

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Trigeminusneuralgie

1. Definition und Epidemiologie:

Die Trigeminusneuralgie ist als blitzartig einschließender, extrem heftiger, elektrisierender und stechender Schmerz im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Trigeminusäste definiert. Die Attacken halten typischerweise Sekunden, selten auch länger (< 2 Minuten) an und treten sowohl spontan als auch durch Reize wie Berührung im N. trigeminus Versorgungsgebiet, Kauen, Sprechen, Schlucken oder Zähneputzen getriggert auf. Zwischen den Attacken besteht Beschwerdefreiheit. Multiple Attacken können täglich über Wochen bis Monate auftreten und in Anfangsstadien spontan über Wochen bis Monate sistieren. In der Regel ist der Verlauf progredient. 29 % der Patienten haben nur eine Episode in ihrem Leben, 28 % dagegen drei und mehr Episoden. In den ersten 5 Jahren treten jährlich bei 21 % der Patienten erneute Attacken auf (Katusic, et al. 1991).

Man unterscheidet zwischen der idiopathischen und der symptomatischen Trigeminusneuralgie. Letztere führt Schmerzparoxysmen wie oben beschrieben, doch sind die Patienten zwischen den Attacken meist *nicht* schmerzfrei und es besteht häufig, aber nicht regelhaft ein sensibles Defizit im betroffenen Trigeminusast.

Bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie kann in der Regel ein pathologischer Gefäß-Nerv-Kontakt (s.u.) nachgewiesen werden. Sie beginnt in der Regel nach dem 40. Lebensjahr, wobei die Inzidenz mit dem Lebensalter zunimmt. Frauen sind auf Grund ihrer höheren Lebenserwartung häufiger betroffen. Die jährliche Inzidenz liegt bei 3,4/100000 für Männer und bei 5,9/100.000 für Frauen (Katusic, et al. 1990). Am häufigsten sind die Äste V2 (18 %) und V3 (15 %) entweder allein oder in Kombination (36-40 %) betroffen. Der isolierte Befall von V1 kommt nur bei ca. 1-5 % der Patienten vor. Bilaterale Neuralgien können in 3-5 % auftreten.

Symptomatische Trigeminusneuralgien treten bei Entmarkungskrankheiten wie der Multiplen Sklerose auf, aber auch als Symptom von Raumforderungen (Neurinome, i.b. Akustikusneurinome, Metastasen), umschriebenen Hirnstammischämien und Angiomen des Hirnstamms (Love und Coakham 2001). Familiäre Trigeminusneuralgien sind als Rarität beschrieben. (Duff, et al. 1999)

IHS-Kriterien für die idiopathische Trigeminusneuralgie:

- (A) Paroxysmale Attacken eines frontal oder im Gesicht lokalisierten Schmerz über Sekunden bis 2 Minuten.
- (B) Der Schmerz erfüllt wenigstens 4 der folgenden Charakteristika:
1. Verteilung gemäß eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus.
 2. plötzlich einsetzend, intensiv, oberflächlich, einschließend von stechender oder brennender Qualität.
 3. Hohe Schmerzintensität
 4. Auslösbarkeit in Triggerzonen oder durch bestimmte tägliche Aktivitäten wie Essen, Sprechen, Waschen des Gesichts oder Zähneputzen.
 5. Vollständige Beschwerdefreiheit zwischen den Schmerzparoxysmen.
- (C) Kein neurologisches Defizit
- (D) Stereotypes Attackenmuster
- (E) Ausschluss anderer Ursachen für Gesichtsschmerzen durch die Anamnese, körperliche Untersuchung und falls notwendig geeignete Zusatzuntersuchungen.

Patienten mit symptomatischer Trigeminusneuralgie sind jünger und haben wesentlich häufiger einen Befall von V1 oder bilaterale Neuralgien als bei der idiopathischen Form. Etwa 2 % der Patienten mit Multipler Sklerose entwickeln zu Beginn oder im Verlauf der Erkrankung eine Trigeminusneuralgie (Hooge und Redekop 1995). Umgekehrt machen Patienten mit einer Multiplen Sklerose etwa 2,5 % der Patienten mit einer Trigeminusneuralgie aus (Jensen, et al. 1982).

2. Pathophysiologie:

Ein pathologischer Gefäß-Nervenkontakt wird je nach Untersucher intraoperativ bei 70-100 % der Patienten nachgewiesen (Delitala, et al. 2001, Zorman und Wilson 1984, Barker, et al.

