

KAPITEL
Kopfschmerzen und andere Schmerzen

Trigeminusneuralgie

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: September 2016
AWMF-Registernummer: 030/016
[COI-Erklärung](#)
[Clinical Pathway](#)

Federführend
Priv.-Doz. Dr. Stefanie Förderreuther, München
Steffi.Foerderreuther@med.uni-muenchen.de

Was gibt es Neues?

- Medikamentöse Therapie: Es gibt keine neuen Pharmaka mit gesicherter Evidenz zur medikamentösen Prophylaxe der Trigeminusneuralgie.
- Operative Therapie: Es gibt kein neues operatives Verfahren zur Therapie der Trigeminusneuralgie.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Carbamazepin ist das Mittel der Wahl zur Behandlung der Trigeminusneuralgie.
- Die Wirkung von Oxcarbazepin ist derjenigen von Carbamazepin wahrscheinlich vergleichbar.
- Zur Akuttherapie von schweren Exazerbationen eignet sich Phenytoin, i. v. gegeben, alternativ als Mittel der zweiten Wahl das hochpotente Neuroleptikum Pimozid.
- Medikamente der zweiten Wahl sind Phenytoin, Baclofen als Zusatztherapie, Lamotrigin, Pregabalin und Gabapentin. Möglicherweise hat auch Levetiracetam einen therapeutischen Effekt.
- Misoprostol ist zur Behandlung der Trigeminusneuralgie bei Multipler Sklerose wirksam.
- Symptomatische Trigeminusneuralgien, die einer kausalen Operation zugänglich sind, sollten primär operativ behandelt werden, ansonsten werden auch symptomatische Trigeminusneuralgien primär konservativ behandelt.
- Operative Therapieverfahren sollten bei Versagen der medikamentösen Prophylaxe bzw. intolerablen Nebenwirkungen der medikamentösen Prophylaxe eingesetzt werden.
- Die Wahl des operativen Verfahrens richtet sich nach dem allgemeinen Operationsrisiko und der Genese der Trigeminusneuralgie.
- In der operativen Therapie der Trigeminusneuralgie gesichert wirksam sind die mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta sowie perkutane Verfahren im oder am Ganglion Gasseri und die radiochirurgische Behandlung. Radiochirurgische Verfahren sind den klassischen operativen Verfahren im Hinblick auf die Langzeitergebnisse unterlegen.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Die Trigeminusneuralgie ist ein blitzartig einschließender, über Sekunden, selten länger (< 2 Minuten) anhaltender, extrem heftiger, elektrisierender und stechender Schmerz im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Trigeminusäste.

Die Attacken treten spontan oder Reiz-getriggert (Berührung im Nervus-trigeminus-Versorgungsgebiet, Kauen, Sprechen oder Schlucken) auf. Zwischen den Attacken besteht in der Regel Beschwerdefreiheit. Attacken können anfangs täglich über Wochen bis Monate auftreten und spontan über Wochen bis Monate sistieren. In der Regel ist der Verlauf progredient. Nur 29 % der Patienten haben nur eine Episode in ihrem Leben (Katusic et al. 1991).

Klassifikation

Nach der aktuellen Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) unterscheidet man zwischen der klassischen (früher idiopathischen) Trigeminusneuralgie (► Tab. 58.1) und der symptomatischen Trigeminusneuralgie (► Tab. 58.2). Bei Letzterer können auch Sensibilitätsstörungen im Dermatome des betroffenen Trigeminusastes vorhanden sein und es wird keine Schmerzfreiheit zwischen den Attacken gefordert. Bei der klassischen Trigeminusneuralgie kann nach längerem Krankheitsverlauf ein dumpfer Hintergrundschmerz persistieren. Ursache der klassischen Trigeminusneuralgie ist wahrscheinlich ein pathologischer Gefäß-Nerven-Kontakt. Die Pulsationen führen zu segmentalen Demyelinisierungen der Nervenwurzel, was die ephaptische Übertragung von elektrischen Entladungen nicht nozizeptiver Afferenzen auf nozizeptive Afferenzen begünstigt. Symptomatische Trigeminusneuralgien treten bei Entmarkungskrankheiten wie der Multiplen Sklerose, als Symptom von Raumforderungen (Neurinome, insbesondere Akustikusneurinome, Metastasen), umschriebenen Hirnstammischämien oder Angiomen des Hirnstamms auf. Bei einem Teil der symptomatischen Trigeminusneuralgien bedingen die Raumforderungen einen pathologischen Gefäß-Nerven-Kontakt. Bei der Multiplen Sklerose führt die Schädigung der Myelinscheide im Bereich der Eintrittsstelle der Nervenwurzel zu den Schmerzattacken. Familiäre Trigeminusneuralgien sind als Rarität beschrieben (Duff et al. 1999, Smyth et al. 2003).

Die Differenzierung zwischen einer klassischen Trigeminusneuralgie und anderen sekundären Formen ist therapeutisch im Hinblick auf den Zeitpunkt und die Auswahl invasiver Therapieverfahren von hoher Bedeutung.

Tab. 58.1 IHS-Kriterien für die klassische Trigeminusneuralgie.

Klassische Trigeminusneuralgie	
A	Paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer, die einen oder mehrere Äste des N. trigeminus betreffen und die Kriterien B und C erfüllen
B	Der Schmerz weist wenigstens eines der folgenden Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none"> ● starke Intensität, scharf, oberflächlich, stechend, ● ausgelöst über eine Triggerzone oder durch Triggerfaktoren
C	Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster
D	Klinisch ist kein neurologisches Defizit nachweisbar
E	Nicht auf eine andere Erkrankung zurückzuführen

Tab. 58.2 IHS-Kriterien für die symptomatische Trigeminalneuralgie.

