

Filippo Donati<sup>1,2</sup> und Anne Müllers<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurologie Kinder und Erwachsene,  
Spitalzentrum Biel, Biel-Bienne

<sup>2</sup> Neurologische Klinik und Poliklinik, Inselspital, Bern

### Zusammenfassung

Schmerzen und epileptische Anfälle haben eine enge Beziehung: Einerseits haben Patienten mit Epilepsie deutlich häufiger Migräne als die Referenzbevölkerung, andererseits werden Antiepileptika häufig bei neuralgischen Schmerzen oder chronischer Migräne eingesetzt. Paroxysmale Schmerzen können die Hauptbeschwerden von epileptischen Anfällen sein. Dagegen können intensive paroxysmale, stereotype und repetitive Schmerzen hauptsächlich im Gebiet von Gesicht und Kopf mit epileptischen Anfällen verwechselt werden. Postiktale störende Schmerzen, wie Muskelkrämpfe und/oder Kopfschmerzen können häufig auftreten. Schlussendlich können schmerzhaft Traumata epileptische Anfälle begleiten. Alle diese Aspekte werden in diesem Artikel erläutert.

**Epileptologie 2007; 24: 172 – 177**

**Schlüsselwörter:** Epilepsie, Schmerz, Kopfschmerzen bei Epilepsie

### Pain and Epilepsy

Pain and epilepsy are tightly related: on the one hand, patients suffering of epilepsy complain more frequently of migraines than the reference population, on the other hand, antiepileptics are often successfully used against neuralgic pains as well as against chronic migraines. Epileptic attacks can manifest themselves exclusively through short and intense pain. However, paroxysmal, stereotypical and recurring aches especially in the face or head can be mistaken for epileptic seizures. Finally, extremely painful traumatic lesions can occur subsequently to epileptic attacks. All these aspects are discussed in this article.

**Key words:** epilepsy, pain, headache in epilepsy

### Douleurs et épilepsie

Douleurs et épilepsie ont des relations étroites: d'une part, les patients souffrant d'épilepsie se plaignent plus fréquemment de migraines que la population de référence, et d'autre part, les antiépileptiques sont souvent utilisés avec succès contre les douleurs neuralgiques, ainsi que contre les migraines chroniques.

Des crises épileptiques peuvent se manifester exclusivement par des brèves et intenses douleurs. Par contre, des douleurs paroxystiques, stéréotypées et répétitives, spécialement au niveau du visage et de la tête, peuvent être confondues avec des crises épileptiques. Pour terminer, des lésions traumatiques extrêmement douloureuses peuvent survenir à la suite de crises épileptiques. Tous ces aspects seront traités dans cet article.

**Mots-clés :** épilepsie, douleur, maux de tête en épilepsie

### Einleitung

Schmerzen und Epilepsie haben eine enge Beziehung. Einerseits leiden Patienten mit Epilepsie signifikant häufiger an Migräne [1, 2], andererseits werden Antiepileptika klassischerweise in der akuten oder prophylaktischen Behandlung von schmerzhaften Syndromen wie neuropathische Schmerzen [3, 4] oder Migräne, chronische Spannungskopfschmerzen oder Cluster-Kopfschmerzen [5] eingesetzt.

Epileptische Anfälle können sich mit intensiven, kurz dauernden lokalisierten oder eher diffusen Schmerzen manifestieren [6, 7, 8]. Paroxysmale Schmerzen, hauptsächlich im Gesicht-/Kopf-Bereich, können aber auch fälschlicherweise mit epileptischen Anfällen verwechselt werden [9, 10, 11].

