

Aus der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Trigeminusneuralgie beim älteren Patienten: eine retrospektive
Vergleichsanalyse zwischen mikrovasculärer Dekompression und perkutaner
Thermokoagulation

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Sophia Lara Kreth
aus Lahnstein

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

08. Dezember 2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung und Ziel der Dissertation	1
2 Literaturdiskussion	4
2.1 Physiologische und anatomische Grundlagen	4
2.2 Trigemimusneuralgie	7
2.2.1 Geschichte der Erforschung der Trigemimusneuralgie	7
2.2.2 Definition, klinisches Bild und Epidemiologie	8
2.2.3 Neue Klassifikation der Trigemimusneuralgie	9
2.2.4 Pathogenese der Trigemimusneuralgie	11
2.2.5 Diagnostik und Diagnosekriterien	12
2.2.6 Diagnostische Verfahren	14
2.2.7 Differentialdiagnosen	16
2.3 Therapie der Trigemimusneuralgie	19
2.3.1 Medikamentöse Therapie	19
2.3.2 Operative Verfahren	21
3 Material und Methoden	26
3.1 Patientenauswahl	26
3.2 Datenerhebung	26
3.3 Telefoninterviews	27
3.4 Statistische Auswertung	27
4 Ergebnisse	29
4.1 Das Patientenkollektiv	29
4.2 Geschlecht, betroffene Seite und betroffener Nerv	29
4.3 Anzahl der Eingriffe in Mainz und Indikationen	30
4.4 Alter der Patienten	31
4.5 Dauer der Symptome bis zum Ersteingriff und Modified-Rankin-Scale	34
4.6 Follow-Up Untersuchung	37
4.7 Die operativen Ergebnisse	37
4.8 Postoperative Komplikationen	41

	II
4.9	Abhängigkeiten und prognostische Faktoren..... 44
4.9.1	Logistische Regression 44
4.9.2	Cox-Regression..... 46
4.10	Rezidivrate 47
4.11	Auswertung der Telefoninterviews 49
4.11.1	Patienteneinschätzung zum Zeitpunkt der Operation 50
4.11.2	Dauer der postoperativen Rehabilitation 51
4.11.3	Erwartung des Patienten an den OP-Erfolg..... 52
4.11.4	Patientenzufriedenheit 54
4.11.5	Einschätzung der Patienten hinsichtlich der OP-Methode 55
5	Diskussion 58
5.1	Das Patientenkollektiv 58
5.2	Präoperative Faktoren für die mikrovaskuläre Dekompression 58
5.2.1	Symptombdauer bis zum operativen Eingriff..... 58
5.2.2	Operationszeitpunkt 59
5.2.3	Gefäß-Nerv-Kontakt 60
5.2.4	Beteiligte Gefäße..... 61
5.2.5	Operative Eingriffe im Vorfeld 62
5.3	Prognosekriterien für die perkutane Thermokoagulation..... 63
5.4	Therapieerfolg 64
5.5	Komplikationen 66
5.6	Vergleich des Therapieerfolgs 68
5.7	Höheres Lebensalter der Patienten als Risikofaktor?..... 69
5.8	Patientenbefragung..... 73
5.9	Limitationen der Studie 75
6	Zusammenfassung..... 77
	Literaturverzeichnis V
	Fragebogen für das TelefoninterviewXI
	DanksagungXIII

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der betroffenen Endäste des N. trigeminus, aus (39)	8
Abb. 2: Systematik zur Diagnosestellung der TN anhand aktueller Klassifikation, aus (5)	14
Abb. 3: Neurovaskuläre Kompression im MRT, axiale Schicht; aus (11).....	15
Abb. 4: Auswahl von Differentialdiagnosen der klassischen TN (38).....	16
Abb. 5: Indikationen für einen operativen Eingriff (N=119)	31
Abb. 6: Altersverteilung im Patientenkollektiv zum OP-Zeitpunkt	32
Abb. 7: Altersverteilung (in Jahren) in der MVD-Gruppe und TK-Gruppe	33
Abb. 8: Altersverteilung unter Berücksichtigung der OP-Methode	33
Abb. 9: Anzahl der Patienten bei Einteilung in 4 Altersklassen	34
Abb. 10: Relative Häufigkeiten der Komplikationen insgesamt und in den OP-Gruppen.....	42
Abb. 11: Art und Anzahl der Komplikationen in den OP-Gruppen	42
Abb. 12: Prozentuale Verteilung der Komplikationen in den Altersgruppen	43
Abb. 13: Prozentwerte der Komplikationen in den OP-Gruppen und Altersklassen	44
Abb. 14: Anzahl der Rezidive in den OP-Gruppen in Prozent	47
Abb. 15: Überlebenszeitkurve	48
Abb. 16: Darstellung der Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt	49
Abb. 17: Relative Häufigkeiten der Patientenangaben zum OP-Zeitpunkt.....	51
Abb. 18: Relative Häufigkeiten der Erwartungserfüllung im Vergleich.....	53
Abb. 19: Relative Häufigkeiten hinsichtlich der Patientenzufriedenheit.....	54
Abb. 20: Patientenangaben bezüglich einer weiteren Therapie im Falle eines Rezidivs	56
Abb. 21: Kumulative Wahrscheinlichkeit für Schmerzwiedereintritt, aus (69).....	59
Abb. 22: Wahrscheinlichkeit für Schmerzwiedereintritt, aus (74).....	61

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: IHS- Diagnosekriterien für klassische TN.....	12
Tab. 2: IHS- Diagnosekriterien für symptomatische TN	13
Tab. 3: Patientenkollektiv unter Berücksichtigung der Therapieform und des Alters	29
Tab. 4: Geschlechtsverteilung.....	29
Tab. 5: Betroffene Gesichtshälfte	30
Tab. 6: Häufigkeit der betroffenen Äste des N. trigeminus	30
Tab. 7: Anzahl der getätigten Eingriffe	31
Tab. 8: Häufigkeiten pro OP-Methode unter Berücksichtigung des mittleren Alters	32
Tab. 9: Mittelwerte innerhalb der Altersgruppen zur vergleichenden Altersanalyse.....	34
Tab. 10: Dauer der Symptome bis Ersteingriff.....	35
Tab. 11: Modified Rankin Scale (mRS) aufgeteilt auf die Alters- und OP-Gruppen	36
Tab. 12: Intraoperative Befunde eines komprimierenden Nerv-Gefäß-Kontakts.....	36
Tab. 13: Zeitangaben zwischen operativem Eingriff und letzter ärztlicher Untersuchung.....	37
Tab. 14: Barrow-Pain-Score (Barrow Neurological Institute).....	37
Tab. 15: Operationsergebnisse anhand des Barrow-Pain-Scales (BPS).	38
Tab. 16: Der Operationserfolg BPS in Bezug gesetzt auf die Operationsmethode	38
Tab. 17: Durchschnittliches OP-Alter aller Patienten bezogen auf den Operationserfolg	39
Tab. 18: Durchschnittliches OP-Alter bezogen auf den BPS und die OP-Methode.....	39
Tab. 19: Anzahl der Patienten innerhalb der Altersklassen in Bezug auf den OP-Erfolg (BPS) und die OP-Methode	40
Tab. 20: Anzahl der Komplikationen in den verschiedenen Altersgruppen.....	42
Tab. 21: Ergebnisse für die OP-Methode "MVD" in einer logistischen Regression	44
Tab. 22: Ergebnisse für die OP-Methode "TK" in einer logistischen Regression	45
Tab. 23: Überlebenszeitanalyse für die Operationsmethode "MVD"	46
Tab. 24: Überlebenszeitanalyse für die Operationsmethode "TK"	46
Tab. 25: Mittlere Dauer bis zum Schmerzwiedereintritt in den Altersklassen	48
Tab. 26: Patientenangaben zur Bewertung des OP-Zeitpunkts	50
Tab. 27: Angaben zur Dauer der Rehabilitation nach dem operativem Eingriff	51
Tab. 28: mittlere Erholungszeit der im Hinblick auf OP-Methode und Altersgruppe	52
Tab. 29: Patientenangaben bezüglich ihrer Erwartungen an die jeweilige Operation	52
Tab. 30: Beschreibung der Zufriedenheit der Patienten in ihrer aktuellen Situation	54

Tab. 31: Patienteneinschätzung bezüglich der Art einer weiteren Operation.....	55
Tab. 32: Ergebnisse der Befragung von Cross-Over-Patienten	56
Tab. 33: Tabellarische Zusammenfassung der Untersuchungen von MVD-Patienten.....	64

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AICA	Arteria inferior anterior cerebelli
Aufl.	Auflage
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BPS	Barrow Pain Scale
Bzw.	Beziehungsweise
CBZ	Carbamazepin
CT	Computertomographie
d	Tag
Ggl.	Ganglion
Gy	Gray
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IHS	International Headache Society
ICHD	Internationale Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen
J	Jahre
LFU	Last Follow-Up
Min	Minute
Mon	Monat
MS	Multiple Sklerose
MRT	Magnetresonanztomographie
mRS	Modified-Rankin-Scale
MVD	Mikrovaskuläre Dekompression
MW	Mittelwert
N.	Nervus
Na	Natrium
OP	Operation
OXZ	Oxcarbazepin
PT	Perkutane Thermokoagulation
SD	Standardabweichung
SCA	Arteria cerebelli superior
sup.	superior
Tab.	Tabelle
TK	Thermokoagulation
TN	Trigeminusneuralgie
V1	Nervus ophthalmicus
V2	Nervus maxillaris
V3	Nervus mandibularis
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung und Ziel der Dissertation

Der Nervus trigeminus ist der 5. Hirnnerv und führt sowohl motorische als auch sensible Fasern für die Innervation des Gesichtes. Er hat drei Hauptäste: N. ophthalmicus (V_1); N. maxillaris (V_2) und N. mandibularis (V_3).

Die Trigeminalneuralgie (TN) ist definiert durch einen blitzartig einschließenden einseitigen Gesichtsschmerz, der bevorzugt im Versorgungsgebiet des 2. und 3. Trigeminalastes auftritt. Die Schmerzepisoden können bis zu 2 Minuten andauern und sich mehrmals pro Tag wiederholen (1, 2). Schmerzereignisse können durch spezifische Triggerfaktoren wie Zähneputzen oder einen Luftzug ausgelöst werden oder auch in Ruhe auftreten (3, 4). Die Lebensqualität der Patienten ist aufgrund der hohen Schmerzintensität stark beeinträchtigt und der Leidensdruck ist immens. Es wird zwischen einer klassischen (früher idiopathischen) und sekundären Trigeminalneuralgie unterschieden. Der klassischen TN liegt ein pathologischer Gefäß-Nerven-Kontakt am Austritt des N. trigeminus am Hirnstamm zugrunde, während die symptomatische TN im Zuge vorheriger Erkrankungen wie beispielsweise der Multiplen Sklerose (MS) oder durch einen Tumor entsteht. Der idiopathischen TN liegt keine erkennbare Ursache zugrunde (5).

Die Inzidenz der TN liegt zwischen 4,5-28,9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (6, 7). Betroffen sind meist Patienten ab 50 Jahren mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr. Dabei sind Frauen häufiger betroffen als Männer mit einem Verhältnis von $\approx 1:1,8$ (4, 6).

Die Therapie der TN besteht zunächst in der medikamentösen Gabe von Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Oxcarbazepin oder auch Gabapentin oder Baclofen (8). Mit der medikamentösen Therapie kann oftmals innerhalb weniger Tage eine deutliche Linderung der Schmerzsymptomatik erreicht werden. Das Medikament der ersten Wahl ist Carbamazepin. Es wirkt an den spannungsabhängigen Natrium-Kanälen der Nervenzellen und setzt deren Erregbarkeit herab (2). Wirken die Medikamente einzeln oder in Kombinationstherapie nicht oder nicht ausreichend bzw. lässt die Wirksamkeit trotz Dosissteigerung nach, ist zusätzlich bei ca. 20% der Patienten mit erheblichen und untolerierbaren Nebenwirkungen zu rechnen (8, 9). Eine operative Therapie ist indiziert, wenn trotz Ausschöpfung der konservativen Therapie keine ausreichende Schmerzfreiheit erreicht werden konnte oder untolerierbare Nebenwirkungen auftreten, welche eine weitere medikamentöse Therapie kontraindizieren (9, 10).

Es gibt eine Vielzahl an operativen Methoden zur Therapie der TN. Die mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta (MVD) stellt dabei die einzig kausale Therapie der klassischen TN dar unter Erhalt der Nervenfunktion (11, 12). Alle anderen Verfahren sind destruktive Verfahren unter Schädigung der nozizeptiven Fasern meist distal das Ganglion Gasseri. Zu diesen Verfahren zählen u.a. die perkutane Thermokoagulation (PT) des Ganglion Gasseri (Sweet 1974(13)), die Ballonkompression (Mullan 1983(14)), retroganglionäre Glycerol-Installation (Hakanson 1981 (15)) und radiochirurgische Verfahren durch Gamma-Knife Bestrahlung oder Linearbeschleuniger (16, 17). Die am häufigsten angewendeten Verfahren sind die mikrovaskuläre Dekompression und die perkutane Thermokoagulation.

Bei der MVD wird nach Eröffnung der Schädeldecke in Vollnarkose durch Einbringen eines weichen Interponats (z.B. Teflon) ein bestehender Gefäß-Nerven-Kontakt aufgehoben. Dies stellt die Operationsmethode mit dem geringsten Risiko von postoperativen Ausfällen des N. trigeminus dar. Die MVD ist das Verfahren mit der derzeit besten Voraussagefähigkeit und die Therapie der Wahl bei klassischer TN. Über 80% der Patienten sind dabei direkt nach dem Eingriff schmerzfrei, 70-80% sind es nach weiteren 5 Jahren (18, 19).

Die perkutane Thermokoagulation wird in überwiegend örtlicher Betäubung oder Kurznarkose durchgeführt unter thermischer Schädigung nozizeptiver Fasern des Ganglion Gasseri. Die perkutane Thermokoagulation ist v.a. bei älteren Patienten mit erhöhtem Risiko bei einer Operation mit Schädelöffnung indiziert. Dieses Verfahren hat eine Erfolgsquote unmittelbar nach dem Eingriff von mehr als 90% (schmerzfrei mit oder ohne leichte Medikation), von denen etwa 50% auch nach 5 Jahren weiterhin schmerzfrei sind (20-22).

Die Komplikationsrate der PT ist im Vergleich zur deutlich invasiveren MVD reduziert, jedoch beschreiben nach einer PT mehr als die Hälfte der Patienten eine Hypästhesie im Gebiet eines oder mehrerer Äste des N. trigeminus (23, 24).

Im Zuge der demographischen Entwicklung wird die Bevölkerung zunehmend älter und damit steigt auch die Inzidenz der an der Trigemineuralgie erkrankten Patienten.

Durch vermehrt auftretende Komorbiditäten der Patienten, die eine Vollnarkose zur Therapie der TN komplikationsreicher machen bzw. auch kontraindizieren können, stellt sich für den Behandler die Frage nach der geeigneten operativen Therapie unter besonderer Berücksichtigung des Alters des Patienten.

Die vorliegende retrospektive Vergleichsanalyse zwischen der mikrovaskulären Dekompression und der perkutanen Thermokoagulation soll in der Beantwortung dieser Fragestellung Aufschluss geben.

Der Analyse liegen die Daten aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz aus dem Erhebungszeitraum 2007 bis 2017 zugrunde, welche retrospektiv analysiert wurden. Außerdem floss eine telefonische Befragung der Patienten aus dem Jahr 2017 in die Datenerhebung mit ein.

2 Literaturdiskussion

2.1 Physiologische und anatomische Grundlagen

Der Nervus trigeminus (N. trigeminus, V) ist der fünfte von zwölf Hirnnervenpaaren. Die Hirnnerven werden entsprechend der Reihenfolge ihres Austritts aus dem Hirnstamm mit römischen Ziffern gekennzeichnet und sind paarig angelegt. Nach ihrem Austritt aus dem Hirnstamm verlaufen die Fasern zunächst intrakraniell und treten dann über Fissuren oder Foramina aus dem Schädel aus, von wo dann ihr extrakranialer Abschnitt beginnt (25, 26).

Der N. trigeminus entspringt lateral der Pons und zieht zur Felsenbeinpyramide, wo er das Ganglion trigeminale (Ggl. trigeminale, Ggl. Gasseri) bildet, bevor er sich in seine drei Hauptäste aufteilt und die mittlere Schädelgrube verlässt. Er enthält vorwiegend somatoafferente (sensibel) und geringere Anteile viszeroefferente (motorische) Fasern und ist damit ein wichtiger sensibler Nerv im Bereich des Kopfes (25).

Die drei großen Hauptäste des N. trigeminus sind:

- N. ophthalmicus: tritt durch die Fissura orbitalis superior in die Augenhöhle ein, überwiegend sensible Innervation des Oberlids, Stirn, Nasenrücken und Nasenscheidewand, medialer Augenwinkel
- N. maxillaris: verläuft durch das Foramen rotundum in die Fossa pterygopalatina, sensible Versorgung der Nasenschleimhaut, seitliche Nase und vordere Wange, Gaumen, Oberkieferzähne, Haut über Jochbein und Schläfen, Oberlippe
- N. mandibularis: tritt über das Foramen ovale an die Unterseite der Schädelbasis, u.a. sensible und motorische Innervation der Kaumuskeln, vordere 2/3 der Zunge, Unterkieferzähne, Haut an Kinn und Unterlippe, Wangenschleimhaut, Schläfenhaut, äußerer Gehörgang und Trommelfell

Bei einer peripheren Trigeminiisläsion einer der drei Hauptäste nach dessen Austritt aus dem Pons können je nach Schädigung des Astes Sensibilitätsstörungen in den jeweiligen Versorgungsarealen auftreten.

Der Trigeminiis-Nerv besteht aus einer Vielzahl an gebündelten Nervenfasern und dem sie umgebenden Bindegewebe (myelinisiert). Die Nervenzelle (Neuron) ist die kleinste funktionelle Einheit des Nervensystems und besteht aus einem Zellleib (Soma) und davon ausgehenden Fortsätzen: Dendriten und Axone. Dendriten sind nicht myelinisiert und sind das

Rezeptorsegment des Neurons, an denen Synapsen anderer Neurone enden. Axone (Neuriten/Nervenfasern) leiten die Erregung zu anderen Neuronen oder Zellen weiter. Jedes Neuron hat nur ein Axon. Eine funktionelle Verbindung zwischen Neuronen wird durch Synapsen hergestellt. Sie bestehen aus einer präsynaptischen Membran, dem synaptischen Spalt, und einer postsynaptischen Membran. Präsynaptische Vesikel enthalten Überträgerstoffe (Neurotransmitter), die bei Aktivierung in den synaptischen Spalt freigesetzt werden. Durch Diffusion geraten die Transmitter an die postsynaptische Membran, wo sie an Rezeptoren andocken und eine Reaktion aktivieren können (25).

Somatosensorische Nervenfasern übermitteln dem zentralen Nervensystem (ZNS) Informationen über den Zustand des Organismus. Die Kodierung nicht-schmerzhafter Reize erfolgt über Afferenzen, die auf Reize niedriger Intensität reagieren, wie z.B. Berührung oder moderate Temperaturschwankungen. Ergänzend dazu gibt es afferente Fasern, die Reize hoher Intensität und potenziell gewebsschädigende Reize kodieren und Schmerzempfindungen auslösen können (27). Diese "Schmerzfasern" (Nozizeptoren) der Haut lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

- Marklose C Fasern: nozizeptive Afferenzen, langsame Erregungsleitungsgeschwindigkeit (0,4-1,8 m/s; "dumpfer Spätschmerz", brennende Schmerzqualität)
- Dünn myelinisierte A δ -Fasern, schnellere Erregungsleitungsgeschwindigkeit (2-33 m/s; "heller Sofortschmerz", stechende, scharfe und ggf. ziehende Schmerzen)(27, 28)

Die Nervenzellkörper der Nozizeptoren befinden sich in den Spinalganglien bzw. im Ggl. trigeminale des N. trigeminus. Die nozizeptiven Afferenzen sind meist polymodal (u.a. polymodale A δ -Rezeptoren), sie reagieren also auf verschiedene Reize (thermisch, mechanisch, chemisch). Membranproteine (Rezeptoren) kodieren die Reizmodalitäten in den Nervenendigungen und es erfolgt eine Reizweiterleitung nach zentral (27).

Der Organismus wird durch die Aktivierung des nozizeptiven Systems durch phasische schmerzhaft Reize geschützt (z.B. schnelle Reflexantwort). Ursache können Gewebeerletzungen, Entzündungen oder Tumoren sein. Das betroffene verletzte Gewebe reagiert verstärkt auf Reize, die vorher wenig oder keine Schmerzen verursacht haben (Hyperalgesie) und es kann zusätzlich ein Ruheschmerz entstehen (Spontan- oder Ruheschmerz)(29).

Bei einer Läsion neuronaler Strukturen (toxisch, metabolisch, traumatisch) kann es zu einer besonders ausgeprägten Empfindlichkeitssteigerung des Gewebes kommen. Dieser "neuropathische Schmerz" wird oft schon bei leichter Berührung ausgelöst (27).

Akute Schmerzen können über eine gewisse Zeit anhalten und lassen dann mit der Abheilung des Wundgebiets in der Regel wieder nach. Unter bestimmten Bedingungen, die heute noch nicht alle bekannt sind, können Schmerzen auch verlängert auftreten bzw. chronifizieren. Als chronische Schmerzen werden solche definiert, welche länger als 6 Monate anhalten.

Die Empfindlichkeitssteigerung des Gewebes (Hyperalgesie) kann nach einer Verletzung auftreten (sekundäre Hyperalgesie)(30, 31). Dabei kommt es zu einer Senkung der Schmerzschwelle und einer erhöhten Schmerzintensität auf definierte Reize (32). Eine gesteigerte Empfindlichkeit auf normalerweise nicht schmerzhaft Berührungsreize wird auch als dynamische mechanische Allodynie bezeichnet. Hierbei kommt es zu einer überschießenden Aktivierung taktiler A β -Faserafferenzen (Mechanoafferenzen der Haut) in die zentralen nozizeptiven Bahnen (29, 33). Die mechanische Allodynie ist typisch für den neuropathischen Schmerz. Allodynie beschreibt dabei eine Schmerzempfindung auf Reize, die nicht-nozizeptive Afferenzen erregen und dadurch normalerweise keine Schmerzen hervorrufen (z.B. Streichen der Haut mit einem Pinsel)(27).

Die Empfindlichkeitssteigerung (Hyperalgesie und Allodynie) des Gewebes und das Auftreten nicht evozierter Schmerzen ist auf eine Sensibilisierung primärer Afferenzen und Neurone in Rückenmark und Gehirn zurückzuführen. Es kommt zu einer Veränderung der Erregbarkeit peripherer und zentraler Neurone (Plastizität) durch aktivitätsabhängige Veränderungen des nozizeptiven Systems. Die Kodierung, Weiterleitung und Verarbeitung von Schmerzreizen wird dabei peripher und zentral beeinflusst. Die Sensibilitätssteigerungen bei neuropathischen Schmerzen gehen überwiegend auf die Effekte Nerven-stimulierender Faktoren (NGF, GDNF) zurück, die z.B. bei einem Trauma die Genexpression - und damit auch den Phänotyp nozizeptiver Afferenzen verändern. Dies betrifft vor allem die Expression von Natrium- und Kalziumkanälen (27).

Neuropathien treten mit einer Prävalenz von etwa 2,4% der Gesamtbevölkerung auf und können traumatische, toxische oder metabolische Ursachen haben. Ähnlich wie beim Entzündungsschmerz können bei neuropathischen Schmerzen reizunabhängige Spontanschmerzen und eine Überempfindlichkeit des Gewebes auftreten. Typisch sind dabei einschließende, "elektrisierende" Schmerzen, die spontan und in Ruhe auftreten können oder auch Schmerzen, die ausgelöst werden durch normalerweise nicht schmerzhaft Reize

(leichte Berührung). Auch kann eine besondere Empfindlichkeit auf Kälte auftreten (Kältehyperalgesie), auf Wärmereize hin wird dies seltener beobachtet.

Zur Therapie neuropathischer Schmerzen werden häufig Medikamente eingesetzt, welche die Natrium- und Kalziumkanäle an den nozizeptiven Afferenzen blockieren (Antiepileptika). Antidepressiva und einige Opiate konnten ebenfalls wirksam eingesetzt werden (27).

2.2 Trigeminalneuralgie

2.2.1 Geschichte der Erforschung der Trigeminalneuralgie

Die erste Erwähnung krampfartiger einseitiger Kopfschmerzen mit schmerzfreien Intervallen kombiniert mit Spasmen der Gesichtsmuskulatur erfolgten durch Aretaeus de Cappadocia im 2. Jahrhundert n. Chr. (34, 35).

Der Philosoph und Mediziner John Locke beschrieb 1677 erstmals die klinischen Symptome einer Trigeminalneuralgie anhand der Erkrankung der Countess von Northumberland. Er erkannte, dass die Gesichtsschmerzen nicht von Entzündungen an den Zähnen stammten, sondern wahrscheinlicher von einer Neuralgie des N. trigeminus (34, 35).

1756 erkannte der französische Mediziner Nicolaus André die TN erstmals als eine definierte Erkrankung an und gab ihr den Namen "tic douloureux", der sich auf die zuckenden, verzerrten und grimassierenden Gesichter der betroffenen Patienten während eines Schmerzanfalls bezog.

Der englische Arzt John Fothergill beschrieb 1773 ebenfalls die Hauptmerkmale der TN vor der Medical Society of London und stellte die Symptomatik der TN als abgegrenztes Syndrom heraus. Er definierte klare und reproduzierbare Merkmale der TN: elektrisierende, stechende Schmerzen einer Gesichtshälfte, abrupter Beginn, kurze Dauer und definiertes Ende der Schmerzattacke. Er beobachtete zudem, dass die Erkrankung erst im späteren Lebensalter auftritt, Frauen häufiger betroffen sind als Männer und dass sie im Zusammenhang mit einem Tumor auftreten könnte (34, 36).

In den 1930er Jahren entdeckte der amerikanische Neurochirurg Walter Dandy, der zu dieser Zeit die TN durch Neurotomie des N. trigeminus proximal des Ggl. trigeminale therapierte, die häufige Kompression der Trigeminalwurzel durch Gefäße als Ursache der klassischen TN (34, 36).

1967 griff Peter Jannetta diese Entdeckung auf und entwickelte eine Operationstechnik, mit der es ihm gelang das den N. trigeminus komprimierende Gefäß zu mobilisieren und die

Kompression durch ein weiches Interponat zu unterbinden (12). Diese Operationstechnik der "mikrovaskulären Dekompression nach Jannetta" ermöglicht eine Therapie der TN ohne Schädigung des N. trigeminus und stellt heutzutage die operative Therapie der Wahl bei klassischer TN dar (36).

2.2.2 Definition, klinisches Bild und Epidemiologie

Definition:

Die klassische Trigeminalneuralgie ist gekennzeichnet durch wiederkehrende plötzlich einschießende, anfallsartig über Sekunden, selten länger als 2 Minuten anhaltende Gesichtsschmerzen. Die Schmerzen treten überwiegend einseitig im Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Trigeminaläste auf (3, 37, 38).

Klinisches Bild:

Die Schmerzen werden von den Betroffenen als elektrisierend bis stechend charakterisiert mit sehr hoher Intensität verbunden mit hohem Leidensdruck der Patienten (9, 36, 39). Am häufigsten sind dabei die Versorgungsgebiete des 2. und 3. Trigeminalastes betroffen, meist einzeln oder in Kombination (9, 18). Der N. ophthalmicus (1. Ast des N. trigeminus) ist weniger häufig betroffen (ca. 5% der Fälle) (9, 36, 39).