1996). In diesem Sinn sind letztlich die meisten Fälle einer sogenannten idiopathischen Trigeminalneuralgie letztlich symptomatisch. Der kernspintomographische Nachweis einer vaskulären Kompression hängt auch von der angewandten MR-Technik ab. Während eine Sensitivität von bis zu 88,5 % erreicht werden kann, liegt die Spezifität jedoch bei nur 50 %, denn auch bei ca. ¼ der Kontrollpersonen können Gefäß-Nerven-Kontakte nachgewiesen werden (Hutchins, et al. 1990, Boecher-Schwarz, et al. 1998). Am häufigsten beruht die Kompression auf einem Gefäßkontakt mit der A. cerebelli superior (ca. 80%), seltener und in absteigender Häufigkeit mit pontinen Venen, der A. cerebelli inferior anterior oder anderen, z.T. kleineren Gefäßen. (Barker, et al. 1996) Die Pulsationen führen zu segmentalen Demyelinisierungen der Nervenwurzel (Love und Coakham 2001). Dies begünstigt die ephaptische Übertragung von elektrischen Entladungen nicht-nozizeptiver Afferenzen auf nozizeptive Afferenzen. Alternativ könnten die Paroxysmen auf einer funktionellen Störung im Trigeminalkerngebiet an sogenannten wide-dynamic range Neuronen, an denen nozizeptive und nicht nozizeptive Neuronen zusammenlaufen, beruhen. Entgegen den bisherigen Vorstellungen, die in Anbetracht der normalen Untersuchungsbefunde bei Patienten mit idiopathischer Trigeminalneuralgie von einer primären Dysfunktion der nicht-nozizeptiven Neurone ausgehen, haben neue elektrophysiologische Untersuchungen auch eine Störung im nozizeptiven afferenten System nicht nur bei Patienten mit symptomatischer, sondern auch bei etwa der Hälfte der untersuchten Patienten mit idiopathischer Trigeminalneuralgie gezeigt (Cruccu, et al. 2001).

Bei einem Teil der symptomatischen Trigeminalneuralgie führen Raumforderungen indirekt zu einem pathologischen Gefäß-Nervenkontakt mit vaskulärer Kompression. Bei der multiplen Sklerose bedingt die Schädigung der Myelinscheide im Bereich der Eintrittsstelle der Nervenwurzel die Schmerzattacken.

Die Differenzierung zwischen einem pathologischen Gefäß-Nerv-Kontakt und anderen sekundären Formen ist auch therapeutisch in Hinblick auf die Wahl invasiver Verfahren von Bedeutung.

3. Untersuchungen:

Obligat:

Anamnese, insbesondere eingehende Schmerzanalyse

Neurologischer Status

MRT, primär zum Ausschluss von Tumoren, Entmarkungsherden etc., und erst in zweiter Linie zum Nachweis eines pathologischen Gefäß-Nerv Kontaktes.

Fakultativ ist die elektrophysiologische Diagnostik: Blinkreflex, Masseter-Reflex, Trigemini-SEP (Pathologische Befunde bei symptomatischer Trigemini-Neuralgie). Bei Hinweisen auf symptomatische Trigemini-Neuralgie (atypische Schmerzschilderung, persistierender Schmerz zwischen den Attacken, pathologischem Untersuchungsbefund, ungewöhnlich junges Erkrankungsalter, bilateralem Befall) ggf. zusätzlich:

Darstellung knöcherner Strukturen radiologische Nativdiagnostik oder CT.

Ausschluss Multiple Sklerose bei Alter < 50 Jahre (Liquor, Elektrophysiologie, Labor)

konsiliarische Untersuchung durch HNO, Zahnarzt, Kieferchirurg/-orthopäde

Bei geplanter Janetta-OP nach Rücksprache mit dem Operateur evtl. Gefäßdarstellung (konventionelle Angiographie oder Kernspin).

4. Grundsätze der Therapie

Das Vorgehen ist primär konservativ. Die Behandlung sollte nach Möglichkeit als Monotherapie, nur bei Therapieresistenz in Kombinationstherapie erfolgen, wobei Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen kombiniert werden sollten (z.B. Carbamazepin und Baclofen). Die Dosierung muss individuell nach Wirkung und Nebenwirkungen erfolgen. Es wird so lange erhöht bis die Dosis erreicht ist, mit der Schmerzfreiheit erzielt wird oder intolerable Nebenwirkungen auftreten. Die Geschwindigkeit der Eindosierung einer Substanz ist stets ein Kompromiss zwischen dem erforderlichen Wirkeintritt und den Nebenwirkungen. Bei häufigen Attacken werden Nebenwirkungen einer wirksamen Therapie in der Regel zunächst toleriert, wenn über die zu erwartende Abnahme der Nebenwirkungen im Verlauf aufgeklärt wird. Bei Nachlassen der Wirkung müssen Dosisanpassungen erfolgen. Umgekehrt sollte die Dosis nach 4-6 wöchiger Beschwerdefreiheit stufenweise reduziert werden, um Remissionen rechtzeitig zu erkennen.