Prä-, peri- oder postiktale Kopfschmerzen werden häufig von Patienten mit Epilepsie berichtet [12], und für einen Teil der Patienten sind sogar die postiktalen Schmerzen störender als der epileptische Anfall selbst. Weiterhin zeigt die klinische Erfahrung, dass fast alle Patienten nach einem generalisierten tonisch-klonischen Anfall über schmerzhaft Muskelkrämpfe klagen. Der schmerzhaft und stark störende Zungenbiss wird häufig bei Patienten mit generalisiertem Anfallsleiden beobachtet [13]. Schmerzhaft Traumata werden nicht selten bei Risiko-Epilepsie-Patienten, hauptsächlich bei Senioren, behinderten Patienten und im Fall von epileptischen Anfällen mit Bewusstseinsstörung beziehungsweise Bewusstseinsverlust, beobachtet [14, 15].

In diesem Artikel werden wir hauptsächlich auf die klinischen Aspekte von paroxysmalen Schmerzen als Manifestationsart von epileptischen Anfällen beziehungsweise auf paroxysmale Schmerzen, die mit epileptischen Anfällen verwechselt werden, eingehen. Wir werden auch Schmerzen in Zusammenhang mit epileptischen Anfällen, wie zum Beispiel die postiktalen Kopfschmerzen oder die traumatisch bedingten schmerz-

haften Läsionen als Folge von epileptischen Anfällen, erläutern.

## Klinische und therapeutische Aspekte

### 1. Paroxysmale Schmerzen als iktale Manifestation von epileptischen Anfällen

Es handelt sich um eine seltene Form von komplex fokalen Anfällen, die sekundär generalisieren können. Typische Beispiele sind die sensorischen epileptischen Anfälle der Extremitäten und der Genitalien und die so genannte abdominale Epilepsie.

#### 1.1. Abdominale Epilepsie

Die abdominale Epilepsie ist eine seltene Form von fokaler Epilepsie, die sehr häufig fälschlicherweise als Ursache unklarer abdomineller Beschwerden, besonders im Kindesalter, erwähnt wird. Die korrekte Diagnose basiert auf vier klinischen und elektrophysiologischen Kriterien: 1) Paroxysmale gastrointestinale Beschwerden, 2) Störungen des zentralen Nervensystems, 3) iktale EEG-Veränderungen und 4) Verbesserung nach Gabe von einem Antiepileptikum [8]. Es handelt sich eher um eine Ausschlussdiagnose, weil selten alle oben-erwähnten diagnostischen Kriterien erfüllt sind. Betroffen sind in erster Linie Kinder [16]. Die Patienten klagen über paroxysmale intensive abdominelle Schmerzen, häufig mit Unwohlsein und Erbrechen verbunden, die Sekunden bis zu ein paar Minuten dauern. Die Patienten sind blass, unruhig, ängstlich, häufig haben sie Bewusstseinsstörungen oder Verhaltensstörungen im Sinne einer motorischen Agitation [7, 8, 16]. Selten kann eine sekundäre Generalisierung auftreten. Diese Form von Epilepsie reagiert in der Regel gut auf Antiepileptika.

#### 1.2. Fokale sensorische Epilepsie mit paroxysmalen Schmerzen

Es ist eine seltene Form von fokaler Epilepsie mit oder ohne Bewusstseinsstörungen [6, 17]. Die Patienten klagen über intensive, störende, Sekunden bis Minuten dauernde und eher lokalisierte Schmerzen, die in der Regel an einer Extremität [18], aber auch an den Genitalien [19] lokalisiert sind. Äusserst selten werden diffuse Schmerzen beschrieben. Die paroxysmalen, intensiven Schmerzen können als einzige Manifestation des epileptischen Anfalls auftreten oder, abhängig von der Ausbreitung der epileptiformen Tätigkeit in temporale und/oder frontale Regionen, von Schreien, motorischer Unruhe, Bewusstseinsstörungen und Verhaltensstörungen begleitet werden [18]. Selten werden sekundär ge-

neralisierte tonisch-klonische Anfälle auftreten [18]. Diese seltene Art von epileptischen Anfällen reagiert, laut Literatur, gut auf klassische Antiepileptika [6, 17, 18, 20].