Symptomatische Trigeminalneuralgie	
A	Paroxysmale Schmerzattacken von Bruchteilen einer Sekunde bis zu 2 Minuten Dauer mit oder ohne Dauerschmerz zwischen den Paroxysmen, die einen oder mehrere Äste des N. trigeminus betreffen und die Kriterien B und C erfüllen
B	Der Schmerz weist wenigstens eines der folgenden Charakteristika auf: <ul style="list-style-type: none"> • starke Intensität, scharf, oberflächlich, stechend • ausgelöst über eine Triggerzone oder durch Triggerfaktoren
C	Die Attacken folgen beim einzelnen Patienten einem stereotypen Muster
D	Nachweis einer ursächlichen Läsion anders als einer vaskulären Kompression mittels spezieller Untersuchungsmethoden und/oder operativer Exploration der hinteren Schädelgrube

Aspekte, die diese Leitlinie nicht behandelt

Die Leitlinie befasst sich nicht mit der Differenzialdiagnose von Gesichtsschmerzen oder Fragen der Versorgungsorganisation.

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich auf die typische Anamnese und den neurologischen Untersuchungsbefund.

Bei der Erstdiagnose sollte eine MRT oder bei Kontraindikationen eine CT zum Ausschluss von Raumforderungen, vaskulären Pathologien oder Entmarkungsherden durchgeführt werden, insbesondere bei klinischen Hinweisen auf eine symptomatische Genese. Ggf. sind darüber hinaus weitere Untersuchungen notwendig:

- Darstellung knöcherner Strukturen mittels radiologischer Nativdiagnostik oder CT
- Ausschluss einer Multiplen Sklerose (Liquoruntersuchung, Elektrophysiologie, Labor)
- konsiliarische Untersuchung durch HNO-, Zahnarzt, Kieferchirurg/Orthopäde

Elektrophysiologische Untersuchungen (Blinkreflex, Masseterreflex, Trigeminal-SEP) sind fakultativ.

Bildgebende Untersuchungen zum Nachweis eines pathologischen Gefäß-Nerven-Kontaktes erfolgen in aller Regel bei geplanter Jannetta-Operation nach Rücksprache mit dem Operateur.

Intraoperativ kann bei 70–100 % der Patienten ein Gefäß-Nerven-Kontakt nachgewiesen werden. Der präoperative Nachweis hängt entscheidend von der MR-Technik ab. Bisher gibt es kein standardisiertes Verfahren für die Diagnostik. Die beste Übereinstimmung von bildgebenden und intraoperativ erhobenen Befunden kann wahrscheinlich mit hochauflösenden MRT- und MRA-Techniken und anschließender 3D-Rekonstruktion erzielt werden (Chun-Cheng et al. 2009, Miller et al. 2009, Satoh et al. 2009, Leal et al. 2010). Die Spezifität eines Gefäß-Nerven-Kontaktes ist gering, da bei bis zur Hälfte der Patienten auch kontralateral und bei bis zu einem Drittel der Kontrollpersonen Gefäß-Nerven-Kontakte nachgewiesen werden können. Die Nervenkompression beruht am häufigsten auf einem Kontakt mit der A. cerebelli superior (ca. 80 %), seltener und in absteigender Häufigkeit mit pontinen Venen, der A. cerebelli inferior anterior oder anderen kleineren Gefäßen.

Therapie

Allgemeine Empfehlungen

Die klassische Trigeminalneuralgie wird primär konservativ, nach Möglichkeit in Monotherapie behandelt. Alle prophylaktisch wirksamen Substanzen verhindern die Entstehung ektopischer Aktionspotenziale. Carbamazepin, Oxcarbazepin und Phenytoin blockieren die Natriumkanäle exzitatorischer Bahnen, Baclofen, Carbamazepin, Oxcarbazepin und Phenytoin unterdrücken die synaptische exzitatorische Überleitung. Bei einer Kombinationstherapie sollten Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus gegeben werden (z. B. Carbamazepin und Baclofen). Die Dosierung muss sich nach der Wirkung und den Nebenwirkungen richten. Die Dosis wird so lange erhöht, bis Schmerzfreiheit erzielt wird oder intolerable Nebenwirkungen auftreten. Die Geschwindigkeit bei der Eindosierung ist stets ein Kompromiss zwischen dem erforderlichen Wirkeintritt und den Nebenwirkungen. Bei hohem Leidensdruck werden Nebenwirkungen einer wirksamen Therapie eher toleriert, wenn über die zu erwartende Abnahme der Nebenwirkungen aufgeklärt wird. Bei Nachlassen der Wirkung müssen Dosisanpassungen erfolgen. Nach 4- bis 6-wöchiger Beschwerdefreiheit sollte die Dosis reduziert werden, um Remissionen zu erkennen.

Bei Versagen der medikamentösen Prophylaxe oder bei Neuralgien, die einer Operation zugänglich sind (Tumoren), kommen operative oder strahlentherapeutische Verfahren in Betracht.

Psychotherapeutische Verfahren, operative Maßnahmen im Gesichtsschädelbereich wie Zahnextraktionen oder Kieferhöhlenoperationen sind wirkungslos. Operative Maßnahmen bergen sogar die Gefahr der Entstehung eines anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes.