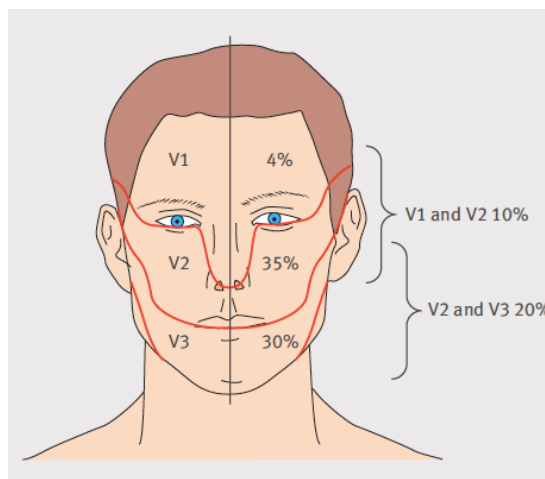


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der betroffenen Endäste des N. trigeminus, aus (39)

Die TN betrifft etwas häufiger die rechte Gesichtshälfte (35). Die Schmerzattacken treten spontan oder getriggert durch schmerzlose Reize auf, wie Kauen, Zähne putzen, waschen des Gesichtes, Sprechen, Schlucken, kalte Luft oder Berührung des betroffenen Areals (3, 6, 9, 37, 40). In diesem Stadium wagen sich die Patienten oft nicht mehr ins Freie oder unterlassen das

Waschen oder Rasieren des entsprechenden Hautgebietes (38). Auch die Nahrungsaufnahme wird aus Angst vor einer erneut getriggerten Attacke oftmals reduziert.

Zwischen den Attacken sind die Patienten meist schmerzfrei ("refraktäre Phase")(11). Schmerzattacken können über Wochen und Monate auftreten, gefolgt von schmerzfreien Intervallen von Monaten oder manchmal Jahren (3, 37).

Dauerschmerzen gehören nicht zum Krankheitsbild und sind ein Hinweis auf eine der zahlreichen Differentialdiagnosen der TN. Sensorische Anomalien im Versorgungsbereich des N. trigeminus sind in der Regel bei der klassischen TN nicht nachweisbar (5).

Epidemiologie:

Die Inzidenz der TN liegt zwischen 4,5-28,9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr (3, 6, 7, 39). Frauen sind fast doppelt so häufig betroffen wie Männer im Verhältnis Mann-Frau 1:1,8 (6, 39). Die Inzidenz steigt bei beiden Geschlechtern mit steigendem Lebensalter (7, 19). So liegt die typische Erkrankungsrate unterhalb von 40 Jahren bei 0,2 Erkrankungen pro Jahr, während sie bei Patienten über 70 Jahren bei > 25 Erkrankungen pro Jahr liegt (7, 41).

Die Trigeminusneuralgie ist damit eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Die ersten Symptome treten typischerweise ab dem 50. Lebensjahr auf; junge Erwachsene und Kinder sind selten betroffen (6). Symptome einer TN vor dem 40. Lebensjahr geben einen Hinweis auf eine symptomatische Ursache, z.B. Multiple Sklerose, Tumor, o.Ä. (38).

2.2.3 Neue Klassifikation der Trigeminusneuralgie

Die internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS) stellt in der internationalen Klassifikation von Kopfschmerzerkrankungen (ICHD-3) 2018 eine aktuelle Einteilung der Trigeminusneuralgie vor.

Die Trigeminusneuralgie wird aufgrund ihrer Ätiologie in 3 Gruppen unterteilt (42):

- Klassische Trigeminusneuralgie
- Sekundäre Trigeminusneuralgie
- Idiopathische Trigeminusneuralgie

Die klassische TN ist definiert über eine morphologische Veränderung oder Verdrängung des Nervs im Bereich der Trigeminuswurzel durch vaskuläre Kompression ohne andere offensichtliche Ursache (5, 42).

Ursächlich für die Kompression ist ein pathologischer Nerv-Gefäß-Kontakt (37). Hierbei handelt es sich in den meisten Fällen um die Arterie A. cerebelli superior (75%) oder um die A. cerebelli anterior inferior (10%). Venen können ebenfalls eine Kompression verursachen (12% der Fälle) oder die Kompression zusätzlich verstärken (68% der Fälle) (18, 36, 40, 43). Ein Gefäß-Nerven-Kontakt lässt sich oftmals mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie (MRT) feststellen. In 89% der untersuchten Patienten mit TN ist ein Gefäß-Nerven-Kontakt darstellbar. Jedoch kann nicht bei jedem Gefäß-Nervenkontakt die Symptomatik einer TN vorausgesagt werden (5).

Die klassische TN ist die häufigste Form der Trigeminalneuralgie. Das Durchschnittsalter für den Beginn der Erkrankung liegt bei 57 Jahren (6). Sie kann klinisch paroxysmal und im Verlauf mit anhaltendem Hintergrundgesichtsschmerz auftreten (42).

Die sekundäre Trigeminalneuralgie ist seltener (ca. 10-15%) und wird durch eine Grunderkrankung verursacht (6, 39, 42). Bei diesen Patienten kann es im Verlauf zu sensiblen Veränderungen kommen, welche im diagnostischen Verfahren einen Hinweis auf eine sekundäre TN geben können (5). Zu den anerkannten Ursachen für die sekundäre TN zählen Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel (Neurinome, Akustikusneurinome, Metastasen), Hirnstammischämien, Herpeserkrankungen, arterio-venöse Malformation und Multiple Sklerose (MS) (6, 37, 42).

In etwa 2-5% der Patienten mit Multipler Sklerose kann eine sekundäre TN auftreten (4, 5). Dabei wird durch Multiple-Sklerose-Plaques an der Eintrittszone der Trigeminalwurzel die Entstehung einer TN-Symptomatik begünstigt (42). Als diagnostische Instrumente zur Aufdeckung einer sekundären TN eignen sich neben dem MRT auch die neurophysiologische Erfassung von Trigeminalreflexen und Trigeminal-evozierten Potentialen (42).

Das Durchschnittsalter für den Beginn einer symptomatischen TN beträgt 48 Jahre (3, 6).

Bei der idiopathischen Trigeminalneuralgie kann weder im MRT noch in elektrophysiologischen Tests eine signifikante Auffälligkeit festgestellt werden. Ist keine Atrophie oder Verdrängung in der Nervenwurzel bei bestehendem Gefäß-Nerven-Kontakt feststellbar, so ist das Kriterium für die klassische TN nicht erfüllt (42).

2.2.4 Pathogenese der Trigeminusneuralgie

Die Ursache für die klassische Trigeminusneuralgie ist bisher noch unbekannt (35).

Die führende Theorie zur Pathogenese der klassischen TN vermutet eine Demyelinisierung sensorischer Nervenfasern des N. trigeminus im Bereich des Hirnstamms (36). In dieser Region geht zentrales Myelin (Oligodendrozyten, Astrozyten) in peripheres Myelin (Schwann-Zellen) über (3). Eine Kompression kann durch degenerative Gefäßveränderungen und daraus resultierender Elongation des Gefäßes begünstigt werden. In histologischen Untersuchungen konnten in unmittelbarer Umgebung des komprimierenden Gefäßes fokale Demyelinisierungen der Nervenfasern bestätigt werden (44), was zu geringerer Isolation benachbarter Axone führt (3, 44). Die nur dünn-myelinisierten und nozizeptive Afferenzen führenden A δ - Fasern könnten für diese Veränderungen besonders anfällig sein (45). Experimentelle Studien zeigen, dass diese pathologischen Befunde (Kompression und Demyelinisierung) die Entstehung ektooper Erregungen begünstigen und die ephaptische Übertragung auf naheliegende Axone ohne synaptischen Spalt erfolgen kann (46). Die durch bestimmte Triggerfaktoren ausgelösten Schmerzattacken können durch überspringende Impulse zwischen nozizeptiven (A δ -; C-fasern) und sensiblen Nervenfasern (A β), die in großer räumlicher Nähe in der Region des Hirnstamms zusammenliegen, erklärt werden (ephaptische Übertragungen von elektrischen Entladungen nicht-nozizeptiver Afferenzen auf nozizeptive Afferenzen) (3, 36, 37, 47). Dies führt zum typischen klinischen Beschwerdebild der anfallsartigen Schmerzattacken - ausgelöst über eine Triggerzone. Dabei ist bei der klassischen TN klinisch zunächst kein neurologisches Defizit nachweisbar (37).

Studien haben ergeben, dass nicht jeder Gefäß-Nerven-Kontakt zur Symptomatik einer Trigeminusneuralgie führt (39, 48, 49) Auch kann nicht bei jedem symptomatischen Gefäß-Nerven-Kontakt ein Befund einer fokalen Demyelinisierung bestätigt werden, so dass diese Theorien bisher nur Erklärungsversuche bleiben (40).

2.2.5 Diagnostik und Diagnosekriterien

Nach der Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) gelten folgende Kriterien für die Diagnose der klassischen Trigeminusneuralgie (37, 42):

A	Paroxysmale Schmerzattacken vom Bruchteil einer Sekunde bis zu zwei Minuten Dauer, die einen oder mehrere Trigeminusäste einer Gesichtshälfte betreffen
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 neurovaskulären Kompression durch ein MRT oder intraoperativ mit morphologischen Veränderungen der Wurzel des Trigeminusnervs

Tab. 1: IHS- Diagnosekriterien für klassische TN

Das wichtigste Symptom der Krankheit sind Schmerzattacken, die durch ihre Qualität, ihre Lokalisation, ihre Triggermechanismen und ihren Ablauf typisch sind. Die Schmerzen sind dabei stets dem Innervationsgebiet des betroffenen Trigeminusastes zuzuordnen. Spontan oder nach Reizung tritt der typische Ablauf der Neuralgie auf (38):

- Blitzartiger, heftigster, brennender Schmerz im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Trigeminusäste
- Während der Schmerzattacke kontrahiert die mimische Muskulatur im betroffenen Gebiet tonisch oder klonisch ("tic douloureux")
- Im Anschluss an die Attacke ist die betroffene Zone eine kurze Zeit lang schmerzrefraktär

Ist der Ramus ophthalmicus (V_1) betroffen, so ist der Schmerz im Bereich der Stirn, Scheitelgend und Auge lokalisiert, ggf. begleitet von Rötung der Stirn, Lichtscheu und Tränenfluss. Der Triggerpunkt liegt häufig am inneren Augenwinkel. Ist der N. maxillaris (V_2) betroffen, so strahlt der Schmerz Richtung Oberlippe, Nasenflügel, Gaumen und Zähne des Oberkiefers aus. Bei Betroffenheit des Ramus mandibularis klagt der Patient über Schmerzen in der Unterlippe, Zunge und im Unterkiefer. Während der Attacke beißen viele Patienten die Kiefer reflektorisch zusammen (38).

Der klinische Verlauf ist zunächst durch sporadische Attacken gekennzeichnet, die im Abstand von Wochen und Monaten auftreten können. Mit der Zeit nehmen sie an Häufigkeit zu, bis hin zu mehreren Attacken pro Tag. Über längere Sicht ist der Verlauf wellenförmig, mit Perioden von Wochen und Monaten, in denen seltener Schmerzattacken auftreten können (38, 42).

Für die symptomatische Trigeminusneuralgie gelten laut der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (42) folgende Kriterien:

A	Wiederkehrende paroxysmale einseitige Schmerzattacken, die den Kriterien der klassischen TN entsprechen mit oder ohne Dauerschmerz
B	Es konnte eine Grunderkrankung nachgewiesen werden, welche die Neuralgie verursachen kann und erklärt
C	Nachweis einer ursächlichen Läsion anders als einer vaskulären Kompression mittels spezieller Untersuchungsmethoden u/o operativer Exploration der hinteren Schädelgrube
D	Nicht besser erklärt durch eine andere ICHD-3-Diagnose

Tab. 2: IHS- Diagnosekriterien für symptomatische TN

Folgende Abbildung aus dem Review "Trigeminal Neuralgia" von Giorgio Cruccu 2017 zeigt die Entscheidungskriterien für die Diagnose der Trigeminalneuralgie anhand der aktuellen Klassifikation:

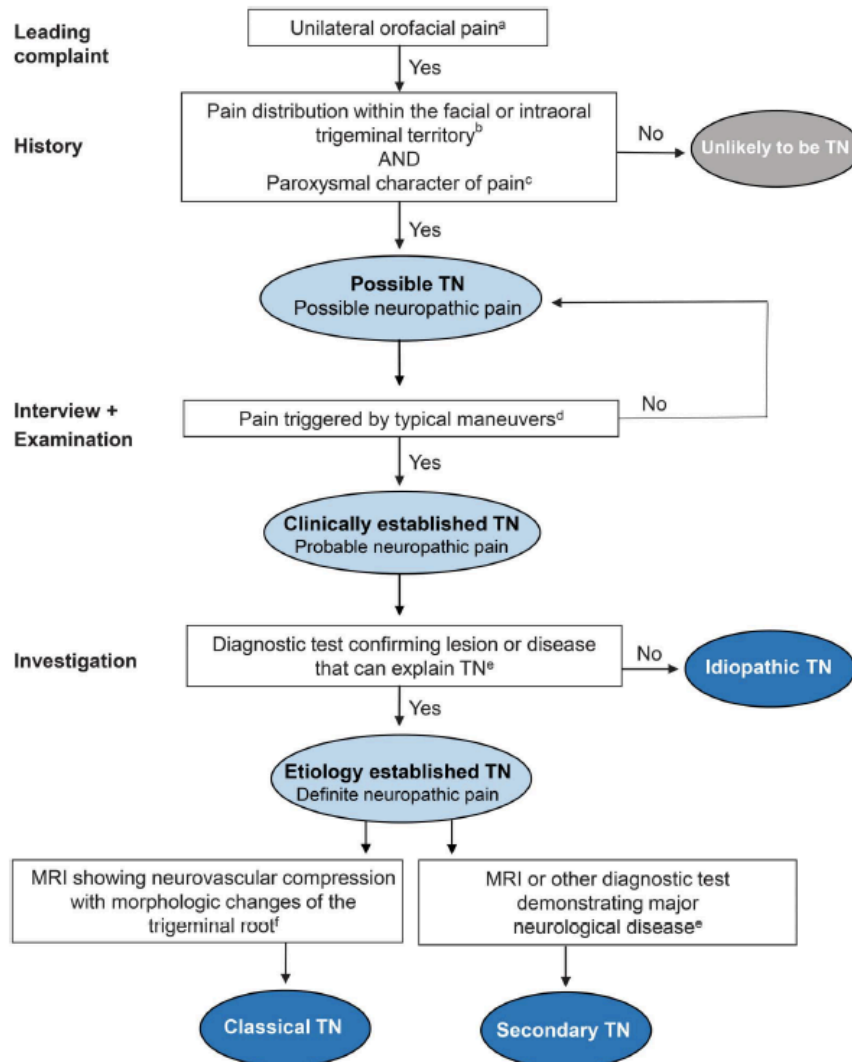


Abb. 2: Systematik zur Diagnostikstellung der TN anhand aktueller Klassifikation, aus (5)

Die folgenden Ausführungen dieser Arbeit beziehen sich ausschließlich auf die klassische Trigeminalneuralgie.

2.2.6 Diagnostische Verfahren

Aufgrund der schmerzhaften Symptomatik im Gesichtsbereich und der oft intraoral lokalisierten Triggerpunkte wird von den Patienten häufig zunächst der Zahnarzt aufgesucht.

Häufige fälschliche Zahnextraktionen aufgrund des Verdachts einer odontogenen Ursache oder operative Manipulationen an der Kieferhöhle sind die Folge. Die Beachtung des Schmerzcharakters kann vor solchen erfolglosen Therapieversuchen bewahren (38). Kann trotz gründlicher Anamnese und Diagnostik des orofasialen Systems durch den Zahnarzt kein schmerzursächlicher Befund festgestellt werden, sollte auch immer an eine Trigeminusneuralgie als mögliche Schmerzursache gedacht werden (35).

Die Diagnostik durch den Neurologen erfolgt durch Abfrage der für die Trigeminusneuralgie typischen Anamnese und den neurologischen Untersuchungsbefund. Wichtigstes bildgebendes Verfahren stellt das MRT dar (49) zum Ausschluss von Raumforderungen, zur Darstellung vaskulärer Pathologien oder von Entmarkungsherden. Insbesondere bei Hinweisen auf eine symptomatische TN ist ein MRT unvermeidlich. Zusätzlich können die Darstellung knöcherner Strukturen mittels Computertomographie (CT), konsiliarische Untersuchungen durch HNO-/Zahnarzt/Kieferchirurg und der Ausschluss einer MS durch Liquoruntersuchung, Elektrophysiologie und Laboruntersuchungen notwendig sein (37).

Außerdem ist die neurophysiologische Überprüfung von Trigeminusreflexen und die Erfassung Trigeminus-evozierter Potentiale für solche Patienten geeignet, welche nicht für ein MRT in Frage kommen (37, 49).

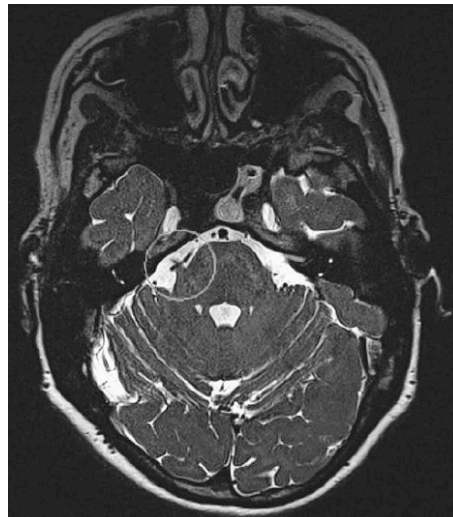


Abb. 3: Neurovaskuläre Kompression im MRT, axiale Schicht; aus (11)

Neurovaskulärer Kontakt ist keine Seltenheit im Befund eines MRT und nicht jede neurovaskuläre Kompression führt zu der Symptomatik einer TN. Zeigt eine neurovaskuläre Kompression zusätzlich morphologische Veränderungen der Nervenfasern auf, so ist jedoch sehr häufig die Symptomatik einer TN zu beobachten. Sind keine morphologischen

Veränderungen der Nervenfasern trotz Symptome einer TN vorhanden, spricht dies für eine idiopathische TN. Die klassische TN ist sehr häufig mit einer Kompression und morphologischen Veränderungen der Nervenfasern assoziiert. Trotzdem sollte ein darstellbarer Gefäß-Nerven-Kontakt nicht ein diagnostisches Kriterium für eine TN darstellen; er dient vielmehr dazu die geeignete Therapieoption bei vorhandener Symptomatik zu evaluieren (49).

2.2.7 Differentialdiagnosen

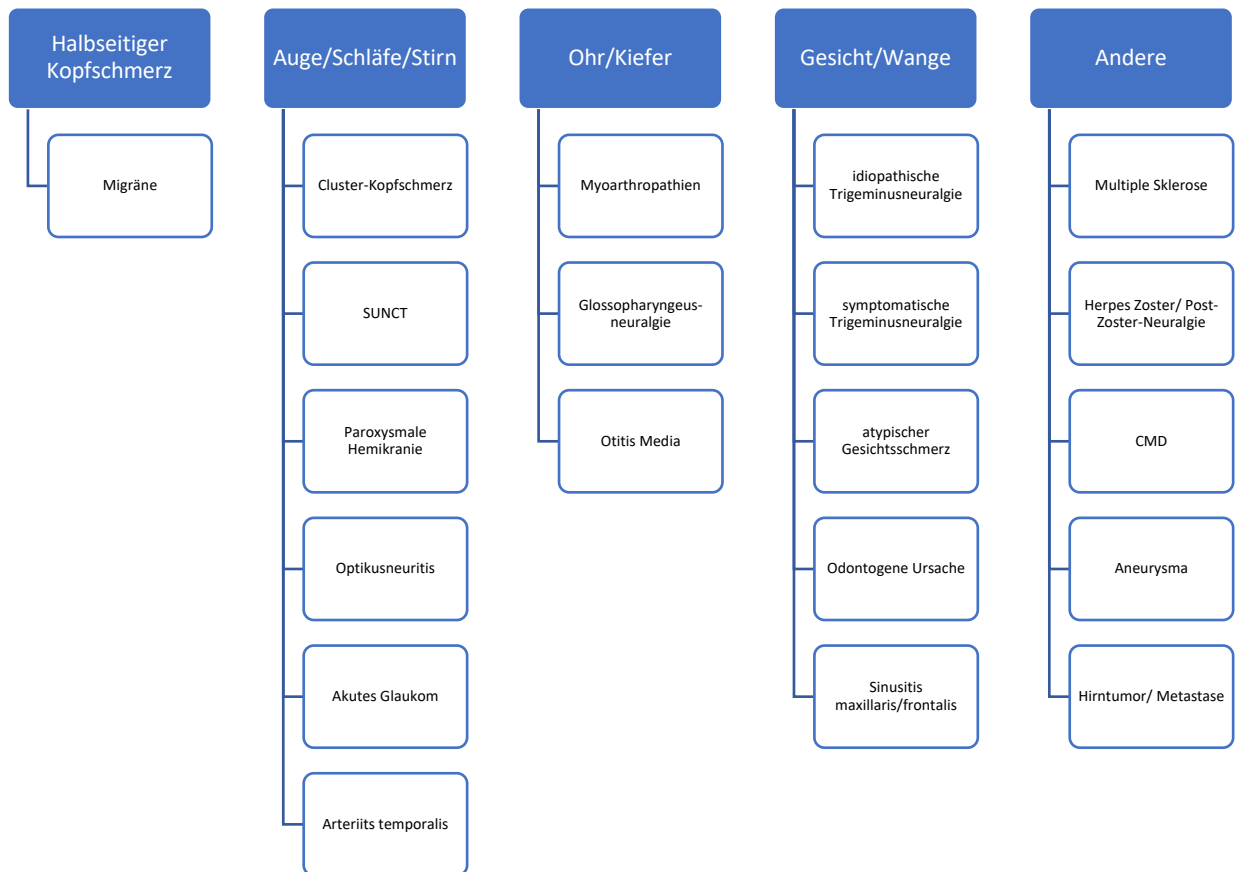


Abb. 4: Auswahl von Differentialdiagnosen der klassischen TN in Abhängigkeit der Lokalisation des Beschwerdebilds, aus (38)

Die Differenzialdiagnosen der Trigemineuralgie fächern sich in verschiedene Formen des Gesichtsschmerzes auf. Abbildung 4 zeigt eine Auswahl über die verschiedenen Schmerzlokalisationen und möglichen Diagnosen. Oft haben Patienten mit der Diagnose

“Trigeminusneuralgie“ einen langen Ärztemarathon hinter sich, da die möglichen Ursachen vielfältig und eine Einordnung des Beschwerdebilds anspruchsvoll ist.

Bei halbseitigen Gesichtsschmerzen, die periodisch auftreten, kann es sich um eine Migräne handeln. Die Lokalisation des Schmerzbefundes lässt sich allerdings nicht so klar bestimmen wie bei einer TN. Die Begleiterscheinungen der Migräne reichen von Übelkeit und Erbrechen bis hin zu neurologischen Reiz- und Ausfallsymptomen (Aura). Die Dauer der Attacken beträgt zwischen 4 und 72 Stunden und geht damit weit über die Dauer der anfallsartigen Schmerzattacken der TN hinaus (38).

Bei einem Lokalbefund in Kombination mit einer Sensibilitätsstörung im Bereich des 1. Trigeminusastes können eine Sinusitis oder auch eine Sinusvenenthrombose als Ursache in Betracht kommen.

Beim Beschwerdebild kranialer Neuralgien und anderer Gesichtsschmerzen kommen folgende Differentialdiagnosen der TN in Betracht:

Ein der Trigeminusneuralgie sehr ähnliches Krankheitsbild zeigt die Glossopharyngeus-Neuralgie. Auch sie beruht auf einer neurovaskulären Kompression durch kraniale Gefäße, wodurch es zu anfallsartigen Schmerzen in der Tonsillenregion, im Zungengrund oder im Mittelohr mit Ausstrahlung in den Rachen kommen kann. Auslöser der Schmerzattacken können auch hier Schlucken, Sprechen und das Trinken kalter Flüssigkeiten sein (37, 38). Die Glossopharyngeus-Neuralgie kann zusammen mit einer TN auftreten (37).

Liegen Schmerzen im Bereich der Ohrmuschel, des Trommelfells und des Gehörgangs vor, kann es sich um eine N.-intermedius-Neuralgie handeln, die aber selten auftritt (37).

Die Arteriitis temporalis äußert sich durch starke, pulssynchrone Kopfschmerzen im frontotemporalen Bereich, die sich durch Husten, Kopfbewegungen oder Kauen zusätzlich verstärken. In 30% der Fälle kommt es zu einer Augenbeteiligung mit Visusverlust (38).

Beim akuten Glaukom treten heftigste, halbseitige Schmerzen im Auge und in der Schläfe auf. Die Pupille ist dabei weit und reaktionslos bei Einschränkung des Sehvermögens (38).

Eine weitere differentialdiagnostische Abgrenzung stellt die Gruppe der trigeminoautonomen Kopfschmerzen dar. Dazu zählen der episodische und chronische Clusterkopfschmerz (CK), die episodische und chronische paroxysmale Hemikranie (CPH) und das SUNCT-Syndrom (short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing) (35, 38). Diesen Kopfschmerzen ist gemeinsam, dass sie sich in kurzen Schmerzattacken manifestieren und häufig autonome Begleitsymptome (u.a. Schwitzen im Bereich der Stirn oder des Gesichts, Rhinorrhoe, Lakrimation) auf der vom Schmerz betroffenen Seite auftreten (37). Die

Symptome sind oft sehr quälend und sprechen auf normale Schmerzmedikamente (z.B. Paracetamol) nicht an. Die Pathophysiologie beim Cluster-Kopfschmerz ist nicht geklärt. Die starken Schmerzen sprechen jedoch für eine Beteiligung des ipsilateralen N. trigeminus. Die CPH und das SUNCT-Syndrom sind seltene Kopfschmerzvarianten. Sie lassen sich von der Trigeminusneuralgie dadurch abgrenzen, dass die TN keine autonomen Begleiterscheinungen zeigt und eine Refraktärphase nach erfolgter Schmerzepisode eintritt (37, 38).

Bei akuten Schmerzen im Gesichts- und Ohrbereich mit zusätzlichen Hauteffloreszenzen besteht die Möglichkeit eines Herpes Zoster. Dieser wirkt sich in 10-15% der Fälle auch auf das Ggl. trigeminale aus mit häufiger Ausstrahlung in den N. ophthalmicus. Daraus kann sich ggf. eine postherpetische Trigeminusneuralgie bilden, die durch einen bleibenden Schmerz im betroffenen Gebiet gekennzeichnet ist (37).

Der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz (auch: atypischer Gesichtsschmerz) tritt nicht anfallsweise auf, sondern wird von den Patienten als größtenteils dauerhaft beschrieben. Er ist nicht eindeutig in das Versorgungsgebiet des N. trigeminus lokalisierbar und eher dumpf und bohrend statt blitzartig und hell. Es gibt keine Triggerpunkte und keine sensiblen Ausfälle bei bislang unbekannter Pathogenese (37, 38).

Die Multiple Sklerose stellt als entzündlich-demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems eine Erkrankung dar, welche durch ihre Häufigkeit bei jüngeren Erwachsenen, vor allem bei jüngeren Frauen, als Differentialdiagnose der TN in Betracht kommen muss. Als Komplikation einer Multiplen Sklerose kann sich bei 2-5% der Betroffenen das Beschwerdebild einer symptomatischen Trigeminusneuralgie entwickeln (4, 5). Bei der Multiplen Sklerose führt die Schädigung der Myelinscheide im Bereich der Eintrittsstelle der Nervenwurzel zu den neuralgiformen Schmerzattacken (37).

Weitere Differentialdiagnosen sind Abbildung 4 zu entnehmen.

2.3 Therapie der Trigeminusneuralgie

Die klassische Trigeminusneuralgie wird zunächst konservativ therapiert. Es wird einleitend eine Monotherapie empfohlen bei langsamer Dosissteigerung anhand des therapeutischen Effekts. Bei gutem Ansprechen auf die Therapie kann die Medikation langsam wieder ausgeschlichen werden. Bei Versagen der medikamentösen Therapie nach maximal 3 Monotherapien oder erfolgloser Kombinationstherapie sind operative oder strahlentherapeutische Behandlungsmethoden in Erwägung zu ziehen (37).