### 2. Paroxysmale Schmerzen mit epileptischen Anfällen verwechselt

Es handelt sich um kurz dauernde, stereotype und in der Regel repetitive Schmerzen, häufig im Gesicht-/Kopfbereich, die mit epileptischen Manifestationen verwechselt werden können. Die Tatsache, dass diese paroxysmalen Schmerzen gut auf Antiepileptika ansprechen, erschwert zusätzlich die Diagnose. Im Folgenden werden die „extreme paroxysmale Schmerzstörung“ (das ehemalige familiäre rektale Schmerzsyndrom) und die trigemino-autonomen Zephalgien näher erläutert.

#### 2.1. Extreme paroxysmale Schmerzstörung (= „Paroxysmal extreme pain disorder“, = Familiäres rektales Schmerzsyndrom)

Es handelt sich um eine äusserst seltene autosomal-dominante Natriumkanalstörung, die durch eine Mutation des Genes SCN9A verursacht ist [21, 22]. Die Krankheit kann schon im Neugeborenen- oder Säuglingsalter beginnen und bleibt das ganze Leben lang bestehen [10]. Anfangs ist sie durch Störungen des autonomen Systems, wie Hautflushes, Harlekin-Hautveränderungen, Bronchospasmen und Synkopen mit Bradykardien (sogar bis zur Asystolie) charakterisiert [10, 23]. Später treten intensive, brennende, kurz dauernde, hauptsächlich rektale, aber auch okuläre oder submandibuläre Schmerzen auf [10]. Diffuse Schmerzen sind ebenfalls beschrieben [10]. Die paroxysmalen Störungen, die in der Regel Sekunden bis zu ein paar Minuten dauern, sind durch Defäkation, perianale Berührung, Essen oder Emotionen auslösbar, können aber auch spontan auftreten [10]. Die Symptome reagieren gut, in der Regel aber inkomplett auf Carbamazepin [10]. Der manchmal beobachtete postiktal erhöhte Wert von Prolaktin, die beschriebenen iktalen EEG-Veränderungen, wie auch das gute Ansprechen auf Carbamazepin [10, 24] erschweren die Abgrenzung von epileptischen Anfällen und lassen fließende Grenzen zwischen der extremen paroxysmalen Schmerzstörung und epileptischen Anfällen vermuten.

#### 2.2. Kurz dauernde primäre Kopfschmerzsyndrome

Die kurz dauernden primären Kopfschmerzsyndrome sind eine eher seltene Gruppe von Kopfschmerzen, die von der International Headache Society anerkannt und klassifiziert ist. Es handelt sich um intensive, kurz

dauernde und repetitive Kopf- und Gesichtsschmerzen, die durch Störungen des autonomen Systems begleitet sind und in der Regel auf spezifische Therapien, wie zum Beispiel Antiepileptika, Kalziumantagonisten oder Indometacin gut ansprechen [9, 11]. Zu dieser Gruppe von Schmerzen gehören zum Beispiel die Trigeminusneuralgie, der Cluster-Kopfschmerz, die episodische paroxysmale Hemikranie, das SUNCT-Syndrom und die hypnogenen Kopfschmerzen. Alle diese Typen von Kopfschmerzen werden im Folgenden diskutiert.

### 2.2.1. Trigeminusneuralgie

Es handelt sich um strikt unilaterale, schlagartig einschliessende, sehr heftige und oberflächliche Schmerzen, die im Bereich einer oder mehrerer Äste des Nerven Trigeminus auftreten und die von Patienten wie „ein Blitz im Kopf“ beschrieben sind. Die Schmerzattacken dauern einige Sekunden bis maximal zwei Minuten und wiederholen sich mehrmals pro Tag. Zwischen den Attacken besteht eine komplette Beschwerdefreiheit. Die Attacken haben bei jedem Patienten die gleiche Stereotypie und die Patienten präsentieren keine vegetativen Beschwerden. Die Trigeminusneuralgie wird durch Essen, Kauen, Waschen des Gesichtes, Zähne putzen, Sprechen oder Schlucken ausgelöst. Betroffen sind etwas häufiger Frauen als Männer, meistens im mittleren Alter [11]. In der Regel handelt es sich um idiopathische Formen, symptomatische Formen wie bei multipler Sklerose, Herpes zoster oder entzündlichen Erkrankungen des Sinus cavernosus (Tolosa-Hunt-Syndrom) werden deutlich seltener beobachtet [25].

Viele Antiepileptika werden in der Regel mit gutem Erfolg bei der Trigeminusneuralgie eingesetzt [11, 25]. Die beste klinische Erfahrung besteht mit Carbamazepin. Bei therapierefraktärer Trigeminusneuralgie ist eine chirurgische Intervention zu empfehlen [25]. Bei jüngeren Patienten ist eine mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta via einer subokzipitalen Trepanation zu empfehlen. Bei älteren Patienten wird in der Regel eine transkutane Thermokoagulation des Ganglions Gasserii oder, neuerdings, eine Bestrahlung der Austrittszone des Nerven Trigeminus im Hirnstamm empfohlen. Die Rezidivrate, abhängig von der angewandten Technik, liegt bei 10-25% [25].

### 2.2.2. Cluster-Kopfschmerzen

Es handelt sich um eine der schmerzhaftesten Störungen, sie betrifft 1 Person pro 1000 der Bevölkerung und Männer, eher im jüngeren Alter, sind häufiger als Frauen (4:1) betroffen. Die Patienten klagen über strikt unilaterale, bohrende, stechende, sehr intensive, retrorbitale, periorbitale und temporale Schmerzen. Die Cluster-Kopfschmerzen dauern 30-90 Minuten und bestehen während einiger Wochen bis 2-3 Monaten, sie

treten 1-3 Mal pro Jahr, deutlich häufiger im Frühling und Herbst, auf. Die Schmerzen sind typischerweise durch vegetative Störungen wie Rhinorrhoe, vermehrten Tränenfluss, Ptosis, Myosis und eher seltener Gesichtsrötung begleitet. Die Schmerzen treten typischerweise in der Nacht zur gleichen Uhrzeit, häufig 1-2 Stunden nach dem Einschlafen auf [26]. Die Schmerzen sind bei der grossen Mehrheit der Patienten durch Alkohol [27] und in äusserst seltenen Fällen durch volatile irritative Substanzen [28] ausgelöst.

Für die akute Therapie bleibt Sumatriptan s.c. das Medikament der ersten Wahl [29]. Sumatriptan intranasal [30] und Zolmitriptan intranasal [31] sind zwei weitere gute Alternativen, aber nach der klinischen Erfahrung erscheinen diese zwei Therapien mit Triptanen intranasal möglicherweise weniger effizient als Sumatriptan s.c.

Eine alternative, etwas aufwändige Therapie für die akute Behandlung von Cluster-Kopfschmerzen ist die Gabe von Sauerstoff. Es wurde wissenschaftlich gezeigt, dass die Verabreichung von 100% Sauerstoff, 7-12 Liter/Min., während 15-20 Minuten, eine gute bis sehr gute Wirkung hat [32]. Dagegen haben die Gabe von Ergotamine per os oder rektal wie auch Lidocain intranasal eine eher schlechte Wirkung gezeigt [9].

Für die prophylaktische Therapie sind die besten dokumentierten und effizienten Ergebnisse mit Verapamil erreicht [33, 34]. Die Patienten mit Cluster-Kopfschmerzen brauchen in der Regel höhere Dosen (240-960 mg/Tag) als die Patienten mit kardiologischen Problemen [9]. Medikamente der zweiten Wahl bleiben Methysergid und Lithium [33, 35].

### 2.2.3. Episodische paroxysmale Hemikranie

Die episodische paroxysmale Hemikranie ist ein sehr seltener Typ von Kopfschmerzen, der sehr gut auf Indometacin anspricht. Die Patienten leiden an sehr intensiven, strikt unilateralen Schmerzen in der orbitalen und temporalen Region, die 1 bis 30 Minuten dauern und sich mehrmals pro Tag (durchschnittlich 11-14 Mal) wiederholen. Sie sind in der Regel durch Störungen des autonomen Systems wie konjunktivale Rötung, vermehrten Tränenfluss, Rhinorrhoe, Ptosis, Augenlidödem etc. begleitet. Diese Schmerzen können während mehreren Tagen bis Wochen hintereinander, mit freien Intervallen von Wochen bis Monaten, auftreten [36, 37]. Frauen und Männer sind gleichermaßen betroffen. In der interiktalen Periode leiden viele Patienten an diffusen leichten Kopfschmerzen und präsentieren eine motorische Unruhe [36]. Die paroxysmale Hemikranie kann in ca. 10% der Fälle durch Bewegung des Kopfes, Druck auf die zervikale Region und Alkohol ausgelöst werden [38]. Die Therapie ist nur prophylaktisch: Indometacin wirkt in der Regel sehr gut und schnell, innerhalb von 1-2 Tagen, die mittlere wirksame Dosis liegt bei 25-100 mg [39].

## 2.2.4. SUNCT-Syndrom

Das „Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headache“ (=SUNCT)-Syndrom ist eine äusserst seltene Form von Kopfschmerzen, die durch sehr intensive, elektrisierende, repetitive periorbitale und temporale Schmerzen mit einer Dauer von 15-250 Sekunden [40] charakterisiert ist. Die Mehrheit der Patienten hat durchschnittlich 5-6 Attacken pro Stunde. Die Schmerzen sind in der Regel unilateral, aber bilaterale Formen wurden ebenso beobachtet. Die häufigste autonome Störung ist eine konjunktivale Rötung, seltener werden vermehrter Tränenfluss, Rhinorrhoe, Ptosis und Augenlidödeme beobachtet. Betroffen sind, ausnahmsweise im Bereich der Kopfschmerzen, deutlich häufiger die Männer (17 Männer : 2 Frauen) [41]. Bei einigen Patienten können diese Schmerzen durch Halsbewegungen ausgelöst werden. Es existieren seltene symptomatische Formen als Folge von Pathologien in der Fossa posterior [42].

Die SUNCT-Syndrome sind in der Regel eher schwierig zu behandeln: Wegen der sehr kurzen Dauer der Attacken gibt es keine akute Therapie, die so rasch wirken kann, deshalb werden nur prophylaktische Therapien eingesetzt. Nach verschiedenen kleinen, nicht kontrollierten Studien haben Antiepileptika wie Carbamazepin, Gabapentin, Lamotrigin und Topiramate eine mässige bis gute prophylaktische Wirkung gezeigt.

## 2.2.5. Hypnische Kopfschmerzen

Wie fast alle der kurz dauernden Kopfschmerzsyndrome sind auch die hypnischen Kopfschmerzen eine sehr seltene Kopfschmerzform und betroffen sind, wie üblicherweise, signifikant häufiger die Frauen als die Männer (5:3). Es handelt sich um eher pulsierende, intensive, diffuse Kopfschmerzen, die nur im Schlaf auftreten und die Patienten aufwecken. Die intensiven Schmerzen dauern 5-60 Minuten und erscheinen in der Regel 1-3 Mal in der Nacht. Klassischerweise reagieren die hypnischen Kopfschmerzen auf Lithium, das vor dem Einschlafen verabreicht wird [9].

## 3. Schmerzen im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen

Schmerzen, wie Muskelkater oder Kopfschmerzen, die häufig die epileptischen Anfälle begleiten, können für die Patienten deutlich störender als die epileptischen Anfälle selbst empfunden werden.

Muskelkater ist fast immer Begleitsymptom der generalisierten tonisch-klonischen Anfälle, wie auch der prolongierten fokalmotorischen Anfälle und kann Stunden bis sogar Tage dauern.

Ein Drittel bis zur Hälfte der Patienten mit Epilepsie leiden an Kopfschmerzen in Zusammenhang mit epileptischen Anfällen und in der Mehrheit der Fälle (56%)

handelt es sich um Migräne, in 37% der Fälle um Spannungskopfschmerzen [12, 43, 44]. Nach einer grossen prospektiven Studie mit 341 Patienten mit Epilepsie [12] zeigen 70% der Patienten die Kopfschmerzen in der postiktalen, 27% in der periktalen, und nur 3% in der präiktalen Phase. Die Schmerzen werden auf der analogen Skala mit durchschnittlich 6,1/10 Punkte als mittelschwere Schmerzen evaluiert und ihre Dauer betrifft durchschnittlich 12,8 Stunden. Der Typ der Kopfschmerzen im Zusammenhang mit epileptischen Anfällen korreliert in der Regel gut mit dem Typ der interiktalen Kopfschmerzen [12]. Die Kopfschmerzen im Zusammenhang mit den epileptischen Anfällen werden signifikant häufiger bei temporaler oder okzipitaler als bei frontaler Epilepsie beschrieben [43]. Dieser Unterschied könnte eventuell durch in der Regel kürzere Dauer der frontalen epileptischen Anfälle im Vergleich mit den temporalen oder okzipitalen epileptischen Anfällen erklärt werden.

## 4. Trauma und Schmerzen als Konsequenz von epileptischen Anfällen

Auch wenn die aktuellen Studien darin übereinstimmen, dass Traumata infolge epileptischer Anfälle nicht häufig und meist von geringem Schweregrad sind [14, 15], lässt sich dennoch feststellen, dass Patienten, die an einer Epilepsie leiden, ein leicht erhöhtes Risiko für Unfälle und Verletzungen haben im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen [15]. Das Risiko für Frakturen ist sogar ca. doppelt so hoch wie bei der Allgemeinbevölkerung, einmal als direkte Unfallfolge eines epileptischen Anfalls, aber auch als Folge einer schlechten Knochenmineralisierung aufgrund der antikonvulsiven Behandlung [15].

In der Studie von Neufeld und Vishne von 1999 wurden 298 Epilepsiepatienten zu anfallsbedingten Verletzungen befragt, 91 Patienten berichteten über eine Verletzung im Zusammenhang mit einem epileptischen Anfall [45]. Die Verteilung der Verletzungsarten stellte sich folgendermassen dar: Kopfverletzungen: 55% der Verletzungen, Frakturen und Dislokationen: 17%, Comotio cerebri: 6%; Verbrennungen: 6% und subdurale und intrazerebrale Hämatome: 4% [45].

Auch in der von Lawn durchgeführten Studie waren die meisten Verletzungen kranialer Art (79%) [14]. W hingegen in der Studie von Tiamkao und Shorvon von 2006 Weichteilverletzungen (61%) die häufigste Verletzungsart darstellten, gefolgt von Verbrennungen (17%) und Kopfverletzungen (14%) [46]. Ein Zungenbiss als Folge eines epileptischen Anfalls ist in keiner dieser Studien separat aufgeführt, zum Teil ist er wohl unter andere Begriffe eingeordnet, zum Teil ist der Zungenbiss explizit nicht mitbeurteilt worden [14].

In Einzelfällen kann sogar die Muskelkraft während eines tonisch-klonischen Anfalls zu schweren muskuloskeletalen Verletzungen, wie zum Beispiel zu Wirbelkörper-

perfrakturen, führen [47].

Die Gefahr von Autounfällen scheint bei Epilepsiepatienten nur leicht erhöht zu sein [15], dagegen steigt die Gefahr von Unfällen im Wasser deutlich, so haben zum Beispiel Kinder mit Epilepsie dafür ein 7,5- bis 13,9-fach höheres Risiko als gesunde Kinder [15].

Die meisten Verletzungen treten in Folge eines generalisierten Krampfanfalls auf.