Bei Versagen der medikamentösen Prophylaxe oder symptomatischen Neuralgien, die einer OP zugänglich sind (Tumore), kommen operative oder strahlentherapeutische Verfahren in Betracht.

Psychotherapeutische Verfahren sind wirkungslos.

Unwirksam, leider aber immer wieder praktiziert, sind alle operativen Maßnahmen im Gesichtsschädelbereich wie Zahnextraktionen oder Kieferhöhlenoperationen.

5. Medikamentöse Therapie

Jede medikamentöse Therapie ist auf Grund der kurzen Dauer der Attacken eine Prophylaxe.

Die Therapieempfehlungen stützen sich auch auf einen Expertenkonsens (Wiffen, et al. 2000). Pharmaka, in der Regel Antiepileptika, die den Trigeminusneuralgieschmerz lindern, verhindern die Entstehung der ektopischen Aktionspotentiale. Sie verstärken die Hemmung und unterdrücken die Erregung im spinalen Trigeminuskerngebiet und verhindern außerdem die polysynaptische Übertragung in den Trigeminusbahnen. Carbamazepin und Phenytoin blockieren die Natriumkanäle exzitatorischer Bahnen und damit die Entstehung von Aktionspotentialen. Baclofen, Carbamazepin und Phenytoin unterdrücken die synaptische exzitatorische Überleitung.

Trotz fehlender vergleichender Studien können folgende Empfehlungen ausgesprochen werden (Tremont-Lukats, et al. 2000), wobei die wissenschaftliche Evidenz der Empfehlung zur Diagnostik oder Therapie durch die Symbole der Tabelle 1 beurteilt wird. Dabei gilt es zu beachten, dass allein Carbamazepin für die Indikation „Trigeminusneuralgie“ zugelassen ist. Alle anderen wirksamen Substanzen dürfen formal nur bei Unwirksamkeit oder Kontraindikationen von Carbamazepin eingesetzt werden.

5.1 Akuttherapie:

Wenn die Notwendigkeit einer raschen Intervention gegeben ist (Exazerbation der Attacken) lässt sich durch langsame i.v. Gabe von 250 mg Phenytoin rasch Schmerzfreiheit erzielen (Ū) (Cheshire 2001). Die weitere Aufsättigung kann bei Bedarf i.v. oder p.o. (3 mg/kg Körpergewicht auf 3 Dosen verteilt) erfolgen.

5.2 Substanzen der ersten Wahl

Carbamazepin gilt unter den etablierten Antiepileptika als das wirksamste Präparat, vorzugsweise in retardierter Form (ŸŸ) (Wiffen, et al. 2000). 90 % der Patienten sprechen initial an, langfristig noch 50 %. 200 bis 400 mg als erste Tagesdosis sind bei TN Patienten vertretbar, ansonsten kann man zur Umgehung von Müdigkeit, Ataxie und Schwindel eine

tägliche Dosiserhöhung um 50 mg vornehmen. Wegen der Enzymautoinduktion muss die Carbamazepindosis in den ersten Wochen je nach klinischer Wirkung weiter aufdosiert werden. Bei den meist älteren Patienten liegt die erforderliche Dosis etwa bei 600 - 1200 mg / Tag. Seltene schwerwiegendere Nebenwirkungen sind die aus der Epilepsitherapie bekannten Exantheme, Thrombozyto- und Leukozytopenien, Leberfunktionsstörungen und Herzrhythmusstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generica, Sirtal^R Retardtab., Tegretal^R Retardtab., Timonil^R Retardtab.

Oxcarbazepin wirkt bei der Trigeminusneuralgie wahrscheinlich mindestens ebenso gut wie Carbamazepin (Ý) (Farago 1987, Zakrzewska und Patsalos 1989). Es wird rasch resorbiert mit einer maximalen Serumkonzentration nach einer Stunde. Die erforderlichen Dosen liegen bei 900 bis 1800 mg /d. Vorteile von Oxcarbazepin im Vergleich zu Carbamazepin sind das bessere kognitive Nebenwirkungsprofil und die fehlende Autoinduktion bei sonst vergleichbarem Nebenwirkungsprofil, lediglich die Inzidenz einer Hyponatriämie ist unter Oxcarbazepin wahrscheinlich höher (etwa 23 %) als unter Carbamazepin. (Kalis und Huff 2001). Regelmäßige Na-Kontrollen sind daher, insbesondere bei klinischen Nebenwirkungen wie Benommenheit, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit notwendig.