2.3.1 Medikamentöse Therapie

Da sich das Beschwerdebild der Trigeminusneuralgie wahrscheinlich durch ephaptische Übertragung von elektrischen Entladungen nicht-nozizeptiver Afferenzen auf nozizeptive Afferenzen manifestiert und dies dem pathophysiologischen Mechanismus der Epilepsie ähnelt, kommen zur medikamentösen Therapie primär Antikonvulsiva zum Einsatz (3, 35, 50). Carbamazepin (CBZ) und Oxcarbazepin (OXZ) stellen dabei die Medikamente der Wahl dar (8, 51). Sie haben den gleichen Wirkungsmechanismus, indem sie neuronale spannungsabhängige Na⁺-Kanäle hemmen und dadurch die neuronalen Membranen stabilisiert- und repetitive Aktivierungen inhibiert werden (8, 37). Bei Patienten mit klassischer Trigeminusneuralgie kann in nahezu allen Fällen davon ausgegangen werden, dass sie initial auf eine medikamentöse Therapie mit CBZ oder OXZ ansprechen. Auf CBZ konnte eine Schmerzreduktion bei 80- 98% der Patienten beobachtet werden, auf OXC bis zu 94% (52). Mit der Medikation kann nicht nur die Schmerzintensität der Attacken reduziert werden, sondern auch die Frequenz ihres Auftretens (51, 53). Trotz der initialen hohen Wirksamkeit von CBZ ist die Einnahme kompromissbehaftet aufgrund gravierender Nebenwirkungen (51). Die Nebenwirkungen können sich in Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel oder Ataxie manifestieren (6). Seltene schwerwiegendere Nebenwirkungen können Exantheme, Leukozytopenie, Hyponatriämie, Leberfunktionsstörungen und Herzrhythmusstörungen sein. Auch sind aufgrund enzyminduzierender Wirkung Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (z.B. Warfarin) zu beachten (37, 51). Die Dosis richtet sich nach Wirkung und Nebenwirkungen und wird so lange erhöht, bis Schmerzfreiheit erreicht wird oder intolerable Nebenwirkungen auftreten. Die erforderliche Dosis liegt meist bei 600-1200mg/d (37). Ältere Patienten vertragen CBZ bei einer Dosierung >600mg oftmals schlecht (37). Bei Nachlassen der Wirkung müssen Dosisanpassungen erfolgen oder eine Kombinationstherapie eingeleitet

werden. Eine nachlassende Wirkung von CBZ ist bei bis zu 50% der Fälle zu beobachten (4). Bei 20% der Patienten führen intolerable Nebenwirkungen zum Absetzen des Medikaments (8).

Aus der aktuellen Literatur geht jedoch hervor, dass CBZ trotz seiner Nachteile das initial wirksamste und das Medikament der ersten Wahl zur konservativen Therapie der klassischen TN bleibt (8, 49).

Oxcarbazepin ist ein Ketoderivat von Carbamazepin und zeigt bisher ähnlich gute Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit der Schmerzreduktion im Vergleich zu CBZ (54). Hinzu kommt eine bessere Verträglichkeit durch die Patienten und es wurden weniger Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beobachtet (51, 54). Allerdings ist die Studienlänge hinsichtlich der Wirksamkeit von OXZ deutlich schlechter.

Bei anhaltender Schmerzreduktion für die Dauer von mehr als einen Monat kann die Dosis schrittweise wieder reduziert werden auf ein Level, das die Schmerzfreiheit gewährleistet bei geringstmöglichen Nebenwirkungen (4).

Bei herabgesetzter Wirksamkeit von CBZ oder OXZ trotz hoher Dosierung oder bei dosislimitierenden Nebenwirkungen kann das Präparat gewechselt oder im zweiten Schritt eine Kombinationstherapie eingeleitet werden.

Weitere Medikamente zur Schmerzreduktion können sein: Phenytoin (Akuttherapie), Gabapentin, Pregabalin oder Baclofen. Für verschiedene andere oft besser verträgliche Antikonvulsiva konnte bisher kein vergleichbarer therapeutischer Effekt wie für Carbamazepin beschrieben werden. Aufgrund fehlender Datenlage bleiben sie deshalb als sekundäre Medikamente bestehen (8). Aktuelle Untersuchungen prüfen derzeit die Wirksamkeit neuer Medikamente wie Vixotrigine oder Botulinum Toxin A zur Therapie der TN (8).

Invasive Operationsmethoden sollten für Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen trotz aller medikamentösen Therapieversuche die Schmerzsymptomatik bestehen bleibt und keine ausreichende Schmerzlinderung bei intolerablen Nebenwirkungen zu erwarten ist (4, 51).

2.3.2 Operative Verfahren

Bei erfolgloser medikamentöser Therapie der klassischen Trigeminusneuralgie sollten Patienten über die Möglichkeiten einer operativen Behandlungsform informiert werden (49). Es existiert eine Vielzahl an operativen Eingriffen, von denen einzig die mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta die Funktionalität des N. trigeminus erhält. Allen anderen Operationsformen liegen ablativ oder destruktive Techniken zugrunde, die einen Nervenschaden in Kauf nehmen (11). Die Operationen können auf distale Triggerpunkte des Ggl. trigeminale, auf das Ggl. trigeminale selbst (periphere Techniken) oder auf den Bereich des Eintritts der Trigeminuswurzel in den Hirnstamm der hinteren Schädelgrube abzielen (zentral)(11).

Die erste Gruppe von Operationstechniken umfasst alle peripheren Techniken am N. trigeminus wie Neuroektomie, Alkoholinjektionen oder Radiofrequenzablation. Keine dieser Techniken wurde bisher adäquat untersucht und es konnte oftmals eine anschließende Anaesthesia dolorosa (schmerzhafte Gefühlsstörung) beobachtet werden (1, 55).

Die zweite Gruppe der Operationstechniken zielt auf das Ggl. trigeminale ab. Dort kann über eine radiofrequente Thermokoagulation (13), eine Glycerol-Injektion (15) oder eine Ballondilatation (14) eine gezielte Läsion bestimmter Nervenfasern des Ganglions erreicht werden. Die Dauer der Symptombefreiung- oder Symptomreduktion ist bei diesen Verfahren vergleichsweise begrenzt. Die Operationen können bei Schmerzrezidiven wiederholt werden, allerdings ist dabei zu beachten, dass sich der Schaden an den Nervenfasern kumuliert (19).

Die dritte Gruppe betrifft Operationsmethoden in der hinteren Schädelgrube und umfasst die mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta und die hirnstammnahe stereotaktische Bestrahlung des N. trigeminus durch Gamma-Knife- oder CyberKnife-Technologie.

Insgesamt beschreiben langfristig mindestens 19% aller operativ therapierten Patienten mit TN ungeachtet der Operationsmethode ein Rezidiv der Schmerzsymptomatik (20).

2.3.2.1 Mikrovaskuläre Dekompression

Die mikrovaskuläre Dekompression wurde 1967 (12) durch den Chirurgen Peter J. Jannetta etabliert.

Sie ist die einzige kausale Therapie der klassischen TN, da sie nach der führenden Theorie zur Pathophysiologie die Ursache für die pathophysiologischen Veränderungen der Nervenfasern

durch Aufhebung der vaskulären Kompression behebt (4, 56). Heute ist die MVD weithin anerkannt als die primäre therapeutisch-operative Option bei der Behandlung der klassischen Trigeminusneuralgie aufgrund ihrer vergleichsweise hohen postoperativen Erfolgsrate und vergleichsweise geringen Rezidivrate im Hinblick auf andere operative Methoden (18, 24, 57).

Die MVD ist die einzige Operation, die nicht ambulant durchgeführt werden kann (1).

Sie ist die Operationsmethode, die nach aktueller Studienlage die längste Dauer der Schmerzfreiheit bei klassischer TN erzielen kann (1, 55). Es ist klinisch anerkannt, dass eine lange Dauer der Symptome ein ungünstiger prognostischer Faktor für den Erfolg der MVD ist (58). Einige Chirurgen raten daher zu früher Aufklärung der Patienten über operative Therapieoptionen.

Der Eingriff erfolgt in Allgemein- und Intubationsanästhesie. Es wird ein Zugang durch die hintere Schädelbasis geschaffen, die Dura eröffnet, der Kleinhirn-Brückenwinkel erreicht und der Eintritt des N. trigeminus in den Hirnstamm in der hinteren Schädelgrube dargestellt.

Die in 75% der Fälle sich dem N. trigeminus anlagernde A. cerebelli superior, die meist zu einer Kompression des Nervs führt, wird abgeschoben und in eine Position ohne Kontakt zur Wurzeintrittszone des Nervs gebracht. Die Positionierung eines Interponats aus nicht-resorbierbarem Teflon oder Polyurethan erfolgt im Anschluss zur Dekompression weiterer sich anlagernder begleitender Venen. Es folgt ein wasserdichter Dura-Verschluss, ggf. eine osteoplastische Deckung, eine Deckung der Mastoidzellen zur Verhinderung der Entstehung einer Liquorfistel und ein abschließender Hautverschluss. Eine postoperative erste Nacht unter intensivmedizinischer Betreuung ist obligatorisch (19, 41).

80-90% der Patienten sind initial nach der Operation schmerzfrei, etwa 80% sind es nach einem Jahr, 75% nach 3 Jahren und 73% nach 5 Jahren (18-20, 55, 59). Es wird eine jährliche Rezidivrate von etwa 1% gesehen, wobei die ersten beiden postoperativen Jahre eine gewisse Häufung an Rezidiven zeigen (18, 41).

Die durchschnittliche Sterberate durch die Operation liegt bei 0,2% (18, 55).

4% der Patienten erleiden schwerwiegendere Komplikationen wie ein zerebellares Hämatom, eine Liquorfistel oder einen Hirninfarkt (1, 55). Eine aseptische Meningitis ist mit 11% die häufigste Komplikation der MVD. Sensibilitätsstörungen treten in 7% der Fälle auf. Die häufigste langfristige Komplikation stellt ein zur betroffenen Seite ipsilateraler Hörverlust dar (10%)(1, 55, 59).

Die genauen Mechanismen, durch welche die Symptome einer klassischen TN bei der MVD gelindert werden, sind nicht vollständig erklärt. Dekompression führt wahrscheinlich oftmals

zu einer schnellen Linderung der Symptomatik durch direkte Behebung der Zerrung und Kompression demyelinisierter Axone, wodurch die Entstehung von spontan erzeugten Impulsen und ihre ephaptische Ausbreitung reduziert wird. Unklar bleibt das Ausmaß einer langfristigen Remyelinisierung, welche zu einer Auflösung der pathologisch angeordneten Axone beitragen könnte (3, 36, 46).

2.3.2.2 Perkutane Thermokoagulation des Ggl. Gasseri

Die perkutane Thermokoagulation wird in überwiegend örtlicher Betäubung oder Kurznarkose durchgeführt unter thermischer Schädigung nozizeptiver Fasern des Ganglion Gasseri.

Die PT ist somit eine minimalinvasive Operationsmethode zur Therapie der klassischen TN und wurde durch William H. Sweet 1974 etabliert (13). Aufgrund ihrer geringen Invasivität im Vergleich zur MVD ist die PT v.a. bei älteren Patienten mit erhöhtem Risiko bei einer Operation mit Schädelöffnung unter Vollnarkose indiziert.

Bei der PT wird eine lange Elektrode durch die Wange, zwischen Mandibula und Maxilla in die Fossa infratemporalis Richtung Foramen ovale und Meckel-Raum vorgeschoben, hinter dem das Ggl. trigeminale lokalisiert ist (1). Dabei wird die richtige Positionierung der Kanüle röntgenologisch überwacht. Hierbei ist der Patient zu Beginn sediert und wird kurzzeitig narkotisiert, wenn die Kanüle durch das Foramen ovale vorgeschoben wird. Anschließend können die drei Hauptäste des N. trigeminus stimuliert werden. Der Eintritt in den Meckel-Raum wird durch den Liquor cerebrospinalis signalisiert. Ist die Kanüle richtig platziert, wird der Patient wieder in einen wachen Zustand versetzt und die relevanten Nervenfasern werden stimuliert. Gibt der Patient eine Parästhesie der schmerzhaften Gesichtsareale an, so wird er wieder anästhesiert und die Thermokoagulation erfolgt mit Temperaturen zwischen 60° und 80° für 45-90 Sekunden. Dies wird wiederholt, bis der Patient in der von der Neuralgie betroffenen Gesichtsregion eine Hypalgesie auf schmerzhaft Reize verspürt (1, 23).

Die Operation ist technisch anspruchsvoll und kann die Operationsdauer einer unkomplizierten mikrovaskulären Dekompression überschreiten (23).

Dabei versucht die TK vor allem die dünnen nozizeptiven Schmerzfasern ($A\delta$ – und C-Fasern) zu schädigen, während die Funktionalität der $A\beta$ -Fasern möglichst erhalten bleiben soll für den Erhalt der Mechanoafferenz der Haut und des Kornealreflexes (1, 23).

Dieses Verfahren hat eine Erfolgsquote unmittelbar nach dem Eingriff bei mehr als 90% der operierten Patienten, von denen etwa 50% auch nach 5 Jahren weiterhin schmerzfrei sind (20-23). Die durchschnittliche Rezidivrate beträgt dabei in Langzeitstudien etwa 6,5% (60).

Die häufigsten Komplikationen der perkutanen Thermokoagulation sind Sensibilitätsstörungen (98% (59)) bis hin zu Dysästhesie in 25% der Fälle, von denen 8% eine weitere Therapie benötigen. Totalen Sensibilitätsverlust und Anästhesia dolorosa erleiden etwa 1% der Patienten (23). Einschränkungen des Kornealreflexes und eine daraus resultierende Keratitis wird bei etwa 2% der Patienten beobachtet, wobei bis zu 20% zumindest Einschränkungen in der Sensibilität der Kornea beschreiben (23).

Schwerwiegende Komplikationen (Meningitis, Abszess, Lähmung eines Hirnnerven oder Erblindung) sind selten. Die Mortalitätsrate ist sehr gering und resultiert meist aus intrakraniellen Blutungen (23).

Die Operationstechnik ist destruktiver Natur und die Rate des Schmerzwiedereintritts bei behandelten Patienten korreliert mit der Schwere des Sensibilitätsausfalls. Eine deutliche Hypalgesie wird durch die Operation angestrebt und somit sind postoperative Sensibilitätsstörungen unvermeidlich (23).

Die Sensibilitätsstörungen sind bei der TK oftmals stärker ausgeprägt und weniger rückläufig als bei der Ballonkompression und Glycerol-Injektion (1). Trotzdem ist die TK nach aktueller Studienlage sowohl der Glycerol-Injektion als auch der stereotaktischen Strahlentherapie durch Gamma Knife-Technologie hinsichtlich der Effektivität der Schmerzreduktion und der Länge der Schmerzfreiheit überlegen (19, 61).

2.3.2.3 Weitere operative Verfahren

Perkutane retroganglionäre Glyzerininstallation

Die Glycerolinjektion erfolgt unter leichter Sedierung und Lokalanästhesie. Durch eine bis zum Ganglion trigeminale vorgeschobene Kanüle erfolgt die Injektion des Alkohols Glycerol von 0,1-0,4 ml. Dieser schädigt chemisch prä- und intraganglionäre Fasern und stoppt dadurch die Weitergabe nozizeptiver Afferenzen. Dabei sollen primär dünne nicht- oder nur leicht-myelinisierte Schmerzfasern geschädigt werden (19). Die Schmerzreduktion setzt meist erst einige Tage nach der Operation bei etwa 80% der Patienten ein. Langzeitergebnisse sind sehr variabel: nach einem Jahr ist bei 10-53% der Patienten ein Schmerzrezidiv zu verzeichnen,

nach 5 Jahren sind es zwischen 34-83% (23, 62). Postoperative Sensibilitätsstörungen und Dysästhesien können bei bis zu 4-76% (58) der Patienten auftreten und Einschränkungen der Kornea-Sensibilität werden ebenfalls beobachtet. Insgesamt wird die Glycerolinjektion kontrovers diskutiert, da sie technik-sensitiv ist und in ihren Ergebnissen sehr variabel (23).

Perkutane Mikrokompression des Ganglion Gasseri

Die Ballondilatation nach Mullan 1983 (14) bewirkt durch mechanische Kompression der Nervenfasern eine Schmerzausschaltung. Unter kurzer Vollnarkose wird im Meckel-Raum eine Kompression für einige Minuten erzielt, was zu sofortiger postoperativer Schmerzlinderung bei etwa 90% der Patienten führt (23, 58, 59). Nach 5 Jahren kann bei etwa 20%-30% eine rückkehrende Schmerzsymptomatik beobachtet werden, nach 10 Jahren sind es etwa 30% (14, 58, 63).

Sensibilitätsstörungen treten gehäuft auf (bis zu 70%) in Abhängigkeit von der Dauer der erfolgten Kompression (41, 59). Anaesthesia dolorosa und Einschränkungen der Kornea-Sensibilität sind selten. Postoperative Dysästhesie wurde bei etwa 4% der Patienten festgestellt (63). Bei 50% der Patienten werden temporär mastikatorische Probleme durch eine Parese der Kaumuskulatur nach der Ballondilatation beobachtet. Die Mortalitätsrate ist extrem gering (55).

Stereotaktische Bestrahlung durch Gamma-Knife

Die stereotaktische Bestrahlung durch Gamma-Knife- Technologie (häufigste verwendete Technologie(19)) im Bereich des Hirnstamms ist eine neuere Form der operativen Therapie. Der Eingriff ist minimalinvasiv. Die Strahlen werden bei einem Maximum von 70-90 Gy stereotaktisch auf ein retroganglionäres 4mm-Zielfeld des N. trigeminus eingebracht (64).

Die initiale Erfolgsrate liegt zwischen 81% und 93% (58). Die Langzeitergebnisse sind variabel und bewegen sich zwischen 38% und 52% Schmerzfreiheit nach 5 Jahren (4, 64-67). Berichte über die Häufigkeit von Parästhesien und Dysästhesien reichen von 3% zu 54% (64, 65, 68).

Die Gamma-Knife Bestrahlung ist für Patienten geeignet, die ein invasives Verfahren nicht tolerieren können bzw. ein non-invasives Verfahren bevorzugen. Die postoperative Schmerzreduktion kann mit einer Latenz von bis zu zwei Monaten einsetzen (1, 4).

3 Material und Methoden

3.1 Patientenauswahl

Im Zeitraum von 2007 bis 2017 wurden 156 Patienten mit Behandlung einer medikamentös-therapieresistenten Trigeminusneuralgie an der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Unimedizin Mainz herausgesucht. Davon wurden 80 Patienten durch die mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta- und 76 Patienten mit einer perkutanen Thermokoagulation des N. trigeminus im Ganglion Gasseri nach Sweet therapiert.

Jene Patienten mit einer symptomatischen Trigeminusneuralgie, z.B. im Rahmen einer Multiplen Sklerose, wurden vom Patientenkollektiv ausgenommen.

Auch ausgenommen wurden Patienten, die sowohl die eine als auch die andere Therapieform erfuhren (Cross-Overs) und bei denen die erste Behandlung außer Haus oder vor 2007 stattgefunden hatte.

Im Patientenkollektiv belassen wurden Patienten, deren Ersteingriff bereits Jahre zurücklag (Vor-Operationen) oder bei denen der Ersteingriff von derselben Art war wie an der Uniklinik Mainz durchgeführt.

Somit entstand ein definitives Patientenkollektiv für die retrospektive Studie von insgesamt 119 Patienten mit klassischer Trigeminusneuralgie, davon 79 Patienten durch MVD behandelt und 40 Patienten durch PT. Davon lassen sich 15 Patienten als "Cross-Overs" kategorisieren, benannt nach der Art des jeweiligen ersten Eingriffs. Es sind in der MVD-Gruppe 10 Cross-Over Fälle und in der PT-Gruppe 5 Cross-Over Fälle zu verzeichnen.

Zur besseren Übersicht wurden die Patienten in 4 Altersgruppen eingeteilt: bis 50 Jahre; zwischen 51 und 60 Jahren; zwischen 61 und 70 Jahren und über 70 Jahre.

Die Operationen wurden in der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik Mainz von verschiedenen Neurochirurgen durchgeführt. Es wurden keine anderen invasiven Therapieverfahren eingesetzt.

3.2 Datenerhebung

Aus dem Krankenhaus-Informationssystem der Uniklinik Mainz wurden die relevanten Patientendaten für den Zeitraum 01.01.2007 bis 31.12.2017 aus der elektronischen Patientenakte entnommen. Diese enthielt die stationären und ambulanten Arztbriefe, OP-Berichte, OP-Protokolle und Entlassungsbriefe. Das Patientenkollektiv wurde auf Basis dieser

Daten auf den Zeitpunkt der Operation, das Operationsalter, Dauer der Symptome bis zum Ersteingriff, Operations-Indikation, Operationsart, Dauer der Operation und postoperative Komplikationen hin analysiert.

Mittels des Modified-Ranking-Scales wurde der präoperative Gesundheitszustand der Patienten bestimmt. Mit Hilfe des Barrow-Pain-Scales wurde der postoperative Schmerzzustand beim letzten dokumentierten Follow-Up evaluiert. Zusätzlich konnte der postoperative Verlauf und die Rezidivrate den Daten entnommen werden.

3.3 Telefoninterviews

Zusätzlich zur Erhebung der Daten aus der elektronischen Patientenakte wurden Telefoninterviews mit den Patienten durchgeführt zur Beurteilung der aktuellen Situation zum Zeitpunkt der Befragung. Dazu wurde ein standardisierter Einleitungstext und Fragebogen verwendet (siehe Anhang). Der Patient wurde zur persönlichen Einschätzung und Bewertung des vollzogenen Eingriffs hinsichtlich Operationszeitpunkt, Dauer der Rehabilitation nach dem Eingriff, Operationserfolg und aktuellem Wohlbefinden befragt. Zusätzlich sollte er eine Einschätzung hinsichtlich der vollzogenen Operationsart geben und ob er sich abermals für die angewandte OP-Methode entscheiden würde.

Dem Patienten wurde im Fragebogen eine Auswahl an Antwortmöglichkeiten vorgegeben.

3.4 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mittels Microsoft Excel in Tabellen geordnet und zusammengefasst. Die statistische Auswertung erfolgte unter Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz (IMBEI). Zur statistischen Prüfung wurde das Programm IBM® SPSS® Statistics 23.0 für Windows (© Copyright IBM Corporation 1989, 2015) herangezogen.

Zur deskriptiven Datenanalyse wurden durch Bestimmung der Mittelwerte die Standardabweichungen (SD) errechnet. Absolute und relative Häufigkeiten wurden ermittelt und tabellarisch dargestellt. Kategoriale Merkmale wurden zusätzlich durch Balkendiagramme,- stetige Variablen durch Histogramme oder Boxplots veranschaulicht. Somit wurde für die erhobenen Variablen eine numerische und grafische Beschreibung vorgenommen.

Zur Modellierung eines Zusammenhangs zwischen dem Erfolg der operativen Behandlung und der Operationsmethode einerseits und dem Alter des Patienten andererseits, wurde eine binär-logistische Regressionsanalyse als statistisches Analyseverfahren gewählt.

Eine Cox-Regression diente der Modellierung von Überlebenszeiten, d.h. zur Schätzung des Einflusses unabhängiger Variablen (Alter der Patienten und Operationsmethode) auf die Dauer bis zum Eintreten eines Ereignisses (Dauer bis zum Schmerzwiedereintritt).

Abhängige Zielvariablen waren hier jeweils der Erfolg des operativen Eingriffs (gemessen durch den Barrow-Pain-Scale) und die Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt bei Rezidiven. Als unabhängige Einflussgrößen wurden jeweils das Alter und die Operationsmethode gesetzt. Mittels einer Kaplan-Meyer-Kurve konnten die Überlebenszeiten vergleichend für die beiden OP-Methoden für den Schmerzwiedereintritt grafisch dargestellt werden.

Zur Auswertung der Regressionen wurden die Odds Ratio, das Konfidenzintervall und der p-Wert zur Interpretation herangezogen. Das Signifikanzniveau wurde bei $\alpha = 0,05$ festgelegt. Die graphische und tabellarische Auswertung der Telefoninterviews erfolgte durch Microsoft Excel.

4 Ergebnisse

4.1 Das Patientenkollektiv

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über das Patientenkollektiv unter Berücksichtigung der OP-Methode und des Alters.

Im Zeitraum von 2007 bis 2017 wurden in der neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz 119 Patienten aufgrund einer Trigeminusneuralgie operativ versorgt. Davon wurden 79 Patienten (66,4%) mit einer Mikrovaskulären Dekompression und 40 Patienten (33,6%) durch eine Thermokoagulation behandelt. Insgesamt gibt es 15 Cross-Over-Fälle (12,6%), bei denen sowohl die eine als auch die andere Operationsmethode zur Anwendung kam. Benannt wurden die Cross-Over-Fälle nach der Art des jeweiligen ersten Eingriffs. Innerhalb der MVD-Gruppe sind 12,7% Cross-Over Fälle (10 Patienten) und innerhalb der TK-Gruppe 12,5% Cross-Over Fälle (5 Patienten) zu verzeichnen.

OP-Methode	Anzahl Patienten (%)	Durchschnittliches Alter [Jahre], (SD)
MVD	69 (58,0)	60,12 ($\pm 11,82$)
TK	35 (29,4)	74,09 ($\pm 8,42$)
MVD + TK	10 (8,4)	66,3 ($\pm 14,06$)
TK + MVD	5 (4,2)	62,8 ($\pm 11,3$)
Total	119 (100%)	

Tab. 3: Patientenkollektiv unter Berücksichtigung der Therapieform und des Alters

4.2 Geschlecht, betroffene Seite und betroffener Nerv

Folgende klinische Charakteristika lassen sich darstellen:

Geschlecht (Anzahl)	Total (%)	MVD	TK
Weiblich	60 (50,4)	39	21
Männlich	59 (49,6)	40	19

Tab. 4: Geschlechtsverteilung

Betroffene Seite (Anzahl)	Total (%)	MVD	TK
Links	54 (45,4)	33	21
Rechts	65 (54,6)	46	19

Tab. 5: Betroffene Gesichtshälfte

Der Frauenanteil des Patientenkollektivs liegt bei 50,4% , der Männeranteil bei 49,6%.

Mit 54,6% ist die rechte Gesichtshälfte häufiger von einem Trigeminusschmerz betroffen als die linke mit 45,4%. Die Kombination der Äste V₂ und V₃ des N. trigeminus waren mit 37,8% am häufigsten von einer TN-Symptomatik betroffen, gefolgt von einer isolierten Symptomatik von V₂ mit 30,3% und von V₃ mit 18,5%.

Die genaue Verteilung der Symptomatik auf die drei Trigeminusäste lässt sich aus Tabelle 6 entnehmen.

Betroffener Ast N. trigeminus	Total (%)	MVD	TK
V ₁	4 (3,4)	3	1
V ₂	36 (30,3)	21	15
V ₃	22 (18,5)	14	8
V ₁ + V ₂	7 (5,9)	7	0
V ₁ + V ₃	1 (0,8)	1	0
V ₂ + V ₃	45 (37,8)	30	15
V ₁ + V ₂ + V ₃	3 (2,5)	2	1
Total	118 (99,2%)		

Tab. 6: Häufigkeit der betroffenen Äste des N. trigeminus; V₁, V₂, V₃ stehen für die drei Endäste des N. trigeminus (N. ophthalmicus, N. maxillaris, N. mandibularis); bei einem Patienten fehlt die Angabe des betroffenen Astes (N=118)

4.3 Anzahl der Eingriffe in Mainz und Indikationen

Insgesamt lag die Anzahl der Eingriffe inklusiv der Rezidiveingriffe zur Behandlung einer Trigeminusneuralgie in der Neurochirurgie Mainz im Erhebungszeitraum bei 179 Eingriffen. 88 Operationen entfielen dabei auf die OP-Methode der Mikrovaskulären Dekompression und 91 Eingriffe auf die perkutane Thermokoagulation nach Sweet. Somit lassen sich insgesamt

1,5 Eingriffe pro Patienten feststellen; 1,1 Operationen pro Patienten innerhalb der MVD-Gruppe und 2,3 Operationen pro Patienten innerhalb der TK-Gruppe.

Anzahl der Eingriffe	Total	MVD	TK
Gesamt/ pro Patient	179 / 1,5	88 / 1,1	91 / 2,3

Tab. 7: Anzahl der getätigten Eingriffe im Zeitraum 2007 – 2017 in der Neurochirurgie Mainz (N=119; N_{MVD}=79; N_{TK}=40)

Die Indikation für den operativen Eingriff bestand zu 75,6% im Versagen der konservativen Behandlung. Alle Patienten erhielten eine medikamentöse Therapie, die in 89,9% zu keiner befriedigenden Schmerzlinderung führte. Bei 10,1% der Patienten traten Medikamentenintoleranzen auf. Eine Kombination aus beiden Indikationen wurde bei 14% der Patienten angegeben (siehe Abb. 1).

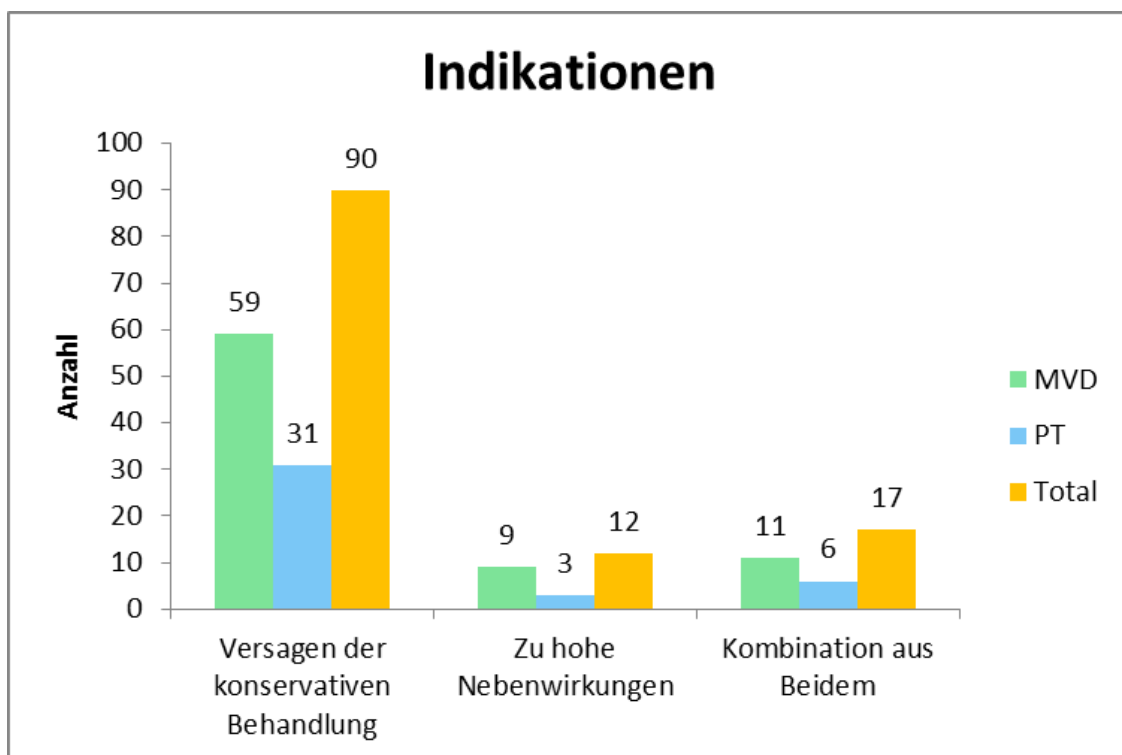


Abb. 5: Indikationen für einen operativen Eingriff (N=119)

4.4 Alter der Patienten

Die Altersverteilung des Patientenkollektivs stellt sich als annäherungsweise normalverteilt dar (siehe Abb. 2).

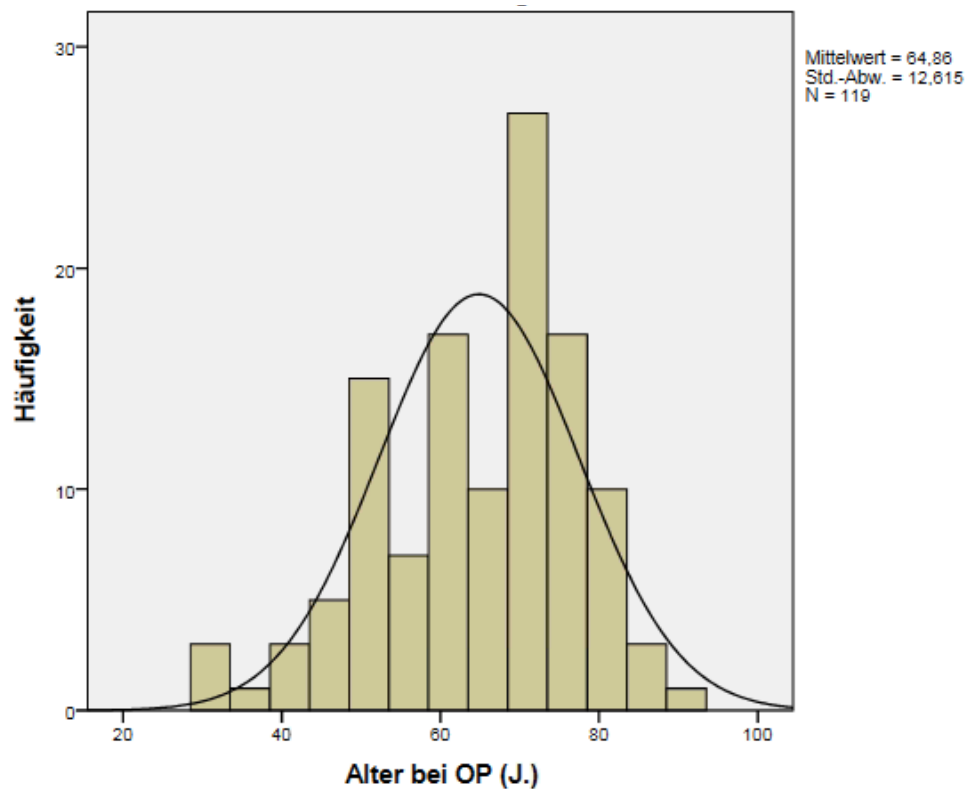


Abb. 6: Altersverteilung im Patientenkollektiv zum OP-Zeitpunkt

Das Operationsalter der Patienten lag zwischen 31 und 90 Jahren (Range). Der Median lag bei 68,0 Jahren. Innerhalb der MVD-Gruppe war das Alter mit einem Mittelwert von 60,1 Jahren niedriger als das mittlere Alter der TK-Gruppe mit 74,1 Jahren.

OP-Methode	Anzahl Patienten	Mittleres Alter (Jahre); (SD)
MVD	69	60,1 ($\pm 11,8$)
PT	35	74,1 ($\pm 8,4$)
MVD + PT	10	66,3 ($\pm 14,1$)
PT + MVD	5	62,8 ($\pm 11,3$)

Tab. 8: Häufigkeiten der Patienten pro OP-Methode unter Berücksichtigung des mittleren Alters

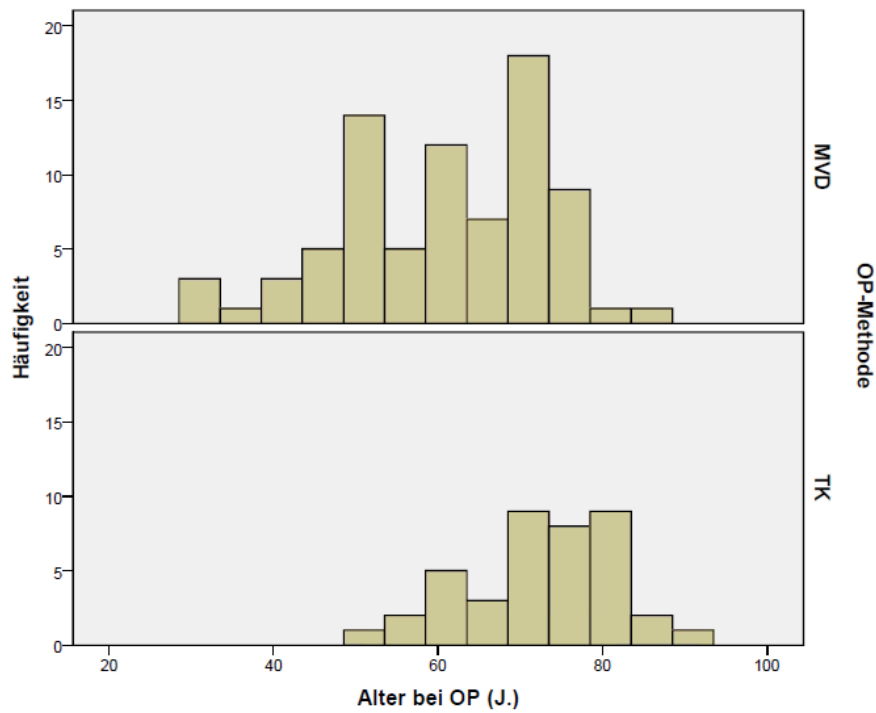


Abb. 7: Altersverteilung (in Jahren) in der MVD-Gruppe und TK-Gruppe

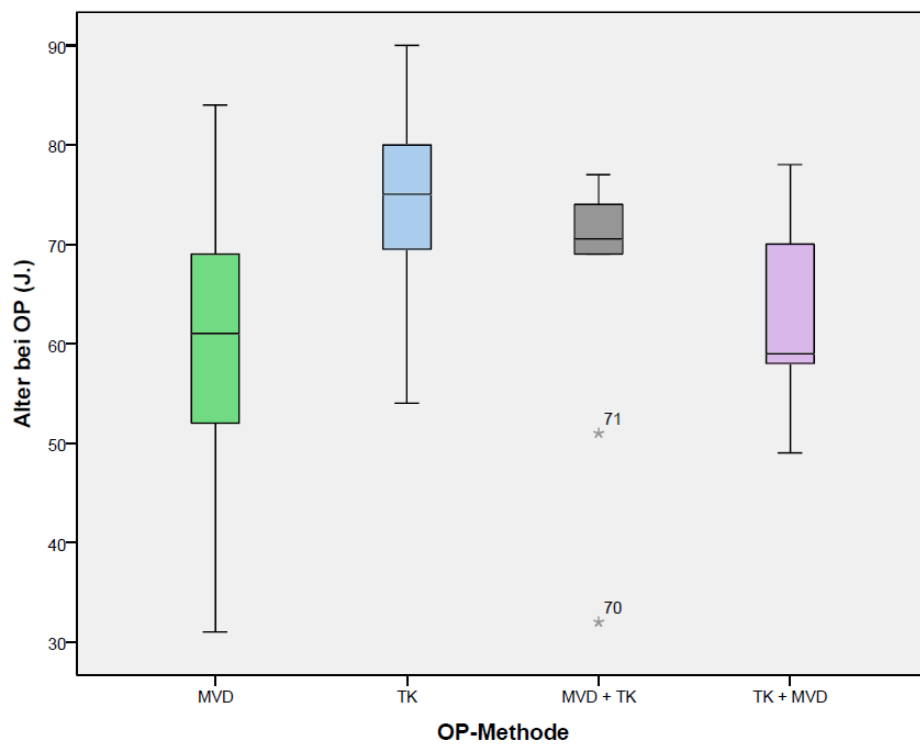


Abb. 8: Altersverteilung unter Berücksichtigung der OP-Methode

Wie Abbildung 7 und 8 zeigen, liegt das mittlere Patientenalter in der MVD-Gruppe unterhalb dem der TK-Gruppe. Die Patienten der MVD-Gruppe waren im Schnitt 14 Jahre jünger als die Patienten, die durch eine TK therapiert wurden.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Patienten bezüglich ihres Alters wurde eine Einteilung in 4 Altersgruppen vorgenommen:

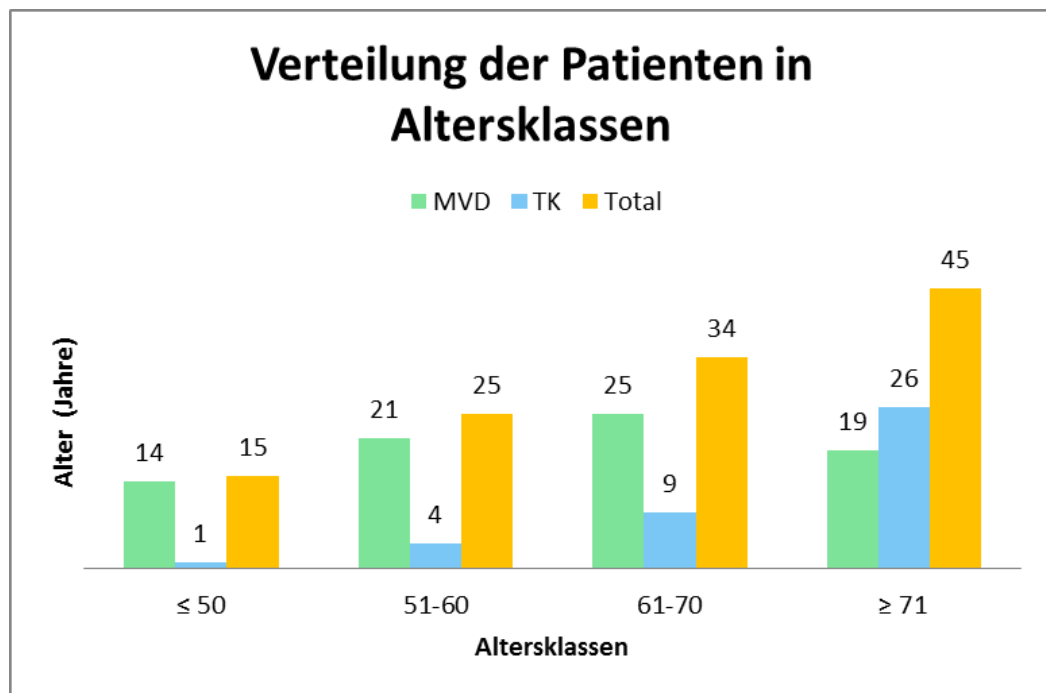


Abb. 9: Anzahl der Patienten bei Einteilung in 4 Altersklassen

Altersgruppen (Jahre)	Anzahl Patienten gesamt	MVD: Mittelwert (SD)	PT: Mittelwert (SD)
≤ 50	15	41,7 (±6,5)	49 (±0,0)
51-60	25	54,5 (±3,4)	57,7 (±2,6)
61-70	34	66,4 (±3,2)	65,7 (±3,7)
≥ 71	45	74,8 (±3,4)	78,3 (±5,0)

Tab. 9: Mittelwerte (Jahre) innerhalb der Altersgruppen zur vergleichenden Altersanalyse

4.5 Dauer der Symptome bis zum Ersteingriff und Modified-Rankin-Scale

Die durchschnittliche Gesamtdauer der Symptome bis zu einem ersten Eingriff betrug 87,9 Monate (ca. 7,3 Jahre). Bevor sich zu einer MVD entschlossen wurde, vergingen im Schnitt 80,4 Monate; die Symptombdauer bis zum Ersteingriff einer TK betrug im Schnitt 102,3 Monate.

Bei vergleichender Betrachtung der Altersgruppen wird deutlich, dass je fortgeschrittener das Alter des Patienten, desto länger stellt sich die Symptombdauer in der Gruppe der MVD-Patienten und der Gruppe der TK-Patienten dar (siehe Tabelle 10).

Mittlere Dauer der Symptome bis Ersteingriff	Total	MVD	TK
Durchschnittlich, gesamt (SD)	87,9 (\pm 85,3)	80,4 (\pm 76,0)	102,3 (\pm 100,4)
\leq 50	55,3 (\pm 42,4)	55,2 (\pm 44,2)	56 (\pm 0,0)
51-60	54,5 (\pm 43,4)	55,3 (\pm 43,8)	51 (\pm 47,4)
61-70	81,6 (\pm 46,8)	82,3 (\pm 46,1)	77,6 (\pm 52,9)
\geq 70	120,8 (\pm 118,2)	122,8 (\pm 126,3)	119,4 (\pm 114,5)

Tab. 10: Dauer der Symptome bis Ersteingriff in der Neurochirurgie Mainz in Monaten; \pm Standardabweichung (SD)

Mit dem Modified-Rankin-Scales (mRS) wurde die präoperative Fitness der Patienten ermittelt.

Bei 87,4% der Patienten ließ sich ein mRS von 0 ermitteln (104 Patienten), sie zeigten sich in einem guten Allgemeinzustand ohne neurologische Defizite. 10,1% (12 Patienten) zeigten einen mRS von 1 (= keine relevanten Beeinträchtigungen, der Alltag ist bewältigbar); 1,7% (2 Patienten) einen mRS von 2 (= leichte Beeinträchtigungen, Alltag eingeschränkt ohne Hilfe möglich); 0,84% (1 Patient) einen mRS von 3 (eine mittelschwere Beeinträchtigung mit Hilfe im Alltag).

Höhergradige mRS von 4 oder 5 konnten nicht ermittelt werden. Tabelle 11 beschreibt den Zusammenhang von mRS in Bezug auf die OP-Methode.

MVD	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	Total
50	14	-	-	-	14
51-60	20	1	-	-	21
61-70	23	2	-	-	25
70	16	3	-	-	19
Total	73	6	-	-	79

TK	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	Total
50	1	-	-	-	1
51-60	3	1	-	-	4
61-70	8	1	-	-	9
70	19	4	2	1	26
Total	31	6	2	1	40

Tab. 11: Modified-Rankin-Scale (mRS) aufgeteilt auf die Alters- und OP-Gruppen zur präoperativen Einschätzung der körperlichen Fitness des Patienten; mRS=0 beschreibt einen körperlichen Normalzustand ohne neurologische Defizite; mRS=5 beschreibt eine schwere körperliche Beeinträchtigung einschließlich benötigter ständiger pflegerischer Hilfe

Innerhalb der MVD-Gruppe wiesen 98,7% der Patienten einen Nerv-Gefäß-Kontakt auf. Lediglich bei einem Patienten konnte kein Kontakt im MRT nachgewiesen werden. In der TK-Gruppe konnte bei 45% der Patienten ein Nerv-Gefäß-Kontakt festgestellt werden; 32,5% wiesen keinen Kontakt auf; bei 22,5% wurden keine Angaben zu einem Nerv-Gefäß-Kontakt gemacht.

In 59,7% der Fälle handelte es sich um einen Nerv-Gefäß-Kontakt mit einer Arterie. Davon war mit 63,4% die Arteria cerebelli superior (SCA) am häufigsten involviert; die Arteria inferior anterior cerebelli (AICA) zeigte zu 12,7% eine Kompression. 23,9% der Kompressionen mit einer Arterie konnten lediglich als "Arteriell Gefäß" identifiziert und nicht weiter spezifiziert werden. Ein venöses Gefäß war mit 16,8% an einem Nerv-Gefäß-Kontakt beteiligt.

Komprimierendes Gefäß	Häufigkeit
A. cerebelli superior	45
A. cerebelli inferior anterior	9
Vene	20
Keine vaskuläre Kompression	1
Arteriell Gefäß	17
A. vertebralis / basilaris	0

Tab. 12: Intraoperative Befunde eines komprimierenden Nerv-Gefäß-Kontakts; Es fehlen 38 Werte aufgrund fehlender Angaben in der Patientenakte

Die mittlere Operationsdauer betrug bei der Mikrovaskulären Dekompression 141 ($\pm 36,1$) Minuten. Eine Thermokoagulation dauerte im Schnitt 39,5 ($\pm 15,7$) Minuten.

4.6 Follow-Up Untersuchung

Die letzte ärztliche Untersuchung (Follow-Up Untersuchung, LFU) wurde anhand der Entlassungsbriefe bzw. ambulanten Arztbriefe ausgewertet. Die durchschnittliche Dauer zwischen operativem Eingriff und letzter Untersuchung betrug 12,1 ($\pm 18,8$) Monate. Die mittlere Dauer bis zum Follow-Up bezogen auf die OP-Methode lässt sich aus Tabelle 13 entnehmen.

LFU (Monate); MW (SD)	Total	MVD	TK
gesamt	12,1 ($\pm 18,8$)	11,7 ($\pm 21,0$)	12,7 ($\pm 13,7$)
≤ 50	9,4 ($\pm 14,3$)	9,0 ($\pm 14,7$)	15 ($\pm 0,0$)
51-60	16 ($\pm 30,8$)	9,3 ($\pm 19,4$)	21,3 ($\pm 16,0$)
61-70	11,9 ($\pm 18,4$)	12,2 ($\pm 20,4$)	11,0 ($\pm 12,2$)
≥ 70	13,7 ($\pm 20,8$)	16,1 ($\pm 27,8$)	11,9 ($\pm 14,2$)

Tab. 13: Zeitangaben (in Monaten) zwischen operativem Eingriff und letzter ärztlicher Untersuchung

Anhand der Dokumentation der Follow-Up Untersuchungen konnte durch Anwendung des Barrow-Pain-Scores der Operationserfolg gemessen werden.

4.7 Die operativen Ergebnisse

Der operative Erfolg wurde durch Anwendung des Barrow-Pain-Scores (BPS) bestimmt.

	Barrow-Pain-Score
I	ausgezeichnet, keine Schmerzen, keine Medikamente erforderlich
Ia	Keine Schmerzen bei ausschleichender Medikation
II	gut, gelegentliche Schmerzen, keine Medikamente erforderlich
Ila	Gelegentliche Schmerzen bei ausschleichender Medikation
III	akzeptabel, einige Schmerzen mit Medikamenten ausreichend kontrolliert
IV	einige Schmerzen nicht ausreichend medikamentös kontrolliert
V	starke Schmerzen oder keine Schmerzlinderung

Tab. 14: Barrow-Pain-Score (Barrow Neurological Institute)

Bei 4 Patienten konnten keine postoperativen Ergebnisse aus den Akten entnommen werden. Insgesamt wurde bei 21% der operativ behandelten Patienten eine absolute Schmerzfreiheit ohne weitere Medikamenteneinnahme erzielt (BPS I). Bei 34,4% wurde eine Schmerzfreiheit mit ausschleichender Medikation festgestellt (BPS Ia). Diese beiden Scores (BPS I und BPS Ia) wurden in den weiteren statistischen Analyseverfahren als "erfolgreiches Operationsergebnis" definiert. 7,6% der Patienten ließen sich als BPS IV klassifizieren, hatten also weiterhin Schmerzen, die nicht durch Medikamente kontrolliert werden konnten. Die weiteren operativen Ergebnisse lassen sich Tabelle 15 entnehmen.

BPS	I	Ia	II	Ila	III	IV	V
Anzahl (%)	25 (21)	41 (34,4)	9 (7,6)	5 (4,2)	26 (21,8)	9 (7,6)	-

Tab. 15: Absolute und relative Häufigkeiten der Operationsergebnisse anhand des Barrow-Pain-Scales (BPS). BPS I = Schmerzfrei ohne Medikation; BPS Ia = Schmerzfrei bei ausschleichender Medikation; BPS II = gelegentlicher Schmerz ohne Medikation; BPS Ila = gelegentlicher Schmerz bei ausschleichender Medikation; BPS III = Schmerzen durch Medikation kontrolliert; BPS IV = Schmerzen trotz Medikation unkontrolliert; BPS V = starke Schmerzen, keine Schmerzlinderung. Bei 4 Patienten fehlten im LFU die Angaben zum aktuellen Schmerzzustand.

Bezogen auf die Operationsmethode stellt sich der Operationserfolg folgendermaßen dar: 88% der Patienten bei denen ein Outcome von BPS I im LFU festgestellt wurde, wurden durch eine Dekompression therapiert. 12% der Patienten mit einem BPS von I wurden thermokoaguliert.

BPS	I	Ia	II	Ila	III	IV	V
MVD abs/rel (%)	22 (88)	30 (73,2)	7 (77,8)	2 (40)	12 (46,1)	0 (0,0)	-
TK abs/rel (%)	3 (12)	11 (26,8)	2 (22,2)	3 (60)	14 (53,9)	9 (100)	-

Tab. 16: Der Operationserfolg BPS in Bezug gesetzt auf die Operationsmethode in absoluten und relativen Häufigkeiten (bezogen auf die jeweiligen Klassen im BPS (=100%)). Die Cross-Over Patienten wurden entsprechend ihrer letzten Operationsmethode in das Patientenkollektiv integriert.

Der Anteil an durch Dekompression therapierten Patienten innerhalb der mit BPS I oder Ia bewerteten Patienten ist damit höher als der durch TK therapierte Patienten. Mit steigendem

BPS steigt auch der Anteil der Patienten, die sich einer Thermokoagulation unterzogen haben (siehe Tab. 12, BPS III + IV).

BPS	I	Ia	II	IIa	III	IV
Alter MW (SD)	59,2 (13,7)	65,5 (12,3)	59,3 (15,5)	69,6 (6,1)	69,4 (9,3)	62,9 (14,4)

Tab. 17: Durchschnittliches OP-Alter aller Patienten des Kollektivs bezogen auf den Operationserfolg (BPS)

Bei Betrachtung des durchschnittlichen Alters bezogen auf den Operationserfolg lässt sich zunächst keine eindeutige Aussage machen (siehe Tab. 15).

BPS	I	Ia	II	IIa	III	IV
Durchschnittliches Alter MVD (SD)	56,8 (12,8)	62,0 (10,8)	54,4 (13,7)	63,0 (0,0)	64,2 (10,1)	-
Durchschnittliches Alter TK (SD)	76,3 (4,0)	75,2 (11,3)	76,5 (4,9)	74,0 (1,0)	73,6 (6,3)	62,9 (14,4)

Tab. 18: Durchschnittliches OP-Alter der Patienten bezogen auf den BPS und die OP-Methode

Tabelle 18 zeigt das durchschnittliche Operationsalter bezogen auf den OP-Erfolg (BPS-Klassen) aufgeteilt nach der jeweiligen OP-Methode.

Bei MVD waren die Patienten mit erfolgreicherem OP-Ergebnissen (BPS I oder II) im Durchschnitt jünger als die Patienten mit einem BPS-Outcome von III oder IV.

In der TK-Gruppe lässt sich eine weniger deutliche Tendenz feststellen. Das Durchschnittsalter zeigt bis auf das deutlich jüngere Durchschnittsalter in BPS IV keine steigende oder fallende Tendenz in den einzelnen BPS-Klassen.

Zum genaueren deskriptiven Vergleich der Operationserfolge bezogen auf die OP-Methode dargestellt in den Altersklassen siehe folgende Tabelle 19:

BPS	I	Ia	II	IIa	III	IV
Alter ≤ 50						
MVD Anzahl (%)	6 (40)	4 (26,7)	3 (20)	-	1 (6,7)	-
TK Anzahl (%)	-	-	-	-	-	1 (6,7)
Alter 51-60						
MVD Anzahl (%)	8 (32)	9 (36)	1 (4)	-	4 (16)	-
TK Anzahl (%)	-	1 (4)	-	-	1(4)	1 (4)
Alter 61-70						
MVD Anzahl (%)	5 (15,1)	9 (27,3)	3 (9,1)	2 (6,1)	4 (12,1)	
TK Anzahl (%)	-	2 (6,1)	-	-	3 (9,1)	5 (15,1)
Alter ≥ 70						
MVD Anzahl (%)	3 (7,1)	8 (19,1)	-	-	3 (7,1)	-
TK Anzahl (%)	3 (7,1)	8 (19,1)	2 (4,8)	3 (7,1)	10 (23,8)	2 (4,8)

Tab. 19: Anzahl der Patienten innerhalb der Altersklassen in Bezug auf den OP-Erfolg (BPS) und die OP-Methode

Tabelle 19 zeigt die Aufteilung der OP-Ergebnisse der unter 50-Jährigen Patienten bezogen auf die OP-Methode. Bei dieser Altersklasse wurden deutlich mehr Patienten durch eine Dekompression (14 Pat.) behandelt als mit einer Thermokoagulation (1 Pat.). Dabei haben die meisten ≤ 50-Jährigen MVD-Patienten ein OP-Outcome von BPS II oder besser, lediglich ein Patient gab beim LFU einen BPS von III an. Außerdem wird deutlich, dass es kaum thermokoagulierte Patienten in der Altersklasse der unter 50-Jährigen gibt; der einzige Patient innerhalb dieser Gruppe zeigte dabei einen ungünstigen OP-Outcome von BPS IV.