Pharmakotherapie

Akuttherapie

Wenn eine rasche Intervention notwendig ist, lässt sich durch langsame i. v. Gabe von 250 mg Phenytoin rasch Schmerzfreiheit erzielen (Cheshire 2001). Die weitere Aufsättigung von Phenytoin kann i. v. oder p. o. (3 mg/kg Körpergewicht auf 3 Dosen verteilt) erfolgen.

Prophylaxe

- Substanzen der ersten Wahl

Carbamazepin: Die Wirksamkeit von Carbamazepin ist durch 4 placebokontrollierte Studien belegt. Es führt zu einer Abnahme der Frequenz und Intensität der Schmerzparoxysmen (Wiffen et al. 2005, Cruccu et al. 2008, Gronseth et al. 2008, Wiffen et al. 2011a, 2011b). 90 % der Patienten sprechen initial an, langfristig noch 50 %. Die NNT, um eine 50 %ige Schmerzreduktion zu erreichen, liegt unter 2 (Jorns u. Zakrzewska, 2007). Als erste Tagesdosis sind 200–400 mg vorzugsweise in retardierter Form vertretbar. Durch langsame Dosiserhöhungen in 50-mg-Schritten kann man das Auftreten typischer Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Ataxie und Schwindel verhindern. Ein Nachlassen der Wirkung in den ersten Wochen nach Therapiebeginn kann auf der Enzymautoinduktion beruhen und erfordert daher eine Dosiserhöhung. Die erforderliche Dosis liegt meist bei etwa 600–1200 mg/d. Allerdings wird Carbamazepin bei alten Menschen in Dosierungen > 600 mg oft schlecht vertragen. Aufgrund seiner enzyminduzierenden Wirkung sind zudem Wechselwirkungen zu beachten. Seltene schwerere wiegende Nebenwirkungen sind Exantheme, Thrombozyto- und Leukozytopenien, Leberfunktionsstörungen, Hyponatriämien und Herzrhythmusstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generika, Tegretal retard Tabletten, Timonil retard Tabletten (in Österreich Tegretol, Neurotop retard Tabletten; in der Schweiz Carsol CR, Neurotop retard, Tegretol, Timonil, Timonil retard).

Oxcarbazepin: Die Wirkung von Oxcarbazepin entspricht wahrscheinlich der von Carbamazepin (Farago 1987, Zakrzewska u. Patsalos 1989, Zakrzewska u. Patsalos 2002, Gomez-Arguelles et al. 2008). Die Studienlage ist allerdings deutlich schlechter. In 2 offenen Studien wurde auch ein gutes Ansprechen bei vorbestehender Therapieresistenz auf Carbamazepin nachgewiesen. Oxcarbazepin wird rasch resorbiert und erreicht seine maximale Serumkonzentration nach einer Stunde. Die erforderlichen Dosen liegen bei 900–1800 mg/d. Oxcarbazepin ist im Vergleich zu Carbamazepin nur hinsichtlich seiner kognitiven Nebenwirkungen besser verträglich und führt nicht zur Autoinduktion. Die Inzidenz von – oft nicht erkannten – Hyponatriämien ist unter Oxcarbazepin höher (etwa 23 %) (Kalis u. Huff 2001). Natriumkontrollen sind daher regelmäßig und insbesondere bei klinischen Nebenwirkungen wie Benommenheit, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit notwendig.

Im Handel verfügbare Präparate: Trileptal Tabletten, Timox, Apydan extent, verschiedene Generika (in der Schweiz: Trileptal, Apydan extent).

- Substanzen der zweiten Wahl

Phenytoin: Für Phenytoin liegen keine verwertbaren Studien vor. Die Wirkung ist empirisch, vor allem für die Akuttherapie (s. o.) gesichert. Der Vorteil von Phenytoin liegt in seiner oft besseren Verträglichkeit im Vergleich zu

Carbamazepin und Oxcarbazepin und in der Möglichkeit der intravenösen (Phenytoin 250 mg, max. 25 mg/min i. v.) oder oralen (z. B. am 1. und 2. Tag 600 mg/d, am 3. und 4. Tag 400 mg/d, dann 300 mg/d) Schnellaufsättigung. Aufgrund der langen Halbwertszeit ist zudem die Einmaldosierung möglich. Von Nachteil ist die nicht lineare Pharmakokinetik mit Serumspiegelentgleisung oberhalb von etwa 300 mg/d. Dosissteigerungen sollten daher ab 300 mg nur in Schritten von 25 mg vorgenommen werden. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind allergische Exantheme, Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Müdigkeit und Leberenzymanstieg.

Im Handel verfügbare Präparate: Phenhydan Tabletten, Infusionskonzentrat, Injektionslösung (in der Schweiz Phenytoin-Gerot, in Österreich zusätzlich Epanutin Ampullen, Epilan D Tabletten und Ampullen).

- Andere Antikonvulsiva

Für verschiedene andere – oft deutlich besser verträgliche – Antikonvulsiva wurden therapeutische Effekte beschrieben, die jedoch sämtlich unter der Wirkstärke von Carbamazepin liegen. Die Datenlage für eine fundierte Beurteilung ist für die nachfolgend aufgeführten Substanzen unzureichend.

