Nerven. Weitere Details hierzu finden sich in einer Übersichtsarbeit von Plato und Whitt [32]. Einige dieser Blockaden sind jedoch weitaus invasiver als die transnasale Blockade des Ganglion sphenopalatinum. Darüber hinaus kann der SPB auch von den Patienten selbst durchgeführt werden [33], was erhebliche Vorteile insbesondere bei längeren Therapien darstellen kann. Zukünftige Untersuchungen müssen die Wirksamkeit der einzelnen Blockaden vergleichen, um die effizienteste und gleichzeitig nebenwirkungsärmste Technik zu definieren.

Eine weitere wesentliche Aufgabe besteht darin, den Stellenwert des SPB bei Patienten zu untersuchen, die bereits eine optimale, leitliniengerechte Therapie der Migräne einschließlich neuester Medikamente wie der CGRP-(Rezeptor)-Antagonisten erhalten.

Zusammenfassend ist die transnasale topische SPB eine nebenwirkungsarme, leicht durchführbare Therapie, die mit Blick auf die bisherigen Forschungsergebnisse und eigene Erfahrungen bei Migränepatienten eine Schmerzlinderung bewirken kann.

Fazit für die Praxis

- Das Ganglion sphenopalatinum enthält Fasern des Nervus trigeminus und bietet damit einen Ansatz bei der Therapie der Migräne als trigeminovaskulärer Erkrankung.
- Es gibt nur eine methodisch hochwertige Studie (randomisiert-kontrolliert, doppelblind) sowie einige observationelle Studien, die eine Verminderung der Schmerzstärke sowie der Kopfschmerzstage bei Migräne durch eine Blockade des Ganglion sphenopalatinum zeigten.
- Blockaden des Ganglion sphenopalatinum sind durch den Zugang über die Nase relativ nebenwirkungsarm durchführbar.
- Im Vergleich zu alternativen invasiveren Therapieverfahren und insbesondere bei therapierefraktären Patienten erscheint diese Technik vor allem wegen der geringen Nebenwirkungen als vielversprechend.
- Zukünftige Studien müssen die Rolle der Blockade des Ganglion sphenopalatinum im Vergleich zu anderen, in-

vasiveren Nervenblockaden definieren und bestimmen, wo der zusätzliche Nutzen einer Blockade des Ganglion sphenopalatinum angesichts anderer effektiver Behandlungsmöglichkeiten der Migräne liegt.

Zusatzmaterial und Literatur



finden Sie unter <https://doi.org/10.1007/s00940-024-4698-3> in der Online-Version dieses Beitrags.



Prof. Dr. Michael Heesen
 Ärztlicher Leiter
 Zentrum für Schmerz-
 medizin
 Spital Affoltern
 Sonnenbergstraße 27
 8910 Affoltern am Albis,
 Schweiz
michael.heesen@spital-affoltern.ch

Prof. Dr. Frank J. Ahlhelm

Neurologie, Kantonsspital Baden,
 Im Ergel 1
 5404 Baden, Schweiz

Dr. Michael Hartmann

Schmerzambulanz Zürich
 Wallisellenstraße 301A
 8050 Zürich, Schweiz

Dr. Reza Omid

Neurologie, Kantonsspital Baden
 Im Ergel 1
 5404 Baden, Schweiz

Prof. Dr. Stephan Ulmer

Klinik für Radiologie und Neurologie,
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Arnold-Heller-Strasse 9, 24105 Kiel,
neurorad.ch
 Mühlebachstraße 7
 8008 Zürich, Schweiz

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.