Dementsprechend zählen generalisierte Anfälle zu den Risikofaktoren für eine anfallsbedingte Verletzung, weitere Risikofaktoren sind eine hohe Anfallsfrequenz [14, 15, 46] (in der Studie von Lawn einziger Risikofaktor in multivariater Analyse:  $p < 0,001$ ), fehlendes prolongiertes anfallsfreies Intervall [15], Anfälle, die mit einem Bewusstseinsverlust einhergehen [15], viele Antiepileptika [14], hoher Rankin-Score [14], Drop attacks in der Vorgeschichte [14], geistige Retardierung [15] und ADHS [15]. Wobei ADHS als Risikofaktor kritisch gesehen werden muss, da in der von Kirsch und Wirrell 2001 durchgeführten Studie mit Kindern zwar ein erhöhtes Risiko für Verletzungen bei Kindern mit ADHS festgestellt wurde, allerdings kein Unterschied zwischen den Kindern mit und ohne Epilepsie eruiert werden konnte [48].

Weitführende Schutzmassnahmen sind aufgrund der meist milden Verletzungsfolgen in den meisten Fällen nicht indiziert, um nicht einen selbständigen und normalen Lebensstil zu gefährden. Aufgrund der hohen Mortalität der Wasserunfälle sollte hier allerdings immer eine Aufsicht anwesend sein.

Die wichtigste Schutzmassnahme vor Verletzungen ist aber die effiziente Anfallsreduktion [14].

## Referenzen

1. Bazil CW. Migraine and epilepsy. *Neurol Clin* 1994; 12: 115-128
2. Bigal ME, Lipton RB, Cohen J, Silberstein SD. Epilepsy and migraine. *Epilepsy Behav* 2003; 4(Suppl 2): 13-24
3. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000; 60: 1029-1052
4. Wiffen P, Collins S, McQuay H et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20: CD001133
5. D'Amico D. Antiepileptic drugs in the prophylaxis of migraine, chronic headache forms and cluster headache: a review of their efficacy and tolerability. *Neurol Sci* 2007; 28 (Suppl): 188-197
6. Sahota PK, Stacy MA. Pain as a manifestation of seizure disorder. *Clin Electroencephalogr* 1993; 24: 63-66
7. Schäffler L, Karbowski K. Recurring paroxysmal abdominal pains of cerebral origin. *Schweiz med Wochenschr* 1981; 111: 1352-1360
8. Zinkin NT, Peppercorn MA. Abdominal epilepsy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 263-274
9. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias: Current and future treatments. *Headache* 2007; 47: 969-980
10. Furtleman CR, Ferrie CD, Aicardi J et al. Paroxysmal extreme pain disorder (previously familial rectal pain syndrome). *Neurology* 2007; 69: 586-595
11. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic feature, including new cases. *Brain* 1997; 120: 193-209
12. Leniger T, Isbruch K, von den Driesch S et al. Seizure-associated headache in epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42: 1176-1179
13. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H et al. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2346-2349
14. Lawn ND, Bamlet WR, Radhakrishnan K et al. Injuries due to seizures in persons with epilepsy: a population-based study. *Neurology* 2004; 63: 1565-1570
15. Wirrel EC. Epilepsy-related injuries. *Epilepsia* 2006; 47(Suppl 1): 79-86
16. Franzon RC, Lopes CF, Schmutzler KM et al. Recurrent abdominal pain: when should an epileptic seizure be suspected? *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60: 628-630
17. Trevathan E, Cascino GD. Partial epilepsy presenting as focal paroxysmal pain. *Neurology* 1988; 38: 329-330
18. Lancman ME, Asconapé JJ, Penry KT. Paroxysmal pain as sole manifestation of seizures. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 404-406
19. York GK, Gabor AJ, Dreyfus PM. Paroxysmal genital pain: an unusual manifestation of epilepsy. *Neurology* 1979; 29: 516-519
20. Balkan S. Painful unilateral epileptic seizure. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 414-416
21. Catterall WA, Yu FH. Painful channels. *Neuron* 2006; 52: 743-744
22. Furtleman CR, Baker MD, Parker KA et al. SCN9A mutations in paroxysmal extreme pain disorder: allelic variants underlie distinct channel defects and phenotypes. *Neuron* 2006; 52: 743-744
23. Bednarek N, Arbuès AS, Motte J et al. Familial rectal pain: a familial autonomic disorder as a cause of paroxysmal attacks in the newborn baby. *Epileptic Disord* 2005; 7: 360-362
24. Schubert R, Cracco JB. Familial rectal pain: a type of reflex epilepsy? *Ann Neurol* 1992; 32: 824-826
25. Diener HC. Kopf- und Gesichtsschmerzen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2002
26. Dexter JD, Weizman ED. The relationship of nocturnal headaches to sleep stage patterns. *Neurology* 1970; 20: 513-518

27. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: A prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology* 2002; 58: 354-361
28. Ekbom K. Nitroglycerin as a provocative agent in cluster headache. *Arch Neurol* 1968; 19: 487-493
29. Ekbom K, Waldenlind E, Cole J et al. Sumatriptan in chronic cluster headache: Results of continuous treatment for eleven months. *Cephalalgia* 1992; 12: 254-256
30. Van Vliet JA, Bahra A, Martin V et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: Randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology* 2003; 60: 630-633
31. Cittadini E, May A, Straube A et al. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: A randomized placebo-controlled, double-blind crossover study. *Arch Neurol* 2006; 63: 1537-1542
32. Fogan L. Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation. *Arch Neurol* 1985; 42: 362-363
33. Bussone G, Leone M, Peccarisi C et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache* 1990; 30: 411-417
34. Leone M, D'Amico D, Frediani F et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: A double-blind study versus placebo. *Neurology* 2000; 54: 1382-1385
35. Ekbom K. Lithium for cluster headache: Review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache* 1981; 21: 132-139
36. Cittadini E, Goadsby PJ. Revisiting the International Headache Society Criteria for paroxysmal hemicrania: A series of 21 patients. *Cephalalgia* 2006; 26: 1401-1402
37. Boes CJ, Dodick DW. Refining the clinical spectrum of chronic paroxysmal hemicrania. A review of 74 patients. *Headache* 2002; 42: 699-708
38. Antonaci F, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania (CPH): A review of the clinical manifestations. *Headache* 1989; 29: 648-656
39. Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania. In: Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL, Rose FC (eds): *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier Science 1986: 257-266
40. Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P et al. SUNCT syndrome: duration, frequency, and temporal distribution of attacks. *Headache* 1996; 36: 161-165
41. Pareja JA, Sjaastad O. SUNCT syndrome in the female. *Headache* 1994; 34: 217-220
42. Bussone G, Leone M, Dalla Volta G et al. Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with tearing and conjunctival injection: the first "symptomatic" case? *Cephalalgia* 1991; 11: 123-127
43. Ito M, Adachi N, Nakamura F et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia* 2004; 24: 23-28
44. Leutmezer F, Baumgartner C. Postictal signs of lateralizing and localizing significance. *Epileptic Disord* 2002; 4: 43-48
45. Neufeld MY, Vishne T, Christik V, Korczyn AD. Life-long history of injuries related to seizures. *Epilepsy Res* 1999; 34: 123-127
46. Tiamkao S, Shorvon SD. Seizure-related injury in an adult tertiary epilepsy clinic. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 260-263
47. Mehlhorn AT, Strohm PC, Hausschildt O et al. Seizure-induced muscle force can cause lumbar spine fracture. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2007; 74: 202-205
48. Kirsch R, Wirrell E. *J Child Neurol* 2001; 16: 100-104

**Korrespondenzadresse:**

**Dr. med. Filippo Donati, Chefarzt**  
**Neurologie Kinder und Erwachsene, Spitalzentrum Biel**  
**Vogelsang 84**  
**CH 2501 Biel-Bienne**  
**Tel. 0041 32 324 11 37**  
**Fax 0041 32 325 55 41**  
**filippo.donati@spital-biel.ch**