Gabapentin: Gabapentin ist eine Substanz, deren Wirkung bei Trigeminusneuralgien nur in Kasuistiken bzw. unkontrollierten und retrospektiven Studien beschrieben ist (Khan 1998, Solaro et al. 2000, Cheshire 2002). Trotz fehlender Vergleichsstudien zeigen die vorliegenden Daten, dass seine Wirkstärke der von Carbamazepin unterlegen ist. Gabapentin ist jedoch besser verträglich. In Abhängigkeit von der Akuität und Schwere der Neuralgie kann man mit 3×100 bis 3×300 mg/d beginnen (dann nach Bedarf Steigerung um 300 mg/d bis max. 3,6 g). Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis angepasst werden. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit und Ataxie.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generika, Neurontin Kapseln und Filmtabletten.

Lamotrigin: Lamotrigin, ein Natriumkanalblocker, ist einer Placebo-Behandlung überlegen und kann bei bis zu 60–80 % der Patienten bei einer Erhaltungsdosis von 400 mg zu Schmerzfreiheit führen. Die Wirkung ist durch eine kleine positive doppelblinde, placebokontrollierte Studie (Zakrzewska et al. 1997) und offene prospektive Studien belegt. Die analgetische Potenz von Lamotrigin wird allerdings grundsätzlich eher kritisch gesehen (Wiffen et al. 2011a). Hauptnachteil ist, dass Lamotrigin zur Vermeidung allergischer Hautreaktionen nur langsam eindosiert werden darf (Erhöhung um 25 mg alle 2 Wochen) und daher nicht zur Akuttherapie geeignet ist. Dies gilt insbesondere bei Kombination mit Valproinsäure (Dosissteigerung dann nur um 12,5 mg alle 2 Wochen empfohlen, maximale Tagesdosis bei Kombination mit Valproinsäure 200 mg). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Hautausschläge, Übelkeit, Schwindel, Blutbildveränderungen und Leberfunktionsstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: Lamictal, diverse Generika.

Levetiracetam: Levetiracetam hat in einer kleinen Pilotstudie in einer Dosierung von 4 g/d bei 4 von 10 Patienten eine 50–90 %ige Besserung der Schmerzen bewirkt (Jorns et al. 2009) und in einer offenen Studie als Add on in einer Dosis von 3–4 g/d eine 62 %ige Anfallsreduktion induziert (Mitsikostas et al. 2010). Die Substanz ist gut verträglich, bedingt keine pharmakologischen Interaktionen und muss bei eingeschränkter Nierenfunktion angepasst werden.

Im Handel verfügbare Präparate: Keppra, diverse Generika.

Pregabalin: Pregabalin ist ein Ligand an spannungsabhängigen Kalziumkanälen. Bei Dosierungen zwischen 150 und 600 mg/d trat innerhalb von 8 Wochen bei 39 von 53 Patienten eine Besserung ein, nur 13 Patienten wurden schmerzfrei (Obermann et al. 2008). Mit pharmakologischen Interaktionen muss nicht gerechnet werden. Die Dosis muss an die Nierenfunktion angepasst werden. Häufige Nebenwirkungen sind Müdigkeit und Schwindel.

Im Handel verfügbares Präparat: Lyrica.

Topiramat: Topiramat wurde in Einzelfällen in Dosen von 50–200 mg als gut wirksam beschrieben (Zvartau-Hind et al. 2000, Solaro et al. 2001, Siniscalchi et al. 2006), allerdings konnte der Effekt in einer Studie nicht über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden (Valzania et al. 1998). Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Schwindel, Sprach- und Sprechstörungen, Gewichtsverlust, Kribbelparästhesien, Ängstlichkeit, Übelkeit, psychomotorische Verlangsamung und Konzentrationsstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: Topamax Filmtabletten oder Kapseln, diverse Generika.

Valproinsäure: Valproinsäure ist nur bei weniger als der Hälfte der Patienten effizient (Peiris et al. 1980). Die maximale Wirkung tritt mit einer Verzögerung von Wochen ein. Die Dosis kann stufenweise von 900 mg/d bis auf 3000 mg/d erhöht werden. Valproinsäure steht p. o. oder i. v. zur Verfügung. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Sedierung, Exantheme, Blutbildveränderungen, Haarausfall, Gewichtszunahme, Tremor und Enzephalopathie.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generika, Convulex Kapseln, Ergenyl chrono Retardtabletten, Ergenyl intravenös, Leptilan Tabletten, Orfiril retard Dragees oder Kapseln (Schweiz Depakine retard, Orfiril retard Dragees, Österreich: Depakine retard).

- Substanzen mit anderem Wirkmechanismus

Baclofen: Zu dem GABA-B-Rezeptor-Agonisten Baclofen liegen positive, doppelblinde und offene prospektive Studien vor (Stearo et al. 1984, Fromm u. Terrence 1987, Parmar et al. 1989). In einer Dosis von 25–75 mg (Fromm et al. 1984) beträgt die Ansprechrate maximal 74 %. Die Substanz wird in der Regel nur in Kombination mit Carbamazepin oder Oxcarbazepin eingesetzt. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Übelkeit, Mundtrockenheit, Hypotonie und Leberfunktionsstörungen.

Im Handel verfügbare Präparate: diverse Generika, Lioresal.

Pimozid: Pimozid ist ein hochpotentes Neuroleptikum, das bei therapieresistenten Patienten in einer kontrollierten, doppelblinden Vergleichsstudie, die methodische Schwächen aufweist, in einer Dosis von 4–12 mg dem Carbamazepin (300–1200 mg) überlegen war (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 gestellt werden. Eine aktuelle Metaanalyse misst Nicht-Antikonvulsiva in der Behandlung der Trigeminusneuralgie keinen Stellenwert mehr bei (Yang et al. 2011).