Das Gleiche lässt sich auch in der Altersklasse der 51-60-Jährigen und 61-70-Jährigen feststellen. Die wenigen thermokoagulierten Patienten zeigen deutlich schlechtere BPS-Werte als die mit Dekompression therapierten Patienten.

Die meisten thermokoagulierten Patienten sind in der Altersgruppe der über 70-Jährigen zu verzeichnen - hier auch mit deutlich besserem OP-Outcome (BPS II oder besser), während sich die Zahl der MVD-Patienten verkleinert.

4.8 Postoperative Komplikationen

Von insgesamt 119 Patienten des Patientenkollektivs waren 55 Patienten (46,2%) von postoperativen Komplikationen betroffen. Davon wurden 22 (40%) Patienten mit einer mikrovaskulären Dekompression behandelt und 33 (60%) Patienten thermokoaguliert.

Innerhalb der MVD-Gruppe (N = 79) kam es bei 27,8% der Patienten zu Komplikationen. Die Komplikationsrate der thermokoagulierten Patienten (N = 40) lag bei 82,5%.

Die häufigste Komplikation der thermokoagulierten Patienten lag in der postoperativen Hypästhesie des betroffenen Innervationsgebietes; es waren 32 von 40 thermokoagulierten Patienten von der postoperativen Hypästhesie betroffen.

Bei zwei Patienten wurde eine Hörminderung, bzw. ein Hörverlust beschrieben. Bei ebenfalls zwei Patienten traten sonstige Komplikationen, z.B. ein AV-Block II. Grades auf.

Bei den dekomprimierten Patienten stellte die postoperative Hypästhesie ebenfalls die häufigste Komplikation dar, sie konnte bei 14 von 79 Patienten in den Anschlussuntersuchungen festgestellt werden.

Zu einer postoperativen Liquorfistel kam es innerhalb der MVD-Gruppe in vier Fällen. Eine Operation der mikrovaskulären Dekompression endete letal, es kam postoperativ zu einer Hirnschwellung, die trotz mehrfachen Notoperationen nicht ausreichend behoben werden konnte.

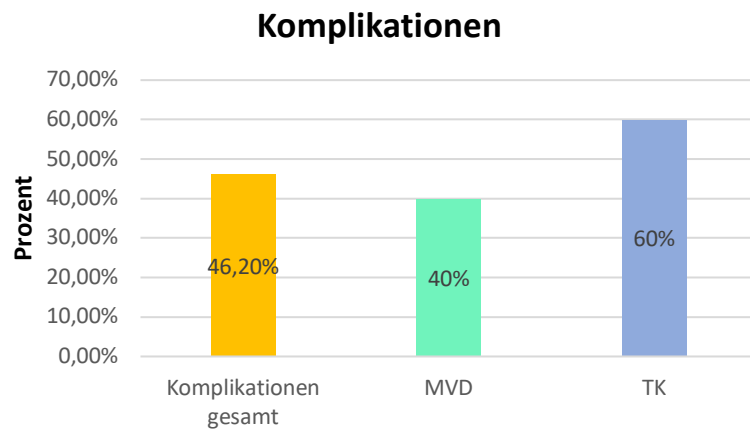


Abb. 10: Relative Häufigkeiten der Komplikationen insgesamt und in den OP-Gruppen

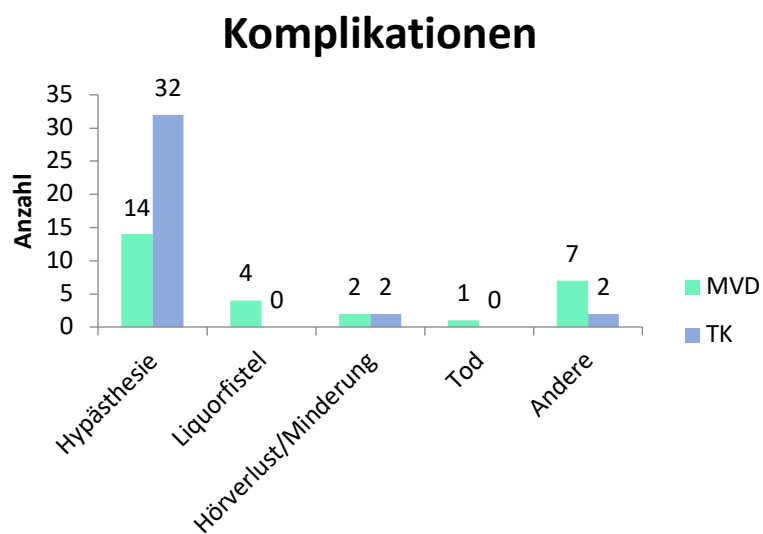


Abb. 11: Art und Anzahl der Komplikationen in den OP-Gruppen

Tabelle 20 stellt die Anzahl der Komplikationen in den verschiedenen Altersgruppen dar:

Altersgruppen	Komplikation	Keine Komplikation
≤ 50	5	10
51-60	6	19
61-70	14	20
≥ 70	30	15

Tab. 20: Anzahl der Komplikationen in den verschiedenen Altersgruppen

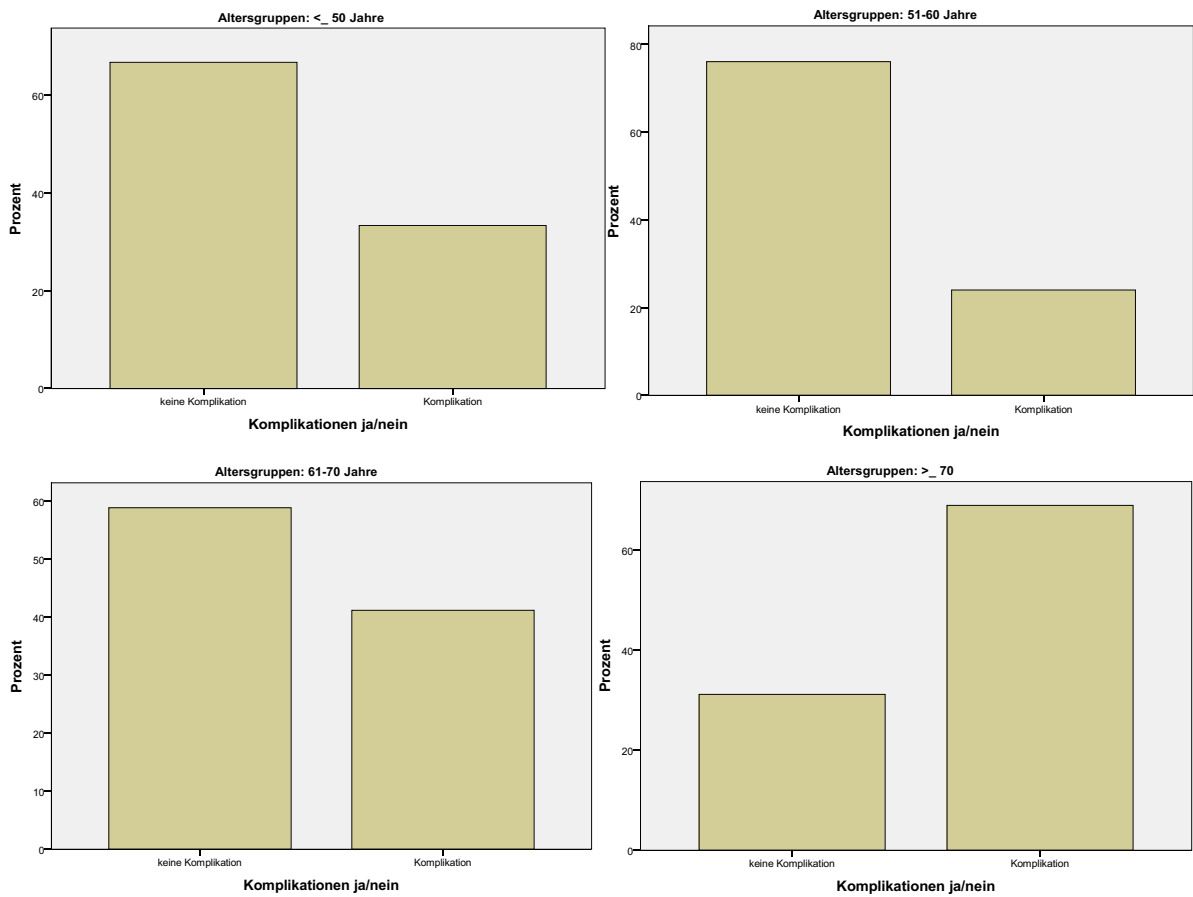
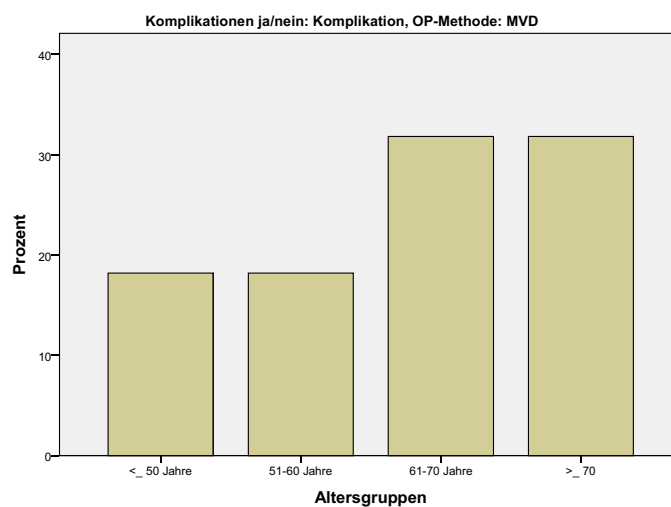


Abb. 12: Prozentuale Verteilung der Komplikationen in den Altersgruppen

Anhand der Balkendiagramme in Abbildung 12 lässt sich erkennen, dass mit einem Anstieg des Alters der Patienten zum OP-Zeitpunkt auch die Anzahl der Komplikationen deutlich steigt. Dies gilt für beide Operationsmethoden, siehe Abbildung 13. Mit zunehmendem Alter steigt die Komplikationsrate in beiden OP-Gruppen.



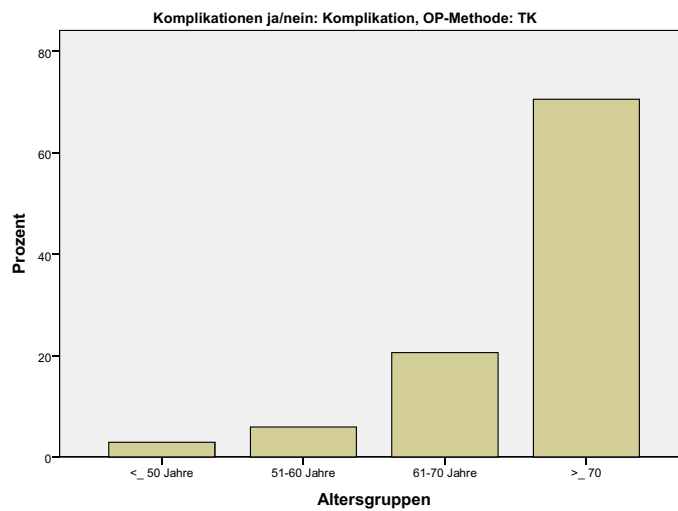


Abb. 13: Prozentwerte der Komplikationen in den OP-Gruppen und Altersklassen (NMVD=22; NTK=33)

4.9 Abhängigkeiten und prognostische Faktoren

4.9.1 Logistische Regression

Mit Hilfe einer logistischen Regression wurden potenzielle Einflussgrößen in Bezug auf eine binäre Zielgröße gesetzt. Als Einflussgrößen wurden die Variablen "Alter zum Operationszeitpunkt" und "Operationsmethode" definiert. Die zu untersuchende Zielgröße ist der Operationserfolg, gemessen durch den Barrow Pain Scale. Operationserfolg wurde definiert ab einem BPS von $\leq 1a$, d.h. der Patient war schmerzfrei mit bzw. ohne ausschleichender Medikation (BPS I und Ia). Das Signifikanzniveau betrug $p < 0,05$.

Der Einfluss von Operationsalter und Operationsmethode auf den Operationserfolg wurde für jede OP-Methode getrennt voneinander untersucht.

OP-Methode: MVD	Exp.B.:	p-Wert	Konfidenzintervall
Alter	0,987	0,574	0,942 – 1,034

Tab. 21: Ergebnisse für die OP-Methode "MVD" in einer logistischen Regression, abhängige Variable: BPS; unabhängige Variable: Operationsalter

Der Zusammenhang zwischen der abhängigen Variable (BPS) und einer unabhängigen Variable (Operationsalter) kann mittels sogenannter Regressionskoeffizienten ("Odds" oder Exp.B.)

interpretiert werden. Zur Berechnung der "Odds" wird die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis eintritt ($BPS \leq Ia$) in Relation zum Nichteintreffen des Ereignisses ($BPS > Ia$) gesetzt. Mit der Odds Ratio wird das Verhältnis zweier Odds beschrieben. Die Odds Ratio einer unabhängigen Variablen ist der Faktor, um den sich die Odds verändern kann, wenn diese Variable um eine Einheit ansteigt.

Die Odds Ratio der Variable "Operationsalter" beträgt 0,987 und ist damit < 1 . Das bedeutet, laut dem statistischen Modell sinkt mit dem Alter der Operationserfolg ($BPS \leq Ia$) um den Faktor 0,987.

Einen signifikanten Zusammenhang zwischen Operationsalter und dem Operationserfolg bei der mikrovaskulären Dekompression kann mit einem p-Wert von $> 0,05$ jedoch nicht festgestellt werden. Der p-Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass die Odds Ratio = 1 ist, d.h. dass kein Einfluss des Operationsalters auf den Operationserfolg besteht. Bei einem p-Wert $p < 0,05$ ist die Odds Ratio $\neq 1$. Möglicherweise wird mit steigendem Alter die Erfolgsaussicht für MVD schlechter. Mit einem p-Wert von 0,574 lässt sich dieser Zusammenhang jedoch nicht eindeutig nachweisen. Möglicherweise ist dies auf eine zu geringe Fallzahl zurückzuführen. Es benötigt daher weitere Studien mit größeren Fallzahlen, um diesen Zusammenhang weiter zu untersuchen.

OP-Methode: TK	Exp.B.:	p-Wert	Konfidenzintervall
Alter	1,036	0,434	0,949 – 1,131

Tab. 22: Ergebnisse für die OP-Methode "TK" in einer logistischen Regression, abhängige Variable: BPS; unabhängige Variable: Operationsalter

In der Gruppe der thermokoagulierten Patienten beträgt die Odds Ratio der Variable Operationsalter 1,036 und ist damit > 1 . Damit lässt sich die Aussage treffen, dass mit zunehmendem Operationsalter der Operationserfolg um den Faktor 1,036 steigt. Jedoch ist auch hier mit einem p-Wert von 0,434 kein Signifikanzniveau $p < 0,05$ erreicht.

4.9.2 Cox-Regression

Mit Hilfe der Cox-Regression wurde der Einfluss mehrerer Variablen auf die Überlebenszeit untersucht. Als Einflussgrößen wurden das Operationsalter und die Operationsmethode definiert. Zielvariable stellt die Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt dar. Zur Interpretation einer Cox-Regression wurde der Wert der Hazard Ratio herangezogen. Dieser vergleicht das Risiko zweier Gruppen zum Zeitpunkt t ein Ereignis zu erleiden. Das Ereignis ist als Rezidiv, bzw. Schmerzwiedereintritt nach der ersten Operation an der Uniklinik Mainz definiert.

Für die Operationsmethode "mikrovaskuläre Dekompression" gelten folgende Werte:

OP-Methode: MVD	Hazard Ratio (Exp.B.)	p-Wert	Konfidenzintervall
Alter	1,011	0,633	0,968 – 1,055

Tab. 23: Überlebenszeitanalyse für die Operationsmethode "MVD" bezogen auf Schmerzrezidiv und Operationsalter

In der Operationsgruppe MVD ist das Hazard Ratio > 1 . Das bedeutet, dass das Risiko für ein Event zu einem Zeitpunkt t steigt. Im vorliegenden Fall lässt dies die Aussage zu, dass möglicherweise mit steigendem Alter das Risiko für einen Schmerzwiedereintritt (Schmerzrezidiv) bei MVD-behandelten Patienten steigt. Für einen signifikanten Zusammenhang zwischen Schmerzrezidiv, dem Operationsalter und der Operationsart reicht allerdings die Power der Fallzahl nicht aus. Das Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wird mit $p = 0,633$ nicht erreicht.

Für die Operationsmethode "perkutane Thermokoagulation" wurden folgende Werte ermittelt:

OP-Methode: TK	Hazard Ratio (Exp.B.)	p-Wert	Konfidenzintervall
Alter	0,973	0,341	0,920 – 1,029

Tab. 24: Überlebenszeitanalyse für die Operationsmethode "TK" bezogen auf Schmerzrezidiv und Operationsalter

Mit einem Hazard Ratio < 1 ist das Risiko, dass mit steigendem Alter zu einem Zeitpunkt t ein Ereignis eintritt, verringert. Möglicherweise sinkt damit bei der Therapie der perkutanen

Thermokoagulation bei steigendem Alter das Risiko für einen Schmerzwiedereintritt. Mit einem p-Wert von 0,341 lässt sich allerdings kein signifikanter Zusammenhang feststellen. Es benötigt daher weitere Studien mit größeren Fallzahlen um diesen Zusammenhang weiter zu untersuchen.

4.10 Rezidivrate

Im ausgewählten Patientenkollektiv traten bei insgesamt 44,5% der operierten Patienten nach ihrem Ersteingriff in domo Schmerzrezidive auf, die teils konservativ und teils durch weitere operative Eingriffe therapiert wurden. In der Gruppe der mikrovasculären Dekompression kam es in 31,6% der Fälle zu einem Schmerzwiedereintritt, in der Gruppe der thermokoagulierten Patienten betrug die Rezidivrate 75% und liegt damit vergleichsweise deutlich höher.

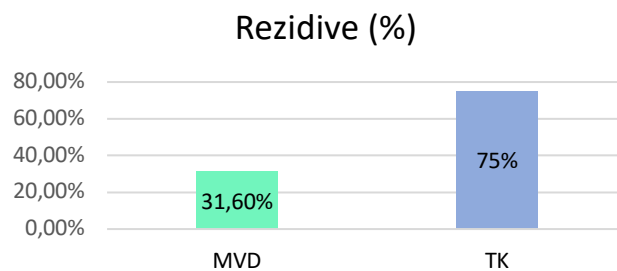


Abb. 14: Anzahl der Rezidive in den OP-Gruppen in Prozent

Bei Patienten die ein Schmerzrezidiv erlitten, ließ sich aus der Dokumentation die Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt ermitteln. Die Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 15 zeigt, bei wie vielen Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt noch kein Ereignis (= Schmerzrezidiv) eingetreten ist. Somit lässt sich bestimmen, in welcher OP-Gruppe die Patienten länger schmerzfrei waren. In Abbildung 15 wird deutlich, dass nach 12 Monaten 20% der Patienten in der MVD-Gruppe schmerzfrei waren, während innerhalb der TK-Gruppe nur noch ca. 12% der Patienten angaben schmerzfrei zu sein. Die mediane Überlebenszeit (die Hälfte der Patienten hat zu diesem Zeitpunkt ein Schmerzrezidiv erlitten) liegt in der MVD-Gruppe bei 3 Monaten und in der TK-Gruppe bei 1,5 Monaten. Somit lässt sich insgesamt eine längere Schmerzfreiheit bei den mikrovasculär-dekomprimierten Patienten feststellen.

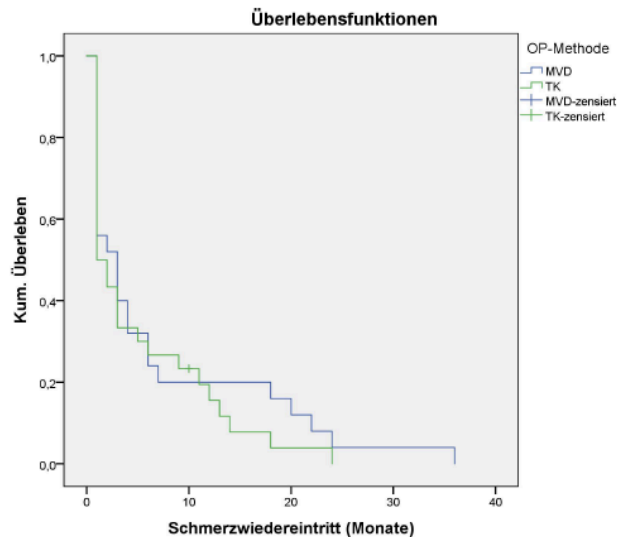


Abb. 15: Überlebenszeitkurve: prozentuale Angaben der Patienten, die zu einem bestimmtem Zeitpunkt noch kein Rezidiv erlitten haben - aufgeteilt auf die jeweilige OP-Methode
 X-Achse: Überlebenszeit (=Schmerzwiedereintritt in Monaten)
 Y-Achse: Prozentuale Angabe der Patienten die ein Rezidiv erleiden (100%: alle Patienten schmerzfrei)

Abbildung 16 zeigt die Zeiten bis zum Schmerzwiedereintritt in den OP-Gruppen bezogen auf die 4 Altersklassen. Es wird deutlich, dass v.a. in der unteren Altersstufe (Altersklasse ≤ 50 Jahre) innerhalb der MVD-Gruppe eine längere Zeit der Schmerzfreiheit besteht als in der TK-Gruppe. Allerdings lässt sich diese Aussage insofern relativieren, als das sich der Altersklasse der unter 50-Jährigen in der TK-Gruppe lediglich ein Patient zuordnen lässt.

Trotzdem wird insgesamt sichtbar, dass in der MVD-Gruppe, mit Ausnahme der Altersklasse der 51-60-Jährigen, die mittleren Werte der Zeiträume bis zum Schmerzwiedereintritt in den jüngeren Altersklassen höher sind als bei den älteren Patienten. Das heißt, nach einer MVD sind die jüngeren Patienten tendenziell länger schmerzfrei als die Patienten der höheren Altersklassen. Im Gegensatz dazu sind in der TK-Gruppe die Patienten in den höheren Altersklassen länger schmerzfrei als die Patienten jüngerer Altersklassen (siehe Tabelle 25).

Mittelwerte: Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt (Monate)	MVD	TK
≤ 50	15	1
51-60	1,2	4,3
61-70	5,9	4
≥ 70	7	5,8

Tab. 25: Mittlere Dauer bis zum Schmerzwiedereintritt in den Altersklassen bezogen auf die Operationsmethode

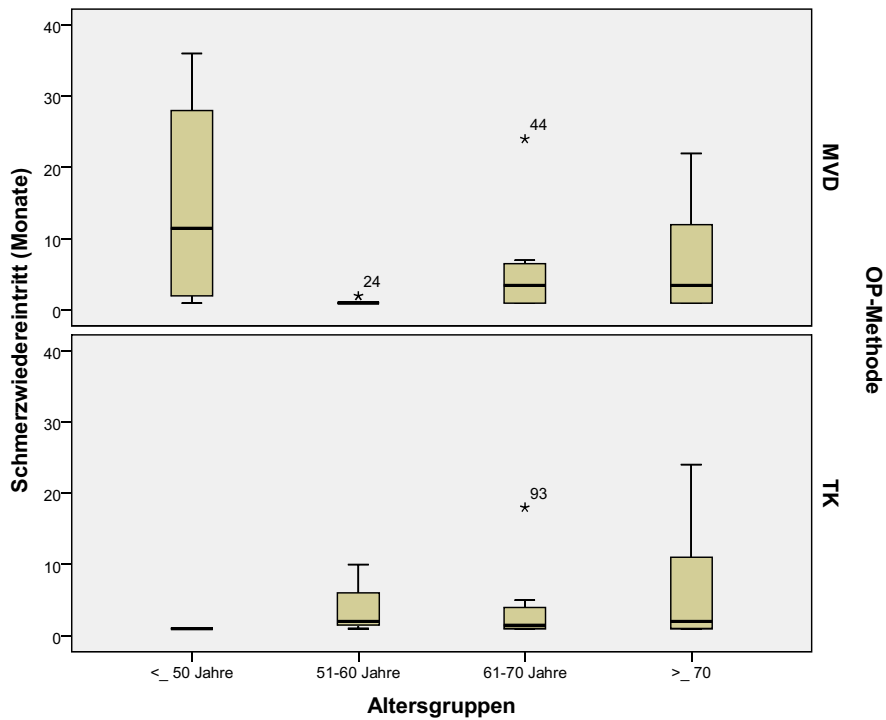


Abb. 16: Darstellung der Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt aufgeteilt auf die Operationsmethode und die verschiedenen Altersklassen

4.11 Auswertung der Telefoninterviews

In Telefoninterviews wurden die Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung persönlich zu ihrer aktuellen Lebenssituation und der eigenen Bewertung der Operationsmethode befragt. Der Fragenkatalog setzte sich aus folgenden Fragen zusammen.

Rückblickend, wie empfinden Sie den Zeitpunkt Ihrer OP	1 Hätte früher sein sollen	2 Genau zum richtigen Zeitpunkt	3 Hätte auch später sein können
---	--------------------------------------	---	---

Wie lange haben Sie gebraucht die OP zu verkräften in <u>Wochen</u>	
--	--

Wie genau entsprach die OP Ihren Erwartungen?	1 Besser als gedacht	2 Genau wie es sein soll	3 schlechter
--	--------------------------------	------------------------------------	------------------------

Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer aktuellen Situation?	1 zufrieden	2 Leicht unzufrieden	3 unzufrieden
--	-----------------------	--------------------------------	-------------------------

Würden Sie eine erneute Behandlung benötigen, welche würden Sie vorziehen?	1 Gleiche OP	2 Andere OP	3 Medikamente	4 unsicher
---	------------------------	-----------------------	-------------------------	----------------------

In der Gruppe der MVD-Patienten konnten 51 von 79 Patienten erreicht werden, was 64,5% entspricht. In der Gruppe der thermokoagulierten Patienten wurden 67,5% erreicht, d.h. 27 von 40 Patienten konnten befragt werden. Das ergibt insgesamt für das Patientenkollektiv (119 Patienten) eine Quote von 65,5%.

4.11.1 Patienteneinschätzung zum Zeitpunkt der Operation

Frage 1: Rückblickend, wie empfinden Sie den Zeitpunkt Ihrer OP?

	MVD	TK
Hätte früher sein sollen	34	18
Genau zum richtigen Zeitpunkt	17	9
Hätte auch später sein können	0	0

Tab. 26: Absolute Häufigkeiten der Patientenangaben zur Bewertung des OP-Zeitpunkts, die 9 telefonisch erreichten Cross-Over Patienten wurden entsprechend der Art des Ersteingriffs in das Patientenkollektiv integriert

Der Operations-Zeitpunkt wurde unabhängig von der Operationsmethode von 66,7% der befragten Patienten als zu spät angegeben. Oftmals wurde von langen, quälenden Jahren berichtet, bis der Entschluss zu einer Operation gefasst wurde. Die maximale präoperative Symptomatik die im Patientenkollektiv erhoben wurde, wurde von einem Patienten mit 35 Jahren angegeben. Die kürzeste präoperative Symptomatik betrug 3 Monate. 33,3% der Befragten gaben an, dass der OP-Zeitpunkt richtig gewählt war.

Abbildung 17 zeigt vergleichend die relativen Häufigkeiten der Patientenantworten in den beiden OP-Gruppen.

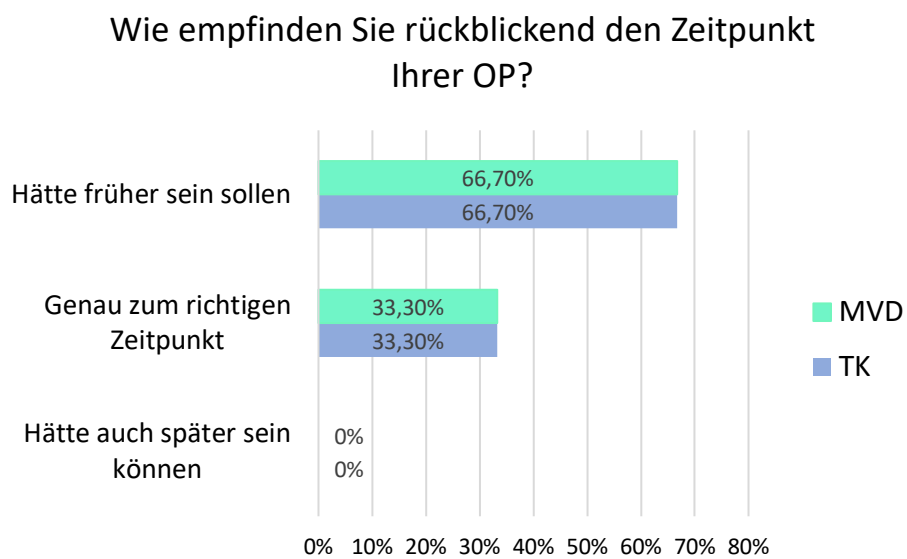


Abb. 17: Relative Häufigkeiten der Patientenangaben zum OP-Zeitpunkt

4.11.2 Dauer der postoperativen Rehabilitation

Frage 2: Wie lange haben Sie gebraucht die OP zu verkraften (in Wochen)?

	MVD	TK
Mittlere Dauer (SD)	7,19 (8,8)	1,6 (1,4)
Min.	1	1
Max.	52	7

Tab. 27: Angaben zur Dauer der Rehabilitation der Patienten nach dem operativem Eingriff

Aus der Befragung wird deutlich, dass die Rehabilitationszeit für den Eingriff der mikrovasculären Dekompression deutlich verlängert ist gegenüber der perkutanen Thermokoagulation. Bei ausreichender körperliche Konstitution scheint die minimale Erholungszeit von einer Woche zwar auch nach einer mikrovasculären Dekompression erreicht worden zu sein, doch zeigt die maximale Erholungsdauer bzw. zeigen die Mittelwerte einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden. Die Cross-Over-Patienten wurden bei Beantwortung dieser Frage nach der Art ihres Ersteingriffs in das Patientenkollektiv integriert.

	MVD mittlere Erholungszeit (Wochen)	TK mittlere Erholungszeit (Wochen)
≤ 50	7,5	2
51-60	8,7	1,25
61-70	4,4	1
≥70	9,8	1,9

Tab. 28: mittlere Erholungszeit der Patienten im Hinblick auf OP-Methode und Altersgruppe

4.11.3 Erwartung des Patienten an den OP-Erfolg

Frage 3: Wie genau entsprach die OP Ihren Erwartungen?

	MVD	TK
Besser als gedacht	22	8
Genau wie es sein soll	20	9
Schlechter	9	10

Tab. 29: Absolute Häufigkeiten der Patientenangaben bezüglich ihrer Erwartungen an die jeweilige Operation; die Cross-Over Patienten wurden entsprechend der Art ihres Ersteingriffs integriert

Insgesamt schätzten 38,5% der Befragten das Operationsergebnis als besser als gedacht ein. 24,4% der befragten Patienten gaben an, dass das Ergebnis schlechter sei als vermutet. 37,2% der Patienten waren mit dem Operationsergebnis zufrieden, ohne dass dabei die Erwartungen

positiv übertroffen wurden. In relativen Häufigkeiten lassen sich die Ergebnisse vergleichend nach der Operationsmethode in Abbildung 18 betrachten.

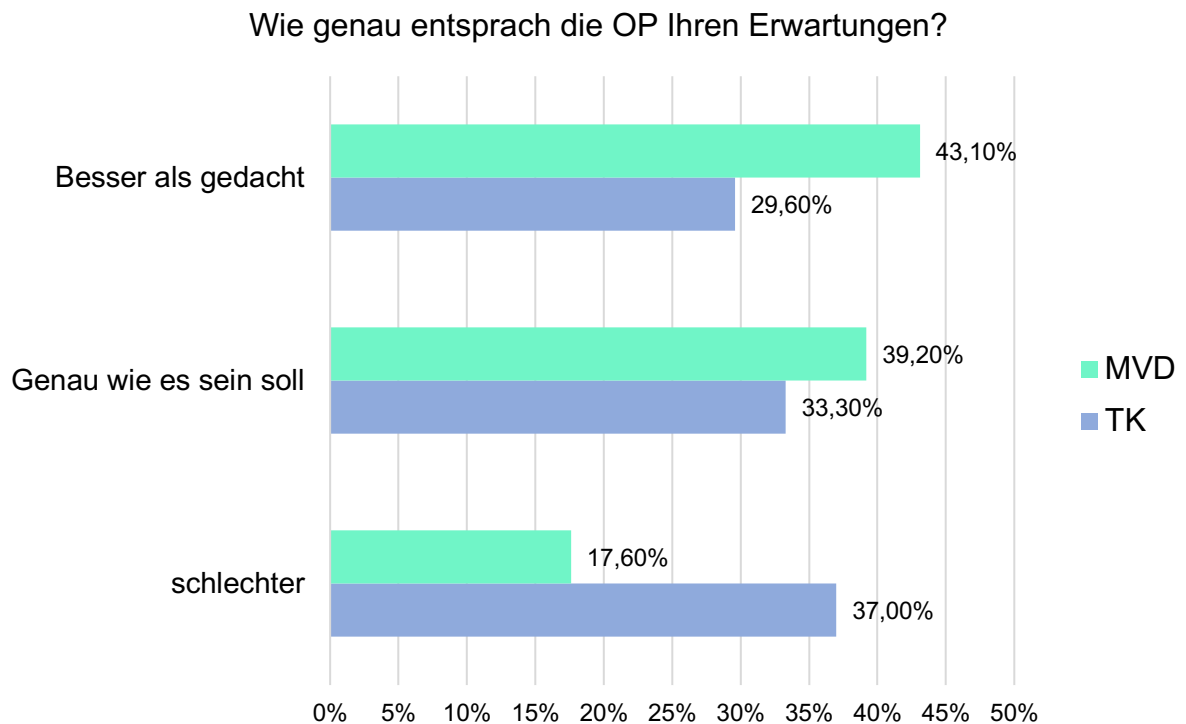


Abb. 18: Relative Häufigkeiten der Erwartungserfüllung im Vergleich

In Abbildung 18 wird deutlich, dass das Operationsergebnis der mikrovaskulären Dekompression die Erwartungen der Patienten deutlich öfter übertraf als bei thermokoagulierten Patienten. Der Wert in der MVD-Gruppe liegt deutlich über dem der TK-Gruppe. Umgekehrt stellt es sich bei den Patienten dar, die das Operationsergebnis als schlechter als erwartet bewerteten: hier stellt die TK-Gruppe den deutlich höheren Wert, die Patienten waren also deutlich öfter unzufrieden mit dem Operationsergebnis als die Patienten aus der MVD-Gruppe.

4.11.4 Patientenzufriedenheit

Frage 4: Wie zufrieden sind Sie mit ihrer aktuellen Situation?

	MVD	TK
Zufrieden	32	16
Leicht unzufrieden	13	5
Unzufrieden	7	5

Tab. 30: Absolute Häufigkeiten zur Beschreibung der Zufriedenheit der Patienten in ihrer aktuellen Situation

Bei der Beantwortung der Frage über die Zufriedenheit mit der aktuellen Situation ging es um die Zufriedenheit der Patienten hinsichtlich der Schmerzsymptomatik der Trigeminusneuralgie.

Insgesamt konnten 61,5% der befragten Patienten angeben, mit ihrer aktuellen Situation zufrieden zu sein. 23,1% beschrieben eine leichte Unzufriedenheit. 15,4% der Befragten gaben an aktuell hinsichtlich der Schmerzsymptomatik unzufrieden zu sein.

Die Cross-Over-Patienten wurden bei der Auswertung dieser Frage nach der Art ihrer letzten Operationsmethode in das Patientenkollektiv integriert.

Vergleichend nach der Operationsmethode stellt sich die Patientenzufriedenheit wie folgt dar:

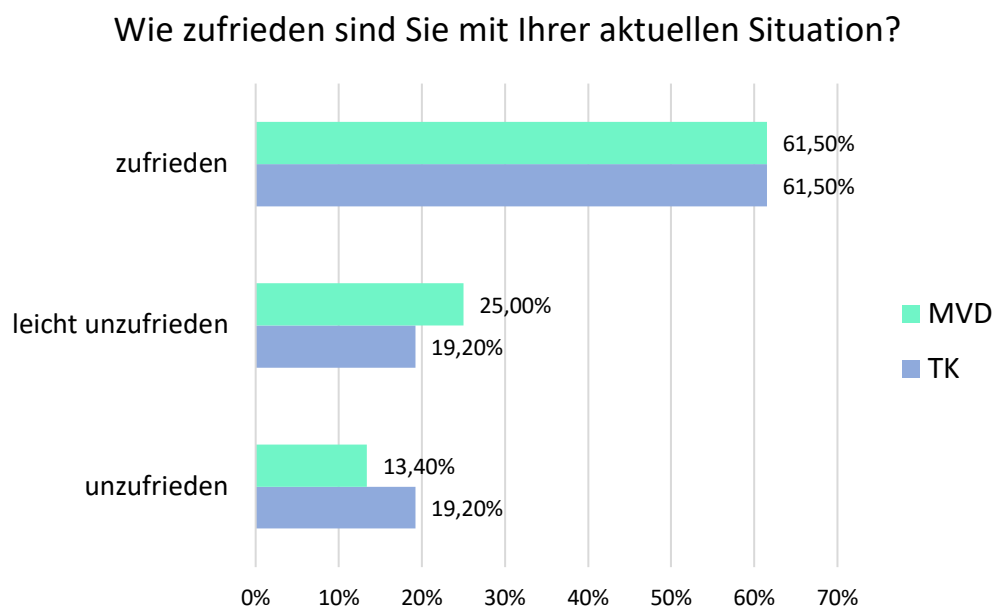


Abb. 19: Relative Häufigkeiten hinsichtlich der Patientenzufriedenheit in den einzelnen OP-Gruppen

Aus Abbildung 19 wird deutlich, dass die beiden Operationsmethoden im Patientenkollektiv gleich häufig eine Patientenzufriedenheit erreichen konnten. Somit lässt sich in Bezug auf die subjektive Patientenzufriedenheit keine bessere oder schlechtere Operationsmethode feststellen.

Hinsichtlich der Unzufriedenheit im Patientenkollektiv ist zu erkennen, dass Patienten aus der TK-Gruppe etwas häufiger unzufrieden mit dem Operationsergebnis waren als Patienten aus der MVD-Gruppe.

In der Kategorie nur "leicht unzufriedenen" zu sein überwiegt die Anzahl der MVD-Patienten.

4.11.5 Einschätzung der Patienten hinsichtlich der OP-Methode

Die Patienten wurden hinsichtlich ihrer persönlichen Einschätzung befragt, welche Operationsmethode sie nach den bereits gemachten Erfahrungen bei einem fiktiven weiteren Eingriff präferieren würden. Hierbei sind die Ergebnisse der Cross-Over-Patienten von besonderem Interesse, da diese sich sowohl der Therapie der mikrovaskulären Dekompression als auch der Thermokoagulation unterzogen haben. Die Ergebnisse der Cross-Over-Patienten wurden daher separat ausgewertet.

Frage 5: Würden Sie eine erneute Behandlung benötigen, welche würden Sie vorziehen?

	MVD	TK
Gleiche OP	21	12
Andere OP	0	1
Medikamente	6	2
Unsicher	20	7

Tab. 31: Patienteneinschätzung bezüglich der Art einer weiteren Operation in absoluten Häufigkeiten

Patienten, die erst eine MVD und anschließend eine TK erhielten, entschieden sich folgendermaßen:

Gleiche OP (TK)	3 Patienten
Medikamente	1 Patient

Patienten, die erst eine TK und anschließend eine MVD erhielten, machten folgende Angaben:

Gleiche OP (MVD)	2 Patienten
Andere OP	1 Patient
Medikamente	1 Patient
Unsicher	1 Patient

Tab. 32: Ergebnisse der Befragung von Cross-Over-Patienten

Insgesamt gaben 48,7% der Patienten an, sich im Falle eines Rezidivs wieder für die gleiche Operationsmethode zu entscheiden. Zu einer anderen Operationsart würde sich lediglich ein Patient entschließen, dieser hatte sich zuvor einer Thermokoagulation unterzogen. 12,8% der Patienten sahen zunächst ausreichend Spielraum in einer medikamentösen Therapie. 35,9% der Patienten waren hinsichtlich einer erneuten Therapie unsicher und würden sich zunächst weiter informieren und beraten lassen.

55,6% der Cross-Over-Patienten würden sich mit der jeweils letzten Operationsart erneut behandeln lassen. 44,4% der Cross-Over-Patienten würden sich trotz der Kenntnis beider Operationsmethoden für eine dritte Alternative entscheiden.

Würden Sie eine erneute Behandlung benötigen, welche würden Sie vorziehen?

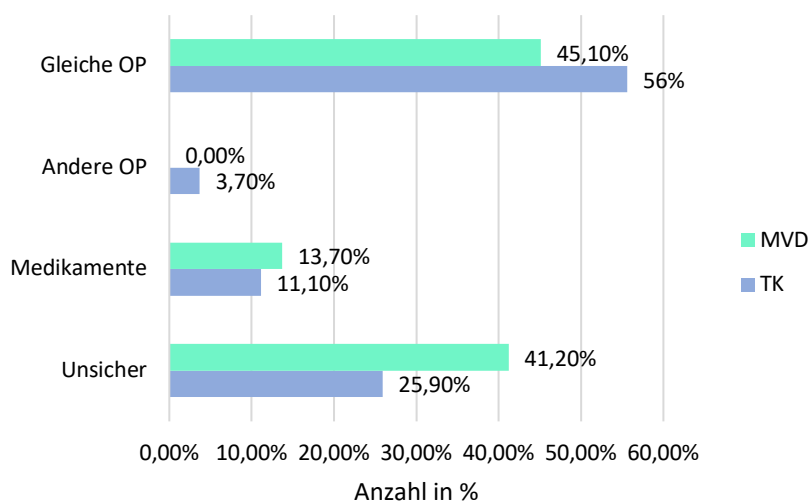


Abb. 20: Patientenangaben bezüglich einer weiteren Therapie im Falle eines Rezidivs vergleichend in den beiden OP-Gruppen (in %)

Abbildung 20 zeigt, dass sich die Patienteneinschätzung bezüglich einer weiteren Therapie im Falle eines Rezidivs in den beiden OP-Gruppen nicht stark voneinander unterscheidet.

Annähernd ähnlich viele Patienten würden sich in beiden OP-Gruppen abermals für die gleiche Operationsmethode entscheiden. Kein MVD-Patient gab an, sich einer anderen Operationsart zu unterziehen. Nur 3,7% der TK-Patienten plädierten für eine andere operative Therapieform.

Der Anteil an Patienten, der sich zunächst für eine medikamentöse Therapie oder weitere Beratung entschließen würde, ist in beiden Operationsgruppen vergleichbar hoch.

5 Diskussion

5.1 Das Patientenkollektiv

Die klassische Trigeminusneuralgie ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters mit einem Durchschnittsalter in unserem Patientenkollektiv von 64,9 Jahren. Frauen waren etwas häufiger betroffen als Männer (ermitteltes Verhältnis w/m: 1,02:1). Die rechte Gesichtshälfte zeigte dabei häufiger Symptome als die linke (54,6% rechte Gesichtshälfte betroffen) mit einer überwiegenden Beteiligung der Dermatome von V₂ und V₃ (zu 37,8% waren 2. und 3. Trigeminusast betroffen). In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich Daten von Patienten mit klassischer Trigeminusneuralgie evaluiert. Die postoperativen Ergebnisse bei klassischer TN ohne dauerhafte Schmerzcharakteristik sind in der Literatur meist den Ergebnissen bei atypischer und dauerhafter Schmerzsymptomatik überlegen (18, 69, 70).

Die Charakteristika aus dem erhobenen Patientenkollektiv entsprechen weitestgehend den bereits veröffentlichten Literaturangaben mit größeren untersuchten Patientenkollektiven (18, 69, 71-74).

Gemäß den Studien von Sindou und Szapiro wirkt sich eine gleichzeitige Symptomatik der TN in allen drei Dermatomen der drei Äste des N. trigeminus negativ auf den Operationserfolg einer MVD aus (74, 75). Sindou konnte feststellen, dass das postoperative Ergebnis bei Beteiligung aller drei Trigeminusäste nach einem Jahr signifikant schlechter war als bei singulärer Beteiligung von nur einem Trigeminusast (75,9% schmerzfrei nach einem Jahr verglichen mit 91,4%). Aus den eigens erhobenen Daten kann aufgrund zu kleiner Fallzahl (3 Fälle mit Symptomatik in allen drei Trigeminusästen mit OP-Outcome BPS 1a, 2 und 3) keine Tendenz diesbezüglich festgestellt werden. Barker und Theodosopoulos konnten die Anzahl betroffener Trigeminusäste nicht als prognostischen Faktor für den OP-Erfolg identifizieren.

5.2 Präoperative Faktoren für die mikrovaskuläre Dekompression

5.2.1 Symptombdauer bis zum operativen Eingriff

Im Durchschnitt dauerte es im Patientenkollektiv 7,3 Jahre bis zur ersten operativen Behandlung. Innerhalb der MVD-operierten Patienten betrug die durchschnittliche Symptombdauer bis zur MVD 80,4 Monate. In der Studie von Broggi (69) währte die Dauer der Symptome bis zum Ersteingriff ca. 8,5 Jahre; bei Barker (18) betrug sie 6 Jahre. Es wurde in zahlreichen Studien untersucht, ob die Dauer der Symptome bis zum Ersteingriff einen

negativen Einfluss auf den Operationserfolg hat (18, 69, 76). Dieser Theorie liegt die Annahme zugrunde, dass eine lange Kompression des Nervs zu einer Degeneration der Nervenfasern führen könnte (77). Broggi (69) untersuchte diesen Zusammenhang und fand eine signifikante Korrelation von präoperativer Symptombdauer und OP-Outcome ab der Symptombdauer von 7 Jahren. Barker identifizierte eine Symptombdauer von 8 Jahren als negativen Faktor für einen langfristigen OP-Erfolg. Theodosopoulos ermittelte eine Symptombdauer von 11,5 Jahren als einen Risikofaktor für ein Schmerzrezidiv (78).

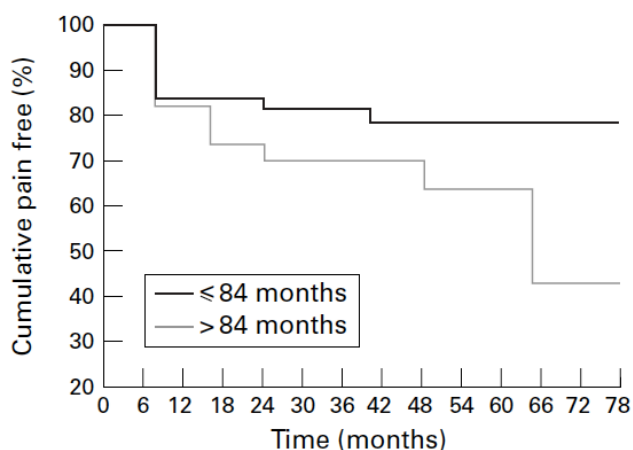


Abb. 21: Kumulative Wahrscheinlichkeit für Schmerzrezidivfreiheit in Abhängigkeit von der präoperativen Symptombdauer, aus (69)

Sindou konnte dagegen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Symptombdauer und Dauer der postoperativen Symptombfreiheit feststellen, ebenso wenig wie die Studie von Sun (74, 79).

5.2.2 Operationszeitpunkt

Miller teilte die Patienten mit klassischer TN anhand der Charakteristik ihrer Schmerzsymptomatik in zwei Gruppen ein: Gruppe 1: <50% der Zeit Schmerzanfälle mit schmerzfreien Intervallen; Gruppe 2: >50% der Zeit konstante Schmerzsymptomatik (70). Es wurde beobachtet, dass ein Teil der Patienten mit langjähriger anfallsartiger Schmerzsymptomatik im Verlauf in ein Stadium wechselte mit konstanter Schmerzsymptomatik (länger als >50% der Zeit) (70, 76). Diese Beobachtung stützt die aktuell führende These zur Pathophysiologie der TN und impliziert den Verdacht eines progressiven Verlaufs der Erkrankung durch fortwährende Nervenkompression. Miller fand heraus, dass die

Prognose hinsichtlich eines dauerhaften OP-Erfolgs nach einer MVD bei Patienten der Gruppe 1 besser ist als in der Gruppe 2 (70). Szapiro und Li stellten einen Trend zu einem schlechteren OP-Ergebnis bei konstanter Schmerzsymptomatik ebenfalls fest (75, 76). Mit der Möglichkeit einer Symptomverschlechterung mit Wechsel der Symptomatik von anfallsartig zu dauerhaft zusammen mit herabgesetztem prognostischen Outcome bei Therapie mit einer MVD ist zu überlegen, ob eine operative Therapie frühzeitig in Erwägung gezogen werden sollte. Eine Symptomveränderung im Hinblick auf konstante Schmerzsymptomatik kann jedoch nicht bei allen Patienten mit langjähriger Erkrankung mit TN beobachtet werden. Es braucht weitere Studien zur Untersuchung dieser Theorie.

5.2.3 Gefäß-Nerv-Kontakt

Die Bedeutung der Sichtbarkeit eines Gefäß-Nerven-Kontakts im präoperativen MRT oder während der Operation als beeinflussender Faktor für den OP-Erfolg wird ebenfalls kontrovers diskutiert. Es konnte in vorherigen Studien festgestellt werden, dass Patienten, bei denen sowohl in der präoperativen Diagnostik als auch intraoperativ ein deutlicher Gefäß-Nerv-Kontakt identifiziert werden konnte, deutlich bessere postoperative Langzeitergebnisse erzielten (69, 74). Sun und Miller konnten diesen Zusammenhang jedoch nicht bestätigen (70, 79).

Sindou untersuchte den Grad der Schwere der Nervenkompression hinsichtlich des OP-Outcomes. Er teilte die intraoperativ vorgefundene Nervenkompression in drei Schweregrade ein und konnte feststellen, dass je stärker die Kompression der Nervenfasern desto besser war die postoperative Schmerzsymptomatik nach einem Jahr ($p=0,002$) und nach 15 Jahren ($p=0,001$) Follow-Up-Untersuchung (74). Die Patienten mit der stärksten Kompression des Nerven durch ein Gefäß (Grad 3: Gefäß verursacht Abdruck auf Nerv) waren nach einem und nach 15 Jahren zu 96,6% und 88,1% schmerzfrei. Bei Grad 2 (Verzug oder Verlagerung des Nerven durch ein Gefäß) waren es 90,2% und 78,3% und bei Grad 1 (Gefäß-Nerv-Kontakt) waren es 83,3% und 58,3% (74). Theodosopoulos (78) sieht keinen Zusammenhang zwischen OP-Ergebnis und Schweregrad der Nervenkompression und empfiehlt darüber hinaus, ohne sichtbare Nervenkompression keine MVD als Therapieoption in Erwägung zu ziehen.

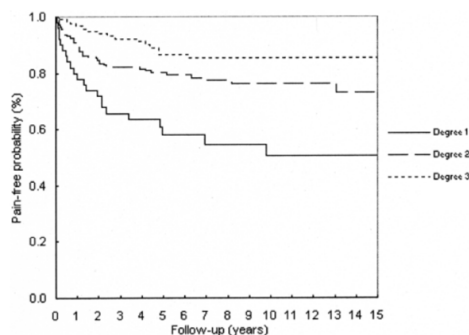


Abb. 22: Wahrscheinlichkeit für Schmerzwiedereintritt in Abhängigkeit vom Schweregrad der Gefäß-Nerv-Kompression; je stärker die Kompression, desto besser das OP-Outcome, aus (74)

In der vorliegenden Studie wurden keine Daten zur Beurteilung des Schweregrades der Nervenkompression erhoben. Nur bei einem Patienten wurde präoperativ kein eindeutiger Gefäß-Nerv-Kontakt diagnostiziert. Bei diesem Patienten wurde im letzten Follow-Up ein BPS von III (Schmerzen durch Medikamente kontrolliert) angegeben.

5.2.4 Beteiligte Gefäße

Die häufigste intraoperativ diagnostizierte Kompression erfolgt durch die A. cerebelli superior (75%). Zu 10% ist die A. cerebelli anterior inferior die ursächliche Arterie. Eine venöse Kompression wird in 12% der Fälle gefunden, entweder einzeln oder in Kombination durch Anlagerung an eine Arterie (68%)(18, 36, 40, 43).

In der eigenen Erhebung wurde folgende Verteilung der beteiligten Gefäße ermittelt: Zu 63,4% war die A. cerebelli superior beteiligt, zu 12,7% die A. cerebelli anterior inferior und in 16,8% der Fälle handelte es sich um eine Kompression durch eine Vene.

Eine vorhandene Kompression wird durch degenerative Veränderungen und daraus resultierender Elongation der Gefäße bei zunehmendem Alter erklärt (44).

Einen Einfluss auf den OP-Erfolg im Hinblick auf die verschiedenen Arterien konnte Sindou nicht bestätigen (74). Die Literatur gibt jedoch an, dass eine singuläre Kompression der Nervenfasern durch eine Vene zu schlechteren OP-Ergebnissen führt. Sindou konnte nach 15 Jahren Follow-Up eine Erfolgsrate von 81% bei arteriell-komprimierten Patienten feststellen im Gegensatz zu 66,7% Schmerzfreiheit bei venös-komprimierten Patienten (74). Der gleiche negative Effekt auf die langfristige postoperative Schmerzfreiheit durch eine venöse Kompression wurde in der Literatur mehrfach beschrieben (18, 76).

In der vorliegenden Studie wurden 20 venöse Nerv-Gefäß-Kontakte intraoperativ in der MVD-Gruppe festgestellt. 7 Patienten (35%) hatten ein operatives Outcome von BPS II, III oder IV, 13 Pat. hatten ein sehr gutes postoperatives Ergebnis. Jedoch liegen die Daten dem individuellen letzten Follow-Up der Patienten zugrunde und sind somit nur begrenzt miteinander bzw. mit den oben genannten Studien vergleichbar.

5.2.5 Operative Eingriffe im Vorfeld

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 15 "Cross-Over" - Patienten evaluiert, die jeweils mit beiden Operationsmethoden TK und MVD therapiert wurden. Davon hatten insgesamt nach der letzten evaluierten Operation 26,7% einen OP-Outcome von BPS I oder Ia. Patienten mit vorheriger destruktiver Therapie (TK) vor einer MVD gaben zu 40% einen BPS von 1 an. Die Fallzahl ist mit insgesamt 5 "Cross-Over" Patienten, die sich zunächst einer TK und dann einer MVD unterzogen haben, jedoch gering.

Vorherige destruktive Operationen am N. trigeminus vor einer MVD wurden für deren OP-Erfolg in der Literatur als ungünstig angegeben (75, 80-82). Steiger differenzierte in lang- und kurzfristigen OP-Outcome und stellte für das OP-Ergebnis direkt nach dem Eingriff einen negativen Effekt (ohne statistische Signifikanz) bei Patienten mit vorheriger destruktiver Therapie fest (82). Einen signifikant negativen Effekt auf das OP-Outcome einer MVD durch vorherige Operationen konnten Theodosopoulos (78) und Sindou (74) und weitere Studien nicht feststellen (76). Aus den Daten von Barker mit den Langzeitergebnissen von 1185 Patienten nach einer MVD geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche MVD beim Ersteinriff am höchsten ist. In dieser Gruppe war die zweite MVD weniger erfolgreich als die erste mikrovaskuläre Dekompression (18). Eine vorherige destruktive Operationsmethode als ungünstiger prognostischer Faktor für den Erfolg einer MVD konnte auch von Barker und in anderen Studien nicht in einen signifikanten Zusammenhang gestellt werden (18, 77).

5.3 Prognosekriterien für die perkutane Thermokoagulation

Die Prognosekriterien für den Operationserfolg der perkutanen Thermokoagulation sind ähnlich denen für die MVD. Für in der Literatur getestete Prognosekriterien wie Alter, Geschlecht, Art des neurovaskulären Konflikts oder Bluthochdruck konnte kein Einfluss auf den Operationserfolg ermittelt werden (60, 83). Yoon stellte fest, dass Patienten, die vor der TK einen anderen operativen Eingriff hatten wie Glycerol-Injektion, Ballonkompression oder eine MVD, eine höhere Rezidivrate aufwiesen als die Patienten, bei denen die TK der erste operative Eingriff war (60). Auch Peters bestätigt diese Beobachtung (23). Wurde die gleiche Operation (TK) wiederholt, so unterschieden sich die Ergebnisse bezüglich der Rezidivrate nicht (60). Aus den Daten der vorliegenden Studie gehen 10 Fälle hervor mit operativer Vorbehandlung vor einer TK ("Cross-Over"-Fälle). Bei den Patienten, die zuerst mit einer MVD und anschließend durch eine TK therapiert wurden, hatten 2 von 10 Patienten beim letzten Follow-Up ein gutes OP-Outcome. 80% dieser Patienten gaben einen BPS von 2 oder schlechter an.

Yoon und Fouad stellten außerdem fest, dass Patienten mit Symptomen der klassischen TN bessere OP-Ergebnisse erzielten als Patienten mit atypischer dauerhafter Symptomatik (60, 83). War nur ein Ast des N. trigeminus von der Schmerzsymptomatik betroffen, so wirkte sich das ebenso positiv auf das OP-Ergebnis aus. In den vorliegenden Daten wurde 1 Patient mit Beteiligung aller 3 Trigeminasäste bei einer TN identifiziert und durch eine TK therapiert. Er gab beim letzten Follow-Up einen BPS von 3 an.

Fouad beobachtete, dass eine verlängerte Symptombdauer von >84 Monaten sich negativ auf die Vorhersage des OP-Ergebnisses der TK auswirkt (83). Die durchschnittliche Symptombdauer aus den erhobenen Daten betrug bis zum Ersteingriff durch eine TK 102,3 Monate.

Hong untersuchte den Effekt verschiedener Temperaturen bei der TK für ein möglichst effizientes OP-Ergebnis bei reduzierten Komplikationen. Er empfiehlt eine Temperatur $\leq 80^{\circ}\text{C}$ um Schädigungen des umliegenden Gewebes und irreversible Komplikationen zu vermeiden (84). Die Spannbreite der Temperaturen aus den vorliegenden Daten bewegte sich zwischen 68 und 85°C .

5.4 Therapieerfolg

Bezogen auf die Operationsmethode stellt sich der Operationserfolg folgendermaßen dar: Von den Patienten, die durch eine MVD therapiert wurden, zeigten 82,4% ein sehr gutes bzw. gutes Operationsergebnis (BPS I, Ia, II, IIa). Von den thermokoagulierten Patienten wiesen dagegen nur 42,2% ein gutes oder sehr gutes Operationsergebnis auf. Der Zeitpunkt für die Erfassung des Operationserfolges bezieht sich auf den Zeitpunkt des letzten Follow-Ups, das bei den MVD-Patienten im Durchschnitt nach 11,7 Monaten und bei den TK-Patienten nach 12,7 Monaten erhoben wurde. Dies stützt die Auffassung vieler Autoren, dass die MVD hinsichtlich der Schmerzreduktion zur Therapie der klassischen TN die effektivste Behandlungsoption darstellt (85, 86).

Die Erfassung des Therapieerfolgs in dieser Studie erfolgte mittels des Barrow-Pain-Scores. Dieser wurde auch in den Studien von Zhang (77) angewendet. Der dort ermittelte Operationserfolg von 73% Prozent für einen BPS von 1 oder 2 in einem Patientenkollektiv mit insgesamt 154 Patienten zum Zeitpunkt des 5-Jahres-Follow-Ups bestätigt die Erfolgsrate für die MVD in dieser Studie. Die Definition des Therapieerfolgs und die ermittelten Erfolgsraten für eine MVD variieren in der Literatur. Barker ermittelte in seiner umfangreichen Studie mit 1155 MVD-Patienten im Follow-Up Erfolgsraten von 80% nach einem Jahr und 74% nach 10 Jahren. Tabelle 33 zeigt eine Übersicht mit Studien zum OP-Erfolg einer MVD:

Tabellarische Übersicht OP-Outcome von MVD-Patienten		
Autor (Veröffentlichung)	Patientenanzahl (n)	Therapieerfolg (%) – Follow-Up (Jahre)
Barker 1996	1155	74% - 10 J
Broggi 2000	141	75% - 3,2 J
Sindou 2006	362	81,2% - 1 J
Yang 2014	59	92,4% - 3,8 J
Chen 2014	322	86% - 4,4 J
Wei 2018	425	75,6% - 5 J

Tab. 33: Tabellarische Zusammenfassung der Untersuchungen von MVD-Patienten. Der Therapieerfolg wurde anhand verschiedener Parameter gemessen und ist definiert als dauerhafte Schmerzfreiheit mit oder ohne Medikation.

16,2% der Patienten aus der MVD-Gruppe des Patientenkollektivs hatten postoperativ einen BPS von III, also eine wiederkehrende Schmerzsymptomatik, die medikamentös kontrolliert

werden konnte. Einen BPS von IV oder schlechter innerhalb der MVD-Gruppe konnte nicht ermittelt werden.

In der Literatur wird eine initiale Schmerzfreiheit nach einer Thermokoagulation von >90% beschrieben. Im eigenen Patientenkollektiv wurden 11 Patienten (24,4%) innerhalb eines Monats erneut thermokoaguliert, so dass inklusive dieser Fälle bei 95,6% der Patienten eine initiale Schmerzfreiheit erreicht wurde. Bei den Follow-Up-Untersuchungen konnte eine Erfolgsquote von 42,2% (BPS I, Ia, II, IIa) erreicht werden bei einem durchschnittlichen Last-Follow-Up von 12,7 Monaten.

In der groß angelegten Studie von Kanpolat mit 1600 thermokoagulierten Patienten betrug die initiale Erfolgsquote 97,6%, die sich nach 5 Jahren auf 57,7% belief (22).

75% (30 Patienten) der thermokoagulierten Patienten in der vorliegenden Studie erlitten ein Schmerzrezidiv, das teils konservativ und teils durch weitere operative Eingriffe therapiert wurde. Die Rezidivrate wurde dabei anhand des Schmerzwiedereintritts nach der ersten Operation in domo ermittelt. Die vergleichsweise recht hohe Rezidivrate lässt sich dadurch erklären, dass kein einheitlicher Zeitpunkt für ein Follow-Up festgelegt werden konnte. Auch ist zu berücksichtigen, dass keine einheitliche Koagulationsstärke festgelegt wurde und demnach die Ergebnisse variieren können (84, 87, 88). Rechnet man die Fälle heraus, die innerhalb eines Monats revidiert wurden (15 Fälle), so erhält man eine Rezidivrate von 37,5% (Angabe von PBPS III oder IV beim letzten Follow-Up). Dies bestätigt die Angaben aus der Literatur: Bei Tronnier (85) (206 Patienten) erlitten 50% der Patienten nach 2 Jahren ein Schmerzrezidiv und bei Kanpolat (22) mit einer Fallgröße von 1600 Patienten betrug die Rezidivrate 42,3% nach 5 Jahren.

Broggi ermittelte bei 1612 Patienten eine Rezidivrate von 18,1%. Dabei waren diejenigen Patienten, die innerhalb von 48 Stunden nach dem Eingriff keine Sensibilitätsstörungen mehr aufwiesen und bei denen die TK deshalb direkt wiederholt wurde, von der Berechnung ausgenommen. Er untersuchte retrospektiv die Beziehung zwischen postoperativen Sensibilitätsstörungen 24 Stunden nach dem Eingriff und der Wahrscheinlichkeit für ein Schmerzrezidiv. Bei 175 Patienten mit postoperativer Hypalgesie betrug die Rezidivrate 41%, während bei 825 Patienten mit postoperativer Analgesie sich die Rezidivrate auf 7,5% belief (89). Damit stützt er die These, dass je stärker die postoperative Sensibilitätsstörung ausgeprägt ist, desto kleiner ist die Wahrscheinlichkeit eines Schmerzrezidivs (23, 90). Aus unseren Daten geht hervor, dass 7 Patienten aus der TK-Gruppe keine postoperativen

Sensibilitätsstörungen aufwiesen. Davon erlitten 5 Patienten (71%) ein Schmerzrezidiv, woraufhin weitere Eingriffe zur Schmerzreduktion folgten.

Die Rezidivrate der MVD-Patienten in unserer Untersuchung betrug 31,6% (25 Patienten) bei einer mittleren Follow-Up Dauer von 11,7 Monaten. Als Rezidiv ist dabei der Schmerzwiedereintritt definiert ohne Spezifizierung der Schmerzintensität mittels des Barrow-Pain-Scales. Von den Patienten mit einem Schmerzrezidiv gaben 18,9% (15 Patienten) einen BPS von III oder IV an und ihre Symptomatik war medikamentös nicht ausreichend kontrollierbar.

In der Literatur werden Rezidivraten von 24% (Barker (18)) oder auch 21,4% (Wei (91)) angegeben. Die Schmerzrezidive traten in unserem Patientenkollektiv der MVD-Patienten im Mittel nach 9,4 Monaten auf. Dies entspricht den Angaben aus der Literatur, wo ein gehäufter Schmerzwiedereintritt in den ersten 2 Jahren nach der Operation erfasst wird (18, 41). Es wird vermutet, dass nach Ablauf von 2 Jahren das Rezidivrisiko als zunehmend gering einzuschätzen ist. Grund für ein Rezidiv kann eine Dislokation des Interponats oder eine symptomatische Genese der TN sein. Spätere Rezidive können durch erneute Aussackungen von Gefäßen entstehen.

Bei der perkutanen Thermokoagulation steigt mit zunehmender Zeit das Rezidivrisiko an. Dies wird auf die Regeneration peripherer Nerven zurückgeführt.

5.5 Komplikationen

Es kam insgesamt unter den dekomprimierten Patienten bei 27,8% zu einer postoperativen Komplikation. Bei den Patienten, die thermokoaguliert wurden, betrug die Komplikationsrate dagegen 82,5%.

Die häufigste Komplikation der thermokoagulierten Patienten bestand in der postoperativen Hypästhesie des betroffenen Innervationsgebietes; es waren 32 von 40 (80%) thermokoagulierten Patienten von der Hypästhesie betroffen. Bleibt die postoperative Hypästhesie unberücksichtigt, so lässt sich eine Komplikationsrate von 10% für die thermokoagulierten Patienten feststellen im Vergleich zu 27,8% der dekomprimierten Patienten.

In der Literatur ist die postoperative Sensibilitätsstörung nach einer TK ebenfalls als die häufigste Komplikation beschrieben. Salar berichtete von Sensibilitätsstörungen in 80% der

Fälle, wenn die Temperatur 70°C überstieg. Zakrzewska ermittelte bei 81% eine postoperative Hypästhesie (90, 92).

Postoperative Hypästhesie im Bereich des N. trigeminus ist eine nicht zu vermeidende Nebenwirkung bei korrekter Ausführung der perkutanen Thermokoagulation. Mit Ausschluss des sensorischen Verlustes aus der Komplikationsrate berichtet Lopez von postoperativen Komplikationen in 29,2% der Fälle (61). Die vergleichsweise geringe Komplikationsrate unserer Studie (10% unter Ausschluss postoperativer Hypästhesie) lässt sich durch eine geringe Fallzahl erklären.

Obwohl die TK bei einigen Autoren bessere Schmerzlinderungsraten als andere ablativ Techniken wie die Glycerol-Installation oder stereotaktische Bestrahlung zur Folge hat, ist diese Technik aufgrund der Häufigkeit und des Grades des sensorischen Verlustes für manche Patienten unattraktiv.

In unserem Patientenkollektiv wurde bei zwei Patienten eine Hörminderung bzw. ein Hörverlust nach einer TK beschrieben. Bei ebenfalls zwei Patienten traten sonstige Komplikationen, z.B. ein AV-Block II. Grades auf.

Bei den dekomprimierten Patienten unseres Patientenkollektivs stellte die postoperative Hypästhesie ebenfalls die häufigste Komplikation dar, sie konnte bei 14 von 79 Patienten (17,2%) in den Anschlussuntersuchungen eruiert werden.

2 Patienten erlitten eine Hörminderung (2,5%), was unter der in der Literatur angegebenen Häufigkeit bleibt. Zu einer postoperativen Liquorfistel kam es innerhalb der MVD-Gruppe in vier Fällen. Eine Operation der mikrovaskulären Dekompression endete letal, es kam postoperativ zu einer Hirnschwellung, die trotz mehrfacher Notoperationen nicht ausreichend behoben werden konnte.

In der Literatur wird eine durchschnittliche Sterberate durch eine MVD von 0,2-0,5% angegeben (18, 55, 93). Mit einer letal endenden Operation bei 79 dekomprimierten Patienten liegt die Sterberate in unserem Patientenkollektiv mit 1,2% etwas höher.

Allgemein wird bei 4% der Patienten eine schwerwiegendere Komplikation wie ein zerebellares Hämatom, eine Liquorfistel oder ein Hirninfarkt erwartet (1, 55). Eine aseptische Meningitis ist mit 11% die häufigste schwerwiegende Komplikation der MVD. Sensibilitätsstörungen treten in 7% der Fälle auf. Die häufigste langfristige Komplikation stellt ein zur betroffenen Seite ipsilateraler Hörverlust dar (10%)(1, 55, 59).

In unserem Patientenkollektiv traten Sensibilitätsstörungen und Liquorfisteln vergleichsweise häufiger auf. Dafür ist kein Fall einer postoperativen Meningitis bekannt. Zwei Patienten gaben postoperative Geschmacksstörungen an.

5.6 Vergleich des Therapieerfolgs

In der Literatur gibt es diverse Vergleichsstudien bezüglich des Therapieerfolgs zwischen MVD und TK. In der Studie von Apfelbaum (94) werden die beiden Operationsmethoden der TK und MVD als effektiv bewertet. Die TK war allerdings häufiger mit Komplikationen verbunden, beispielsweise durch eine relativ hohe Rate an Sensibilitätsstörungen der Kornea (7 von 48 Pat.) oder durch das wiederholte Auftreten von Anaesthesia dolorosa (6 von 48 Patienten) im Vergleich zu anderen Autoren (22, 89).

Bei Burchiel (86) waren ein Jahr nach der MVD 83% der Patienten schmerzfrei, während bei der TK 68% nach einem Jahr und nur 35% nach 5 Jahren schmerzfrei blieben. Er empfiehlt deshalb aufgrund von längerer Schmerzfreiheit und weniger postoperativen Sensibilitätsstörungen die MVD als bevorzugte operative Behandlungsmethode. Van Loveren (95) verglich 700 perkutane Thermokoagulationen mit 50 MVD-Fällen. Nach einem Follow-Up von 6 Jahren blieben 79% der Patienten nach einer TK schmerzfrei, 84% der Patienten waren es 3 Jahren nach MVD-Therapie. Die Autoren stellten dabei fest, dass die TK die beste Behandlung für eine klassische TN sei, jedoch sprechen die sehr unterschiedlichen Fallzahlen für TK (700) und MVD (50) für eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

Von 1977 bis 1997 untersuchte Tronnier (85) 316 TK-Patienten und 378 MVD-Patienten. Insgesamt gab es eine 50%ige Rate von Wiederauftreten der Schmerzen nach 2 Jahren bei der TK-Gruppe. Auf der anderen Seite blieben 64% der Patienten, die sich einer MVD unterzogen hatten, postoperativ nach 20 Jahren schmerzfrei. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass die MVD das wirksamere und nachhaltigere Verfahren zur Therapie der klassischen TN bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand ist.

In der vorliegenden Studie konnte festgestellt werden, dass die Komplikationsrate innerhalb der TK-Patientengruppe deutlich über der Komplikationsrate der MVD-Patienten liegt. Die schwerwiegenderen Komplikationen traten jedoch innerhalb der MVD-Patientengruppe auf.

5.7 Höheres Lebensalter der Patienten als Risikofaktor?

Komplikationen:

Da die Erkrankung der klassischen TN vermehrt bei älteren Menschen auftritt, sind die Risiken einer chirurgischen Behandlung bei älteren Menschen Gegenstand der Forschung geworden. Es gibt einige retrospektive Studien (96-101) und eine prospektive Studie (102) zur Untersuchung des Einflusses des Alters auf das Operationsergebnis. Die Studien umfassen relativ kleine Patientenkollektive und untersuchten u.a. das Auftreten von Komplikationen bei älteren MVD-Patienten. In den Ergebnissen überwog dabei die Ansicht, dass ältere Patienten kein erhöhtes Risiko für eine schwerwiegende Komplikation bei einer MVD aufweisen (Hirnblutung, Schlaganfall, Hirnnervenverletzung, Tod). Diese Annahme konnte in der Meta-Analyse von Sekula bestätigt werden (102).

Ashkan (96) untersuchte die Mortalitätsrate für MVD-Eingriffe anhand von 4651 Patienten über 28 Studien mit insgesamt 20 mit MVD-Eingriffen assoziierten Todesfällen (ermittelte Mortalitätsrate: 0,4%). Rughani (93) untersuchte anhand von 3272 MVD-Patienten (10 Todesfälle bei 3272 Patienten) die Mortalitätsrate und erhielt eine vom Alter unabhängige Mortalitätsrate von <0,5%.

In unserem Patientenkollektiv endete eine MVD-Operation letal aufgrund einer postoperativen Hirnschwellung, das Alter des Patienten betrug zum OP-Zeitpunkt 72 Jahre. Betrachtet man die Komplikationsraten unseres Patientenkollektivs, so lässt sich erkennen, dass sowohl in der MVD-Gruppe als auch in der TK-Gruppe die Komplikationsraten mit zunehmendem Alter ansteigen (siehe Abb. 9). Dies ist sowohl bei Betrachtung der Komplikationen insgesamt als auch bei Betrachtung der Komplikationen innerhalb einer OP-Gruppe zu beobachten: 25,5% der Komplikationen (gesamt) treten in der Gruppe der 61-70-Jährigen und 54,6% der Komplikationen (gesamt) treten in der Gruppe der über 70-Jährigen auf. Davon traten in der Gruppe der 61-70-Jährigen 50% in der MVD-Gruppe (7 Patienten) und 50% in der TK-Gruppe (7 Patienten) auf. In der Gruppe der über 70-Jährigen entfielen die Komplikationen zu 76,7% auf TK-assoziierte Komplikationen und zu 23,3% auf MVD-assoziierte Komplikationen.

Somit sind bei steigendem Alter ab der Gruppe der über 70-Jährigen in der TK-Gruppe mehr Komplikationen zu verzeichnen als in der MVD-Gruppe.

Die Komplikationsrate der MVD-Patienten (27,8%) lag dabei insgesamt weiterhin unterhalb der Komplikationsrate der TK-Patienten (82,5%).

In der Literatur wird häufig keine erhöhte Komplikationsrate bei höherem Lebensalter beschrieben. Broggi (69) sieht bei der MVD beim älteren Patienten sogar günstigere Umstände aufgrund von cerebellären Atrophievorgängen und dadurch erleichterten Zugang zum Operationsgebiet. Bick (103) fand ebenfalls eine höhere Komplikationsrate in der Gruppe der älteren MVD-Patienten, konnte jedoch keine Signifikanz in Bezug auf das Alter erkennen. Klun (104) und Ruiz-Juretschke (99) konnten dagegen keine vermehrten Komplikationen beim älteren Patienten bei Durchführung einer MVD beobachten.

Die Komplikationsrate aus unserer MVD-Gruppe steigt im Alter zwar an, ist aber trotzdem mit den Komplikationsraten erhoben am älteren Patienten in der Studie von Bick (26,2% bei den ≥ 65 -Jährigen) und Ruiz-Juretschke (22% bei den ≥ 70 -Jährigen) vergleichbar (99, 103). Des Weiteren liegt sie auch beim älteren Patienten unterhalb der Komplikationsrate der TK-Gruppe.

Rughani (93) beschrieb einen Zusammenhang zwischen dem Alter des Patienten und kardialen, pulmonalen und zerebrovaskulären Komplikationen. Er sieht auf der Grundlage der Forschung von Burchiel (105) bei der Auswahl von Patientenkollektiven keinen Sinn darin, das Alter als alleiniges Kriterium heranzuziehen. Rughani befürwortet, dass sich die Patientenauswahl auf ein individuelles Patientenrisikoprofil stützen sollte. Das Alter als solches dient dabei als Kriterium zur Abschätzung des OP- Risikos, wobei das Alter nicht zwangsläufig primäre Komplikationen determiniert, sondern mit anderen Variablen korreliert wie z.B. Komorbiditäten des Patienten.

Operationserfolg:

In der Literatur werden hinsichtlich des OP-Erfolgs unterschiedliche Angaben gemacht. In den Studien von Ruiz-Juretschke (99) und Bick (103) erzielten ältere Patienten ein besseres OP-Ergebnis als die jüngere Vergleichsgruppe. Der OP-Erfolg wurde in diesen Studien ebenfalls mit dem Barrow-Pain-Score gemessen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsalter und dem Operationserfolg bestand jedoch nicht.

Aus unseren erhobenen Daten und der statistischen Analyse, bei der der Einfluss des Parameters "Alter des Patienten zum OP-Zeitpunkt" untersucht wurde, konnten folgende Ergebnisse ermittelt werden: Möglicherweise wird im Patientenkollektiv mit steigendem Alter die Erfolgsaussicht im Hinblick auf die Schmerzkontrolle ($BPS \leq 1a$) für eine MVD schlechter. Mit einem p-Wert von 0,574 lässt sich dieser Zusammenhang jedoch nicht eindeutig nachweisen. Anhand der Ergebnisse der logistischen Regression in der TK-Gruppe ist zu

vermuten, dass mit zunehmendem Alter der Operationserfolg zunimmt. Doch auch hier liegt der p-Wert bei 0,434 und ist damit statistisch nicht signifikant.

In der Literatur überwiegt die Annahme, dass kein Unterschied hinsichtlich des OP-Erfolgs bei jüngeren oder älteren Patienten besteht (98, 101, 102, 106).

Die Ergebnisse unserer Studie hinsichtlich des OP-Erfolgs beim älteren Patienten sind möglicherweise auf eine zu geringe Fallzahl zurück zu führen. Es sind daher weitere Studien mit größeren Fallzahlen notwendig, um einen eventuellen Zusammenhang weiter zu untersuchen.

Vergleicht man die beiden Operationsmethoden TK und MVD in Bezug auf den OP-Erfolg beim älteren Patienten, so erzielt die MVD auch bei älteren Patienten ein besseres OP-Outcome als die TK (siehe Tabelle 19).

Rezidive:

Die ermittelten Werte aus der Cox-Regression lassen einen Trend erkennen, dass mit steigendem Alter innerhalb der MVD-Gruppe das Risiko für ein Schmerzrezidiv steigt (p-Wert: 0,633), wohingegen innerhalb der TK-Gruppe bei steigendem Alter das Risiko für ein Schmerzrezidiv sinkt (p-Wert: 0,341).

In der Zusammenfassung zeigen die Daten aus dem Patientenkollektiv folgende Ergebnisse:

MVD: mit ansteigendem Alter sinkt der OP-Outcome (BPS) und steigt die Rezidivrate.

TK: mit ansteigendem Alter steigt das positive OP-Outcome (BPS) und sinkt die Rezidivrate.

Insgesamt bleibt aber die TK sowohl im OP-Outcome als auch in der Rezidivrate weit hinter den Ergebnissen einer MVD zurück.

Im Kontrast zu unseren Ergebnissen stellte Ogungbo (100) in seiner Untersuchung fest, dass bei MVD-Patienten mit zunehmendem Alter die Rezidivrate sinkt. Gunther (98) konnte dagegen keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Rezidivrate bei jüngeren und älteren Patienten beobachten. Die Rezidivrate betrug bei den >64-Jährigen 20,4% und bei den <64-Jährigen 13,4% und war in den ersten 12 Monaten am höchsten. Yang (107) konnte ebenfalls keinen Unterschied in der Rezidivrate in Abhängigkeit vom Alter des Patienten feststellen.

Somit lässt sich insgesamt sagen, dass die Fallzahl für eine valide Aussage über einen signifikanten Zusammenhang in dieser Studie zu gering war und diesbezüglich weitere Studien notwendig sind.

Im Hinblick auf den Vergleich der Rezidivraten zwischen den OP-Methoden bleibt die MVD der TK jedoch überlegen.

Zeit bis Schmerzwiedereintritt:

Bei Betrachtung der Zeit bis zum Schmerzrezidiv nach erfolgter MVD innerhalb der 4 Altersgruppen (siehe Tabelle 25) fällt auf, dass die unter 50-Jährigen dekomprimierten Patienten das längste schmerzfreie Intervall aufweisen (im Mittel 15 Monate). Das kürzeste schmerzfreie Intervall liegt bei den 51- 60-Jährigen (1,2 Monate), während die 61-70-Jährigen und über 70-Jährigen 5,9 und 7 Monate schmerzfrei waren. Bis auf die deutlich längere Dauer der Schmerzfreiheit nach einer MVD bei jungen Patienten lässt sich anhand der anderen Altersgruppen kein eindeutiger Trend in Bezug auf die Dauer der Schmerzfreiheit feststellen. Innerhalb der TK-Gruppe ist eine leichte Tendenz dahingehend erkennbar, dass mit steigender Altersgruppe die Schmerzfreiheit geringfügig länger besteht. In der Gruppe der unter 50-Jährigen betrug die mittlere Dauer bis zum Schmerzeintritt 1 Monat, während sie in der Gruppe der über 70-Jährigen 5,8 Monate andauerte.

Ashkan (96) beschrieb eine signifikant kürzere Zeit bis zum Schmerzwiedereintritt bei MVD-Patienten älter als 60 Jahre ($p=0,004$).

Die längste präoperative Symptombdauer in unserer Erhebung ist bei den über 70-Jährigen festzustellen mit einer mittleren Symptombdauer von 120,8 Monaten bis zur operativen Therapie (siehe Tabelle 10).

Ashkan und Kollegen führen die signifikant kürzere Zeit bis zum Rezidiv bei älteren Patienten auf einen möglicherweise irreversiblen Nervschaden bei langer präoperativer Symptombdauer zurück (69, 96).

Trotzdem wird insgesamt deutlich, dass mit Ausnahme der Altersklasse der 51-60-Jährigen die mittlere Zeit der Schmerzfreiheit in der MVD-Gruppe größere Werte aufzeigt als in der TK-Gruppe (siehe Tabelle 25) und damit im Patientenkollektiv bei der mikrovaskulären Dekompression insgesamt eine vergleichsweise längere Schmerzfreiheit gegeben ist. TK-Patienten waren demnach mit steigendem Alter länger schmerzfrei, blieben dabei aber trotzdem hinter den Ergebnissen der MVD-Gruppe zurück.

5.8 Patientenbefragung

Aus dem Patientenkollektiv konnten 78 Patienten (65,5%) telefonisch zu ihrer Einschätzung hinsichtlich ihrer Behandlung befragt werden. Der standardisierte Fragebogen besteht aus 5 Fragen (siehe Kapitel 4.11) und sollte ein Stimmungsbild der Patienten bezüglich ihrer Erkrankung und operativen Therapie erfassen.

Frage 1 befasst sich mit der Einschätzung des Patienten hinsichtlich des OP-Zeitpunktes. Die Befragten gaben dabei sowohl in der MVD-Gruppe als auch in der TK-Gruppe zu 2/3 an, dass der OP-Zeitpunkt zu spät gewählt wurde. Einen zu frühen OP-Zeitpunkt konnte kein Befragter ausmachen. Dies könnte dafürsprechen, dass eine operative Behandlungsmethode für den Patienten eine gewisse Hürde darstellt und eine möglichst lange konservative Therapie zunächst bevorzugt wird. Rückblickend könnte die operative Therapie dem Patienten jedoch als "sich lohnend" erscheinen, was die Einschätzung des Patienten hinsichtlich eines "zu späten" OP-Zeitpunktes erklären könnte. Hinzu kommt, dass wie von Miller, Szapiro und Li beschrieben (70, 75, 76), eine dauerhafte präoperative Symptomatik zu einem schlechteren OP-Outcome führen kann. Die Autoren empfehlen deshalb die frühzeitige Aufklärung über eine operative Therapieoption durch den Behandler.