Im Handel verfügbare Präparate: Trileptal[®], Tbl., Timox[®] Tbl.

5.3 Substanzen 2. Wahl mit ungeklärtem Stellenwert

Phenytoin Für Phenytoin liegen keine verwertbaren Studien vor, die Wirkung ist empirisch vor allem für die Akuttherapie (s.o.) gesichert (Û). Der besondere Vorteil von Phenytoin liegt in der Möglichkeit der intravenösen Schnellaufsättigung (Phenytoin^R 250 mg, max. 25 mg/min) sowie der möglichen abendlichen Einmaldosierung aufgrund der langen Halbwertszeit. Der wesentliche Nachteil liegt in der nichtlinearen Pharmakokinetik mit möglicher Serumspiegelentgleisung bei Dosen oberhalb von etwa 300 mg/Tag. Dosissteigerungen sollten daher ab 300 mg nur in Inkrementen von etwa 25 mg vorgenommen werden. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: allergische Exantheme, Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Müdigkeit, Leberenzymanstieg, Gingivahyperplasie und Hirsutismus.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generica, Epanutin[®] Kapseln oder Suspension,

Phenhydán® Tabletten, Infusionskonzentrat, Ampullen, Zentropil® Tabletten und Injektionslösung.

Baclofen. Zu dem GABA-B Rezeptor Agonisten Baclofen liegen positive doppelblinde und offene prospektive Studien vor (ÝÝ) (Fromm, et al. 1984, Parmar, et al. 1989, Steardo, et al. 1984). In einer Dosis von 25 - 75 mg (Fromm, et al. 1984) liegt die Ansprechrate bei maximal 74 %. Insbesondere die Wirkung des L-Racemat ist gut belegt, aber dieses Präparat ist im Handel nicht verfügbar (Fromm und Terrence 1987). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: Müdigkeit, Übelkeit, Mundtrockenheit, Hypotonie, Leberfunktionsstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generica, Lioresal®, Lebic®

Lamotrigin, ein Natrium Kanal Blocker, führt bei 60 – 80 % der Patienten bei einer Erhaltungsdosis von 400 mg zu Schmerzfreiheit. Die Wirkung ist durch eine positive doppelblinde placebokontrollierte Studie (Ý) (Zakrzewska, et al. 1997) und offene positive prospektive Studien (Canavero und Bonicalzi 1997, Lunardi, et al. 1997) belegt. Hauptnachteil ist, dass Lamotrigin zur Vermeidung allergischer Hautreaktionen nur langsam eindosiert werden darf (Erhöhung um 25 mg alle 2 Wochen), dies gilt insbesondere bei Kombination mit Valproinsäure (Dosissteigerung um 12,5 mg alle 2 Wochen, maximale Tagesdosis bei Kombination mit Valproinsäure 200 mg). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: Müdigkeit, Hautausschläge, Übelkeit, Schwindel, Blutbildveränderungen, Leberfunktionsstörungen.

Im Handel verfügbares Präparat: Lamictal®

Gabapentin ist eine GABA-erge Substanz deren Wirkung bei der idiopathischen und symptomatischen Trigeminalneuralgie nur in Kasuistiken bzw. unkontrollierte Studien beschrieben ist (Ý) (Khan 1998, Solaro, et al. 2000). Gabapentin gilt in Dosen zwischen 1.6 und 3 g/die im Einzelfall auch darüber als gut wirksam und verträglich. Die Zulassung ist für Schmerztherapie bis zu einer Dosis von 3,6 g/die erfolgt. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit, Ataxie.

Im Handel verfügbar: Neurontin® Filmtabletten oder Kapseln.

Pimozid ist ein hochpotentes Neuroleptikum, das bei Therapie-resistenten Patienten in einer kontrollierten doppel-blinden Vergleichsstudie in einer Dosis von 4-12 mg Carbamazepin (300-1200mg) überlegen war (Ý) (Lechin, et al. 1989). Wegen der Nebenwirkungen (Früh- und Spätdyskinesien, anticholinerge Wirkung, endokrine Störungen, sehr selten malignes

neuroleptisches Syndrom) muss die Indikation streng (Krisenintervention) nach eingehender Aufklärung des Patienten gestellt werden.

Im Handel verfügbares Präparat: Orap[®]

Misoprostol stellt eine mögliche Alternative ausschließlich zur Behandlung der Trigeminusneuralgie bei MS dar. Es ist ein Prostaglandin E Analogon, das zur Behandlung von medikamentenbedingten Magen-Schleimhaut-Schädigungen sowie Magen-Darm-Ulzera zugelassen ist. Seine Wirksamkeit wurde in Dosierungen um 3 x 200 µg ist bislang nur in einer offenen Studie und Einzelfallbeobachtungen belegt (⇔) (Lüttmann, et al. 2000, Reder und Arnason 1995). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Magenschmerzen und weicher Stuhl bis Diarrhoe.