Im Handel verfügbares Präparat: Orap.

Misoprostol: Das Prostaglandin-E-Analogon Misoprostol kann ausschließlich zur Behandlung der Trigeminusneuralgie bei MS versucht werden. Seine Wirksamkeit wurde in Dosierungen um 3 × 200 µg bislang in 2 offenen Studien und Einzelfallbeobachtungen belegt (Reeder u. Arnason 1995, Lüttmann et al. 2000, DMKG 2003).

Misoprostol ist als Monopräparat in Deutschland nicht mehr verfügbar. Es ist in der Schweiz (Cytotec) und Österreich (Cyprostol) erhältlich.

Chirurgische Therapie

Bei der klassischen Trigeminusneuralgie ist die operative Behandlung bei Versagen (spätestens bei nicht ausreichendem Ansprechen auf 3 Behandlungsversuche mit Substanzen in ausreichend hoch dosierter Monotherapie oder bei erfolgloser Kombinationstherapie) oder intolerablen Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie indiziert.

Grundsätzlich kommen 3 verschiedene invasive Behandlungen in Betracht (► Tab. 58.3):

- perkutane Verfahren im oder am Ganglion Gasseri
- mikrovaskuläre Dekompression des N. trigeminus im Kleinhirnbrückenwinkel
- radiochirurgische Behandlung mittels Gamma-Knife, Cyber-Knife oder Linearbeschleuniger

Tab. 58.3 Stellenwert der wichtigsten Therapieverfahren bei Trigeminusneuralgie (TN).

Therapieverfahren	Indikation	Besonderheiten
Carbamazepin	primäre und sekundäre TN	zugelassen
Oxcarbazepin	primäre und sekundäre TN	off-label
Phenytoin	primäre und sekundäre TN, vor allem bei Exazerbation	zugelassen
Misoprostol	nur TN bei MS	off-label
temperaturgesteuerte Koagulation	primäre und sekundäre TN	perkutanes Verfahren, gut steuerbar
Glyzerinrhizolyse	primäre und sekundäre TN	perkutanes Verfahren
Ballonkompression	primäre und sekundäre TN	perkutanes Verfahren
mikrovaskuläre Dekompression	nur primäre TN	kausale operative Therapie
radiochirurgische Behandlung	primäre und sekundäre TN	verzögerter Wirkeintritt, höhere Rezidivrate

Perkutane Verfahren

Alle perkutanen Verfahren sind destruktive Verfahren. Bei der Thermokoagulation wird der N. trigeminus im Ganglion Gasseri thermisch geschädigt, bei der Glyzerinrhizolyse chemisch und bei der Ballonkompression mechanisch. Der Zugang erfolgt in intravenöser Kurznarkose perkutan unter Durchleuchtungskontrolle über das Foramen ovale. Durch eine Nadel wird entweder eine Radiofrequenzsonde zur temperaturgesteuerten Ausschaltung des N. trigeminus eingeführt (60–70 °C für 60–70 Sekunden), wasserfreies Glyzerin in das Cavum Meckeli, gespritzt (ca. 0,4 ml) oder ein

Ballonkatheter eingeführt.

Alle 3 Verfahren sind wirksam, mit einer frühen Erfolgsrate von mehr als 90 % (schmerzfrei ohne oder mit leichter Medikation) (Taha u. Tew 1996, Jho u. Lunsford 1997, Taha u. Tew 1997, Skirving u. Dan 2001). Dieser Erfolg hält bei insgesamt etwa 50 % der Patienten auch 5 Jahre nach Thermokoagulation oder Glycerinrhizolyse an (Tatti et al. 2008). Nach Ballonkompression ist dieser Anteil geringer. Mehr als die Hälfte der Patienten hat nach dem Eingriff eine Hypästhesie im Gebiet eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus, 20–40 % geben unangenehme bis schmerzhafte Dysästhesien an. Eine Anaesthesia dolorosa kann nach allen 3 perkutanen Verfahren auftreten, ähnlich häufig nach Thermokoagulation und Glycerinrhizolyse (1,5 bzw. 1,8 %), selten nach Ballonkompression (0,1 %). Aseptische Meningitiden sind nach Glycerinrhizolyse (0,6 %) und Ballonkompression (5 %) beschrieben.

Mikrovaskuläre Dekompression (nach Jannetta)

Bei diesem Eingriff in Intubationsnarkose wird über eine subokzipitale Kraniektomie die Eintrittszone des N. trigeminus in den Hirnstamm aufgesucht. Liegt ein Gefäß-Nerven-Kontakt vor, wird dieser durch Einfügen eines kleinen Stücks alloplastischen Materials (z. B. Teflon, Goretex) beseitigt. Nach diesem Eingriff ist die Erfolgsrate mit 82 % schmerzfreien und 16 % schmerzgelinderten Patienten hoch (Erfolgsquote 98 %). Nach 10 Jahren beträgt die Erfolgsrate nur noch 67 % (53,5 % schmerzfrei, 13,5 % gebessert). Innerhalb eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von etwa 6 Jahren traten bei 11 % operationsbedürftige Rezidive auf. Die Erfolgsquote nach Rezidiveingriffen ist geringer als nach der ersten 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 u. Jannetta 1997). 3–29 % hatten eine Hypästhesie im Trigeminalggebiet und 0–19 % waren auf dem ipsilateralen Ohr ertaubt. Die Risiken der postoperativen Hypästhesie und Ertaubung sind inzwischen durch verbesserte Operationstechniken und intraoperatives Monitoring deutlich reduziert.