Die Patienten wurden außerdem nach der Länge ihrer postoperativen Rehabilitationszeit befragt. Aus der Befragung wird deutlich, dass die Rehabilitationszeit bei dem Eingriff der mikrovaskulären Dekompression deutlich verlängert ist gegenüber der perkutanen Thermokoagulation. Bei ausreichender körperlicher Konstitution scheint die Mindesterholungszeit von einer Woche zwar auch nach einer mikrovaskulären Dekompression erreicht worden zu sein, doch zeigen die Mittelwerte einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Operationsmethoden. Hinsichtlich des Alters konnte festgestellt werden, dass bei fortschreitendem Alter in beiden OP-Gruppen die Erholungszeit anstieg. In der MVD-Gruppe war der Anstieg deutlicher als in der TK-Gruppe.

Eine längere Rehabilitationszeit nach einer MVD im Alter entspricht den Angaben aus der Literatur, wonach die Erholungszeit nach einer MVD mit steigendem Alter zunimmt (93, 99). Dabei ist anzumerken, dass sich die in der Literatur erhobenen Werte auf die Anzahl an Tagen beziehen, die der Patient stationär im Krankenhaus war. In unserer Erhebung wurde dagegen die subjektive Patienteneinschätzung unabhängig von der Länge des stationären Aufenthaltes abgefragt.

Was die Patienteneinschätzung der beim jeweiligen Patienten erfolgten Operationsmethode betrifft, so schneidet die MVD unter den Befragten besser ab. 86,3% der MVD-Patienten

schätzten ihr postoperatives Ergebnis als gut oder sehr gut ein. Bei den TK-Patienten waren nur 63% der Patienten mit dem OP-Ergebnis zufrieden. Dies kann mit der deutlich erhöhten Komplikationsrate (z.B. Sensibilitätsstörungen) und den vergleichsweise häufigen Rezidiven bei einer TK erklärt werden.

Bezüglich der aktuellen Lebenszufriedenheit der Patienten gleichen sich die Ergebnisse von MVD- und TK- Gruppe an. In beiden OP-Gruppen konnte gleich häufig eine Patientenzufriedenheit erreicht werden. Somit lässt sich in Bezug auf die subjektive Patientenzufriedenheit keine bessere oder schlechtere Operationsmethode darstellen.

Hinsichtlich der Unzufriedenheit im Patientenkollektiv ist erkennbar, dass Patienten aus der TK-Gruppe etwas häufiger unzufrieden mit dem Operationsergebnis waren als Patienten aus der MVD-Gruppe.

Die Patienten wurden abschließend zur Einschätzung der bei ihnen erfolgten OP-Methode befragt. Hier fällt auf, dass in der MVD-Gruppe 44,7% der Patienten sich nochmals für eine MVD entscheiden würden und 43% der Patienten sich diesbezüglich unsicher zeigten. Dies könnte man mit der verlängerten Rehabilitationszeit nach einer MVD in Zusammenhang bringen mit der Folge, dass die Patienten den Eingriff als besonders belastend erlebten.

In der TK-Gruppe würden sich 56% der Patienten für eine erneute Thermokoagulation entscheiden und nur 25,9% zeigten sich diesbezüglich unsicher.

55,6% der Cross-Over-Patienten würden sich mit Kenntnis beider Operationsarten mit der jeweils letzten Operationsart erneut behandeln lassen. 44,4% der Cross-Over-Patienten würden sich trotz der Kenntnis beider Operationsmethoden nicht noch einmal für eine der beiden OP-Optionen entscheiden.

Zusammenfassend hat die Befragung ergeben, dass der OP-Zeitpunkt häufig als zu spät wahrgenommen wird. Eine frühzeitige OP-Aufklärung wird dabei von der Literatur unterstützt. Hinzu kommt, dass eine frühzeitige operative Therapie die OP-Ergebnisse positiv beeinflussen kann verbunden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine bessere körperliche Verfassung des Patienten im Vergleich zu einem späteren OP-Zeitpunkt. Vorteil und Risiken eines operativen Eingriffs sind dabei abzuwägen.

Die MVD erforderte eine deutlich längere Rehabilitationszeit. Hier wäre es ratsam neben dem Alter die allgemeine körperliche Verfassung und eventuelle Komorbiditäten des Patienten zu berücksichtigen und in die OP-Entscheidung miteinzubeziehen.

Die Patienten waren nach einer MVD zufriedener mit dem OP-Ergebnis als die TK-Patienten. Trotzdem wurde in beiden OP-Gruppen eine vergleichsweise ähnliche Zufriedenheit mit der aktuellen Lebenssituation angegeben.

Die Patienten würden sich in beiden OP-Gruppen im Falle eines Rezidivs ähnlich häufig für- oder gegen die bereits angewendete OP-Methode entscheiden.

5.9 Limitationen der Studie

Die Studie ist eine retrospektive Studie mit nicht-randomisierten Daten ohne Kontrollgruppe. Dies hat zur Folge, dass das Patientenkollektiv ungleich verteilt ist und die Anzahl an untersuchten Patienten sowohl in den OP-Gruppen als auch in den Altersgruppen unterschiedlich ist. Dies beeinträchtigt die statistische Auswertung.

Eine gleichmäßige Verteilung der Patienten in einem prospektiv-randomisierten Studiendesign ist nicht durchführbar, da die MVD als effektivere und sicherere Operationsmethode zur Therapie der klassischen TN anerkannt ist.

Bei den Ergebnissen dieser Studie konnte aufgrund verhältnismäßig geringer Fallzahlen keine Signifikanz zwischen den untersuchten Parametern nachgewiesen werden. Es braucht daher weitere Studien mit größeren Fallzahlen, um die Zusammenhänge weiter zu untersuchen.

Im Zuge der Datenerhebung wurde der OP-Erfolg durch den Barrow-Pain-Score gemessen. Es ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen, dass der Evaluierung des OP-Erfolges die Krankenakte zugrunde lag und die Autorin anhand der deskriptiven Beschreibung des Gesundheitszustandes den BPS festlegte. Die daraus resultierenden Ergebnisse sind dabei mit ähnlichen Studien, in denen ebenfalls der Barrow-Pain-Score zur Anwendung kam, vergleichbar.

Die präoperative Belastbarkeit des Patientenkollektivs wurde durch den Modified-Rankin-Scale ermittelt. Im Patientenkollektiv wurden insgesamt 87,4% der Patienten (104 Patienten) mit einem mRS von 0 eingestuft (keine körperlichen Beeinträchtigungen). Innerhalb der TK-Gruppe hatten 77,5% einen mRS von 0 und 15% einen mRS von 1. In der MVD Gruppe war der Anteil der Patienten mit einem mRS von 0 mit 92,4% etwas höher als in der TK-Gruppe. Somit befanden sich die Patienten in der MVD-Gruppe insgesamt in einem geringfügig besseren Allgemeinzustand, was eine Vergleichbarkeit der OP-Ergebnisse beeinträchtigen kann.

Für das letzte Follow-Up konnte kein für das Patientenkollektiv einheitlicher Zeitpunkt festgelegt werden. Somit konnten Langzeitkomplikationen ggf. nicht evaluiert werden.

Die generelle Vergleichbarkeit der Studien wird durch uneinheitliche Bewertungskriterien bezüglich des OP-Erfolges und anderer Parameter erschwert. Zakrzewska (108) fordert einheitliche Bewertungskriterien für eine bessere Vergleichbarkeit der einzelnen Ergebnisse. Dies wäre in weiteren Studien zu berücksichtigen.

6 Zusammenfassung

Patienten mit der Symptomatik einer klassischen TN sollten eine aufgeklärte Entscheidung (informed consent) hinsichtlich ihrer operativen Therapieoptionen treffen können.

Operative Therapien zur Behandlung der klassischen Trigeminusneuralgie kommen in Betracht, wenn eine medikamentöse Therapie zur Schmerzkontrolle nicht mehr ausreicht bzw. die Nebenwirkungen für den Patienten nicht mehr tolerierbar sind. Die mikrovaskuläre Dekompression kommt vor allem bei relativ jungen Patienten zur Anwendung mit gutem Allgemeinzustand. Eine TK wird zusätzlich zu oder anstelle von einer MVD bei den Patienten durchgeführt, bei denen die Bildgebung der hinteren Schädelgrube keine signifikante Kompression der Trigeminuswurzel zeigt oder bei denen eine MVD technisch nicht durchführbar ist bzw. der Allgemeinzustand des Patienten eine Vollnarkose nicht zulässt. Die perkutane Thermokoagulation kann dabei eine weniger invasive, aber dafür auch weniger dauerhafte Alternative zur mikrovaskulären Dekompression darstellen. Sie überzeugt durch vergleichsweise ähnlich gute Ergebnisse hinsichtlich der initialen Schmerzreduktion und einem geringeren Risiko für schwerwiegendere Komplikationen. Trotzdem geht sie in den meisten Fällen mit einer Sensibilitätsstörung und dem größeren Risiko für ein Schmerzrezidiv einher.

Der große Vorteil der MVD liegt darin, dass sie die einzige "nicht-destruktive" Therapieoption darstellt und der TK hinsichtlich der langfristigen Schmerzreduktion und Langzeitkomplikationsrate deutlich überlegen ist (109). Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass auch bei steigendem Alter der Patienten die MVD bessere OP-Ergebnisse erzielt als eine TK. Die mikrovaskuläre Dekompression bei klassischer TN bleibt daher auch in der älteren Bevölkerung eine chirurgische Option. Das Alter des Patienten sollte dabei nicht als isolierter Risikofaktor herangezogen werden, sondern vielmehr als Co-Faktor für die Vorhersage potenzieller Komorbiditäten. Bei der Entscheidungsfindung für eine operative Therapieoption TK oder MVD spielt daher neben dem Alter des Patienten vor allem die körperliche Konstitution und seine davon abhängige Narkosefähigkeit neben der individuellen Präferenz des Patienten eine Rolle.

Literaturverzeichnis

1. Cruccu G. Trigeminal Neuralgia. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017;23(2, Selected Topics in Outpatient Neurology):396-420.
2. Maarbjerg S, Di Stefano G, Bendtsen L, Cruccu G. Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2017;37(7):648-57.
3. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain : a journal of neurology*. 2001;124(Pt 12):2347-60.
4. Cheshire WP, Jr. Trigeminal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2007;11(1):69-74.
5. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson P. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016;87(2):220-8.
6. Spina A, Mortini P, Alemanno F, Houdayer E, Iannaccone S. Trigeminal Neuralgia: Toward a Multimodal Approach. *World neurosurgery*. 2017;103:220-30.
7. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol*. 1990;27(1):89-95.
8. Di Stefano G, Truini A, Cruccu G. Current and Innovative Pharmacological Options to Treat Typical and Atypical Trigeminal Neuralgia. *Drugs*. 2018;78(14):1433-42.
9. Baschar Al-Khalaf FL, Erich Donauer. Stufenplan zur Behandlung der essentiellen Trigeminalneuralgie *Deutsches Ärzteblatt Nr 49*. 1999 20. Dezember 1999;49: 3177 - 81.
10. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;350:h1238.
11. Zakrzewska JM, McMillan R. Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain. *Postgrad Med J*. 2011;87(1028):410-6.
12. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 1967;26(1):Suppl:159-62.
13. Sweet WH, Wepsic JG. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. 1. Trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 1974;40(2):143-56.
14. Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 1983;59(6):1007-12.
15. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery*. 1981;9(6):638-46.
16. Kondziolka D, Lacomis D, Niranjana A, Mori Y, Maesawa S, Fellows W. Histological effects of trigeminal nerve radiosurgery in a primate model: implications for trigeminal neuralgia radiosurgery. *Neurosurgery*. 2000;46(4):971-6; discussion 6-7.
17. Pollock BE, Phuong LK, Gorman DA, Foote RL, Stafford SL. Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 2002;97(2):347-53.
18. 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(17):1077-83.
19. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014.
20. Tatli M, Satici O, Kanpolat Y, Sindou M. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: literature study of respective long-term outcomes. *Acta neurochirurgica*. 2008;150(3):243-55.
21. Taha JM, Tew JM, Jr., Buncher CR. A prospective 15-year follow up of 154 consecutive patients with trigeminal neuralgia treated by percutaneous stereotactic radiofrequency thermal rhizotomy. *Journal of neurosurgery*. 1995;83(6):989-93.

22. Kanpolat Y, Savas A, Bekar A, Berk C. Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1,600 patients. *Neurosurgery*. 2001;48(3):524-32; discussion 32-4.
23. Peters G, Nurmikko TJ. Peripheral and gasserian ganglion-level procedures for the treatment of trigeminal neuralgia. *The Clinical journal of pain*. 2002;18(1):28-34.
24. Shakur SF, Bhansali A, Mian AY, Rosseau GL. Neurosurgical treatment of trigeminal neuralgia. *Disease-a-month : DM*. 2011;57(10):570-82.
25. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Kopf und Neuroanatomie Prometheus Lernatlas der Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2006.
26. Samandari F. *Funktionelle Anatomie der Hirnnerven und des vegetativen Nervensystems für Mediziner und Zahnmediziner*. Berlin: Walter de Gruyter; 1994.
27. Pogatzki-Zahn EM, Treede R-D. Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes. In: Van Aken H, Wulf H, editors. *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. 3. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2010. p. 10-50.
28. Huppelsberg J, Walter K. *Kurzlehrbuch Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013.
29. Treede RD, Magerl W. Multiple mechanisms of secondary hyperalgesia. *Prog Brain Res*. 2000;129:331-41.
30. Baumann TK, Simone DA, Shain CN, LaMotte RH. Neurogenic hyperalgesia: the search for the primary cutaneous afferent fibers that contribute to capsaicin-induced pain and hyperalgesia. *J Neurophysiol*. 1991;66(1):212-27.
31. LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai EF. Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. *J Neurophysiol*. 1991;66(1):190-211.
32. Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol*. 1992;38(4):397-421.
33. Handwerker H. *Einführung in die Pathophysiologie des Schmerzes*. Heidelberg: Springer; 1999.
34. Eboli P, Stone JL, Aydin S, Slavin KV. Historical characterization of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2009;64(6):1183-6; discussion 6-7.
35. Scrivani SJ, Mathews ES, Maciewicz RJ. Trigeminal neuralgia. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2005;100(5):527-38.
36. Prasad S, Galetta S. Trigeminal neuralgia: historical notes and current concepts. *Neurologist*. 2009;15(2):87-94.
37. Förderreuther S, . Trigeminalneuralgie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. In: Diener HC, et.al., editors. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012.
38. Hacke WH. *Neurologie*. 2016, 14. Auflage:451-63.
39. Bennetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334(7586):201-5.
40. Thomas KL, Vilensky JA. The anatomy of vascular compression in trigeminal neuralgia. *Clinical anatomy (New York, NY)*. 2014;27(1):89-93.
41. Gorge HH. [Operative treatment of trigeminal neuralgia]. *Schmerz (Berlin, Germany)*. 2001;15(1):48-58.
42. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*. Cephalgia : an international journal of headache. 2018;38(1):1-211.
43. Haines SJ, Jannetta PJ, Zorub DS. Microvascular relations of the trigeminal nerve. An anatomical study with clinical correlation. *Journal of neurosurgery*. 1980;52(3):381-6.

44. Hilton DA, Love S, Gradidge T, Coakham HB. Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression. *Neurosurgery*. 1994;35(2):299-303; discussion
45. Watson JC. From paroxysmal to chronic pain in trigeminal neuralgia: implications of central sensitization. *Neurology*. 2007;69(9):817-8.
46. Smith KJ, McDonald WI. Spontaneous and mechanically evoked activity due to central demyelinating lesion. *Nature*. 1980;286(5769):154-5.
47. Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *The Clinical journal of pain*. 2002;18(1):4-13.
48. Nurmikko TJ, Eldridge PR. Trigeminal neuralgia--pathophysiology, diagnosis and current treatment. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):117-32.
49. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol*. 2019;26(6):831-49.
50. Chole R, Patil R, Degwekar SS, Bhowate RR. Drug treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65(1):40-5.
51. Jorns TP, Zakrzewska JM. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg*. 2007;21(3):253-61.
52. Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G. Natural history and outcome of 200 outpatients with classical trigeminal neuralgia treated with carbamazepine or oxcarbazepine in a tertiary centre for neuropathic pain. *J Headache Pain*. 2014;15:34.
53. Campbell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine (tegretol) in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966;29(3):265-7.
54. Beydoun A. Safety and efficacy of oxcarbazepine: results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy*. 2000;20(8 Pt 2):152s-8s.
55. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K. 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(15):1183-90.
56. Elias WJ, Burchiel KJ. Microvascular decompression. *The Clinical journal of pain*. 2002;18(1):35-41.
57. Broggi G, Broggi M, Ferroli P, Franzini A. Surgical technique for trigeminal microvascular decompression. *Acta neurochirurgica*. 2012;154(6):1089-95.
58. Toda K. Operative treatment of trigeminal neuralgia: review of current techniques. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008;106(6):788-805, .e1-6.
59. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. 8th ed. New York: Thieme; 2016.
60. Yoon KB, Wiles JR, Miles JB, Nurmikko TJ. Long-term outcome of percutaneous thermocoagulation for trigeminal neuralgia. *Anaesthesia*. 1999;54(8):803-8.
61. Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2004;54(4):973-82; discussion 82-3.
62. Fujimaki T, Fukushima T, Miyazaki S. Percutaneous retrogasserian glycerol injection in the management of trigeminal neuralgia: long-term follow-up results. *Journal of neurosurgery*. 1990;73(2):212-6.
63. Skirving DJ, Dan NG. A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion. *Journal of neurosurgery*. 2001;94(6):913-7.
64. Cheshire WP. Trigeminal neuralgia: for one nerve a multitude of treatments. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(11):1565-79.

65. McNatt SA, Yu C, Giannotta SL, Zee CS, Apuzzo ML, Petrovich Z. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2005;56(6):1295-301; discussion 301-3.
66. Park SH, Chang JW. Gamma Knife Radiosurgery on the Trigeminal Root Entry Zone for Idiopathic Trigeminal Neuralgia: Results and a Review of the Literature. *Yonsei Med J*. 2020;61(2):111-9.
67. Fountas KN, Lee GP, Smith JR. Outcome of patients undergoing gamma knife stereotactic radiosurgery for medically refractory idiopathic trigeminal neuralgia: Medical College of Georgia's experience. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2006;84(2-3):88-96.
68. Fountas KN, Smith JR, Lee GP, Jenkins PD, Cantrell RR, Sheils WC. Gamma Knife stereotactic radiosurgical treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: long-term outcome and complications. *Neurosurg Focus*. 2007;23(6):E8.
69. Broggi G, Ferroli P, Franzini A, Servello D, Dones I. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):59-64.
70. Miller JP, Acar F, Burchiel KJ. Classification of trigeminal neuralgia: clinical, therapeutic, and prognostic implications in a series of 144 patients undergoing microvascular decompression. *Journal of neurosurgery*. 2009;111(6):1231-4.
71. Chen MJ, Zhang WJ, Guo ZL, Yang C, Zhang WH, Dong MJ. Preoperative evaluation of the neurovascular compression using magnetic resonance tomographic angiography: our radiologic indications for microvascular decompression to treat trigeminal neuralgia. *The Journal of craniofacial surgery*. 2014;25(4):e384-8.
72. Liao C, Zhang W, Yang M, Zhong W, Liu P, Li S. Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia: The Role of Mechanical Allodynia. *World neurosurgery*. 2016;91:468-72.
73. Sandel T, Eide PK. Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasms according to preoperative symptomatology. *Acta neurochirurgica*. 2013;155(9):1681-92; discussion 92.
74. Sindou M, Leston J, Decullier E, Chapuis F. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia: long-term effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clear-cut neurovascular conflicts who underwent pure decompression. *Journal of neurosurgery*. 2007;107(6):1144-53.
75. Szapiro J, Jr., Sindou M, Szapiro J. Prognostic factors in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 1985;17(6):920-9.
76. Li ST, Pan Q, Liu N, Shen F, Liu Z, Guan Y. Trigeminal neuralgia: what are the important factors for good operative outcomes with microvascular decompression. *Surgical neurology*. 2004;62(5):400-4; discussion 4-5.
77. Zhang H, Lei D, You C, Mao BY, Wu B, Fang Y. The long-term outcome predictors of pure microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia. *World neurosurgery*. 2013;79(5-6):756-62.
78. Theodosopoulos PV, Marco E, Applebury C, Lamborn KR, Wilson CB. Predictive model for pain recurrence after posterior fossa surgery for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol*. 2002;59(8):1297-302.
79. Sun T, Saito S, Nakai O, Ando T. Long-term results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia with reference to probability of recurrence. *Acta neurochirurgica*. 1994;126(2-4):144-8.
80. Barba D, Alksne JF. Success of microvascular decompression with and without prior surgical therapy for trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 1984;60(1):104-7.
81. Puca A, Meglio M, Cioni B, Visocchi M, Vari R. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: prognostic factors. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;58:165-7.

82. Steiger HJ. Prognostic factors in the treatment of trigeminal neuralgia. Analysis of a differential therapeutic approach. *Acta neurochirurgica*. 1991;113(1-2):11-7.
83. Fouad W. Management of trigeminal neuralgia by radiofrequency thermocoagulation. *Alexandria Journal of Medicine*. 2011;47(1):79-86.
84. Hong T, Ding Y, Yao P. Long-Term Efficacy and Complications of Radiofrequency Thermocoagulation at Different Temperatures for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Biochem Res Int*. 2020;2020:3854284.
85. Tronnier VM, Rasche D, Hamer J, Kienle AL, Kunze S. Treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: comparison of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. *Neurosurgery*. 2001;48(6):1261-7; discussion 7-8.
86. Burchiel KJ, Steege TD, Howe JF, Loeser JD. Comparison of percutaneous radiofrequency gangliolysis and microvascular decompression for the surgical management of tic douloureux. *Neurosurgery*. 1981;9(2):111-9.
87. Tang YZ, Yang LQ, Yue JN, Wang XP, He LL, Ni JX. The optimal radiofrequency temperature in radiofrequency thermocoagulation for idiopathic trigeminal neuralgia: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(28):e4103.
88. Yao P, Hong T, Wang ZB, Ma JM, Zhu YQ, Li HX. Treatment of bilateral idiopathic trigeminal neuralgia by radiofrequency thermocoagulation at different temperatures. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(29):e4274.
89. Broggi G, Franzini A, Lasio G, Giorgi C, Servello D. Long-term results of percutaneous retrogasserian thermorhizotomy for "essential" trigeminal neuralgia: considerations in 1000 consecutive patients. *Neurosurgery*. 1990;26(5):783-6; discussion 6-7.
90. Salar G, Mingrino S, Iob I. Alterations of facial sensitivity induced by percutaneous thermocoagulation for trigeminal neuralgia. *Surgical neurology*. 1983;19(2):126-30.
91. Wei Y, Pu C, Li N, Cai Y, Shang H, Zhao W. Long-Term Therapeutic Effect of Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia: Kaplan-Meier Analysis in a Consecutive Series of 425 Patients. *Turkish neurosurgery*. 2018;28(1):88-93.
92. Zakrzewska JM, Jassim S, Bulman JS. A prospective, longitudinal study on patients with trigeminal neuralgia who underwent radiofrequency thermocoagulation of the Gasserian ganglion. *Pain*. 1999;79(1):51-8.
93. Rughani AI, Dumont TM, Lin CT, Tranmer BI, Horgan MA. Safety of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly. *Clinical article. Journal of neurosurgery*. 2011;115(2):202-9.
94. Apfelbaum RI. A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of tic douloureux. *Neurosurgery*. 1977;1(1):16-21.
95. van Loveren H, Tew JM, Jr., Keller JT, Nurre MA. a 10-year experience in the treatment of trigeminal neuralgia. Comparison of percutaneous stereotaxic rhizotomy and posterior fossa exploration. *Journal of neurosurgery*. 1982;57(6):757-64.
96. Ashkan K, Marsh H. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: a review of the safety and efficacy. *Neurosurgery*. 2004;55(4):840-8; discussion 8-50.
97. Ferroli P, Acerbi F, Tomei M, Tringali G, Franzini A, Broggi G. Advanced age as a contraindication to microvascular decompression for drug-resistant trigeminal neuralgia: evidence of prejudice? *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2010;31(1):23-8.
98. Gunther T, Gerganov VM, Stieglitz L, Ludemann W, Samii A, Samii M. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: long-term treatment outcome and comparison with younger patients. *Neurosurgery*. 2009;65(3):477-82; discussion 82.

99. Ruiz-Juretschke F, Vargas AJ, Gonzalez-Quarante LH, Gil de Sagredo OL, Montalvo A, Fernandez-Carballal C. Microsurgical treatment of trigeminal neuralgia in patients older than 70 years: An efficacy and safety study. *Neurologia (Barcelona, Spain)*. 2017;32(7):424-30.
100. Ogungbo BI, Kelly P, Kane PJ, Nath FP. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: report of outcome in patients over 65 years of age. *Br J Neurosurg*. 2000;14(1):23-7.
101. Zhao H, Tang Y, Zhang X, Li S. Microvascular Decompression for Idiopathic Primary Trigeminal Neuralgia in Patients Over 75 Years of Age. *The Journal of craniofacial surgery*. 2016;27(5):1295-7.
102. Sekula RF, Jr., Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. *Journal of neurosurgery*. 2011;114(1):172-9.
103. Bick SK, Huie D, Sneh G, Eskandar EN. Older Patients Have Better Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. *Neurosurgery*. 2018.
104. Klun B. Microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia: personal experience with 220 patients. *Neurosurgery*. 1992;30(1):49-52.
105. Burchiel KJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Journal of neurosurgery*. 2008;108(4):687-8; discussion 8.
106. Phan K, Rao PJ, Dexter M. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2016;29:7-14.
107. Yang DB, Wang ZM, Jiang DY, Chen HC. The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years. *The Journal of craniofacial surgery*. 2014;25(4):1393-6.
108. Zakrzewska JM, Lopez BC. Quality of reporting in evaluations of surgical treatment of trigeminal neuralgia: recommendations for future reports. *Neurosurgery*. 2003;53(1):110-20; discussion 20-2.
109. Laghmari M, El Ouahabi A, Arkha Y, Derraz S, El Khamlichi A. Are the destructive neurosurgical techniques as effective as microvascular decompression in the management of trigeminal neuralgia? *Surgical neurology*. 2007;68(5):505-12.

Fragebogen für das Telefoninterview

Guten Tag,

ich rufe Sie aus der Neurochirurgischen Abteilung der Uniklinik Mainz an, weil Sie aufgrund einer Trigemimusneuralgie bei uns im Hause in Behandlung waren/sind, bzw. in der Neurochirurgie operiert wurden.

Wir möchten gerne unsere Patienten im Hinblick auf den Erfolg der Behandlung befragen, um zu erschließen, ob die Behandlung in den einzelnen Fällen in dieser Form optimal war.

Daraus wollen wir u.a. ableiten, ob möglicherweise die Behandlung schon etwas früher oder später hätte durchgeführt werden können.

Ich habe folgende 5 Fragen an Sie:

Wie empfinden Sie rückblickend den Zeitpunkt Ihrer OP?	1 Hätte früher sein sollen	2 Genau zum richtigen Zeitpunkt	3 Hätte auch später sein können
---	--------------------------------------	---	---

Wie lange haben Sie gebraucht die OP zu verkraften (in <u>Wochen</u>)?	
---	--

Wie genau entsprach die OP Ihren Erwartungen?	1 Besser als gedacht	2 Genau wie es sein soll	3 schlechter
--	--------------------------------	------------------------------------	------------------------

Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer aktuellen Situation?	1 zufrieden	2 Leicht unzufrieden	3 unzufrieden
--	-----------------------	--------------------------------	-------------------------

Würden Sie eine erneute Behandlung benötigen, welche würden Sie vorziehen?	1 Gleiche OP	2 Andere OP	3 Medikamente	4 unsicher
---	------------------------	-----------------------	-------------------------	----------------------

Vielen Dank!

Danksagung

Für die Möglichkeit diese Arbeit in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Mainz zu verwirklichen danke ich meiner Doktormutter und allen beteiligten Mitarbeitern der Abteilung.

Mein Dank gilt ebenfalls dem Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik für die Beratung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.

Ich danke außerdem meiner Familie, insbesondere meiner Mutter, und allen Freunden für ihre Unterstützung und das Interesse an dieser Arbeit.