Im Handel verfügbar: Cytotec[®] Tabletten

Topiramate wurde in Einzelfällen in Dosen zwischen 50 und 200 mg als gut wirksam bei Trigeminusneuralgie beschrieben. In einer Studie, die modernen Anforderungen genügt, konnte der Effekt über einen längeren Zeitraum jedoch nicht aufrecht erhalten werden (Ÿ) (Valzania, et al. 1998). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: Müdigkeit, Schwindel, Sprach-/Sprechstörungen, Ängstlichkeit, Übelkeit, Gewichtsverlust, psychomotorische Verlangsamung, Konzentrationsstörungen.

Im Handel verfügbar: Topamax[®] Filmtabletten oder Kapseln.

Valproinsäure gilt als effizient in weniger als der Hälfte der Patienten (Ÿ) (Peiris, et al. 1980). Von Nachteil ist, dass die maximale Wirkung mit einer Verzögerung von Wochen auftritt. Die Dosis kann stufenweise von 900 mg/d auf bis zu 3000 mg/d erhöht werden. Im Bedarfsfall steht die Substanz auch zur intravenösen Applikation zur Verfügung. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind: Exantheme, Blutbildveränderungen, Leberfunktionsstörungen, Haarausfall, Gewichtszunahme, Tremor, Enzephalopathie.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generica, Convulex[®] Kapseln, Ergenyl[®] chrono Retardtabletten, Ergenyl[®] intravenös, Leptilan[®] Tabletten, Orfiril[®] retard Dragees od. Kapseln.

Unzureichend untersucht mit möglicherweise positivem Effekt sind: *Clonazepam* (3-8 mg, Rivotril[®], Antelesin[®]) (Ũ) (Chandra 1976), *trizyklische Antidepressiva* (Carasso, et al. 1979), *Capsaicin* (Fusco und Alessandri 1992) (Ũ) und *Tocainid* (*Xylotocan*[®]) (Ũ) (Lindstrom und Lindblom 1987).

5.4 Substanzen ohne Wirkung bei der TN

Tizanidin (ββ) wurde in zwei doppelblinden Studien, (Fromm, et al. 1993, Vilming, et al. 1986) *Mexiletin* (β) (Pascual und Berciano 1989) und *Dextromethorphan* (β) in jeweils einer mit negativem Ergebnis untersucht. *Opiate* (β) sind nur unzureichend untersucht und haben keinen Stellenwert in der Langzeitbehandlung der TN.

6. Chirurgische Therapie

Bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie ist die operative Behandlung indiziert, wenn entweder die medikamentöse Therapie erfolglos ist oder wenn deren Nebenwirkungen die Lebensqualität merklich beeinträchtigen.

Grundsätzlich kommen heute drei verschiedene invasive Behandlungen in Betracht.

1. Perkutane Verfahren im oder am Ganglion Gasseri
 - Temperaturgesteuerte Koagulation (Sweet 1968)
 - Glycerinrhizolyse (Hakanson 1981)
 - Ballonkompression (Mullan und Lichtor 1983)
2. Die mikrovaskuläre Dekompression des N.trigeminus im Kleinhirnbrückenwinkel (Gardner und Miklos 1959)
3. Die radiochirurgische Behandlung mittels sog. Gamma-Knife oder Linearbeschleuniger (Leksell 1951)

Diese Operationsmethoden haben folgende Verfahren verdrängt:

- die Exhärese peripherer Trigeminusäste in Lokalanästhesie
- die extradurale Durchtrennung von Trigeminusästen an der Basis der mittleren Schädelgrube nach Spiller und Frazier
- die „Neurolyse“ des intrakraniellen N.trigeminus nach Taamhøj

6.1. Perkutane Verfahren

Alle perkutane Verfahren sind destruktive Verfahren. Bei der Thermokoagulation wird der N.trigeminus im Ganglion Gasseri thermisch geschädigt, bei der Glycerinrhizolyse chemisch und bei der Ballonkompression mechanisch. Üblicherweise in intravenöser Kurznarkose wird

2-3 cm seitlich des Mundwinkels punktiert und eine spezielle Nadel freihändig unter Durchleuchtungskontrolle in das Foramen ovale geführt. Durch die Nadel wird entweder eine Radiofrequenzsonde zur temperaturgesteuerten Ausschaltung des N.trigeminus eingeführt (60-70°C für 60-70 sec) oder wasserfreies Glycerin in das Cavum Meckeli, die das Ganglion Gasseri umgebende Duratasche gespritzt (0,4 ml) oder ein 4 French Fogarty Ballonkatheter eingeführt (Füllung mit 0,75 – 1 ml Kontrastmittel, intraluminaler Druck ca 1.500 mmHg).

Alle drei Verfahren sind wirksam, mit einer frühen Erfolgsrate von mehr als 90 % (schmerzfrei ohne oder mit leichter Medikation) (ÝÝ) (Jho und Lunsford 1997, Skirving und Dan 2001, Taha und Tew 1997, Taha und Tew 1996) . Dieser Erfolg hält bei insgesamt etwa 80 % der Patienten auch 10 Jahre nach Thermokoagulation oder Glycerinrhizolyse an (ÝÝ). Nach Ballonkompression ist dieser Anteil geringer (68 %) (ÝÝ), die Rezidivquote deshalb auch höher. Mehr als die Hälfte der Patienten hat nach dem Eingriff eine Hypästhesie im Gebiet eines Astes oder mehrerer Äste des N.trigeminus, 20-40 % geben unangenehme bis schmerzhaft Dysästhesien an. Eine Anaesthesia dolorosa kann nach allen drei perkutanen Verfahren auftreten, ähnlich häufig nach Thermokoagulation und Glycerinrhizolyse (1,5 resp. 1,8 %), selten nach Ballonkompression (0,1 %) (ÝÝ). Aseptische Meningitiden sind nach Glycerinrhizolyse (0,6 %) und Ballonkompression (5 %) beschrieben.

6.2. Mikrovaskuläre Dekompression (nach Jannetta)

Dies ist ein Eingriff in der hinteren Schädelgrube über eine subokzipitale Kraniektomie. Die Operation wird in Intubationsnarkose durchgeführt. Die Patienten befinden sich in Rückenlage oder in halbsitzender Position. An der Eintrittszone des N.trigeminus in den Hirnstamm findet sich häufig ein Gefäß in Kontakt mit dem Nerv, meist die A.cerebelli superior, aber auch Venen. Ziel ist es, diesen Kontakt durch Einfügen eines kleinen Stücks alloplastischen Materials (z.B. Teflon) zu beseitigen, da in diesem Kontakt die Ursache für die Trigeminusneuralgie vermutet wird. Auch nach diesem Eingriff ist die Erfolgsrate mit 82 % schmerzfreien und 16 % schmerzgelinderten Patienten hoch (Erfolgsquote 98 %) (ÝÝ). Nach 10 Jahren ist die Erfolgsrate nur noch 67 % (53,5 % schmerzfrei, 13,5 % gebessert) (ÝÝ). Innerhalb eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von etwa 6 Jahren traten in 11 % operations-bedürftige Rezidive auf. Die Erfolgsquote nach Rezidiveingriffen ist geringer als nach der 1.Operation. Sie beträgt 5 Jahre nach dem Eingriff noch 51 % (45 % schmerzfrei, 6 % gebessert).

In einer Metaanalyse von 2.747 operierten Patienten lag die perioperative Mortalität bei 0,5 %, postoperative Komplikationen kamen bei 3,6-34 % vor [4 % in der größten Subgruppe von 1204 Patienten (Lovely und Jannetta 1997)] (YY). 3-29 % hatten anschließend eine Hypästhesie im Trigeminusgebiet, und 0-19 % waren auf dem ipsilateralen Ohr ertaubt.

Eine interessante Beobachtung ist, dass auch Patienten von dem Eingriff profitierten, bei denen die Operation wegen Komplikationen abgebrochen werden musste, bevor die microvaskuläre Dekompression erfolgt war.

6.3. Radiochirurgische Behandlung

Bei der radiochirurgischen Behandlung mittels Gamma-Knife liegt der Anfangserfolg bei 85,6 % und sinkt nach 33 Monaten auf 75,4 % ab (Kondziolka, et al. 2002). Nach der Operation muss man mit einer Hypästhesie oder Dysästhesien in 10 % der Fälle rechnen. Da die Methode relativ jung ist, liegen noch keine Langzeitergebnisse vor.

6.4 Wahl des operativen Verfahrens

Bei allen Patienten mit einer Trigeminusneuralgie, bei denen eine Operation in Intubationsnarkose und in der Nähe des Hirnstamms ein zu hohes Risiko darstellt, kommt am ehesten ein perkutanes Verfahren in Betracht. Dabei sind die Erfahrungen mit der Thermokoagulation am längsten. Sie ist auch differenzierter steuerbar als Glycerinrhizolyse und Ballonkompression. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bei diesen Verfahren relativ hoch, nämlich für Thermokoagulation und Glycerinrhizolyse nach 10-14 Jahren etwa 25 %. Im Falle eines Rezidivs kann das perkutane Verfahren wiederholt werden. Am besten eignet sich dafür die Thermokoagulation.

In Abwesenheit eines besonderen allgemeinen Operationsrisikos kommt am ehesten eine mikrovaskuläre Dekompression des N.trigeminus im Kleinhirnbrückenwinkel in Betracht. Sie ist im Gegensatz zu den perkutanen Verfahren kein destruktiver, sondern ein den N.trigeminus erhaltender Eingriff, hat aber ein höheres Operationsrisiko als die perkutanen Verfahren. Der Anteil operationsbedürftiger Rezidive ist geringer als nach diesen.

Eine endgültige Bewertung der radiochirurgischen Behandlung ist derzeit verfrüht, da Langzeitergebnisse noch fehlen. Die Rezidivquote scheint jedoch bereits höher zu sein als nach den perkutanen Verfahren und der mikrovaskulären Dekompression des N.trigeminus.

6.5 Trigeminusneuralgie und Entmarkungskrankheit

Da bei diesen Patienten ein anderer pathogenetischer Mechanismus als ein neurovaskulärer Kontakt anzunehmen ist, nämlich eine Entmarkung im Trigeminusnerv, werden bei diesen Patienten perkutane Verfahren angewendet, am ehesten die Thermokoagulation oder die Glycerinrhizolyse. Diese Eingriffe können auch mehrfach ausgeführt werden.

Literatur:

Barker FG, 2nd, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1077-1083.

Boecher-Schwarz HG, Bruehl K, Kessel G, Guenther M, Perneczky A, Stoeter P. Sensitivity and specificity of MRA in the diagnosis of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia. A correlation of MRA and surgical findings. *Neuroradiology*, 1998; 40: 88-95.

Canavero S, Bonicalzi V. Lamotrigine control of trigeminal neuralgia: an expanded study. *J Neurol*, 1997; 244: 527.

Carasso RL, Yehuda S, Streifler M. Clomipramine and amitriptyline in the treatment of severe pain. *Int J Neurosci*, 1979; 9: 191-194.

Chandra B. The use of clonazepam in the treatment of tic douloureux (a preliminary report). *Proc Aust Assoc Neurol*, 1976; 13: 119-122.

Cheshire WP. Fosphenytoin: an intravenous option for the management of acute trigeminal neuralgia crisis. *J Pain Symptom Manage*, 2001; 21: 506-510.

Cruccu G, Leandri M, Iannetti GD, Mascia A, Romaniello A, Truini A, Galeotti F, Manfredi M. Small-fiber dysfunction in trigeminal neuralgia: carbamazepine effect on laser-evoked potentials. *Neurology*, 2001; 56: 1722-1726.

Delitala A, Brunori A, Chiappetta F. Microsurgical posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia: a study on 48 cases. *Minim Invasive Neurosurg*, 2001; 44: 152-156.

Duff JM, Spinner RJ, Lindor NM, Dodick DW, Atkinson JL. Familial trigeminal neuralgia and contralateral hemifacial spasm. *Neurology*, 1999; 53: 216-218.

Farago F. Trigeminal neuralgia: its treatment with two new carbamazepine analogues. *Eur Neurol*, 1987; 26: 73-83.

Fromm GH, Aumentado D, Terrence CF. A clinical and experimental investigation of the effects of tizanidine in trigeminal neuralgia. *Pain*, 1993; 53: 265-271.

Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. *Neurology*, 1987; 37: 1725-1728.

Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol*, 1984; 15: 240-244.

Fusco BM, Alessandri M. Analgesic effect of capsaicin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Anesth Analg*, 1992; 74: 375-377.

Gardner W, Miklos M. Response of trigeminal neuralgia to "decompression" of sensory root: discussion of cause of trigeminal neuralgia. *JAMA*, 1959; 170: 1773-1776.

Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery*, 1981; 9: 638-646.

Hooge JP, Redekop WK. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology*, 1995; 45: 1294-1296.

Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: clinical and pathological features. *Acta Neurol Scand*, 1982; 65: 182-189.

Jho H, Lunsford D. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy. *Neurosurg Clin N Amer*, 1997; 8: 63-74.

Kalis MM, Huff NA. Oxcarbazepine, an antiepileptic agent. *Clin Ther*, 2001; 23: 680-700; discussion 645.

Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol*, 1990; 27: 89-95.

Katusic S, Williams DB, Beard CM, Bergstralh EJ, Kurland LT. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Neuroepidemiology*, 1991; 10: 276-281.