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

Radiochirurgische Behandlung

Bei der radiochirurgischen Behandlung mittels Gamma-Knife (oder Linearbeschleuniger oder Cyber-Knife) wird der N. trigeminus im Bereich seiner Eintrittszone hirnstammnah stereotaktisch mit Dosen von 70–90 Gy in einer einmaligen Sitzung bestrahlt. Die Methode kann bei der klassischen und der symptomatischen Trigeminalneuralgie bei MS eingesetzt werden. Etwa 63–75 % der Patienten ohne vorausgegangene andere Operation sind nach der radiochirurgischen Behandlung schmerzfrei (ohne oder mit zusätzlichen Medikamenten) (Maesawa et al. 2001, Pollock et al. 2002, Lopez et al. 2004a). Die Erfolgsrate ist bei voroperierten Patienten nicht nur initial geringer (etwa 65 %), sondern sinkt über die Zeit auch rascher ab (Pollock et al. 2002, Lopez et al. 2004a). Im Gegensatz zu den anderen operativen Verfahren muss mit einer sehr variablen Latenz von Tagen bis Monaten (im Mittel 2 Wochen bis 2 Monate) bis zum Wirkeintritt gerechnet werden (Maesawa et al. 2001, Pollock et al. 2002, Cheuk et al. 2004). Die Methode ist daher nicht zur Akutintervention bei schweren Exazerbationen geeignet. Die Erfolgsrate und der Anteil an bleibenden postoperativen Sensibilitätsstörungen nehmen mit steigender Dosis zu (Pollock et al. 2001, Pollock et al. 2002, Lopez et al. 2004a). Die Häufigkeit von Sensibilitätsstörungen liegt in größeren Serien zwischen 7,7 % (Maesawa et al. 2001) und 49 % (Matsuda et al. 2010). Eine Anaesthesia dolorosa ist nach radiochirurgischen Operationen nicht beschrieben, wohl aber Einzelfälle mit schweren Dysästhesien und Deafferenzierungsschmerz (Lopez et al. 2004a). Andere schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bislang nicht berichtet (Lopez et al. 2004a). Im Vergleich zu anderen ablativen Verfahren hat die radiochirurgische Behandlung die geringste Erfolgsquote, aber auch die niedrigsten Komplikationsraten (Lopez et al. 2004b). Die Kostenübernahme muss im Vorfeld geklärt werden. Bislang sind nur wenige Langzeitergebnisse, die über 5 Jahre hinausgehen, publiziert. Die Wahrscheinlichkeit, mit oder ohne Medikamente schmerzfrei zu sein, liegt nach 5 Jahren bei 41–46 %, und nach 10 Jahren bei 26 % (Han et al. 2009, Kondziolka et al. 2010).

Wahl des operativen Verfahrens

Stellt eine Operation in Intubationsnarkose und in der Nähe des Hirnstamms ein zu hohes Risiko dar, kommt am ehesten ein perkutanes oder radiochirurgisches Verfahren in Betracht. Dabei bestehen die längsten und besten Erfahrungen mit der Thermokoagulation, die auch differenzierter steuerbar ist als die Glycerinrhizolyse und die Ballonkompression. Allerdings treten 5–10 Jahre nach Thermokoagulation und Glycerinrhizolyse Rezidive bei etwa 50 % der Patienten auf. Im Falle eines Rezidivs kann das perkutane Verfahren wiederholt werden. Am besten eignet sich dafür die Thermokoagulation.

Besteht kein besonderes Operationsrisiko, kommt – auch bei älteren Patienten – eine mikrovaskuläre Dekompression in Betracht (Sekula et al. 2011). Sie ist der einzige kausale, den N. trigeminus erhaltende Eingriff, hat aber ein höheres Operationsrisiko. Der Anteil operationsbedürftiger Rezidive ist geringer als nach perkutanen oder radiochirurgischen Verfahren.

Bei einer prospektiven Kosten-Nutzen-Analyse von mikrovaskulärer Dekompression, Glycerinrhizolyse und Radiochirurgie schnitt die mikrovaskuläre Dekompression am besten ab (Pollock u. Ecker 2005).

Trigeminusneuralgie und Entmarkungskrankheit

Da bei der Multiplen Sklerose in aller Regel eine Entmarkung im Hinterhorn des N. trigeminus vorliegt, werden in erster Linie perkutane oder radiochirurgische Verfahren angewendet. In einer retrospektiven Analyse von 37 MS-Patienten, die mittels Gamma-Knife behandelt wurden, wurde initial bei 97 % Schmerzfreiheit mit oder ohne Zusatzmedikation erzielt. Im Langzeitverlauf waren nach 1, 3 bzw. 5 Jahren noch 82,6, 73,9 bzw. 54 % der Patienten mit oder ohne Zusatzmedikation schmerzfrei (Zorro et al. 2009). Bei einer prospektiven Untersuchung zur Glycerolinjektion wurden 79,5 % der Patienten mit oder ohne Schmerzmedikation initial schmerzfrei. Nur 7 % zeigten keinerlei Besserung. Insgesamt konnten 82 % der Patienten ihre Schmerzmedikation reduzieren oder absetzen (Pickett et al. 2005). Rezidive traten bei 59 % der Patienten nach einer mittleren Dauer von 17 Monaten auf. Rechnerisch traten 50 % der Rezidive im ersten, 60 % innerhalb von 2 Jahren auf. Beide Eingriffe können auch mehrfach ausgeführt werden. Langzeitdaten zu MS-Patienten, die zweimal radiochirurgisch behandelt wurden, sind bislang nicht publiziert (Hasegawa et al. 2002, Brisman 2003, Herman et al. 2004).