Khan OA. Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology*, 1998; 51: 611-614.

Kondziolka D, Lunsford L, Flickinger J. Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain*, 2002; 18: 42-47.

Lechin F, van der Dijs B, Lechin ME, Amat J, Lechin AE, Cabrera A, Gomez F, Acosta E, Arocha L, Villa S, et al. Pimozide therapy for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*, 1989; 46: 960-963.

Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand*, 1951; 102: 316-319.

Lindstrom P, Lindblom U. The analgesic effect of tocainide in trigeminal neuralgia. *Pain*, 1987; 28: 45-50.

Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain*, 2001; 124: 2347-2360.

Lovely T, Jannetta P. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Amer*, 1997; 8: 11-29.

Lunardi G, Leandri M, Albano C, Cultrera S, Fracassi M, Rubino V, Favale E. Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. *Neurology*, 1997; 48: 1714-1717.

Lüttmann RJ, Brinkmann B, Loddenkemper T, Frese A, Bethke F, Husstedt IW, Evers S. Misoprostol in the treatment of trigeminal neuralgia in MS patients: a report of three cases. *Cephalalgia*, 2000; 20: 382.

Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg*, 1983; 59: 1007-1012.

Parmar B, Shah K, Gandhi I. Baclofen in trigeminal neuralgia -a clinical trial. *Indian J Dent Res*, 1989; 1: 109-113.

Pascual J, Berciano J. Failure of mexiletine to control trigeminal neuralgia. *Headache*, 1989; 29: 517-518.

Peiris JB, Perera GL, Devendra SV, Lionel ND. Sodium valproate in trigeminal neuralgia. *Med J Aust*, 1980; 2: 278.

Reder AT, Arnason BG. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology*, 1995; 45: 1097-1100.

Skirving D, Dan N. A 20-year review of percutaneous ballon compression of the trigeminal ganglion. *J Neurosurg*, 2001; 94: 913-917.

Solaro C, Messmer Uccelli M, Uccelli A, Leandri M, Mancardi GL. Low-dose gabapentin combined with either lamotrigine or carbamazepine can be useful therapies for trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur Neurol*, 2000; 44: 45-48.

Steardo L, Leo A, Marano E. Efficacy of baclofen in trigeminal neuralgia and some other painful conditions. A clinical trial. *Eur Neurol*, 1984; 23: 51-55.

Sweet W, *Trigeminal neuralgias*, Lea & Felbinger, Philadelphia, 1968, 89-106 pp.

Taha JM, Tew JM. Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy. *Neurosurg Clin N Amer*, 1997; 8: 31-39.

Taha JM, Tew JM, Jr. Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. *Neurosurgery*, 1996; 38: 865-871.

Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs*, 2000; 60: 1029-1052.

Valzania F, Strafella A, Massetti S, et al. Gabapentin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurology*, 1998; 50: A379.

Vilming ST, Lyberg T, Lataste X. Tizanidine in the management of trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*, 1986; 6: 181-182.

Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000; 3:

Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain*, 1997; 73: 223-230.

Zakrzewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1989; 52: 472-476.

Zorman G, Wilson CB. Outcome following microsurgical vascular decompression or partial sensory rhizotomy in 125 cases of trigeminal neuralgia. *Neurology*, 1984; 34: 1362-1365.

Verfahren zur Konsensbildung:

Expertengruppe

Priv. Doz. Dr. S. Evers, Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweizer-Str. 33, 48129 Münster

Prof. Dr. W. Paulus, Abteilung Klinische Neurophysiologie der Universität Göttingen, Robert Koch Str. 40, 37075 Göttingen

Prof. Dr. H.-P. Richter Neurochirurgische Klinik der Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Ludwig-Heilmeyer-Str. 2, 89312 Günzburg

Federführend: Dr. S. Förderreuther, Neurologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Neurologischer Konsiliardienst, Ziemssenstr.1, 80336 München
E-Mail: SFOE@nefo.med.uni-muenchen.de

Bearbeitet durch die Kommission Leitlinien der DGN: P. Berlit, Essen; H.C. Diener, Essen (Vorsitzender); W. Hacke, Heidelberg, A. Hufnagel, Essen; U. Meier, Grevenbroich; W.H. Oertel, Marburg; H. Prange, Göttingen; H. Reichmann, Dresden; P. Rieckmann, Würzburg; C-W. Wallesch, Magdeburg; M. Weller, Tübingen und den Vorstand der DGN.

Erstellungsdatum 01.06.2002

Tabelle 1

ŸŸ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

Ÿ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z.B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.

ßß Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.

Ũ Es liegen kein sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.