Es gibt Berichte über ein positives Ansprechen von MS-Patienten mit Trigeminusneuralgie auf die mikrovaskuläre Dekompression. Dies ist am ehesten als Hinweis auf einen konkurrierenden Pathomechanismus zu bewerten (Cruccu et al. 2009). Grundsätzlich sind die Ansprechraten jedoch bei MS-Patienten niedriger als bei Patienten mit klassischer Trigeminusneuralgie (Eldridge et al. 2003, Broggi et al. 2004, Sandell u. Eide 2010).

Redaktionskomitee

Prof. Dr. S. Engelter, Neurologische Universitätsklinik Basel (SNG-SSN)
Prof. Dr. Dr. S. Evers, Klinik und Poliklinik für Neurologie des Universitätsklinikums Münster (DGN und DMKG)
PD Dr. S. Förderreuther, Neurologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (DGN und DMKG)
Prof. Dr. W. Paulus, Abteilung Klinische Neurophysiologie der Universität Göttingen (DGN und DMKG)
Prof. Dr. V. Tronnier, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (DGNC)
PD Dr. N. Mitrovic Landeskrankenhaus Vöcklabruck (ÖGN)

Federführend: Priv.-Doz. Dr. Stefanie Förderreuther, Neurologische Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Neurologischer Konsiliardienst, Ziemssenstraße 1, 80336 München, Tel.: 089/5160 2455
E-Mail: Steffi.Foerderreuther@med.uni-muenchen.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Interessenkonflikte

COI-Erklärung

Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie wurde nicht finanziell unterstützt.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Die Leitliniengruppe setzt sich aus Vertretern der DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie), der DMKG (Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft), der ÖGN (Österreichische Gesellschaft für Neurologie), der DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie) und der SNG-SSN (Schweizerische Neurologische Gesellschaft).

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Die Leitlinie wurde in einem modifizierten DELBI Verfahren erstellt. Sie ist eine Fortentwicklung der folgenden Leitlinien und Empfehlungen: Leitlinie der DGN 2008 (Förderreuther et al. 2008), Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (Paulus et al. 2003). Sie berücksichtigt die aktuellen Empfehlungen der American Academy of Neurology (AAN) und der European Federation of Neurological Sciences (EFNS) (Cruccu et al. 2008; Gronseth et al. 2008).

Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensfindung erfolgte durch umfassende und häufige e-mail Kontakte, sowie telefonische Absprachen.

Literatur

- Brisman R. Repeat gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 81: 43–49
- Broggi G, Ferroli P, Franzini A et al. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2004; 55: 830–839
- Cheshire WP. Fosphenytoin: an intravenous option for the management of acute trigeminal neuralgia crisis. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 506–510
- Cheshire WP, Jr. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. *J Pain* 2002; 3: 137–142
- Cheuk AV, Chin LS, Petit JH et al. Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcome, imaging, and brainstem correlates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 537–541
- Chun-Cheng Q, Qing-Shi Z, Ji-Qing Z et al. A single-blinded pilot study assessing neurovascular contact by using high-resolution MR imaging in patients with trigeminal neuralgia. *Eur J Radiol* 2009; 69: 459–463
- Cruccu G, Biasiotta A, Di Rezze S et al. Trigeminal neuralgia and pain related to multiple sclerosis. *Pain* 2009; 143: 186–191
- Cruccu G, Gronseth G, Alksne J et al. AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1013–1028
- DMKG Study Group. Misoprostol in the treatment of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. *J Neurol* 2003; 250: 542–545
- Duff JM, Spinner RJ, Lindor NM et al. Familial trigeminal neuralgia and contralateral hemifacial spasm. *Neurology* 1999; 53: 216–218
- Eldridge PR, Sinha AK, Javadpour M et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 81: 57–64
- Farago F. Trigeminal neuralgia: its treatment with two new carbamazepine analogues. *Eur Neurol* 1987; 26: 73–83
- Förderreuther S, Engelter S, Evers S et al. Trigeminal neuralgie. In: Kommission Leitlinien der DGN. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2008: 614–621
- 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
- Gomez-Arguelles JM, Dorado R, Sepulveda JM et al. Oxcarbazepine monotherapy in carbamazepine-unresponsive trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 516–519
- Gronseth G, Cruccu G, Alksne J et al. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology* 2008; 71: 1183–1190
- Han JH, Kim DG, Chung HT et al. Long-term outcome of gamma knife radiosurgery for treatment of typical trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 822–827
- Hasegawa T, Kondziolka D, Spiro R et al. Repeat radiosurgery for refractory trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2002; 50: 494–500; discussion 500–492
- Herman JM, Petit JH, Amin P et al. Repeat gamma knife radiosurgery for refractory or recurrent trigeminal neuralgia: treatment outcomes and quality-of-life assessment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 112–116
- Jho H, Lunsford D. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 63–74
- Jorns TP, Johnston A, Zakrzewska JM. Pilot study to evaluate the efficacy and tolerability of levetiracetam (Keppra) in treatment of patients with trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2009; 16: 740–744
- Jorns TP, Zakrzewska JM. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg* 2007; 21: 253–261
- Kalis MM, Huff NA. Oxcarbazepine, an antiepileptic agent. *Clin Ther* 2001; 23: 680–700; discussion 645
- Katusic S, Williams DB, Beard CM et al. 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, Zorro O, Lobato-Polo J et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2010; 112: 758–765
- Leal PR, Hermier M, Froment JC et al. Preoperative demonstration of the neurovascular compression characteristics with special emphasis on the degree of compression, using high-resolution magnetic resonance imaging: a prospective study, with comparison to surgical findings, in 100 consecutive patients who underwent microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152: 817–825
- Lechin F, van der Dijs B, Lechin ME et al. Pimozide therapy for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 1989; 46: 960–963
- Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Stereotactic radiosurgery for primary trigeminal neuralgia: state of the evidence and recommendations for future reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004a; 75: 1019–1024
- Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2004b; 54: 973–982; discussion 982–973

- Lovely T, Jannetta P. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 11–29
- Lüttmann RJ, Brinkmann B, Loddenkemper T et al. Misoprostol in the treatment of trigeminal neuralgia in MS patients: a report of three cases. *Cephalalgia* 2000; 20: 382
- Maesawa S, Salame C, Flickinger JC et al. Clinical outcomes after stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2001; 94: 14–20
- Matsuda S, Nagano O, Serizawa T et al. Trigeminal nerve dysfunction after gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: a detailed analysis. *J Neurosurg* 2010; 113 (Suppl.): 184–190
- Miller JP, Acar F, Hamilton BE et al. Radiographic evaluation of trigeminal neurovascular compression in patients with and without trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2009; 110: 627–632
- Mitsikostas DD, Pantes GV, Avramidis TG et al. An observational trial to investigate the efficacy and tolerability of levetiracetam in trigeminal neuralgia. *Headache* 2010; 50: 1371–1377
- Obermann M, Yoon MS, Sensen K et al. Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 2008; 28: 174–181
- Parmar B, Shah K, Gandhi I. Baclofen in trigeminal neuralgia – a clinical trial. *Indian J Dent Res* 1989; 1: 109–113
- Paulus W, Evers S, May A et al. Therapie und Prophylaxe von Gesichtsneuralgien und anderen Formen der Gesichtsschmerzen – Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. *Schmerz* 2003; 17: 74–91
- Peiris JB, Perera GL, Devendra SV et al. Sodium valproate in trigeminal neuralgia. *Med J Aust* 1980; 2: 278
- Pickett GE, Bisnaire D, Ferguson GG. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in the treatment of tic douloureux associated with multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2005; 56: 537–545; discussion 537–545
- Pollock BE, Ecker RD. A prospective cost–effectiveness study of trigeminal neuralgia surgery. *Clin J Pain* 2005; 21: 317–322
- Pollock BE, Phuong LK, Foote RL et al. High-dose trigeminal neuralgia radiosurgery associated with increased risk of trigeminal nerve dysfunction. *Neurosurgery* 2001; 49: 58–62; discussion 62–54
- Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA et al. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2002; 97: 347–353
- Reder AT, Arnason BG. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology* 1995; 45: 1097–1100
- Sandell T, Eide PK. The effect of microvascular decompression in patients with multiple sclerosis and trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2010; 67: 749–753; discussion 753–744
- Satoh T, Omi M, Nabeshima M et al. Severity analysis of neurovascular contact in patients with trigeminal neuralgia: assessment with the inner view of the 3D MR cisternogram and angiogram fusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 603–607
- Sekula RF, Jr., Frederickson AM, Jannetta PJ et al. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. *J Neurosurg* 2011; 114: 172–179
- Siniscalchi A, Gallelli L, Scornaienghi D et al. Topiramate therapy for symptomatic trigeminal neuralgia. *Clin Drug Investig* 2006; 26: 113–115
- Skirving D, Dan N. A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion. *J Neurosurg* 2001; 94: 913–917
- Smyth P, Greenough G, Stommel E. Familial trigeminal neuralgia: case reports and review of the literature. *Headache* 2003; 43: 910–915
- Solaro C, Messmer Uccelli M et al. 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
- Solaro C, Uccelli MM, Brichetto G et al. Topiramate relieves idiopathic and symptomatic trigeminal neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 367–368
- 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
- Taha J, Tew J. Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy. *Neurosurg Clin N Am* 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
- Tatli M, Satici O, Kanpolat Y et al. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long–term outcomes. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 243–255
- Valzania F, Strafella A, Massetti S et al. Gabapentin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1998; 50 (Suppl. 4): A379
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA. Lamotrigine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011a; 2: CD006044
- Wiffen PJ, Derry S, Moore RA et al. Carbamazepine for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011b; 1: CD005451
- Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005451
- Yang M, Zhou M, He L et al. Non-antiepileptic drugs for trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD004029
- Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ et al. 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
- Zakrzewska JM, Patsalos PN. Long-term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia. Pain 2002; 95: 259–266
- Zorro O, Lobato-Polo J, Kano H et al. Gamma knife radiosurgery for multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia. Neurology 2009; 73: 1149–1154
- Zvartau-Hind M, Din MU, Gilani A et al. Topiramate relieves refractory trigeminal neuralgia in MS patients. Neurology 2000; 55: 1587–1588

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie