# Der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität eingereicht von Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Jan Rustemeyer

## Wirksamkeit medikamentöser und myofunktioneller Therapiekonzepte beim chronischen Gesichtsschmerz

#### INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Patrick Schöne

aus

Vechta

Göttingen 2015

Die vorliegende Dissertation wurde in Bremen im Zeitraum von Januar 2012 bis Februar 2015 unter Betreuung von Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Jan Rustemeyer angefertigt.

**Dekan:** Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. J. Rustemeyer

II. Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Petzke

III. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.2016

# Inhaltsverzeichnis

1	Einl	eitung und Zielsetzung	1
	1.1	Stand der Wissenschaft	1
		1.1.1 Myoarthropathie	1
		1.1.2 Trigeminusneuralgie	6
		1.1.3 Trigeminusneuropathie	12
		1.1.4 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	13
	1.2	Problemstellung und Zielsetzung	16
2	Mat	terial und Methodik	17
	2.1	Patientenkollektiv	17
	2.2	Methodik	17
		2.2.1 Datenerfassung und Statistik	17
		2.2.2 Erhobene Daten	20
3	Erge	ebnisse	21
	3.1	Myoarthropathie	22
	3.2	Trigeminusneuralgie	26
	3.3	Trigeminusneuropathie	29
	3.4	Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	34
	3.5	Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden	38
	3.6	Gesamttherapieerfolg	39
4	Disk	kussion	42
	4.1	Myoarthropathie	42
	4.2	Trigeminusneuralgie	44
	4.3	Trigeminusneuropathie	46
	4.4	Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	49
	4.5	Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden	51
	4.6	Gesamttherapieerfolg	52
5	Zus	ammenfassung	54
6	Anh	nang	56
	6.1	Abbildungsverzeichnis	56
	6.2	Tabellenverzeichnis	57
	6.3	Dokumentationsbogen	58
7	Lita	raturverzeichnis	63

## Abkürzungsverzeichnis

A. Arteria

CT Computertomographie

CCT Craniale Computertomographie

DG Diagnosegruppe

DGN Deutsche Gesellschaft für Neurologie

DMKG Deutsche Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

EMG Elektromyografie

GABA-B-Rezeptor Gamma-Aminobuttersäure-B-Rezeptor

HNO Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

HMSN I hereditäre motorisch sensible Neuropathie Typ I ICHD International Classification of Headache Disorders

IHS International Headache Society

i.v. intravenös
KG Kiefergelenk
M. Musculus

MS Multiple Sklerose

MKG Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

MRT Magnetresonanztomographie

N. Nervus

NRS numerische Ratingskala
OPT Orthopantomogramm
PNS peripheres Nervensystem

SNRI selektiver Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor

SSEP somatosensibel evozierte Potentiale

SSNRI selektiver Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor

SSRI selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor

SUNCT short-lasting unilateral neuralgia with conjunctival injection and tearing

TENS transkutane elektrische Nervenstimulation

UAW unerwünschte Arzneimittelwirkung

V1 1. Ast des Nervus trigeminus (Nervus ophthalmicus)

V2 2. Ast des Nervus trigeminus (Nervus maxillaris)

V3 3. Ast des Nervus trigeminus (Nervus mandibularis)

VAS visuelle Analogskala

ZNS zentrales Nervensystem

## 1 Einleitung und Zielsetzung

Schmerzkrankheiten stellen ein großes gesundheits- und volkswirtschaftliches Problem dar. Die Häufigkeit chronischer Schmerzen hat trotz des immensen Fortschrittes der Medizin in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen und besonders der Kopfschmerz, zu dem im weiteren Sinne auch der Gesichtsschmerz zählt, nimmt mit über 50 Millionen betroffenen Menschen in Deutschland eine führende Rolle ein (Göbel 1997).

Chronische Gesichtsschmerzsyndrome sind häufig der Grund zur Intervention durch Ärzte vieler verschiedener Fachrichtungen. Die Komplexität dieses Krankheitsbildes begründet jedoch oftmals eine interdisziplinäre Diagnostik und verschiedene therapeutische Ansätze. Die Inzidenz von Gesichtsschmerzen wird bei jüngeren mit 10% und bei älteren Patienten mit bis zu 50% angegeben. Bei Betroffenen im höheren Lebensalter sind die Beschwerden oftmals deutlich stärker ausgeprägt und können bei unsachgemäßer Behandlung die Lebensqualität drastisch einschränken und zu Depressionen bis hin zur Suizidalität führen (Göbel und Heinze 2007, Pihut et al. 2014, Shankland 1995).

## 1.1 Stand der Wissenschaft

## 1.1.1 Myoarthropathie

Die kraniomandibuläre Einheit wird im Wesentlichen aus den beiden Kiefergelenken, dem Unterkiefer, einem komplexen Gelenk- und Bandapparat sowie fünf Muskelpaaren gebildet und ermöglicht durch das koordinierte Zusammenwirken dieser Strukturen die Bewegungen des Unterkiefers, zu denen neben Pro-, Retro- und Laterotrusion auch das Öffnen und Schließen des Kauapparates zählen. Dieses hochempfindliche System kann bei Störungen leicht aus der Ordnung geraten und zu kraniomandibulären Dysfunktionen führen (Annunciato et al. 2012).

Störungen der kraniomandibulären Funktionseinheit stellen nach Zahnhartsubstanz- und Parodontalerkrankungen eine der wichtigsten Gruppen von Erkrankungen des Kauorgans dar (Schulte et al. 1981). Bis zu 70% der Bevölkerung weisen Anzeichen von Erkrankungen des Kauapparates auf, bei 15% der Bevölkerung sind diese behandlungsbedürftig (Al-Jundi et al. 2008).

Die kraniomandibulären Dysfunktionen stellen eine heterogene Gruppe von Erkrankungen des Kau- und Kiefergelenkapparates sowie der umgebenden Strukturen mit morphologischen und physiologischen Imbalancen dar. Nach dem Diagnostik- und Klassifikationsschema Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders und ihrer deutschsprachigen, modifizierten Form, erfolgt die diagnostische Klassifikation in eine myogene und arthrogene Form (Türp et al. 2006). Leitsymptome sind orofaziale Schmerzen und Funktionseinschränkungen, die sich bei der arthrogenen Form unter anderem durch Kiefergelenkgeräusche wie Reiben oder Knacken und Einschränkungen beziehungsweise Asymmetrien der Unterkieferbewegungen zeigen, aber ohne akute Entzündung verlaufen. Schmerzen sind am häufigsten präaurikulär und/oder im Bereich der Kiefergelenke zu finden, können jedoch insbesondere bei der myogenen Form auch als Muskelschmerzen, Kieferschmerzen, Zahnschmerzen, Ohrenschmerzen und diffuse Kopf- beziehungsweise Gesichtsschmerzen imponieren. Das Schmerzniveau reicht von leichter Spannung bis hin zu stärksten Beschwerden. Der Schmerzcharakter ist entweder akut

und stechend oder chronisch, diffus und ausstrahlend in benachbarte Regionen wie Augen, Ohren, Schläfe oder das Gesicht. Bewegungen des Unterkiefers verstärken die Symptome bei vielen Patienten. Zusätzlich zeigt sich zudem häufig eine stark druckdolente und hypertrophierte Kaumuskulatur, durch Bruxismus abradierte Zähne sowie eine nach Patientenempfinden gestörte Okklusion während der akuten Phase. Einige Patienten mit kraniomandibulärer Dysfunktion berichten zudem auch über Tinnitus (Shaffer et al. 2014 a, Saldanha et al. 2012).

Ursächlich für die Entstehung des Symptomkomplexes der kraniomandibulären Dysfunktion sind häufig Über- oder Fehlbelastung im Bereich der Kaumuskulatur und der Kiefergelenke, die psychoemotional, durch Umweltfaktoren oder genetisch determiniert sind. Übermäßiger emotionaler Stress und psychische Anspannung führen zu Parafunktionen wie Lippen- und Wangenbeißen, Kauen auf Fingernägeln und Bruxismus. Aber auch Vor- und Fehlkontakte der Zähne, Fehlstellungen und Okklusionsstörungen können ursächlich sein. Aufgrund der engen neuromuskulären Beziehung zur Halswirbelsäule kann auch eine Fehlhaltung des Kopfes im Rahmen von besonderen Körperhaltungen, Schlafen auf dem Bauch mit seitlich gedrehtem Kopf, Bildschirmarbeit oder die Benutzung ungenügend angepasster Brillen die Beschwerden auslösen beziehungsweise verstärken. Seltenere Ursachen sind traumatische Einflüsse im Bereich des Unterkiefers, eine lang andauernde Mundöffnung, Schleudertraumen oder eine Intubationsnarkose (Ridder 2014).

Die Intensität von Muskelschmerzen korreliert mit der Aktivität der entsprechenden Muskelgruppen während der Parafunktionen. Überbelastete Muskelgruppen zeigen eine Hypoxie sowie Ischämie und setzen nachfolgend Mediatoren wie Bradykinin und Prostaglandin frei, die Schmerzen im Muskel verursachen. Protektive Muskelkontrakturen können Folge dieser Schmerzen sein (Okeson 2013). Ein artikulärer Schmerz resultiert oftmals aus einer Zerstörung der Gelenkoberflächen oder -kapsel, einer Degeneration beziehungsweise Verletzung intraartikulärer Strukturen oder er wird von Nozizeptoren des umliegenden Gewebes projiziert. Im fortgeschrittenen Stadium verschwinden die Gelenkgeräusche und es tritt ein chronischer, dumpfer Schmerz mit Einschränkung der Unterkieferbeweglichkeit in den Vordergrund (Gray et al. 2003).

Zur Therapie der kraniomandibulären Dysfunktion hat sich am Klinikum Bremen-Mitte das von Wiegel et al. (1988) beschriebene Stufenschema zur Behandlung der Myoarthropathie durchgesetzt (Tab. 1.1).

Stufe	Therapie				
1	<ul><li>Selbstbeobachtung</li><li>Selbstmassage</li><li>Physikalische Therapie</li></ul>				
2	<ul><li>Krankengymnastik</li><li>Schienentherapie</li><li>Medikamentöse Behandlung</li></ul>				
3	• Entspannungstherapie				
4	Prothetische Rehabilitation				

Tabelle 1.1: Stufenschema zur Behandlung der Myoarthropathie (Wiegel et al. 1988)

Ein wichtiger Punkt zu Beginn einer erfolgreichen Therapie der kraniomandibulären Dysfunktion ist die Aufklärung des Patienten über die Ursachen. Es sollte zudem eine gründliche (zahn-) ärztliche Untersuchung erfolgen, die einerseits dem Patienten Vertrauen in seinen Behandler schenkt und das Verständnis für seine Probleme vermittelt und andererseits gravierende Erkrankungen ausschließt, was den Patienten in den meisten Fällen beruhigt (Shaffer et al. 2014 b).

In Stufe 1 wird der Patient im Rahmen der von Schulte (1980) beschriebenen Selbstbeobachtung für die von ihm im Unbewussten ausgeführten Parafunktionen und Habits sensibilisiert. Es sollen Situationen eruiert werden, in denen der Patient verstärkt knirscht oder presst, um sie in Zukunft zu vermeiden. Bestehen darüber hinaus Verspannungen der Kaumuskulatur, kann im Rahmen von Bewegungsübungen oder Selbstmassagen eine Entspannung der entsprechenden Muskelgruppen angestrebt werden, bei der sich die Kiefer im Idealfall in einer entspannten Situation einfinden. Im Rahmen der physikalisch - medizinischen Behandlungen werden Thermo- beziehungsweise Kryotherapie in Form von Wärme oder Kälte, aber auch Rotlicht, Ultraschall und Mikrowellen angewandt. Verfahren, die Wärme abgeben, werden meist bei Verspannungen der Muskulatur eingesetzt, kühlende Therapien helfen bei Schmerzen (Schmitter und Leckel 2008).

Krankengymnastische Maßnahmen in Stufe 2 stellen einen wichtigen Pfeiler in der Behandlung der kraniomandibulären Dysfunktion dar. Schmerzhafte Zustände der Kaumuskulatur oder der Kiefergelenke können in Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten oft mit Erfolg behandelt werden. Weiterhin ist die Erläuterung und das Erlernen von Übungen, zum Beispiel zur koordinierten Bewegung der Mundöffnung, Teil des krankengymnastischen Behandlungskonzeptes (Aggarwal und Keluskar 2012).

Ein weiterer Therapieansatz in Stufe 2 des Behandlungskonzeptes ist die Eingliederung einer Okklusionsschiene aus Kunststoff. Prinzipiell wird zwischen Schienen mit und ohne ad-

justierte Kaufläche unterschieden. Nicht adjustierte Schienen werden in der Regel nur zur kurzfristigen Behandlung eingesetzt. Schienen mit adjustierter Kaufläche (sogenannte Äquilibrierungsschienen oder auch Michigan - Schienen, Abb. 1.1) werden im Artikulator nach Registratbestimmung von Lage und Bewegungen des Unterkiefers sowie der Kiefergelenke hergestellt (Abb. 1.2, Abb. 1.3) und berücksichtigen dadurch das individuelle Zusammenspiel von Unterkiefer, Kaumuskulatur und den Kiefergelenken. Sie schützen die Zähne vor einer weiteren Abrasion durch Bruxismus, fixieren die Stellung des Kiefergelenkes und durchbrechen aufgrund der Einstellung des Unterkiefers in eine neue Position die neuromuskuläre Kopplung. Durch Harmonisierung der Muskel-, Zahn- und Kiefergelenkfunktion sowie insbesondere der Ausschaltung von okklusalen Interferenzen und Parafunktionen können die Überaktivität der Kaumuskulatur beendet, Muskelverspannungen gelöst und die Kiefergelenke entspannt werden (Sheikholeslam et al. 1986, Schindler et al. 2013). Die Schienenbehandlung der kraniomandibulären Dysfunktion ist nebenwirkungsarm und der Erfolg gut dokumentiert. Im Normalfall wird die Schiene in der Nacht getragen, nur selten tagsüber. Eine regelmäßige Überprüfung der Lage des Unterkiefers und der Adjustierung sind obligat (Alencar und Becker 2009, Forssell et al. 1999, Garino et al. 2004, Türp et al. 2004, Williamson 2005).



Abbildung 1.1: Michigan - Schiene

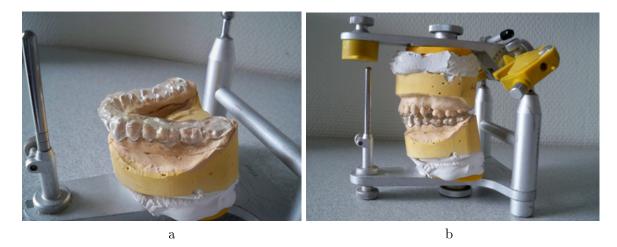


Abbildung 1.2: Herstellung einer Michigan - Schiene (a) und Okklusionseinstellung im Artikulator (b)



Abbildung 1.3: Klinische Anwendung der Michigan - Schiene

Bei Patienten mit Diskusverlagerungen oder einer pathologischen Kondylenposition werden Repositionierungs- beziehungsweise Distraktionsschienen eingesetzt. Mit ihnen kann eine zentrische Kondylenposition sowie eine physiologische Beziehung von Diskus, Kondylus und Fossa wiederhergestellt werden. Diese Art von Schienen wird im Gegensatz zu den Äquilibrierungsschienen ganztags getragen. Bei Beschwerdebesserung kann die endgültige prothetische Restauration geplant werden, die jedoch aufgrund der Invasivität des Eingriffes nur nach gründlicher Diagnostik und sorgfältiger Planung erfolgen sollte (Freesmeyer 1993, Le Bell und Kirveskari 1990, Palla 1998).

Wirkungsweise von Okklusionsschienen		
Beeinflussung der Kaukraft		
Verringerung von Mobilität und Abnutzung der		
Zähne		
Stabilisierung und Entlastung der Kiefergelenke		
Reduktion muskulärer Dysfunktion		
Ausschalten von Parafunktionen		

Tabelle 1.2: Wirkungsweise von Okklusionsschienen

Die medikamentöse Therapie kann bei akuten Schmerzen schnell Linderung erzielen, stellt aber auch häufig aufgrund der komplexen Zusammenhänge einen in Kombination mit anderen Therapieoptionen genutzten Ansatz dar, um die funktionstherapeutische Behandlung zu unterstützen (Dionne 1997). Im Rahmen der kraniomandibulären Dysfunktion werden Medikamente häufig bei Myopathien, Arthropathien, Entzündungen und chronischen Schmerzen eingesetzt, die auch mit für den Patienten sehr belastenden Schlafstörungen einhergehen können (List et al. 2003, Sommer 2002). Nach dem Wirkmechanismus werden neben herkömmlichen peripheren Analgetika (Okeson 1996), nicht-steroidalen Antirheumatika (Emery et al. 1999) und Muskelrelaxantien (Waldmann 1994) auch schlaffördernde Medikamente und Benzodiazepine (Rizzatti-Barbbosa et al. 2003, Singer und Dionne 1997) eingesetzt und sollten dem Patienten individuell anhand der führenden Krankheitssymptome verschrieben werden.

Autogenes Training, die progressive Muskelentspannung nach Jacobson oder Yoga können in Stufe 3 des Therapiekonzeptes sowohl zur Bewältigung von Stress als auch zur muskulären Entspannung dienen. Führen diese Entspannungsverfahren nicht zum gewünschten Therapieerfolg, sind tiefgreifende Verhaltensänderungen nötig, die von einem in der Schmerzbehand-

lung erfahrenen Psychologen durchgeführt werden sollten (Biondi und Picardi 1993, Carlson 2008, Kirschneck et al. 2013).

Die prothetische Rehabilitation als definitive und irreversible Behandlungsform stellt die letzte Stufe des Behandlungskonzeptes dar. Hier können zum Beispiel neuer Zahnersatz eingegliedert oder chirurgische Verfahren angewandt werden. All diese Maßnahmen sollten jedoch nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn durch die oben genannten reversiblen Behandlungen die Beschwerden über eine ausreichend lange Zeit der okklusalen Justierung und Feineinstellung erfolgreich behandelt werden konnten und anschließend das Ergebnis konsolidiert, ein Verlust von Zahnhartsubstanzen durch Bruxismus ausgeglichen oder eine veränderte Kieferposition korrigiert werden soll (Türp und Strub 1996).

## 1.1.2 Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters (5. - 7. Lebensdekade) und hat eine Prävalenz von 1:3000. Sie zeigt eine charakteristische Symptomatik und ist hierdurch klar von anderen Diagnosen zu unterscheiden. Laut der Internationalen Kopfschmerz-Klassifikation (IHS-ICHD-III) besteht ein einseitiger Gesichtsschmerz, welcher durch kurze, blitzartig einschießende Schmerzattacken im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Äste des Nervus trigeminus gekennzeichnet ist. Der Schmerz hält üblicherweise zwischen wenigen Sekunden und zwei Minuten an und kann durch Triggerfaktoren (wie zum Beispiel Sprechen oder Berührung) ausgelöst werden, aber auch spontan auftreten (Tab.1.3). Es wird zwischen der klassischen paroxysmalen Trigeminusneuralgie sowie der klassischen Trigeminusneuralgie mit gleichzeitig bestehendem, in der Intensität jedoch moderatem Dauerschmerz unterschieden. Der ehemals benutzte Begriff der symptomatischen Trigeminusneuralgie wird bei der neuen IHS-ICHD-III Klassifikation unter Trigeminusneuropathie aufgeführt. Von differentialdiagnostischer Relevanz ist, dass bei der klassischen Trigeminusneuralgie kein neurologisches Defizit besteht und die Patienten in der Regel zwischen den Paroxysmen schmerzfrei sind, es sei denn es handelt sich um die klassische Trigeminusneuralgie mit persistierendem, moderatem Dauerschmerz, bei der ein prolongierter, unterschwelliger Schmerz im betroffenen Bereich besteht (Olesen et al. 2013). Der 2. Ast des Nervus trigeminus (Nervus maxillaris) ist mit 50% der Fälle am häufigsten betroffen, gefolgt vom 3. Ast (Nervus mandibularis) mit etwa 30%. Eine Kombination beider Nerväste ist in ca. 20% aller Fälle zu beobachten. Hingegen ist der 1. Ast (Nervus ophthalmicus) sehr selten betroffen und bedarf stets der differentialdiagnostischen Abklärung eines SUNCT - Syndromes (Limmroth und Gerbershagen 2007).

	Diagnostische Kriterien		
A	Mindestens drei Attacken einseitigen Schmerzes, der die Kriterien B und C erfüllt		
В	Auftreten des Schmerzes in einem oder mehreren Äste des Nervus trigeminus mit keiner darüber hinausgehenden Ausstrahlung		
С	Der Schmerz erfüllt wenigstens drei der folgenden vier Kriterien:  1. Auftreten in paroxysmalen Attacken mit einer Dauer zwischen einigen Sekunden und zwei Minuten  2. Heftige Intensität  3. Elektrisierender, einschießender, stechender, scharfer Schmerz  4. Auslösbar durch harmlose Stimuli der betroffenen Seite des Gesichtes		
D	Kein neurologisches Defizit		
$\mathbf{E}$	Keine andere Diagnose der ICHD-III wahrscheinlich		

Tabelle 1.3: Diagnostische Kriterien der Trigeminusneuralgie laut IHS-ICHD-III (Olesen et al. 2013)

In den meisten Fällen ist bei der klassischen Trigeminusneuralgie eine mikrovaskuläre Kompression durch ein geschlängeltes oder aberrierendes Gefäß ursächlich (Leclercq et al. 2013, Lee et al. 2014). Für einen Großteil der neurovaskulären Engstellen ist die A. cerebelli superior oder einer ihrer Äste verantwortlich (Uchino et al. 1988). Kontinuierliche Mikrotraumen infolge anhaltender Gefäßpulsationen führen zu einer Demyelinisierung des Nerven mit nachfolgenden ephaptischen Erregungen parallel verlaufender C- und A-delta - Fasern, die im Rahmen einer Triggerung oder einer spontanen Entladung einen Anfall auslösen können (Fascendini et al. 1980).

#### Konservative Therapieverfahren

Die Therapie der akuten Schmerzattacke im Rahmen einer Trigeminusneuralgie gestaltet sich angesichts der kurzen Anfallsdauer schwierig. Herkömmliche Analgetika oder Opioide sind aufgrund ihrer relativ langen Wirklatenz in der akuten Schmerzphase nur unzureichend wirksam. Opioide können lediglich bei salvenartig hintereinander auftretenden Attacken in Betracht gezogen werden (Wehling 2011). Im Klinikum Bremen-Mitte hat sich das Ulmer Therapiekonzept zur konservativen Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen durchgesetzt (Bremerich et al. 1989). Das Konzept basiert auf dem in Tab. 1.4 aufgeführten Stufenplan.

Stufe	Therapie		
1	Transkutane elektrische Nervstimulation		
2	Medikamentöse Behandlung		
3	Glyzerinblockade		
(4	Neurochirurgische Verfahren)		

Tabelle 1.4: Ulmer Therapiekonzept zur Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen (Bremerich et al. 1989)

Die transkutane elektrische Nervenstimulation stellt eine sichere, nicht invasive Methode im Therapieregime der Trigeminusneuralgie dar (Singla et al. 2011). Es werden dabei über Hautelektroden im betroffenen Versorgungsgebiet elektrische Stimulationsreize mit dem Ziel der Schmerzlinderung beziehungsweise -modulation gesetzt (Abb. 1.4). Die Spontanaktivität der ursächlichen Nerven kann durch diese Methode deutlich reduziert werden, was wiederum eine Verminderung der Reizübertragung in nozizeptiven Nervenfasern nach sich zieht (Geßler 2003). Die TENS kann initial unabhängig vom vorhandenen Schmerzstadium eingesetzt werden und eignet sich aufgrund ihrer einfachen Handhabbarkeit besonders für den häuslichen Einsatz bei Patienten (Bremerich et al. 1995).

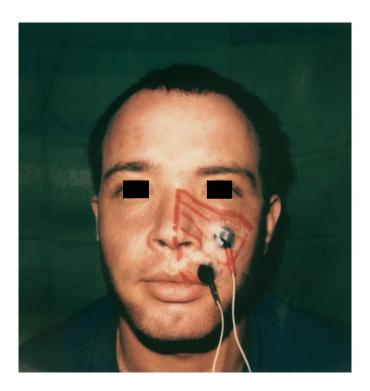


Abbildung 1.4: Extraorale Applikation TENS

Stufe 2 des Ulmer Therapiekonzeptes der Trigeminusneuralgie besteht in der Langzeitprophylaxe mit Antikonvulsiva, wobei eine konstante Medikamenteneinnahme mit möglichst gleichmäßigen Serumspiegeln von entscheidender Bedeutung ist. Carbamazepin und Oxcarbamazepin sind ähnlich wirksam und Substanzen der ersten Wahl. Die Carbamazepinwirkung ist durch mehrere placebokontrollierte Studien belegt, in denen initial bis zu 90% und im weiteren Verlauf circa 50% der Patienten über eine Reduktion der Anfallshäufigkeit und -intensität berichten. Eine Enzymautoinduktion kann die Dosissteigerung von initial 200-400 mg pro Tag auf mittlere Tagesdosen von 600-1200 mg pro Tag erforderlich machen (Cruccu et al. 2008, Wiffen et al. 2005). Hier bietet Oxcarbazepin den Vorteil, dass es zu keiner Autoinduktion von Enzymen kommt und die kognitiven Nebenwirkungen bei einer Wirkstärke ähnlich der des Carbamazepin geringer sind (Gomez-Arguelles et al. 2008).

Wichtige Medikamente der zweiten Wahl sind Baclofen, Lamotrigin, Levetiracetam, Gabapentin und neuerdings auch Pregabalin. Baclofen, ein Agonist am GABA-B-Rezeptor, zeigt in Kombinationstherapie mit Carbamazepin oder Oxcarbamazepin bei einer Dosierung von 25-75 mg eine Ansprechrate von 74% (Fromm und Terrence 1987). Lamotrigin führt laut Zakrzewska et al. (1997) bei einer Erhaltungsdosis von 400 mg bei 60 - 80% der Patienten zu Schmerzfreiheit, allerdings mit dem Nachteil, dass es nur langsam eindosiert werden darf und so nicht zur Akuttherapie verwendbar ist. Levetiracetam, als vergleichsweise gut verträgliche Substanz,

führte bei einer Dosierung von 4g/d zu einer 50 - 90%igen Besserung der Schmerzen (Jorns et al. 2009). Gabapentin zeichnet sich durch seine bessere Verträglichkeit im Vergleich mit Medikamenten der ersten Wahl aus, ist diesen in seiner Wirkstärke jedoch unterlegen (Cheshire 2002). Die Ansprechrate von Pregabalin liegt laut einer Studie von Obermann (2008) bei 74% der Patienten, allerdings wurden nur 25% schmerzfrei. Bei multipler Sklerose berichtete Gilron 2001 über eine positive Wirkung von Topiramat. Valproinsäure führte hingegen nur bei weniger als 50% der Patienten zu einer Beschwerdelinderung (Peiris et al. 1980).

Phenytoin eignet sich zur Kupierung einer schweren Attacke und hat den Vorteil, dass es im Vergleich zu Carbamazepin und Oxcarbazepin relativ gut verträglich ist und im Anfall i.v. appliziert werden kann (Diener 2012).

Antikonvulsiva sind initial häufig in deutlich geringeren Dosierungen als zur Epilepsie - Behandlung einzusetzen, bei Beschwerdepersistenz muss die Dosis jedoch unter Inkaufnahme vor allem initialer unerwünschter Arzneimittelwirkungen zügig gesteigert werden (Napeñas et al. 2011, Shaikh et al. 2011, Tab. 1.5).

Zakrzewska (2010) zeigte, dass bei der Therapie der Trigeminusneuralgie gleichzeitig Medikamente, die aus der Therapie von neuropathischen Schmerzen bekannt sind, eine wichtige Rolle spielen. Hierzu zählen trizyklische Antidepressiva, SSRIs und SSNRIs, welche auch in der Kombination mit Antikonvulsiva eine schmerzmodulierende und -lindernde Wirkung zeigen können.

Substanz Mittlere		UAW		
	$\mathbf{Dosis}$			
Carbamazepin	600-1500 mg	Müdigkeit, Hautausschlag, Schwindel, Ataxie, Übelkeit,		
		Kopfschmerzen, Leukopenie, Erhöhung von		
		Leberenzymen, Doppelbilder		
Oxcarbazepin	600-2400 mg	Hyponatriämie, sonst ähnlich Carbamazepin, jedoch		
		milder		
Baclofen	25-75 mg	Müdigkeit, Übelkeit, Leberfunktionsstörungen,		
		Hypotonie		
Lamotrigin 100-400 mg		Hautausschlag, allergische Reaktionen		
Levetiracetam	1500-4000 mg	Infektionen, Blutbildveränderungen,		
		Stoffwechselstörungen, psychiatrische Erkrankungen,		
		Schwindel, Anorexie (besonders in Kombination mit		
		Topiramat)		
Gabapentin	$900\text{-}3600~\mathrm{mg}$	Somnolenz, Schwindel, Übelkeit, Ataxie, Schlaflosigkeit		
Pregabalin	$150\text{-}600~\mathrm{mg}$	Müdigkeit, Schwindel		
Topiramat	$100\text{-}300~\mathrm{mg}$	Müdigkeit, Parästhesien		
Phenytoin 300-400 mg Hautausschlag, Übelkeit, Ata		Hautausschlag, Übelkeit, Ataxie, Müdigkeit, Erhöhung		
		von Leberenzymen, Gingivahyperplasie, Hirsutismus		
Valproinsäure	600-2400  mg	Müdigkeit, Tremor, Haarausfall, Leberenzymstörungen		

Tabelle 1.5: Medikamentöse Prophylaxe der Trigeminusneuralgie und anderer Neuralgien gemäß den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG) (Diener 2012)

In Therapiestufe 3 wird in der Regel in lokaler Betäubung ein steriles, wasserfreies und erwärmtes Glyzerin an den als Ursache in Frage kommenden Nervenast appliziert. Es wird zwischen einer mesioperipheren und distoperipheren Applikation unterschieden. Die mesioperiphere Form beinhaltet die Applikation von 2 ml Glyzerin in die Durchtrittsstellen der Nerven durch die Schädelbasis und ist für den 2. (Foramen rotundum) und 3. Ast (Foramen ovale) des Nervus trigeminus verfügbar (Abb. 1.5, Abb. 1.6). Bei der distoperipheren Form, die für alle Äste des Nervus trigeminus anwendbar ist, wird 1 ml Glyzerin an die Foramina supraorbitale, infraorbitale oder mentale appliziert. Beide Verfahren stellen nebenwirkungsarme und gut wirksame Alternativen dar (Bremerich et al. 1989).

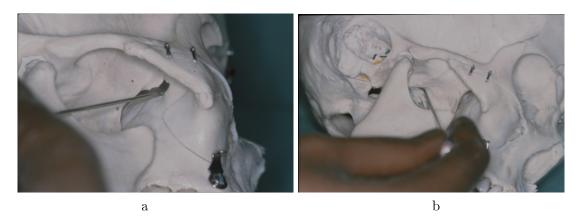


Abbildung 1.5: Mesioperiphere Applikationstechnik Foramen rotundum (a) und ovale (b)



Abbildung 1.6: Injektionsstelle am Patienten

#### Operative Therapieverfahren

Operative Therapieverfahren werden in Stufe 4 angewandt und sind bei mangelnder konservativer Therapiemöglichkeit oder nicht zu tolerierenden Medikamentennebenwirkungen indiziert. In der Regel wird heute bei jungen Patienten als kausaler Ansatz die mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta durchgeführt, bei der der Nerv nach einer subokzipitalen Trepanation im Bereich seines Abganges aus dem Hirnstamm dargestellt, von ihn einengenden Gefäßästen freipräpariert und durch einen Tefloninterponat geschont wird (Jannetta 1967). Die Letalität bei diesem Eingriff beträgt <1%, die Morbidität bis zu 5%. Erfahrene Operateure erreichen eine Erfolgsrate von >90% bei Rezidivquoten bis 10% (Winkelmüller und Winkelmüller 1994).

Als Alternative bei Patienten mit besonders hohem Operationsrisiko kann bei gesicherter Diagnose einer Trigeminusneuralgie die perkutane selektive Thermokoagulation nach Sweet in Erwägung gezogen werden (Sweet und Wepsic 1974). Der Therapieansatz beruht auf der Tatsache, dass unmyelinisierte nozizeptive C-Nervenfasern und gering myelinisierte B-Nervenfasern eine höhere thermische Empfindlichkeit aufweisen als die stark myelinisierten Nervenfasern, die Berührungsreize vermitteln. So können mit konstant steigender thermischer Intensität selektiv die nozizeptiven Nervenfasern ausgeschaltet und gleichzeitig Fasern für die Berührungsempfindlichkeit geschont werden. Die Mortalität dieses Eingriffes ist praktisch null (Meng 1989) bei Erfolgsraten von 94% und Komplikationshäufigkeit von 15% (Liu et al. 2005). Hier ist besonders die vorübergehende Muskelschwäche des M. masseter zu nennen, die gehäuft nach Ausschaltung des 3. Trigeminusastes auftritt. Der Eingriff bietet zudem den Vorteil der problemlosen Wiederholbarkeit, wenn auch mit steigendem Risiko dauerhafter Sensibilitätsstörungen (Fraioli et al. 2009).

Das Prinzip der perkutanen retroganglionären Glyzerolinjektion nach Hakanson besteht in der neurotoxischen Ausschaltung myelinisierter Schmerzfasern durch Glyzerol, welches in die retroganglionäre Liquorzisterne im Bereich des Cavum Meckeli injiziert wird. Durch eine intraoperative Zisternographie mit Kontrastmittel kann die Lage der Zisterne genau dargestellt und anschließend eine kleine Menge Glyzerol appliziert werden. Initial werden Erfolgsraten von über 95% angegeben, die jedoch bei Rezidivraten von 28% im Nachbeobachtungszeitraum von zehn Jahren relativiert werden müssen. Schwerwiegende Komplikationen im Sinne von gravierenden sensorischen Defiziten oder einer Anaesthesia dolorosa treten dabei nur sehr selten auf (Xu-Hui et al. 2011).

Eingriffe an peripheren Ästen des N. trigeminus können bei Patienten, die auf eine konservative Behandlung nicht ansprechen oder bei denen aus anderen Gründen die oben genannten Therapieoptionen nicht anwendbar sind, als Option gewählt werden. Vorteil hierbei ist, dass die Eingriffe in Lokalanästhesie durchgeführt werden können und die Sensibilität der Kornea erhalten bleibt. Augenschäden sind somit unwahrscheinlich. Bei älteren Patienten kann zur zeitweiligen Schmerzlinderung ein lang wirkendes Lokalanästhetikum an die peripheren Äste des Nerven injiziert werden. Bei erfolgreicher Schmerzreduktion kann dann im Verlauf eine weitere Injektion mit Alkohol erfolgen, die häufig zu einer wochen- bis monatelangen Schmerzremission führt. Rezidive sind bei diesem Verfahren allerdings die Regel (Shah et al. 2011).

### 1.1.3 Trigeminusneuropathie

Neuropathische Schmerzen sind zurückzuführen auf eine traumatische Schädigung oder andere Erkrankung afferenter Bahnen im ZNS oder PNS (Baron et al. 2010). Die Internationale Kopfschmerz-Klassifikation (IHS-ICHD-III) klassifiziert die Trigeminusneuropathie in eine Herpes zoster assoziierte, bzw. post – herpetische Form, eine post-traumatische, eine MS assoziierte, eine im Bezug zu einer Raumforderung stehende sowie eine Form, die sich auf Grundlage einer anderen Erkrankung manifestiert. Eine akute Herpes zoster assoziierte Trigeminusneuropathie zeigt sich durch einen unilateralen Kopf- bzw. Gesichtsschmerz eines oder mehrerer Trigeminusnerväste, der durch Herpes zoster ausgelöst ist und/oder klinische Zeichen dieser Erkrankung zeigt. Für die Diagnose einer post – herpetischen Form wird ebenfalls ein unilateraler Schmerz gefordert, der durch Herpes zoster hervorgerufen ist, für mindestens 3 Monate persistiert bzw. wiederkehrt und zusätzlich variable, sensible Einschränkungen im Bereich des N. trigeminus zeigt. Die symptomatischen Formen der klassischen Trigeminusneuralgie werden heute nach der IHS-ICHD-III unter der Trigeminusneuropathie zusammengefasst. Für die Diagnose der post – traumatischen Form der Trigeminusneuropathie (früher als Anaesthesia dolorosa bezeichnet), wird ein identifizierbares Trauma im Bereich des N. trigeminus gefordert, zusätzlich liegen klinische positive (Hyperalgesie, Allodynie) und/oder negative Zeichen (Hypoaesthesie, Hypoalgesie) einer Nervschädigung vor. Der Schmerz muss im gleichen Nervenast der Läsion lokalisiert sein und sich binnen 3-6 Monaten nach dem Trauma entwickeln. Das Trauma, welches zur Nervschädigung führt, kann prinzipiell mechanisch, chemisch, thermisch oder radiatio - induziert sein. Bei Letzterem kann die Entstehung des Schmerzes in Einzelfällen auch einen längeren Zeitraum in Anspruch nehmen. Ursächlich werden häufig Traumen im Gesichtsbereich, zahnärztliche oder kieferchirurgische Eingriffe, wie zum Beispiel Zahnextraktionen oder destruierende Operationen im Bereich der Nasennebenhöhlen beschrieben, die pathophysiologisch zu einer Deafferenzierung nozizeptiver Bahnen führen. Eine Trigeminusneuropathie, welche durch eine Multiple Sklerose ausgelöst ist, zeigt sich klinisch durch Symptome einer klassischen Trigeminusneuralgie mit oder ohne persistierenden Schmerz, welcher hier aber nicht zwingend unilateral vorkommt. Zusätzlich muss die Diagnose einer MS gestellt werden und der Nachweis einer Affektion der Trigeminusnervenwurzel durch einen MS – Plaque erfolgt sein. Bis zu 7,9% der Patienten mit MS klagen über Gesichtsschmerzen. Durch Raumforderungen ausgelöste Trigeminusneuropathien zeigen wiederum einen unilateralen Schmerz, ähnlich dem der klassischen Trigeminusneuralgie, mit oder ohne persistierende Komponente. Zusätzlich muss in der Bildgebung eine Raumforderung nachgewiesen werden, die im Kontakt mit der betroffenen Nervenwurzel steht. Als kausale Ursachen sind hier Meningeome und Neurinome der hinteren Schädelgrube, Epidermoidzysten, Akustikusneurinome, Metastasen sowie Aneurysmen und Angiome zu nennen. Bei Patienten, die auf die üblichen Behandlungsmethoden nicht ansprechen oder unter wiederkehrenden Gesichtsschmerzen leiden, muss ein organischer Prozess ausgeschlossen werden, wenn keine operativen Verfahren in der Vorgeschichte zu eruieren sind. Die Klassifikation einer Trigeminusneuropathie mit Bezug zu einer anderen Erkrankung fasst darüber hinaus alle weiteren Leiden zusammen, die eine Trigeminusneuropathie begründen können. Der Schmerz wird hier wie bei der klassischen Trigeminusneuralgie mit oder ohne persistierende Komponente beschrieben und ist nicht zwingend unilateral. Charakteristisch für die Trigeminusneuropathie ist ein Dauerschmerz, der wellenförmig zu- und abnehmen kann oder bei symptomatischen Formen paroxysmale Schmerzattacken (Benoliel und Eliav 2008, Daneshi-Sani et al. 2013, Göbel 1997, Olesen et al. 2013, Peñarrocha et al. 2012, Siqueira et al. 2004).

Grundsätzlich sollte bei der Therapie der Trigeminusneuropathie ein kausaler oder kurativer Ansatz (Neurolyse, Therapie von Engpass - Syndromen etc.) ausgeschöpft werden. Die medikamentöse Einstellung ist je nach Patient individuell durch Titration, Pharmakokinetik und Interaktionsprofil sowie Beobachten der Wirkungen und Nebenwirkungen vorzunehmen.

Die pharmakologische Therapie beinhaltet Antikonvulsiva mit Wirkung auf Kalzium- oder neuronale Natriumkanäle, Antidepressiva, lang wirksame Opioide und zusätzlich lokal anzuwendende Therapeutika, die oftmals auch in 2er oder 3er Kombinationen gegeben werden. Wichtig ist, dass vor Behandlungsbeginn mit dem Patienten über die zu erwartenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, speziell bei den Antikonvulsiva, gesprochen wird, da ein Großteil der Patienten die Therapie bei Auftreten von Symptomen wie Müdigkeit, Schwindel oder Ödemen beendet oder nicht richtig durchführt. Weiterhin ist mit einer unzureichenden Ansprechrate von 20 - 40% bei allen medikamentösen Therapieversuchen zu rechnen, sodass bei diesen Patienten keine ausreichende Schmerzreduktion (<30%) erzielt werden kann. Präparatekombinationen mit Coffein, Benzodiazepinen und Muskelrelaxantien sollten aufgrund der Missbrauchs- und Abhängigkeitsgefahr nicht eingesetzt werden (Attal et al. 2010, Dworkin et al. 2010).

Die Erkrankung hat insgesamt eine schlechtere Prognose als zum Beispiel die Trigeminuneuralgie oder die Myoarthropathie. In der Literatur finden sich Therapieziele, die von einer Schmerzreduktion von 30-50% sprechen (Diener 2012).

Zur Therapie hat sich am Klinikum Bremen-Mitte analog zur Trigeminusneuralgie das aus 4 Stufen bestehende Ulmer Therapiekonzept durchgesetzt (Tab. 1.4).

### 1.1.4 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz (früher als atypischer Gesichtsschmerz bezeichnet) tritt hauptsächlich bei Patienten des fortgeschrittenen Lebensalters mit einer Inzidenz von 4,4/100.000 Personenjahre auf und es sind zu 90% Frauen betroffen. Nach der IHS - Klassifikation ist der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz ein persistierender Gesichtsund/oder Mundschmerz, der seit 3 Monaten täglich für mehr als 2 Stunden auftritt, bei dem kein neurologisches Defizit zu eruieren ist, der nicht die Charakteristik einer Neuralgie erfüllt und bei dem keine andere Erkrankung ursächlich ist. Primäre Gesichtsschmerzsyndrome und Gesichtsschmerzen aufgrund struktureller Pathologien oder anderer Ursachen müssen durch Zusatzuntersuchungen inklusive Röntgendiagnostik vom Kiefer- und Gesichtsbereich ausgeschlossen werden. Der Schmerz ist zudem schlecht lokalisierbar und folgt nicht dem Verlauf eines peripheren Nerven. Ein Trauma oder eine Operation kann dem Schmerz vorausgegangen sein, jedoch darf zum Diagnosezeitpunkt kein pathologischer Lokalbefund mehr zu erheben sein (Koopman et al. 2009, Olesen et al. 2013, Tab. 1.6).

	Diagnostische Kriterien			
A	Gesichts- und/oder Mundschmerz, der die Kriterien B und C erfüllt			
В	Seit drei Monaten täglich für mehr als zwei Stunden wiederkehrend			
C	Der Schmerz hat beide der folgenden Charakteristika:  1. Schlecht zu lokalisieren und keinem peripheren Nerven folgend  2. Charakteristisch dumpf, schmerzhaft oder quälend			
$\Box$ D	Kein neurologisches Defizit in der klinischen Untersuchung feststellbar			
$\mathbf{E}$	Eine dentale Ursache ist ausgeschlossen			
F	Keine andere Diagnose der ICHD-III wahrscheinlich			

Tabelle 1.6: Diagnostische Kriterien des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes laut IHS-ICHD-III (Olesen et al. 2013)

Die Diagnose wird anhand der oben genannten Kriterien aus der Anamnese und dem auffälligen Untersuchungsbefund gestellt. Häufig findet sich ein unilateraler Dauerschmerz, der schlecht zu lokalisieren ist und typischerweise im Bereich von Augen, Nase, Wangen, Schläfe oder der Kiefer auftritt, wobei der Oberkiefer häufiger betroffen ist. Gelegentlich wird jedoch auch vom Seitenwechsel des Schmerzes berichtet. Den Schlaf unterbricht der Schmerz nur selten, tagsüber ist er jedoch in wechselnder Stärke kontinuierlich vorhanden. Von vielen Patienten wird der Schmerz als tief sitzend, bohrend oder quälend beziehungsweise zermalmend beschrieben. Wichtiges Unterscheidungsmerkmal zur Trigeminusneuralgie ist, dass keine Triggerzonen vorhanden sind und ein elektrisierender, blitzartig einsetzender Schmerz nicht vorkommt. Jedoch beschreiben viele Patienten eine Steigerung der Intensität durch die Einwirkung von Kälte (Pfaffenrath und Dieterich 1995).

In einer niederländischen Studie lag die Inzidenz des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes bei 4,4/100.000 Personenjahre, verglichen mit 21,7/100.000 bei der Trigeminusneuralgie. Der Anteil an allen Patienten mit Gesichtsschmerzen betrug in ihrer Studie 11%, 90% hiervon waren Frauen. Das mittlere Alter lag bei 45 Jahren (Koopmann et al. 2009). Etwa die Hälfte der Patienten berichten über symptomfreie Phasen, die entweder spontan oder unter einer Behandlung auftreten und Wochen bis Monate anhalten (Harness et al. 1990). Viele der Patienten werden anfangs oft zahnärztlich, HNO - ärztlich oder neurolgisch behandelt, wobei häufig unnötige invasive Eingriffe wie Zahnextraktionen, Wurzelkanalbehandlungen, Schienentherapien, Thermokoagulationen und Kieferhöhlenoperationen durchgeführt werden (Pfaffenrath et al. 1993).

Ein Teil der Patienten leidet zudem zusätzlich unter Schmerzsymptomen im Bereich des Rückens und Nackens, einer Myoarthropathie, Migräne, Dysmenorrhö oder einem Colon irritable. Psychische Erkrankungen werden oft im Zusammenhang mit dem anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz berichtet. Bei 16% der Patienten ist eine affektive Störung diagnostiziert, 15% leiden unter somatoformen Störungen, 6% unter Psychosen und weitere 16% unter anderen psychischen Störungen (Feinmann 1993, Remick und Blasberg 1985).

Der Entstehungsmechanismus des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes ist nicht eindeutig geklärt. Es werden psychische ebenso wie neurogene Ursachen in der Pathogenese diskutiert. Auffällig ist, dass bei vielen Patienten eine Operation oder ein Trauma im Gesichts-, Kiefer- oder HNO - Bereich in der Vergangenheit zu eruieren ist, bei denen der persistierende Schmerz mit einer Verletzung endständiger Nervenbahnen in Verbindung gebracht wird. Die Gesichtsschmerzen können aber auch im Rahmen eines generalisierten Schmerzsyndromes auftreten (Feinmann et al. 1984, Sardella et al. 2009). Lokalisierte Formen des Gesichtsschmerzes können sich als atypische Odontalgie nach invasiven Eingriffen an Zähnen entwickeln (Türp 2005). Weitere Studien zeigten zudem in der PET - Untersuchung einen erhöhten Blutfluss im anterioren Zingulum und einen reduzierten Blutfluss im präfrontalen Kortex, wobei jedoch unklar ist, ob es Ursache oder Folge der Erkrankung war (Derbyshire et al. 1994).

Die Therapie des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes gestaltet sich schwierig und sollte aus einem interdisziplinären Ansatz bestehen. Die beiden wichtigsten Aspekte stellen hier die psychologische Beratung sowie die pharmakologische Therapie dar. Initial sollte in einem Aufklärungsgespräch die Vorgeschichte der Patienten erfragt und eventuelle frustrane Therapieversuche erläutert werden. Erst wenn der Patient versteht, dass es keine organische Ursache für seine Erkrankung gibt, wird er akzeptieren, dass wiederholte apparative Diagnostik und operative Eingriffe im Sinne von Zahnextraktionen, Wurzelspitzenresektionen oder Kieferhöhlen - Operationen ohne erkennbare Ursache nicht sinnvoll sind und unter Umständen zu einer Schmerzunterhaltung führen können (Cornelissen et al. 2009, Sommer 2004). In der Konsensempfehlung der interdisziplinären Arbeitsgruppe um Paulus et al. (2003) konnte gezeigt werden, dass verhaltenstherapeutische Maßnahmen sinnvoll sind, um Ängste abzubauen und zu einer realistischen Schmerzeinschätzung zu gelangen. Laut Abrahamsen et al. (2008)

hatte Hypnosetherapie einen größeren Erfolg hinsichtlich der Schmerzreduktion als Entspannungstherapie. Vorenkamp (2013) befürwortet den initialen Therapieversuch aus psychologischer und pharmakologischer Komponente, spricht sich jedoch bei Versagen der Therapie oder persistierenden Schmerzen für die Intervention am Ganglion sphenopalatinum aus.

Aktuelle Empfehlungen sehen im Ganglion sphenopalatinum eine Schlüsselstruktur für die Entstehung von kranial - autonomen Schmerzsymptomen. So wird von Elahi und Reddy (2015) die elektrische Stimulation dieses Ganglions bei psychologisch und medikamentös nicht zu beeinflussendem, anhaltendem idiopathischem Gesichtsschmerz diskutiert und empfohlen. Kastler et al. (2014) empfehlen bei Versagen der konservativen Therapie von refraktären kranio – fazialen Schmerzen, insbesondere beim anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz, die perkutane Neurolyse des Ganglion sphenopalatinum durch Alkoholinjektion.

Die Therapie des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes erfolgt am Klinikum Bremen-Mitte in einem zweistufigen Konzept (Tab. 1.7).

Stufe	Therapie		
1	Transkutane elektrische		
	Nervstimulation + individuelle		
	Medikamentenkombination		
2	Extrakranielle Glyzerinblockade		

Tabelle 1.7: Therapie des anhaltenden idiopatischen Gesichtsschmerzes

TENS wird in Therapiestufe 1 zusätzlich zur pharmakologischen Behandlung eingesetzt und ist durch eine Studie von Eriksson et al. (1984) belegt.

Für die pharmakologische Behandlung des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes gibt es keine auf hoher Evidenz basierenden Empfehlungen. Erschwerend für den Therapieansatz kommt hinzu, dass die einzigen systematisch untersuchten Medikamente (Phenelzin und Dothiepin) in Deutschland nicht zugelassen sind. Es sollte jedoch ein individueller Therapieversuch mit trizyklischen Antidepressiva unternommen werden (Güler et al. 2005, Sharav et al. 1987). Forssell et al. zeigten 2004 in einer Studie die mäßige Wirksamkeit des SNRI Venlafaxin. Hier kann alternativ Duloxetin, besonders bei zusätzlich bestehender Depression, eingesetzt werden (Volpe 2008).

Die aus der Therapie der Trigeminusneuralgie bekannten antikonvulsiven Medikamente Carbamazepin, Oxcarbazepin, Pregabalin, Topiramat und Gabapentin können, gegebenenfalls auch in Kombination mit einem Antidepressivum, eingesetzt werden. Gerade bei der medikamentösen Behandlung von Schmerzen im Alter ist besonders auf eine oftmals eingeschränkte hepatische und/oder renale Funktion sowie die häufig bestehenden Multimorbidität zu achten (Volcy et al. 2006).

Es sollte bei Patienten mit dieser Ausschluss – Erkrankung immer ein psychologischer und pharmakologischer Therapieversuch unternommen werden. Für Fälle, bei denen die Patienten jedoch keine deutliche Beschwerdebesserung erreichen, hat sich am Klinikum Bremen-Mitte analog zur Therapie der Trigeminusneuralgie und -neuropathie eine extrakranielle Glyzerinblockade bewährt (Bremerich et al. 1989, Kastler et al. 2014).

## 1.2 Problemstellung und Zielsetzung

Die richtige Diagnose und Behandlung von akuten oder chronischen Gesichtsschmerzen stellen sich auch heute noch als problematisch dar. Viele Patienten, vor allem mit chronischen Schmerzen, konsultieren eine Vielzahl unterschiedlicher Therapeuten und unterziehen sich multiplen apparativen Untersuchungen sowie unnötigen, teils invasiven Therapiemaßnahmen. Periodisch ist es für Behandler und Patienten notwendig in Schwerpunktzentren das Patientenkollektiv auszuwerten. Die vier häufigsten Diagnosen bei Patienten mit Gesichtsschmerzen, die in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum Bremen-Mitte zwischen 2002 und 2011 behandelt wurden (Myoarthropathie, Trigeminusneuralgie, Trigeminusneuropathie, anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz), sollen unter diesem Gesichtspunkt hinsichtlich Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Behandlungserfolg miteinander verglichen werden, um handlungsorientierte Schlussfolgerungen treffen zu können.

Das klinikintern gebildete Patientenkollektiv soll des Weiteren Aufschluss über Alters-, Geschlechts- und Lokalisationsstatistiken geben und auch die bei diesen Patienten häufig auftretenden Begleiterkrankungen berücksichtigen.

## 2 Material und Methodik

#### 2.1 Patientenkollektiv

In die Statistik für die retrospektive Auswertung wurden 226 Patienten der vier häufigsten Gruppen von Gesichtsschmerzen, die in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum Bremen-Mitte von 2002 - 2011 konservativ behandelt wurden, einbezogen. Diagnosegruppe 1 bestand aus 60 Patienten, welche an Gesichtsschmerzen aufgrund des Krankheitsbildes einer Myoarthropathie, welches unter Punkt 1.1.1 erläutert wurde, litten. Patienten mit Trigeminusneuralgie bildeten die Diagnosegruppe 2, welche 58 Patienten beinhaltete. Die Einschlusskriterien für diese Erkrankung wurden unter Punkt 1.1.2 benannt. Weitere 52 Patienten bildeten unter den in 1.1.3 genannten Kriterien die Gruppe der Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz. Die vierte Gruppe bestand aus 56 Patienten mit anhalten idiopathischen Gesichtsschmerzen. Die Einschlusskriterien hierfür sind unter 1.1.4 dargelegt.

## 2.2 Methodik

## 2.2.1 Datenerfassung und Statistik

Als Grundlage für die statistische Datenerhebung dienten die ambulanten und stationären Krankenunterlagen der Patienten, die zwischen 2002 und 2011 konservativ in der Klinik für MKG - Chirurgie wegen Gesichtsschmerzen behandelt wurden. Die relevanten Daten (s. 2.2.2) wurden retrospektiv aus den Krankenakten entnommen.

Die Entnahme der Patientendaten erfolgte chronologisch von 2002 beginnend bis 2011. Die Daten wurden mit Hilfe eines standardisierten Patienten - Dokumentationsbogens (s. Anhang) anonymisiert gesammelt und in ein Datenbanksystem (Microsoft Excel 2004, Firma Microsoft Corporation, Washington, USA) eingetragen. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm Statistica (Firma StatSoft, New York, USA).

Das Patientenkollektiv wurde anhand folgender Kriterien ausgewählt:

#### Einschlusskriterien:

 Alle Patienten, die aufgrund einer der vier am häufigsten auftretenden Diagnosen des Gesichtsschmerzes konservativ in der Klinik für MKG - Chirurgie am Klinikum Bremen-Mitte behandelt wurden

#### Ausschlusskriterien:

- Patienten, deren Schmerzen nach eingehender Diagnostik auf eine primär therapiebedürftige Erkrankung zurückzuführen waren, wurden dem entsprechenden Fachbereich zur Therapie zugewiesen
- akut entzündliche Prozesse im Bereich des Gesichtes oder der Mundhöhle
- Patienten, deren Krankheitsverlauf in den Akten aufgrund mangelnder Compliance oder fehlender Aufzeichnungen ungenügend dokumentiert war

Insgesamt wurden im retrospektiv erfassten Zeitraum von 2002 - 2011 226 Patienten mit Gesichtsschmerzen in die Statistik aufgenommen. Die Hauptdiagnose, welche in den Krankenunterlagen aufgezeichnet war, wurde zur Zuordnung der Patienten zu den vier verschiedenen Hauptgruppen (DRG) verwendet. Nebendiagnosen wurden entsprechend unter Komorbiditäten zusammengefasst. Patienten, die aufgrund mangelnder Compliance oder ungenügender Aufzeichnungen ausgeschlossen wurden, sind nicht in die Statistik eingeflossen. Es sollte so versucht werden, die Behandlungsergebnisse bei komplettem Therapieverlauf zu eruieren, um mögliche Verzerrungen der Behandlungsergebnisse durch Compliance- oder Aufzeichnungsprobleme zu minimieren. Die Schmerzqualität und -lokalisation wurde im Rahmen eines Anamnesegespräches mit den Patienten erörtert. Hier wurden Angaben über die Lokalisation, die Schmerzqualität, eventuelle Auslöser sowie die zeitliche Beschwerdedauer aufgenommen. Die Aufnahme von Patienten in die Studie erfolgte nur unter der Voraussetzung, dass ein Behandlungsergebnis aufgenommen wurde. VAS und NRS hinsichtlich der Schmerzintensität wurden beim Entwurf des Dokumentationsbogens als sinnvoll erachtet, jedoch erfolgte die Dokumentation in den Krankenakten nach dieser Einteilung nur lückenhaft, sodass die Angaben der Vollständigkeit halber im Dokumentationsbogen belassen, in der weiteren Auswertung jedoch keine Beachtung fanden. Die Behandlungsergebnisse wurden im Rahmen von Kontrollterminen erhoben, welche im Zeitraum zwischen 3 und 60 Monaten nach Behandlung lagen. Die Patienten konnten im Rahmen einer Selbsteinschätzung zwischen den vier Behandlungsergebnissen ("1:keine Besserung", "2:leichte Besserung", "3:erhebliche Besserung" sowie "4:vollständige Schmerzfreiheit") wählen. Bei Patienten, welche nach initial erfolgreicher Therapie auf einer der ersten Behandlungsstufen ein Rezidiv bzw. eine Verschlechterung erfuhren, wurde nach Behandlungsschema der jeweiligen DRG die Therapie ausgeweitet. Die Patienten wurde in der höchsten Stufe, in der behandelt und ein Behandlungsergebnis dokumentiert wurde, in die Statistik aufgenommen.

Bei den verschiedenen statistischen Tests, die verwendet wurden, wurde auf nichtparametrische Tests zurückgegriffen. Grund dafür ist, dass jeweils der Ergebnis-Score zwischen zwei bzw. mehreren Gruppen verglichen und auf signifikante Unterschiede geprüft wurde. Der Ergebnis-Score kann ausschließlich die diskreten Werte 1,2,3 und 4 annehmen, weshalb die Annahme einer Normalverteilung nicht gerechtfertigt war und so auf den Mann-Whitney-U Test (beim Test zwischen 2 unabhängigen Gruppen) bzw. auf den Kruskal-Wallis Test (bei mehreren unabhängigen Gruppen) zurückgegriffen wurde.

Der Mann-Whitney-U Test wird für unabhängige Stichproben eingesetzt und ist ein nichtparametrischer Test zur Überprüfung der Differenz der zentralen Tendenz von zwei verschiedenen Stichproben. Es muss hierbei keine Normalverteilung der abhängige Variable vorliegen. Der Mann-Whitney-U Test stellt einen Rang- bzw. Rangsummentest dar. Die Berechnung der Teststatistik basiert auf dem Vergleich von zwei Rangreihen. Der Hintergrund ist, dass sich die Daten in einer gemeinsamen Rangreihe gleichmäßig verteilen, wenn sich die zentrale Tendenz zweier Rangreihen nicht unterscheidet. So können hier die Mittelwertsunterschiede von zwei unterschiedlichen Stichproben untersucht werden, beispielsweise um Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Experimental-Stichproben oder einer Experimental- und einer Kontrollgruppe zu untersuchen. Gleichzeitig erfolgt die Signifikanzprüfung, indem die Wahrscheinlichkeit p dafür ermittelt wird, dass die Nullhypothese ("Die Variablen sind voneinander unabhängig") angenommen werden muss. Ist p < 0,05 wird davon ausgegangen, dass eine statistische Signifikanz für einen systematischen Zusammenhang vorliegt.

Der Kruskal-Wallis-Test wird ebenfalls für unabhängige Stichproben eingesetzt und ist ein nichtparametrischer Test zur Überprüfung, ob sich die zentralen Tendenzen von mehr als zwei verschiedenen Stichproben signifikant voneinander unterscheiden. Der Kruskal-Wallis-Test stellt wie der Mann-Whitney-U Test einen Rang- bzw. Rangsummentest dar. Die Berechnung der Teststatistik basiert hier auf dem Vergleich von mehr als zwei Rangreihen. Der

Kruskal-Wallis-Test ist also eine Erweiterung des Mann-Whitney-U Tests für mehr als zwei unabhängige Stichproben. Die Prüfung auf Signifikanz fand hier analog zum Mann-Whitney-U Test statt.

Beim zweiseitigen Binomialtest wurden Hypothesen über dichotomen Merkmalen geprüft. Es wurde die Hypothese p=1/2 angenommen. Gleichzeitig fand hier ebenfalls eine Prüfung auf Signifikanz statt.

#### 2.2.2 Erhobene Daten

Folgende Daten wurden im Rahmen Erfassungsprozesses eruiert:

- Anonymisierte Patientendaten
- Geschlecht
- Geburtsdatum und Alter
- Wohnort
- Diagnose
  - DG 1: Myoarthropathie
  - DG 2: Trigeminusneuralgie
  - DG 3: Trigeminusneuropathie
  - DG 4: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz
- Begleiterkrankungen
- Art der Behandlung (stationär/ambulant)
- Schmerzlokalisation und qualität
- Anamnese
- Befunde der klinischen Untersuchung (arthrogene, dentogene, muskuläre und HNO-Befunde)
- Durchführung von Bildgebung inklusive Befundung
- Dauer der Beschwerden
- Therapie laut Stufenschema
- Behandlungserfolg
  - 1: keine Besserung
  - 2: leichte Besserung
  - 3: erhebliche Besserung
  - 4: vollständige Schmerzfreiheit

# 3 Ergebnisse

Von 2002 bis 2011 wurden in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums Bremen Mitte 226 Patienten mit Gesichtsschmerzen behandelt. Davon waren 56 männlich (24,77%) und 170 weiblich (75,22%) (Tab. 3.1).

	Geschlecht	DG 1	DG 2	DG 3	DG 4	Gesamt
Anzahl	m	3	20	13	20	56
Spalten-%		5,00%	34,48%	25,00%	35,71%	24,77%
Anzahl	w	57	38	39	36	170
Spalten-%		95,00%	$65,\!52\%$	75,00%	$64,\!29\%$	$75,\!22\%$
Anzahl	Alle	60	58	52	56	226

Tabelle 3.1: Geschlechtsverteilung nach DG

Das Alter der in der Klinik behandelten Patienten lag zwischen 15 und 93 Jahren, der Mittelwert bei 52,9 Jahren (Abb. 3.1).

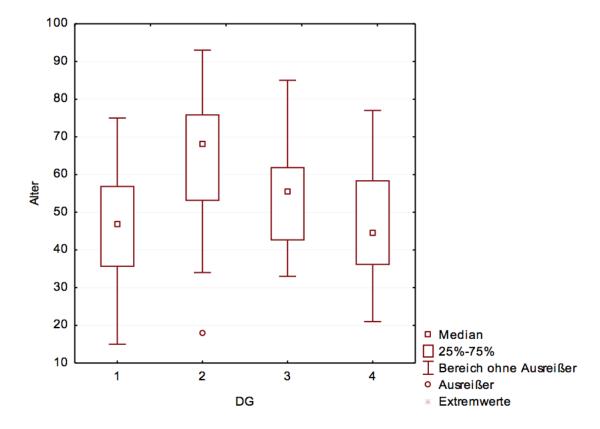


Abbildung 3.1: Boxplot für Alter gruppiert nach Diagnosen

## 3.1 Myoarthropathie

Bei den Myoarthropathie - Patienten gaben im Hinblick auf die Schmerzverteilung 40,00% (24 Patienten) einen arthrogenen Schmerz an, 38,33% (23 Patienten) hatten myogene Schmerzen und bei 21,67% (13 Patienten) lag eine Kombination aus beiden Qualitäten vor (Abb. 3.2).

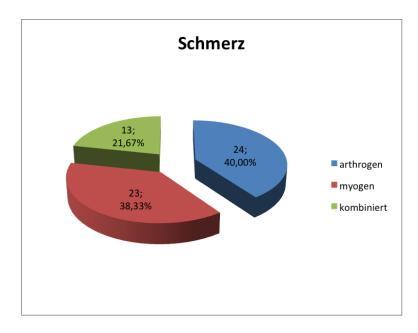


Abbildung 3.2: Schmerzverteilung Myoarthropathie

Die Schmerzen waren bei 31,66% der Pateinten rechtsseitig lokalisiert, bei 36,66% linksseitig und bei 31,66% beidseits (Tab. 3.2).

Schmerzlokalisation	Schmerzlokalisation   Häufigkeit   Kumulative Prozent		Prozent	Kumulative
		Häufigkeit		Prozent
rechts	19	19	$31,\!66\%$	31,66%
links	22	41	$36,\!66\%$	68,33%
beidseitig	19	60	$31,\!66\%$	100,00%

Tabelle 3.2: Schmerzlokalisation Myoarthropathie

Hinsichtlich der Komorbiditäten war bei 42 von 60 Patienten (70,00%) eine positive Anamne zu erheben. Die häufigsten waren hier psychische Erkrankungen bei 31,67% der Patienten, gefolgt von Operationen (16,67%) und dem HWS - Syndrom (16,67%) sowie zahnärztlichen Eingriffen (11,67%) (Tab. 3.3).

Komorbiditäten	Absolut	Prozentual (von 60)
Psychische Erkrankung	19	$31,\!67\%$
Operation	10	16,67%
HWS - Syndrom	10	16,67%
Zahnärztlicher Eingriff	7	11,67%
KG - Erkrankung	5	$8,\!33\%$
Trauma	4	$6,\!67\%$
Entzündung	4	$6,\!67\%$
Migräne	3	5,00%
Dysgnathie	3	5,00%
Muskuläre Koordinationsstörung	2	$3,\!33\%$
Chronische Polyarthritis	1	1,67%

Tabelle 3.3: Komorbiditäten Myoarthropathie

Die Beschwerdedauer bei Patienten mit Myoarthropathie reichte von einem Monat bis zu 10 Jahren, der Mittelwert lag bei 17,5 Monaten und der Median bei 6,5 Monaten (Abb. 3.3).

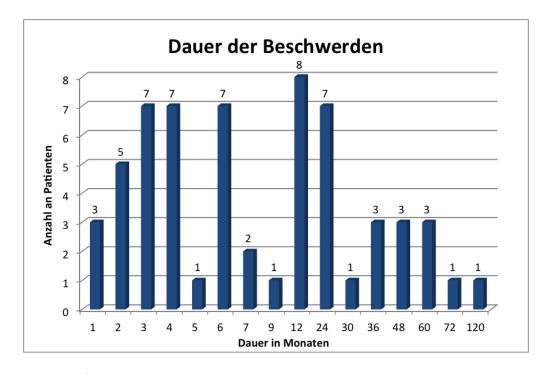


Abbildung 3.3: Dauer der Beschwerden bei Myoarthropathie

In der klinischen Untersuchung konnten bei allen 60 Patienten mit Myoarthropathie (100,00%) pathologische Befunde erhoben werden. Schmerzhafte Muskelverspannungen lagen bei 80,00% der Myoarthropathie - Patienten (48 Patienten) vor, gefolgt von KG - Kacken bei 38,33% (23 Patienten), druckschmerzhaften Kiefergelenken bei 24,00% (24 Patienten) sowie einer eingeschränkten Mundöffnung bei 25,00% (15 Patienten).

Im Rahmen der dentogenen Befunderhebung konnten bei 15,00% (9 Patienten) Bruxsimus und bei weiteren 8 Patienten (13,33%) Okklusionsstörungen festgestellt werden.

Die häufigsten pathologischen Befunde aus HNO - ärztlicher Sicht waren Otalgie (10 Patienten; 16,66%), gefolgt von Tinnitus (9 Patienten; 15,00%) (Abb. 3.4).



Abbildung 3.4: Befunde der klinischen Untersuchung

Bildgebende Verfahren wurden in der Diagnostik der Myoarthropathie in 90,00% (54 Patienten) eingesetzt. Mit Abstand am häufigsten wurden hier initial OPTs angefertigt. Eine Übersicht mit Auflistung der erhobenen Pathologien gibt Tabelle 3.4.

	Anzahl Patienten	Prozentualer Anteil	Anteil pathologischer
			Aufnahmen
OPT	51	$85{,}00\%$	17 (33,33%)
KG-Spezial	19	$31,\!66\%$	5 (26,31%)
MRT KG	12	$20,\!00\%$	4 (33,33%)
CT NNH	7	$11,\!66\%$	2 (28,57%)
Szinitigraphie	2	3,33%	1 (50,00%)
SSEP	1	$1,\!66\%$	0 (0,00%)

Tabelle 3.4: Anwendung bildgebender Verfahren

Die Patienten mit myoarthropatisch bedingtem Gesichtsschmerz wurden im Klinikum Bremen-Mitte nach dem von Wiegel et al. (1988) beschriebenen Stufenkonzept behandelt. 55 Patienten (91,66%) erhielten die Therapiestufe 2, bei 5 weiteren Patienten (8,33%) wurde zusätzlich Therapiestufe 3 angewendet (Tab. 3.5).

Therapiestufe	Anzahl	Kumulative	Prozentualer	Kumulativer
	Patienten	Häufigkeit	Anteil	prozentualer
				Anteil
2	55	55	$91,\!66\%$	$91,\!66\%$
3	5	60	$8,\!33\%$	100,00%

Tabelle 3.5: Behandlungsstufen DG 1

Der Behandlungserfolg wurde auf einer Skala von 1-4 bewertet (1: keine Besserung; 2: leichte Besserung; 3: erhebliche Besserung; 4: vollständige Beschwerdefreiheit). In Therapiestufe 2 konnte bei über 71% (55 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung oder sogar eine vollständige Schmerzfreiheit erzielt werden, bei weiteren 5,00% (3 Patienten) gelang dieses in Therapiestufe 3 (Tab. 3.6, Abb. 3.5).

Therapiestufe	Ergebnis -	Ergebnis -	Ergebnis -	Ergebnis -	Zeile
	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	$\mathbf{gesamt}$
2	1	11	30	13	55
3	0	2	3	0	5
Alle	1	13	33	13	60

Tabelle 3.6: Behandlungserfolg nach Therapiestufe

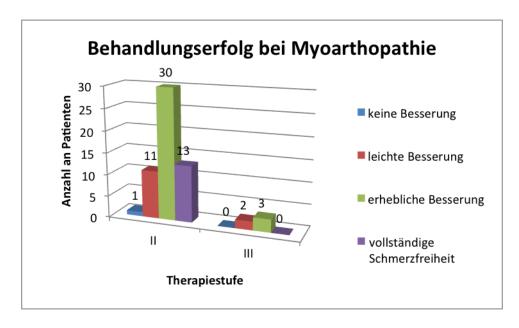


Abbildung 3.5: Behandlungserfolg bei Myoarthropathie

Vergleicht man die Behandlungserfolge von Patienten mit und ohne medikamentöse Therapie, war kein statistisch signifikanter Unterschied nachzuweisen (p=0.057). Ebenso verhielt es sich mit den Behandlungsergebnissen bei Patienten mit und ohne Begleiterkrankungen (p=0.22), der Schmerzlokalisation (p=0.13) und der Beschwerdedauer (Median = 6.5 Monate; p=0.38), bei denen kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen war (Tab. 3.7). Es konnte im Hinblick auf den Behandlungserfolg kein signifikanter Unterschied zwischen arthrogenen und myogenen (p=0.07), arthrogenen und kombinierten (p=0.53) oder myogenen und kombinierten Schmerzen (p=0.58) ermittelt werden. Patienten mit oder ohne Komorbiditäten schnitten hinsichtlich ihres Behandlungsergebnisses statistisch nicht signifikant unterschiedlich ab (p=0.38). Lediglich hinsichtlich der Geschlechtsverteilung konnte im Binomialtest ein statistisch signifikant höherer Frauenanteil bei dieser Erkrankung ermittelt werden (p=0.0005).

Test		p - Wert
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,057
	medikamentöse Therapie	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,22
	$\operatorname{Begleiterkrankungen}$	
Kruskal-Wallis	Behandlungserfolg vs.	0,13
	${f Schmerzlokalisation}$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg arthrogener vs.	0,07
	myogener Schmerz	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg arthrogener vs.	0,53
	kombinierter Schmerz	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg myogener vs.	0,39
	kombinierter Schmerz	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,58
	Beschwerdedauer (Median $= 6.5$	
	Monate)	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,38
	anamnestische Ursachen	
Binomialtest	$\operatorname{Geschlechts}$ verteilung	< 0,0005

Tabelle 3.7: Statistische Auswertung DG 1

## 3.2 Trigeminusneuralgie

Die Patienten mit Trigeminusneuralgie als Ursache der Gesichtsschmerzen gaben in 62,06% (36 Patienten) rechtsseitige Schmerzen an, gefolgt von 32,75% (19 Patienten) mit linksseitigen und 5,17% (3 Patienten) mit beidseitigen Schmerzen (Tab. 3.8).

Schmerzlokalisation	Häufigkeit	Kumulative Prozent		Kumulative
		Häufigkeit		Prozent
rechts	36	36	$62,\!07\%$	62,07%
links	19	55	$32,\!76\%$	94,83%
beidseitig	3	58	5,17%	100,00%

Tabelle 3.8: Schmerzlokalisation Trigeminusneuralgie

Die Schmerzverteilung hinsichtlich der drei Äste des Nervus trigeminus stellte sich wie folgt dar: 21 Patienten (36,21%) klagten über alleinige Beschwerden im Bereich des 3. Astes (N. mandibularis), gefolgt von 17 Patienten (29,31%) mit einer Kombination des 2. (N. maxillaris) und 3. Trigeminusastes. In weiteren 13 Fällen war nur der 2. Ast des Trigeminus betroffen. Ein ausschließlicher Befall des 1. Trigeminusastes (N. ophthalmicus) war bei keinem Patienten zu beobachten, lediglich in Kombination mit dem 2. oder 3. Nervenast (Abb. 3.6).

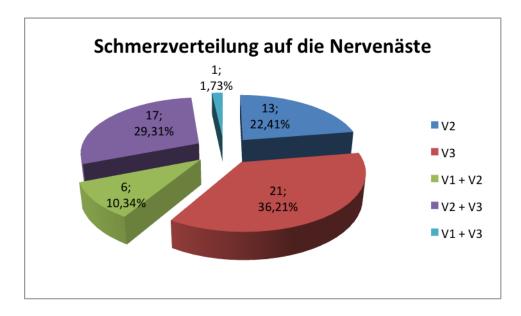


Abbildung 3.6: Schmerzverteilung Trigeminusneuralgie

In Bezug auf vorhandene Komorbiditäten bei Patienten mit Trigeminusneuralgie konnte bei 30 von 58 Patienten (51,72%) eine positive Anamnese erhoben werden. Detaillierter betrachtet waren Operationen in 13 Fällen (22,41%), psychische Erkrankungen (8 Fälle; 13,79%) und zahnärztliche Eingriffe (5 Fälle; 8,62%) vor Encephalomyelitis disseminata und dem HWS - Syndrom mit jeweils 5,17% (3 Fälle) zu nennen (Tab. 3.9).

Komorbiditäten	Absolut	Prozentual (von 58)
Operation	13	22,41%
Psychische Erkrankung	8	13,79%
Zahnärztlicher Eingriff	5	8,62%
Encephalomyelitis disseminata	3	5,17%
HWS - Syndrom	3	5,17%
Entzündung	3	5,17%
Trauma	2	3,45%
Muskuläre Koordinationsstörung	1	1,72%
Morbus Parkinson	1	1,72%

Tabelle 3.9: Komorbiditäten Trigeminusneuralgie

Die Dauer der Beschwerden bei Patienten mit Trigeminusneuralgie-bedingtem Gesichtsschmerz lag zwischen einem Monat und 30 Jahren, der Mittelwert bei 59,4 Monaten und der Median bei 6,5 Monaten (Abb. 3.7). Statistisch konnte hier kein signifikanter Unterschied zwischen der Beschwerdedauer und dem Behandlungserfolg nachgewiesen werden (p = 0,51) (Tab. 3.11).

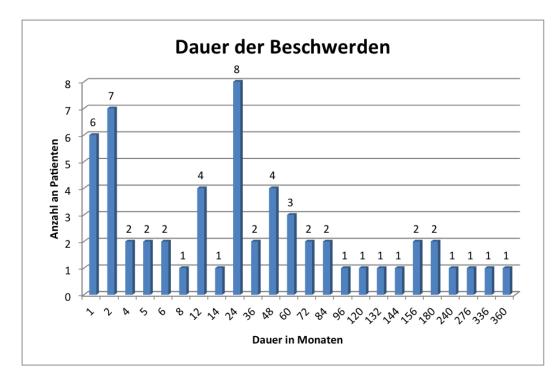


Abbildung 3.7: Dauer der Beschwerden bei Trigeminusneuralgie

Die Patienten mit Gesichtsschmerzen im Rahmen einer Trigeminusneuralgie wurden im Klinikum Bremen-Mitte mit dem Ulmer Therapiekonzept zur konservativen Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen behandelt (Bremerich et al. 1989). 20 Patienten (34,48%) erhielten die Therapiestufe 2, 38 weitere (65,52%) die Therapiestufe 3 (Tab. 3.10).

Therapiestufe	Anzahl Patienten	Kumulative Häufigkeit	Prozentualer Anteil	Kumulativer prozentualer Anteil
2	20	20	$34,\!48\%$	$34,\!48\%$
3	38	58	$65,\!52\%$	100,00%

Tabelle 3.10: Behandlungsstufen DG 2

Der Behandlungserfolg wurde wiederum auf einer Skala von 1-4 bewertet. In Therapiestufe 2 konnte bei 32,75% (19 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung oder sogar eine vollständige Schmerzfreiheit erzielt werden, bei weiteren 58,62% (34 Patienten) gelang dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 (Abb. 3.8).

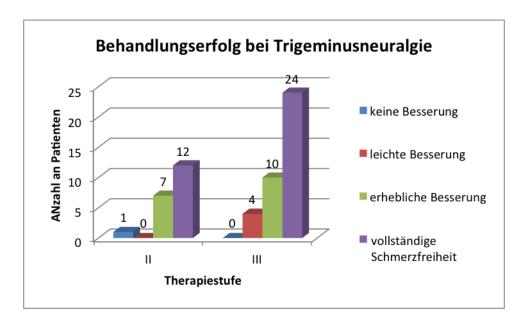


Abbildung 3.8: Behandlungserfolg bei Trigeminusneuralgie

Statistisch konnte keinem der verwendeten Medikamente ein signifikanter Vorteil gegenüber den anderen nachgewiesen werden (Carbamazepin: p=0,37; Gabapentin: p=0,63; Amitriptylin: p=0,44). Ebenfalls konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen Begleiterkrankungen und dem Behandlungsergebnis (p=0,39) sowie zwischen dem Behandlungsergebnis und der Beschwerdedauer (Median = 6,5 Monate; p=0,51) eruiert werden. Statistisch signifikant höher war, ähnlich zur Myoarthropathie, das Verhältnis von Frauen zu Männern (Binomialtest; p=0,0064) (Tab. 3.11).

Test		p - Wert
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Carbamazepin	0,37
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Gabapentin	0,63
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Amitriptylin	0,44
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,39
	Begleiterkrankungen	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Beschwerdedauer	0,51
	$({ m Median}=6.5  { m Monate})$	
Binomialtest	Geschlechtsverteilung	0,0064

Tabelle 3.11: Statistische Auswertung DG 2

## 3.3 Trigeminusneuropathie

Die Patienten mit Trigeminusneuralgie als Ursache der Gesichtsschmerzen gaben in 46,15% (24 Patienten) linksseitige Schmerzen an, gefolgt von 38,46% (20 Patienten) mit rechtsseitigen und 15,39% (8 Patienten) mit beidseitigen Schmerzen (Tab. 3.12).

Schmerzlokalisation	Häufigkeit	Kumulative Prozent		Kumulative
		Häufigkeit		Prozent
rechts	20	20	38,46%	38,46%
links	24	44	$46,\!15\%$	84,61%
beidseitig	8	52	$15,\!39\%$	100,00%

Tabelle 3.12: Schmerzlokalisation Trigeminusneuropathie

Die Schmerzverteilung der Patienten mit Trigeminusneuropathie stellte sich in Bezug auf die drei Äste des Nervus trigeminus folgendermaßen dar: 61,54% (32 Patienten) gaben an, nur im Bereich des 2. Astes (N. maxillaris) Schmerzen zu haben. Weitere 21,16% (11 Patienten) beschrieben ihre Beschwerden ausschließlich im 3. Trigeminusast (N. mandibularis), gefolgt von 7 Patienten (13,46%), die eine Kombination aus 2. und 3. Ast angaben. Wie bei der Trigeminusneuralgie konnte bei keinem Patienten ein isolierter Schmerz am 1. Ast (N. ophthalmicus) des N. trigeminus festgestellt werden (Abb. 3.9).

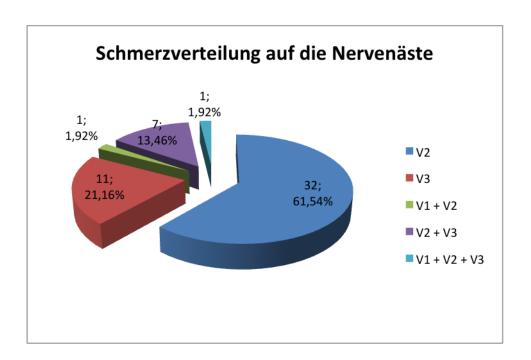


Abbildung 3.9: Schmerzverteilung Trigeminusneuropathie

Bei 48 Patienten (92,31%) der Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz konnten anamnestisch Komorbiditäten eruiert werden. Näher betrachtet waren hier Operationen mit 80,77% (42 Fälle) am häufigsten vor psychischen Erkrankungen (13 Fälle; 25,00%), zahnärztlichen Eingriffen (8 Fälle; 15,39%) und Traumata (3 Fälle; 5,77%) (Tab. 3.13).

Komorbiditäten	Absolut	Prozentual (von 58)
Operation	42	80,77%
Psychische Erkrankung	13	$25,\!00\%$
Zahnärztlicher Eingriff	8	$15,\!39\%$
Trauma	3	$5{,}77\%$
HWS - Syndrom	2	$3,\!85\%$
Muskuläre Koordinationsstörung	1	1,92%
Chronische Polyarthritis	1	1,92%
Entzündung	1	1,92%

Tabelle 3.13: Komorbiditäten Trigeminusneuropathie

Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz hatten in dieser Studie eine Beschwerdedauer, die von einem Monat bis hin zu 19 Jahren reichte. Der Mittelwert betrug 35,11 Monate, der Median lag bei 17 Monaten (Abb. 3.10). Statistisch konnte hier ein signifikanter Unterschied zwischen dem Behandlungserfolg und der Beschwerdedauer (Median = 17 Monate) festgestellt werden (p = 0,049) (Abb. 3.11).

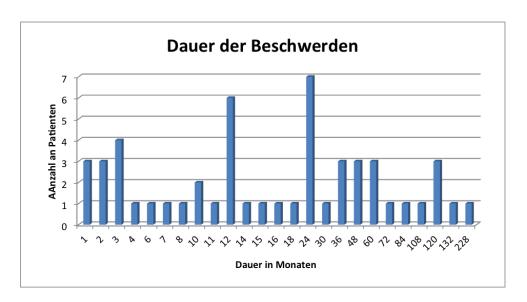


Abbildung 3.10: Dauer der Beschwerden bei Trigeminusneuropathie

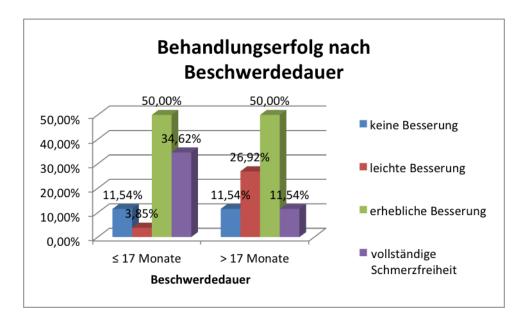


Abbildung 3.11: Behandlungserfolg nach Beschwerdedauer (Median = 17 Monate)

Die Behandlung der Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz erfolgte analog zur Behandlung der Trigeminusneuralgie nach dem Ulmer Therapiekonzept. 40 Patienten (76,92%) wurden in Therapiestufe 2 behandelt, weitere 12 Patienten (23,08%) in Therapiestufe 3 (Tab. 3.14).

Therapiestufe	Anzahl Patienten	Kumulative Häufigkeit	Prozentualer Anteil	Kumulativer prozentualer Anteil
2	40	40	76,92%	76,92%
3	12	52	$23,\!08\%$	100,00%

Tabelle 3.14: Behandlungsstufen DG 3

Bei der Behandlung der Trigeminusneuropathie konnte in Therapiestufe 2 bei 55,77% (29 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erzielt werden. Weitere 17,30% (9 Patienten) erreichten dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 (Abb. 3.12).

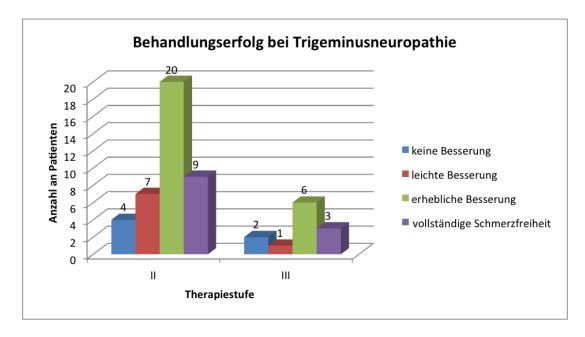


Abbildung 3.12: Behandlungserfolg bei Trigeminusneuropathie

In der statistischen Auswertung zeigte sich, dass Patienten, die mit peripheren Analgetika behandelt wurden, ein signifikant schlechteres Outcome hatten (p = 0,01) (Abb. 3.13). Im Gegensatz dazu konnte weder für Carbamazepin (p = 0,23), Gabapentin (p = 0,21) oder Amitriptylin (p = 0,12) ein statistisch signifikanter Vorteil gesichert werden. Die Beschwerdedauer (Median = 17 Monate; p = 0,049), Komorbiditäten (p = 0,61) sowie zahnärztliche Eingriffe bzw. Operationen (p = 0,11) konnten ebenfalls statistisch nicht signifikant in Bezug zum Behandlungsergebnis gebracht werden. Das Verhältnis von Frauen zu Männern zeigte jedoch abermals einen signifikant höheren Anteil des weiblichen Geschlechts im Binomialtest (p = 0,0005) (Tab. 3.15).

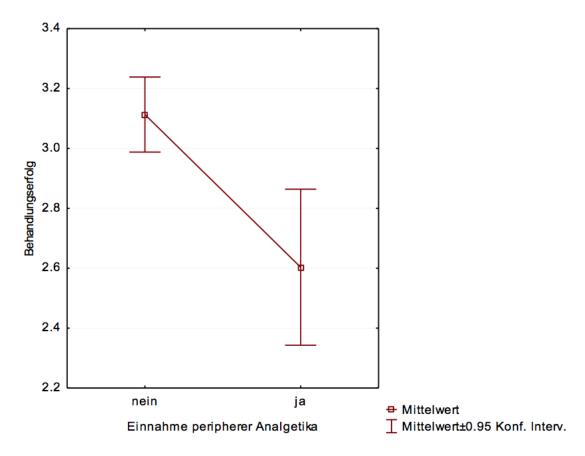


Abbildung 3.13: Boxplot Behandlungserfolg vs. Einnahme peripherer Analgetika

Test		p - Wert
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. periphere	0,01
	${ m Analgetika}$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Carbamazepin	0,23
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Gabapentin	0,21
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Amitriptylin	0,12
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Beschwerdedauer	0,049
	$({ m Median} = 17 \; { m Monate})$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,61
	${f Begleiterkrankungen}$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. zahnärztliche	0,11
	${ m Eingriffe}+{ m Operationen}$	
Binomialtest	$\operatorname{Geschlechts}$ verteilung	< 0,0005

Tabelle 3.15: Statistische Auswertung DG 3

### 3.4 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Patienten des Kollektivs mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz gaben in 42,86% (24 Patienten) einen linksseitigen Schmerz an, 33,93% (19 Patienten) hatten rechtsseitige und weitere 23,21% (13 Patienten) beidseitige Schmerzen (Tab. 3.16).

Schmerzlokalisation	Häufigkeit	Kumulative	Prozent	Kumulative
		Häufigkeit		Prozent
rechts	19	19	33,93%	33,93%
links	24	43	$42,\!86\%$	76,79%
beidseitig	13	56	$23,\!21\%$	100,00%

Tabelle 3.16: Schmerzlokalisation anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Bei 49 Patienten (87,50%) mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz konnten eine positive Anamnese hinsichtlich Komorbiditäten festgestellt werden. Hier lagen Operationen mit 33 Fällen (58,93%) vor psychischen Erkrankungen (31 Fälle; 55,36%), zahnärztlichen Eingriffen (6 Fälle; 10,71%), dem HWS - Syndrom (6 Fälle; 10,71%) und Entzündungen (3 Fälle; 5,36%) (Tab. 3.17).

Komorbiditäten	Absolut	Prozentual (von 56)
Operation	33	$58,\!93\%$
Psychische Erkrankung	31	$55,\!36\%$
Zahnärztlicher Eingriff	6	10,71%
HWS - Syndrom	6	10,71%
Entzündung	3	$5,\!36\%$
KG - Erkrankung	2	3,57%
Trauma	2	3,57%
Zweitbefund im Rahmen der Diagnosestellung	1	1,79%

Tabelle 3.17: Komorbiditäten anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Die Beschwerdedauer der Patienten in DG 4 reichte von einem Monat bis 20 Jahren, der Mittelwert betrug 49,73 Monate, der Median 36 Monate (Abb. 3.14).

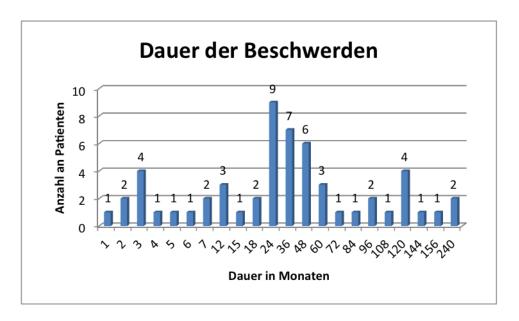


Abbildung 3.14: Dauer der Beschwerden beim anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz

Die Behandlung des Patientenkollektivs erfolgte bei 48 Patienten (87,50%) in Therapiestufe 1 durch TENS und eine individuelle Medikamentenkombination. Weitere 7 Patienten (12,50%) wurden in Therapiestufe 2 durch extrakranielle Glyzerinblockaden behandelt (Tab. 3.18).

Therapiestufe	Anzahl	Kumulative	Prozentualer	Kumulativer
	Patienten	Häufigkeit	Anteil	prozentualer
				Anteil
1	49	49	87,50%	87,50%
2	7	56	$12,\!50\%$	100,00%

Tabelle 3.18: Behandlungsstufen DG 4

Bei der Behandlung der Patienten mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz konnte bei 28 Patienten (50,00%) in Therapiestufe 1 eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erreicht werden. Bei weiteren 5 Patienten (8,93%) gelang dieses Ergebnis in Therapiestufe 2 (Abb. 3.15).

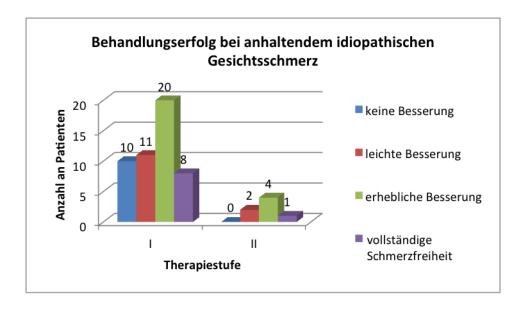


Abbildung 3.15: Behandlungserfolg bei anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz

Statistisch konnte bei der Betrachtung des Behandlungserfolges des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes ein signifikanter Vorteil im Behandlungsergebnis von Patienten ohne Begleiterkrankungen nachgewiesen werden (p=0,01) (Abb. 3.16). Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass speziell Patienten mit psychischen Erkrankungen statistisch ein signifikant schlechteres Outcome hatten als Patienten ohne psychische Erkrankungen (p=0,002) (Abb. 3.17). Im Hinblick auf die eingesetzten Medikamente konnte jedoch weder für Carbamazepin (p=0,23), Gabapentin (p=0,94), Amitriptylin (p=0,76) oder Pregabalin (p=0,07) ein statistisch signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Ebenfalls konnten die Beschwerdedauer und die Anwendung von TENS zu keinem signifikanten Unterschied im Behandlungserfolg führen. Die Geschlechtsverteilung zeigte, ebenso wie bei den anderen 3 Entitäten der Gesichtsschmerzen, ein statistisches signifikantes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes (Binomialtest; p=0,0109) (Tab. 3.19).

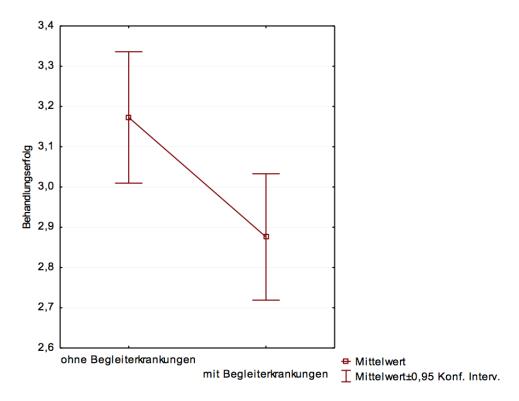


Abbildung 3.16: Boxplot Behandlungserfolg vs. Begleiterkrankungen gesamt

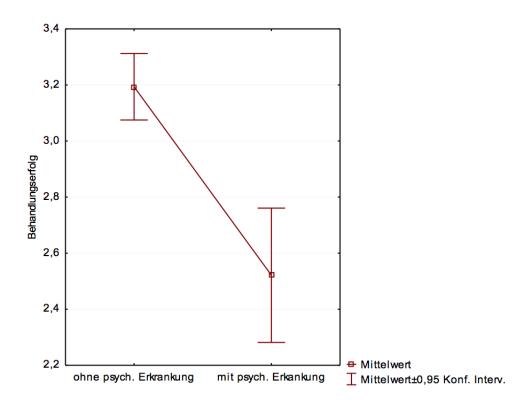


Abbildung 3.17: Boxplot Behandlungserfolg vs. psychische Erkrankungen

Test		p - Wert
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Carbamazepin	0,23
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Gabapentin	0,94
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Amitriptylin	0,76
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Pregabalin	0,07
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Beschwerdedauer	0,56
	$({ m Median} = 36   { m Monate})$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs.	0,01
	${f Begleiterkrankungen}$	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. psychische	0,002
	Erkrankung	
Mann-Whitney U	Behandlungserfolg vs. Anwendung TENS	0,72
Binomialtest	$\operatorname{Geschlechts}$ verteilung	0,0109

Tabelle 3.19: Statistische Auswertung DG 4

#### 3.5 Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden

Bei einer isolierten Betrachtung des Behandlungserfolges der Glyzerinblockaden, welche in DG 2-4 angewandt wurden, zeigt sich folgendes Resultat: Während bei der Trigeminusneuralgie von 38 mit dieser Methode behandelten Patienten bei 89,48% (34 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung oder vollständige Schmerzfreiheit erreicht werden konnte, gelang dies bei der Trigeminusneuropathie bei 75,00% (9 von 12 Patienten) und beim anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz bei 71,43% (5 von 7 Patienten) (Abb. 3.18).

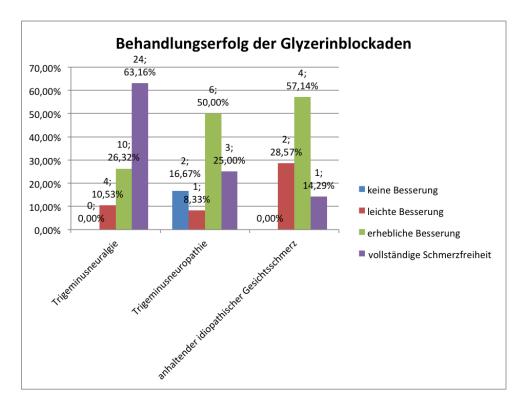


Abbildung 3.18: Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden

#### 3.6 Gesamttherapieerfolg

Innerhalb des gesamten Patientenkollektivs dieser Studie konnte bei 170 (75,22%) von insgesamt 226 Patienten eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erreicht werden. 28 Patienten (16,21%) gaben lediglich eine leichte Besserung an, bei 18 Patienten (7,96%) konnte im Behandlungsverlauf keine Besserung der Symptomatik erreicht werden (Abb. 3.19).

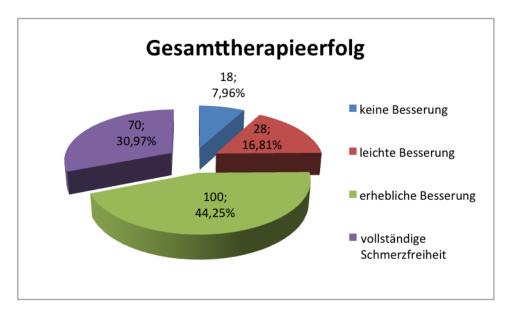


Abbildung 3.19: Gesamttherapieerfolg DG 1-4

Die Ergebnisse der Behandlungserfolge wurden in einer Grafik gestaffelt nach Therapiestufe und DG (Abb. 3.20) sowie als gesamter Behandlungserfolg der jeweiligen DG übersichtlich dargestellt (Abb. 3.21). So konnten in DG 1 76,66% (43 Patienten) erheblich beschwerdegebessert oder vollständig schmerzfrei nachuntersucht werden, in DG 2 waren es 91,37% (53 Patienten), in DG 3 73,08% (38 Patienten) und in DG 4 58,93% (33 Patienten) (Abb. 3.21).

#### Behandlungserfolg nach Therapiestufe und DG

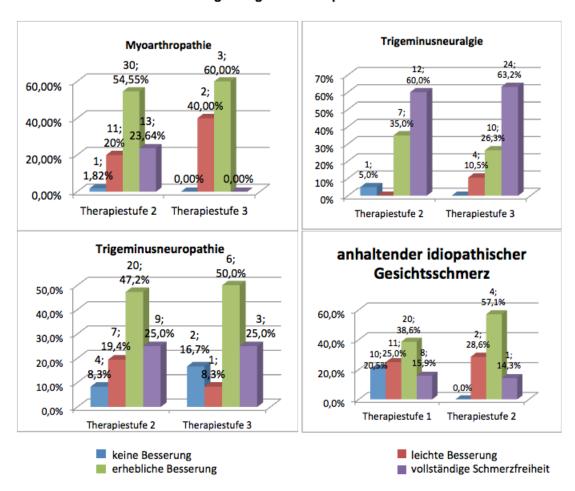


Abbildung 3.20: Behandlungserfolg nach Therapiestufen und DG

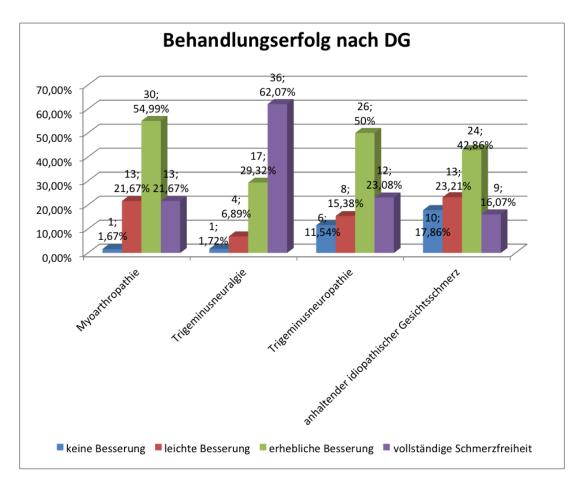


Abbildung 3.21: Behandlungserfolg nach DG gesamt

### 4 Diskussion

Auch heutzutage ist die richtige Diagnosestellung bei Patienten mit Gesichtsschmerzen eine mitunter schwierige Aufgabe für die behandelnden Ärzte. Deutliche Unterschiede sind häufig schon in Abhängigkeit davon zu finden, ob der Patient einen Zahnarzt oder Arzt konsultiert. Nichtsdestoweniger sollte es bei allen Behandlern eine klare Struktur auf dem Weg der Diagnosestellung geben und hier als erster Schritt eine gründliche Anamneseerhebung erfolgen. Die häufigsten Ursachen für Schmerzen im orofazialen Bereich sind auf einen dentalen Fokus zurückzuführen, der in den meisten Fällen vom Zahnarzt gut zu behandeln ist. Andere Formen der Gesichtsschmerzen bedürfen einer differenzierten Diagnostik und Therapie durch ein oftmals interdisziplinäres Team. Auch der Behandlungserfolg der vier untersuchten Hauptgruppen von Patienten mit Gesichtsschmerzen unterscheidet sich deutlich (Abb. 3.21, Zakrzewska 2013a).

#### 4.1 Myoarthropathie

Die Patienten der DG 1 waren zu 95,00% weiblichen Geschlechtes, was zu einem signifikanten Unterschied in der Geschlechtsverteilung führt (p <0,0005; Tab. 3.7). Das Alter lag zwischen 15 und 75 Jahren, der Mittelwert betrug 46,06 Jahre. Hinsichtlich der Alters- und Geschlechtsverteilung der in dieser Studie untersuchten Myoarthropathiepatienten sind in der Literatur ähnliche Angaben zu finden: Schmid-Schwap et al. beschrieben 2013 in ihrer Studie ein mittleres Alter von 40 Jahren bei Frauen und 41 Jahren bei Männern sowie eine Altersspanne von 12 bis 96 Jahren. Das Verhältnis von Frauen zu Männern wurde in einer Studie von Katsoulis 2009 mit 3:1 angegeben, Benoliel und Sharav berichteten 1998 in ihrer Studie zu Gesichtsschmerzen myofaszialer Ursache über eine Frauenquote von 80%.

Stehen bei der klinischen Untersuchung Bewegungsstörungen des Unterkiefers und Schmerzen sowie Muskelverspannungen im Vordergrund, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Myoarthropathie groß. In diesem Fall ist eine gründliche Anamneseerhebung, eine Muskel- sowie Gelenkpalpation und eine umfassende zahnärztliche Untersuchung inklusive Okklusionskontrolle und Zahnstatus unumgänglich (Siebert 1987). Dies wird ebenfalls durch die große Zahl von pathologischen Befunden in den klinischen Untersuchungen dieser Studie untermauert: 80,00% der Patienten litten unter druckschmerzhaften Muskelverspannungen, 40,00% unter druckschmerzhaften Kiefergelenken und weitere 38,33% unter KG - Knacken. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Bagis et al. (2012), die in ihrer Studie zur Prävalenz von Myoarthropathiezeichen bei 92% ihres Patientenkollektivs Schmerzen im Bereich der Kaumuskeln fanden. Elfving et al. berichteten 2002, dass 56% der Patienten ihrer Studie KG - Geräusche aufwiesen, auch wenn diese laut Camacho et al. (2014) nicht signifikant mit dem Vorhandensein einer Myoarthropathie verbunden sind.

Hinsichtlich der erhobenen Befunde in der dentogenen und HNO - ärztlichen Untersuchung zeigte sich, dass Okklusionsstörungen in 13,33%, Bruxismus und Tinnitus in 15,00% und Otalgie in 16,00% der Fälle nachweisbar waren (Abb. 3.4). In der Literatur sind ebenfalls Hinweise darauf zu finden, dass Bruxismus, Tinnitus und andere Parafunktionen eine zentrale Rolle in der Ätiologie der Myoarthropathie einnehmen (Fernandes et al. 2014, Manfredini et al. 2003).

Die Verteilung der Schmerzen war zu 40,00% arthrogen, 38,33% myogen und 21,67% kombiniert und hinsichtlich der Seitenverteilung im Gesicht annähernd identisch verteilt (Abb. 3.2, Tab. 3.2). Martins-Júnior et al. (2010) untersuchten 124 Myoarthropathiepatienten und beschrieben ebenfalls ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Die Beschwerden wurden in ihrer Studie mit 59,7% muskulären, 12,9% arthrogenen und 27,4% kombinierten Ursprungs angegeben. Ferner beschrieben sie einen Altersgipfel zwischen 20 und 30 Jahren, der bei Patienten mit Myoarthropathie-bedingtem Gesichtsschmerz jedoch deutlich höher lag (27 - 58 Jahre).

Die mediane Beschwerdedauer von Patienten in DG 1 betrug 6,5 Monate. Nur 5 der 60 Patienten (8,33%) hatten Beschwerden seit über 5 Jahren (Abb. 3.3). Marx-Janson beschrieb 2011 ein Patientenkollektiv, bei dem die Beschwerden am häufigsten unter einem halben oder über 5 Jahren (jeweils 26 Fälle) andauerten. Dieser Unterschied in der Beschwerdedauer kann durch die Selektion der Patienten mit Gesichtsschmerzen erklärt werden. Zwijnenburg und Kollegen beschrieben 2002, dass bei Myoarthropathiepatienten Schmerzen im Kiefer- und Gesichtsbereich und der damit verbundene große Leidensdruck den häufigsten Beweggrund darstellen, zahnärztliche oder ärztliche Hilfe aufzusuchen. Hinsichtlich des Therapieerfolges konnte jedoch kein statistisch signifikanter Vorteil von Patienten mit weniger oder mehr als 6,5 - monatiger Beschwerdepersistenz festgestellt werden (p = 0,58).

Hinsichtlich möglicher Komirbiditäten in der Anamnese standen psychische Erkrankungen mit 31,67% aller Myoarthropathie - Patienten an erster Stelle. In der aktuellen Literatur findet man ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Patienten mit Myoarthropathie und psychischen Faktoren wie Depressionen, Angstzuständen und übermäßigem Stress (Nilges 2002, Rollmann und Gillespie 2000, Sipilä et al. 2001). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Beschwerdedauer ebenso wie die Lokalisation der Schmerzen in den Muskeln, den Gelenken oder als Kombination von beiden keinen Einfluss auf die Zunahme von psychischen Erkrankungen haben (Guarda-Nardini et al. 2012). Ebenso wurden iatrogene Ursachen, wie zum Beispiel Operationen oder zahnärztliche Eingriffe, als Auslöser ein Myoarthropathie beschrieben (Sharma et al. 2011). Diese konnten im vorliegenden Patientenkollektiv ebenfalls festgestellt werden, jedoch nicht mit einem statistisch signifikanten Bezug zum Behandlungserfolg (p = 0,38).

Die Therapie der Patienten mit Myoarthropathie-bedingtem Gesichtsschmerz erfolgte nach dem von Wiegel et al. (1988) beschriebenen Stufenkonzept. Der überwiegende Teil der Patienten (91,66%) wurde in Therapiestufe 2 mit Krankengymnastik, Okklusionsschienen und Medikamenten behandelt. Diese Strategie wird durch den Behandlungserfolg bestätigt: Über 71% der Patienten gaben in Therapiestufe 2 eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit an, bei 3 weiteren Patienten (5,00%) konnte dieses Ergebnis zudem in Therapiestufe 3 erzielt werden. In der aktuellen Literatur wird ein ähnlicher Therapieansatz favorisiert. Mortazavi et al. (2010) untersuchten den Therapieerfolg von 138 Patienten mit Myoarthropathie durch Schienen- und medikamentöse Therapie. Im Nachbeobachtungzeitraum von 1 - 9 Jahren waren hier 64% der Patienten vollständig beschwerdefrei. Die Studie zeigte zusätzlich, dass das Alter, das Geschlecht, der Schweregrad der Symptome und die Dauer der Behandlung keinen Einfluss auf den Behandlungserfolg haben. Diese Erfahrungen konnten in der vorliegenden Studie bestätigt werden, da es in Bezug auf den Behandlungserfolg weder hinsichtlich der Begleiterkrankungen, der Art der Schmerzen und der Beschwerdedauer statistisch signifikante Unterschiede gab. In einem Cochrane - Review wurde zudem die Datenlage zum alleinigen Einsatz von Medikamenten zur Therapie der Schmerzen bei Myoarthropathie aufgrund fehlender Evidenz als kritisch betrachtet (Mujakperuo et al. 2010).

Die in Therapiestufe 2 angewandte Krankengymnastik zur Therapie myoarthropathischer Beschwerden liefert in der Literatur ebenfalls gute Behandlungsergebnisse. So ist im Nachbe-

obachtungszeitraum von 3 Monaten kein Unterschied in der Beschwerdelinderung zwischen Patienten, die mit mechanischen Dehnungsapparaturen oder Krankengymnastik behandelt wurden, nachgewiesen worden (Kraajienga et al. 2014). De Toledo et al. (2012) sprachen sich in ihrer Studie für eine Kombination aus zahnärztlicher und krankengymnastischer Behandlung aus. Krankengymnastische Übungen, egal in welcher Form, wirken sich positiv auf den Schmerz aus, während die Funktionsstörungen des stomathognathen Systems vom Zahnarzt behandelt werden sollten.

In einer weiteren Studie zur Wirkung krankengymnastischer Übungen berichteten 72% der Patienten über positive Effekte. Unter diesen wurden Bewegungsübungen des Kiefers mit 72% vor Ultraschalltherapie (52%) und manueller Therapie (48%) als wirksame Therapieverfahren erörtert (Rashid et al. 2013).

#### 4.2 Trigeminusneuralgie

Bei dem Patientenkollektiv aus DG 2 bestand mit 34,48% Männern und 65,52% Frauen ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der Geschlechtsverteilung (p = 0,0064; Tab. 3.11). Die Altersspanne lag zwischen 18 und 93 Jahren mit einem Mittelwert von 64 Jahren. In verschiedenen anderen Studien zur Ätiologie dieser Erkrankung zeigten sich ähnliche Angaben mit einem Frauenanteil zwischen 58% und 63% sowie einer Altersspanne von 32 - 72 Jahren (Jainkittivong et al. 2012, Maarbjerg et al. 2014, Rehmann et al. 2013, Schwenzer und Austermann 2002).

Bei der Verteilung der Gesichtsschmerzen aufgrund einer Trigeminusneuralgie wurde deutlich, dass die rechte Gesichtshälfte (36 Fälle; 62,07%) häufiger befallen war als die linke Seite (19 Fälle; 32,76%) oder beide Seiten zusammen (3 Fälle; 5,17%). Bei der genaueren Untersuchung des Befallsmusters der Trigeminusäste konnte nachgewiesen werden, dass der 3. Ast der N. trigeminus mit 21 Fällen (36,21%) am häufigsten befallen war, gefolgt von 17 Patienten mit einer Kombination des 2. und 3. Astes (29,31%) und 13 Patienten mit isolierten Beschwerden im Versorgungsgebiet des 2. Astes (22,41%). In der aktuellen Literatur sind ähnliche Verteilungen zu finden: Rehmann et al. (2013) beschrieben ein Patientenkollektiv, bei dem die rechte Gesichtshälfte zu 53.8%, die linke zu 43.6% befallen war und ein bilateraler Schmerz bei 2% der Patienten auftrat. In ihrem Kollektiv war der 2. Trigeminusast in 58.1% betroffen, gefolgt vom 2. Nervenast in 31,6%. Eine weitere Studie aus dem Jahre 2012 zeigte ein Verhältnis von rechter zu linker Gesichtshälfte von 1,8:1. Hier war jedoch in Anlehnung zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie der 3. Ast des N. trigeminus mit 30,3% am häufigsten betroffen, gefolgt von kombinierten Schmerzen im 2. und 3. Ast mit 29,3% und einem alleinigen Befall des N. maxillaris in 25% (Jainkittivong et al. 2012). Ein Erklärungsansatz für die Häufung der Trigeminusneuralgie auf der rechten Gesichtshälfte ist, dass die Foramina rotunda und ovale auf der rechten Seite einen anatomisch engeren Durchmesser haben als auf der linken Seite. Zugleich sind diese Foramina die Durchtrittsstellen der beiden am häufigsten betroffenen Äste des N. trigeminus (N. maxillaris und N. mandibularis), was diese Theorie weiter stützt (Katusic et al. 1990, Krafft 2008, Neto et al. 2005).

Anamnestisch fanden sich bei 51,72% (30 Patienten) Komorbiditäten als mögliche Risikofaktoren für die Trigeminusneuralgie. Operationen standen hier mit 13 Fällen (22,41%) vor
psychischen Erkrankungen (8 Fälle; 13,79%), zahnärztlichen Eingriffen (5 Fälle; 8,62%) und
multipler Sklerose (3 Fälle; 5,17%). Ein signifikanter Unterschied im Behandlungsergebnis
zwischen den verschiedenen anamnestischen Angaben konnte allerdings genauso wenig nachgewiesen werden wie eine familiäre Komponente dieser Erkrankung (Tab. 3.9). Auch in der
Literatur wird von vererbten Formen nur in sehr seltenen Fällen gesprochen (Braga et al.
1986). Operationen als mögliche Ursachen sind hingegen in einer Studie von Rehmann et al.

(2013) bei 88% des untersuchten Patientenkollektivs festgestellt worden. Hier sei anzumerken, dass Gesichtsschmerzen aufgrund einer Trigeminusneuralgie häufig fälschlicherweise als Zahnschmerzen fehldiagnostiziert werden und zu unnötigen Operationen führen. Ärzte, Zahnärzte und andere Behandler sollten in dieser Hinsicht besser geschult werden, um unnötige Eingriffe zu vermeiden. Hinsichtlich psychischer Erkrankungen konnte in einer Studie von Mačianskytė et al. (2011) bei Patienten mit Trigeminusneuralgie und Gesichtsschmerzen eine erhöhte Rate von Depressionen und Angststörungen sowie ein signifikant höheres Level der Schmerzwahrnehmung nachgewiesen werden. Diese Erkenntnis hat die für Therapie der Patienten mit Gesichtsschmerzen aufgrund einer Trigeminusneuralgie eine eminente Bedeutung, da die Therapie der bei vielen Patienten vorhandenen psychischen Erkrankungen unabdingbar in das Behandlungskonzept integriert werden sollte. Eine Assoziation mit multipler Sklerose, wie von Manzoni und Torelli 2005 beschrieben, konnte im Patientenkollektiv dieser Arbeit ebenfalls in 3 Fällen nachgewiesen werden, hatte jedoch keine statistische Auswirkung hinsichtlich des Behandlungsergebnisses. Die ebenfalls in der Vergleichsstudie mit Trigeminusneuralgie assoziierte Charcot-Marie-Tooth Neuropathie (HMSN I) konnte in dieser Studie bei keinem Patienten nachgewiesen werden.

Die Beschwerdedauer der Patienten in DG 2 lag zwischen einem Monat und 30 Jahren, der Mittelwert bei 59,4 Monaten und somit im Bereich dessen, was in der Wissenschaft beschrieben wird. Ibrahim berichtete 2014 in einer Studie von 95 Trigeminusneuralgiepatienten über eine mittlere Beschwerdedauer von 7,1 Jahren. In einer weiteren, aktuellen Studie aus dem Jahr 2014 von Xia et al. wurde eine mittlere Beschwerdedauer von 24,7 Monaten beschrieben. Die richtige Diagnosestellung der Trigeminusneuralgie ist auch heute noch ein gravierendes Problem, was letztendlich dazu beiträgt, dass Patienten auf ihrem Leidensweg eine Vielzahl an Behandlern konsultieren, bevor die korrekte Diagnose gestellt wird. Dieses Phänomen trägt im Gegensatz zur Myoarthropathie dazu bei, dass die mittlere Beschwerdedauer dieses Patientenkollektivs deutlich höher liegt als in anderen Diagnosegruppen und zeigt wiederum, wie wichtig eine gründliche Anamnese und Befunderhebung sind, um den Patienten diese Odyssee zu ersparen, wenn auch kein statistisch signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Beschwerdedauer und dem Behandlungserfolg nachgewiesen werden konnte (p = 0,51).

In der Diagnostik hat weiterhin das MRT eine entscheidende Rolle, da es im Hinblick auf intrakranielle Läsionen und Pathologien hochsensitiv ist und deshalb als Routineuntersuchung während der Diagnostik von Trigeminusneuralgien gefordert wird, um Patienten mit kausal therapierbaren Ursachen zu selektieren (Ibrahim 2014).

Als aktuelle konservative Therapieempfehlungen bei Trigeminusneuralgie werden in der Literatur der Einsatz von Antikonvulsiva, Antidepressiva und Anxiolytika empfohlen. Als weitere Verfahren werden Injektionen entlang des peripheren Nervverlaufes, Thermokoagulation sowie das Spektrum der Neurochirurgie inklusive mikrovaskulärer Dekompression genannt. Obwohl es eine Fülle verschiedener Therapieansätze gibt, empfahlen Das und Saha (2013) die Pharmakotherapie als erste Wahl. Hier sind Carbamazepin und Oxcarbazepin die first - line Medikamente (Cruccu und Truini 2013, Jainkittivong et al. 2012, Wiffen et al. 2014). Die konservative Behandlung der 58 Patienten dieser Studie mit Gesichtsschmerzen aufgrund einer Trigeminusneuralgie erfolgte nach dem Ulmer Therapiekonzept zur konservativen Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen (Bremerich et al. 1989). 34,50% (20 Patienten) wurden in Therapiestufe 2 medikamentös behandelt, weitere 65,50% (34 Patienten) in Therapiestufe 3 durch Glyzerinblockaden. Die Erfolge der Behandlung sprechen für das konservative Therapiekonzept. In Therapiestufe 2 konnten bei 32,75% (19 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung oder eine vollständige Schmerzfreiheit erreicht werden, bei weiteren 58,62% (34 Patienten) wurde dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 erzielt (Tab. 3.8). Somit konnte insgesamt bei 91,37% (53 Patienten) eine erhebliche Besserung oder vollständige Schmerzfreiheit erreicht werden. Di Stefano et al. 2014 sprachen sich in ihrer Studie über eine konservative Therapie

von 100 Trigeminusneuralgiepatienten ebenfalls für den Einsatz von Carbamazepin oder Oxcarbazepin aus. Die initiale Beschwerdebesserung betrug bei ihnen unter Carbamazepin (600 mg mittlere Dosis) und Oxcarbazepin (1200 mg mittlere Dosis) 98%. Im weiteren Beobachtungszeitraum konnten allerdings bei 27% der mit Carbamazepin und 18% der mit Oxcarbazepin behandelten Patienten so starke unerwünschte Arzneimittelwirkungen festgestellt werden, dass eine Dosisreduktion unter die minimal nötige Konzentration notwendig wurde. Bei Erreichen der Toleranzschwelle für ein Medikament kann auf eine Medikamentenkombination umgestellt werden, um eine ausreichende Beschwerdelinderung zu erreichen (Ariyawardana et al. 2012). Bei Versagen oder Vorliegen von Kontraindikationen für die konservative medikamentöse Therapie werden von Pawela et al. (1992) eine frühe Alkoholinjektion gefordert, durch die die Transformation von peripherem in zentralen Schmerz verhindert werden soll. Wilkinson (1999) untersuchte ebenfalls die Wirksamkeit von peripheren Alkoholinjektion am Nervus trigeminus. Er wies einen initialen Therapieerfolg von 87% nach, der jedoch im Nachbeobachtungszeitraum von 2 Jahren auf 30% abfiel. Aufgrund des komplikationsarmen Verfahrens, der guten Akzeptanz durch Patienten und der Möglichkeit einer erneuten Anwendung empfahl er dieses Verfahren. Gewebsnekrosen oder -verhärtungen sowie die Entwicklung eines Neuroms nach Alkoholinjektionen, wie von Wójcik et al. 2008 beschrieben, konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Das Risiko wird bei sachgemäßer Injektion nach korrekter Indikationsstellung als gering eingeschätzt.

Bei der Behandlung der Patienten mit Trigeminusneuralgie - induziertem Gesichtsschmerz kann demnach schlussgefolgert werden, dass sowohl der Einsatz von Medikamenten allein, als auch die periphere Injektion von Alkohol gute Therapieoptionen darstellen. Im Kombination der beiden Verfahren konnten insgesamt sogar 91,4% ein erheblich gebessertes oder beschwerdefreies Ergebnis erzielen, was im Vergleich mit der Literatur, die niedrigere Erfolgsraten im Bereich von 60 - 70% nennt, für den Einsatz dieses Therapieschemas spricht (Kumar et al. 1998). Martínez-Anda et al. (2014) berichteten bei Patienten mit mikrovaskulärer Dekompression zwar über einen initialen Behandlungserfolg von 93%, jedoch unter Inkaufnahme von schweren Komplikationen bei 10% der Fälle. Festzuhalten bleibt somit, dass bei Patienten mit kausal behandelbarer Ursache die neurochirurgische Therapie immer als Behandlungsoption in Erwägung gezogen werden muss, bei Patienten mit Komorbiditäten oder einer Ablehnung der chirurgischen Therapie das konservative Management jedoch sehr gute Ergebnisse bei niedrigen Komplikationsraten liefert.

### 4.3 Trigeminusneuropathie

Bei den Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz bestand das Kollektiv aus 13 (25,00%) Männern und 39 (75,00%) Frauen, was ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied der Geschlechtsverteilung darstellt (p <0,0005; Tab. 3.15). Die Altersspanne lag zwischen 33 und 85 Jahren bei einem Mittelwert von 54,46 Jahren (Tab. 3.1, Abb. 3.1). Das Patientenkollektiv, welches somit im mittleren Bereich der Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit Gesichtsschmerzen liegt, ist mit Angaben aus der Literatur von Tanaka et al. (2013) vergleichbar, der bei seiner Studie einen Frauenanteil von 80,65% und einen Altersmittelwert von 62 Jahren beschrieb. Peñarrocha et al. (2009) konnten einen etwas geringeren Frauenanteil von 73,33% nachweisen.

Die Schmerzen der in dieser Studie untersuchen Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz lagen in 24 Fällen (46,15%) auf der linken, in 20 Fällen (38,46%) auf der rechten Seite und in 8 Fällen (15,39%) beidseits. Sie betrafen in 82,70% (V2: 32 Fälle, 61,54%; V3: 11 Fälle, 21,16%) den 2. und 3. Ast des Nervus trigeminus (Tab. 3.12, Abb. 3.9). Ähnliche Zahlen mit einem Überwiegen der linken Gesichtshälfte sowie des 2. und 3. Trigeminusastes sind in der Literatur beschrieben (Peñarrocha et al. 2009).

Bezug nehmend auf die Komorbiditäten als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung fanden sich bei 92,30% (48 Patienten) Hinweise in der Krankengeschichte. An erster Stelle wurden hier mit 42 Fällen (80,77%) Operationen, gefolgt von zahnärztlichen Eingriffen (8 Fälle; 15,39%) sowie verschiedenen anderen Traumata im Gesichtsbereich (3 Fälle; 5,77%) nachgewiesen (Tab. 3.13). Verschiedene weitere Autoren beschreiben Operationen, Depressionen und Ängstlichkeit als mögliche Ursachen in der Anamnese, die es bei der Therapie dieser Erkrankung zu bedenken gilt (Zakrzewska 2013b). Ferner wird ein Zusammenhang zwischen einer Trigeminusneuropathie und dem Vorliegen von aggressiven Tumoren oder Rezidiven vorangegangener Tumorbehandlungen diskutiert und nahegelegt, zur Routinediagnostik chronischer Gesichtsschmerzen eine Bildgebung in Form eines CCT durchzuführen (Leach et al. 2008, Peñarrocha et al. 2007).

Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz hatten in dieser Studie eine Beschwerdedauer, die von einem Monat bis hin zu 19 Jahren reichte. Der Mittelwert betrug 35,11 Monate, der Median lag bei 17 Monaten (Abb. 3.10). Hier konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem Behandlungserfolg und der Beschwerdedauer festgestellt werden (p = 0,049). Andere Autoren beschreiben ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Beschwerdedauer und dem Outcome. Peñarrocha et al. (2009) beschrieben ein Patientenkollektiv, das zu 53% aus Patienten mit akuten Beschwerden bestand, die sich innerhalb einer 3 - monatigen Behandlung zurückbildeten. Die restlichen 47% ihres Kollektivs stellten chronische Verläufe dar und konnten keine erhebliche Schmerzreduktion angeben, hatten jedoch im Vergleich die geringeren, wenn auch chronischen Schmerzen. Sie schlussfolgerten, dass das Behandlungsergebnis dieser Patienten wesentlich vom Vorliegen von Komorbiditäten, wie Depressionen und Ängstlichkeit, abhängt und sie von einem interdisziplinären Team, zu welchem auch Psychotherapeuten gehören, betreut werden sollten. Im Falle eines medikamentösen Therapieversuches empfahlen sie Amitriptylin, da hiermit nicht zuletzt aufgrund der schmerzmodulierenden Wirkung gute Ergebnisse erzielt werden konnten (Zakrzewska 2013b).

Die Behandlung der Patienten mit Trigeminusneuropathie dieser Studie erfolgte analog zur Trigeminusneuralgie nach dem Ulmer Therapiekonzept zur Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen (Bremerich et al. 1989). In Therapiestufe 2 wurde bei 55,77% (29 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erreicht, weitere 17,30% (9 Patienten) erreichten dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 (Abb. 3.12). Die Datenlage zum Erfolg der Therapie der Trigeminusneuropathie ist in der Literatur gering, besonders im konservativen Bereich und dem Hintergrund, dass diese Erkrankung schwieriger zu therapieren ist als andere Formen des Gesichtsschmerzes und ein schlechteres Outcome hat (Benoliel et al. 2012). Die Therapie von neuropathischen Schmerzen beinhaltet nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie unter anderem den Einsatz von Antikonvulsiva, Antidepressiva und Medikamente mit Wirkung auf neuronale Natriumkanäle. Nicht - Opioidanalgetika wirken bei neuropathischen Schmerzen wenig und sind auch vor dem Hintergrund der bei regelmäßiger und vor allem häufiger Einnahme nicht zu vernachlässigenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie toxischen Nierenschäden oder Ulzera des Magens, in den aktuellen Therapieempfehlungen nicht enthalten (Attal et al. 2010). Nichtsdestoweniger werden diese Medikamente bei Patienten mit chronischen Schmerzen sehr häufig eingesetzt. Statistisch konnte im Rahmen dieser Studie dargelegt werden, dass Patienten mit Einnahme peripherer Analgetika ein signifikant schlechteres Outcome hatten als Patienten, die ohne Analgetika therapiert wurden (Abb. 3.13). Grade vor diesem Hintergrund und den oben beschriebenen Nebenwirkungen dieser Medikamente sollte deren Einsatz in der Therapie der Trigeminusneuropathie vermieden werden.

Hinsichtlich medikamentöser Optionen beschrieben Wiffen et al. (2014) Carbamazepin als einen möglichen Wirkstoff, dessen Behandlungseffekt jedoch hinsichtlich einiger Widersprüche in den Literaturangaben nicht vollständig nachgewiesen, jedoch für einige Patienten empfohlen

werden konnte. In einer ähnlichen Studie aus dem Jahre 2013 untersuchten sie die Wirkung von Lamotrigin, konnten diesem Wirkstoff aber besonders vor dem Hintergrund effektiverer Medikamente keinen signifikanten Platz in der Trigeminusneuropathie zusprechen (Wiffen at al. 2013). Hussain und Afshan (2008) empfahlen Gabapentin, da für diesen Wirkstoff in ihrer Studie am deutlichsten ein schmerzlindernder Effekt nachgewiesen werden konnte und in einer weiteren Studie die Wahrscheinlichkeit einer Trigeminusneuropathie nach Radiatio reduziert wurde (Flickinger et al. 2012).

Andere Autoren präferieren in der Therapie der Trigeminusneuropathie die chronische Elektrostimulation des Ganglion trigeminale. Sie befürworten den minimalinvasiven und reversiblen Eingriff bei bestimmten Patienten als eine primäre Therapieoption. Hinsichtlich des Therapieerfolges schneidet das von ihnen favorisierte Verfahren jedoch deutlich schlechter ab als die Therapie durch das Ulmer Konzept, da nur 52% ihrer behandelten Patienten gute bis exzellente analgetische Effekte aufwiesen (Merkens und Stude, 2007). Übereinstimmende Meinung zur guten Wirksamkeit von Oxcarbazepin teilen sich Nasreddine und Beydoun (2007) und Carrazana und Mikoshiba (2003). Sie befürworten den Wirkstoff einerseits aufgrund der guten Wirkung, andererseits aufgrund der relativ sicheren Anwendung und dem breiten Bereich der Dosierung, der vom Patienten toleriert wird. Sie empfehlen Oxcarbazepin speziell in Fällen, bei denen andere Antikonvulsiva, wie Carbamazepin und Gabapentin, keine Wirkung zeigen. Finnerup et al. (2010) zeigten in ihrer Studie zum Behandlungserfolg, dass ein großer Teil der durch Antidepressiva, SNRI's und der Antikonvulsiva Gabapentin und Pregabalin behandelten Patienten keine suffiziente Schmerzreduktion erlangt. In diesen Fällen sollte dann ein Therapieversuch mit Oxcarbazepin unternommen werden.

Auch wenn in der Literatur von verschiedenen Autoren Medikamente bevorzugt eingesetzt werden, konnte in dieser Studie für keinen der verwendeten Medikamente (Amitriptylin, Carbamazepin, Gabapentin) ein statistisch signifikantes Ergebnis in Bezug auf das Behandlungsergebnis nachgewiesen werden (Tab. 3.15).

Dommes (2008) fand weiterhin heraus, dass die bei der Therapie der Myoarthropathie eingesetzten Verfahren des autogenen Trainings und des Biofeedbacks in der Therapie der Trigeminusneuropathie nicht sinnvoll ist, da bei dem untersuchten Patientenkollektiv kein Hinweis auf eine symptomspezifische psychophysiologische Reaktionsstereotypie gefunden werden konnte.

Diener beschrieb 2012 in den Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, dass eine Festlegung realistischer Therapieziele bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen eine Schmerzreduktion von 30-50% ist. In der vorliegenden Studie konnten diese Ergebnisse bei Patienten mit Trigeminusneuropathie-bedingtem Gesichtsschmerz durchaus übertroffen werden. 73,07% aller Patienten im vorliegenden Kollektiv waren nach der Behandlung erheblich beschwerdegebessert oder vollständig schmerzfrei. Übereinstimmend mit den Erfahrungen aus anderen Studien muss man jedoch sagen, dass auch diese Studie ein im Vergleich zur Trigeminusneuralgie schlechteres Outcome der Patienten mit Trigeminusneuropathie unterstreicht (Abb. 3.21, Haviv et al. 2014).

Die Datenlage zum Therapieerfolg der Trigeminusneuropathie ist lückenhaft und es sind nur vereinzelt Angaben zu finden. Die Behandlung neuropathischer Schmerzen im Bereich des Nervus trigeminus bietet jedoch den Vorteil der guten Erreichbarkeit der peripheren Nervverläufe für distale Injektionen mit Glyzerin, welches in Therapiestufe 3 bei weiteren 9 (17,30%) Patienten, die medikamentös nicht zufriedenstellend behandelt werden konnten, zum entscheidenden Behandlungserfolg geführt hat. Zwar lassen sich diese Injektionstechniken nicht auf alle Formen neuropathischer Schmerzen des Menschen übertragen, sie sollten jedoch aufgrund der guten Wirksamkeit bei medikamentös nicht einzustellenden Patienten mit Trigeminusneuropathie als Therapieoption genutzt werden.

#### 4.4 Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz

Das Kollektiv der Patienten mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz bestand zu 35,71% aus Männern und 64,29% aus Frauen, was ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied darstellt (p = 0,0109; Tab. 3.19). Die Altersspanne lag zwischen 21 und 77 Jahren bei einem Mittelwert von 47,1 Jahren. Das Kollektiv von Güler et al. (2005) zeigte mit einem Frauenanteil von 62,5% (Männer: 37,5%) und einem mittleren Alter von 46,6 Jahren eine ähnliche Verteilung. Didier et al. (2010) beschrieben mit 19% Männern und 81% Frauen bei einem mittleren Alter von 40 Jahren ein jüngeres Kollektiv mit einem höheren Frauenanteil. Eine mögliche Erklärung zum Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei dieser Erkrankung könnten laut Woda und Pionchon (2000) die weiblichen Hormone sein. Sie beschrieben einen Zusammenhang zwischen Osteoporose, als eine in der Menopause auftretende Erkrankung, und neuralgie - induzierender, kavitärer Osteonekrose auf der einen Seite und anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzen auf der anderen Seite.

Die Datenlage zur linksdominanten Verteilung bei anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz ist eingeschränkt, einige Autoren beschreiben jedoch ein generelles Überwiegen der linken Seite (außer bei Trigeminusneuralgie) bei chronischen Gesichtsschmerzen (Lam und Remick 1988), was auch in dieser Studie dargelegt werden konnte.

Als Risikofaktoren werden in der Literatur häufig Eingriffe wie Zahnextraktionen, Wurzelkanalbehandlungen, Kieferhöhlenoperationen und Schienentherapien beschrieben. Viele Patienten geben zusätzlich Schmerzsymptome im Bereich des Rückens oder Nackens an und auch psychische Erkrankungen spielen nicht nur im Hinblick auf die Ätiologie, sondern auch bei der Therapie eine entscheidende Rolle (Feinmann 1993, Pfaffenrath et al. 1993, Remick und Blasberg 1985).

In dem in der vorliegenden Studie untersuchten Kollektiv waren bei 87,50% der Patienten dieser Diagnosegruppe Komorbiditäten als mögliche Risikofaktoren in der Anamnese zu finden. Operationen standen hier mit 58,93% (33 Fälle) knapp vor psychischen Komorbiditäten mit 55,36% (31 Fälle). Sardella et al. (2009) berichteten ebenfalls von einer Häufung chirurgischer Eingriffe in der Anamnese von Patienten mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz, jedoch ohne Angabe von Häufigkeiten in ihrem Kollektiv. Anders ist die Datenlage bei psychischen Erkrankungen. Mehrere Studien beschreiben eine Häufung bei Patienten in dieser Diagnosegruppe, aber auch bei anderen chronischen Schmerzsyndromen. Sie bilden jedoch kein abschließendes Urteil darüber, ob die psychischen Faktoren zu der Erkrankung führen oder umgekehrt (Madland und Feinmann 2001, Sardella et al. 2009, Woda und Pionchon 2000). Wichtig ist dieser Aspekt jedoch im Hinblick auf die therapeutischen Optionen, da dieser in das Therapiekonzept mit eingebracht werden muss. Es sollte jedoch davor gewarnt werden, Patienten mit unklarer Ätiologie ihrer Gesichtsschmerzen von vornherein in psychopathologischer Richtung zu therapieren, da anhaltende idiopathische Gesichtsschmerzen auch durch Traumata ohne nachweisbare Nervläsion entstehen können (Graff-Radford 2000, Maier und Hoffmeister 1989).

Im Hinblick auf die Seitenverteilung des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes konnte in einer Studie hinsichtlich der Unterschiede bei psychiatrischen und nicht - psychiatrischen Patienten kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, wenn auch ein nicht signifikanter Trend zur linken Seite bestand (Lam und Remick 1988). Ebenfalls wird eine neuromuskuläre Komponente in der Entstehung des Krankheitsbildes diskutiert. In einer Studie von Didier et al. konnten bei allen 21 untersuchten Patienten in der EMG pathologische Muster erkannt werden. Dies passt zu der häufig koexistenten Myoarthropathie und birgt nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Schwierigkeiten (Siqueira et al. 2013, Didier et al. 2010). Im Rahmen der Diagnosefindung des anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzes, welcher letztlich eine Ausschlussdiagnose darstellt, wird von vielen Autoren eine einmalige Bildge-

bung zum Ausschluss intrakranieller Tumoren oder anderer potentieller Ursachen gefordert (Moazzam und Habibian 2012).

Die Beschwerdedauer der Patienten dieser Diagnosegruppe lag zwischen einem Monat und 20 Jahren, der Mittelwert betrug 49,73 Monate, der Median 36 Monate (Abb. 3.14). Angaben zur durchschnittlichen Beschwerdedauer sind in der Literatur nicht zu finden, jedoch hat die Erkrankung nicht zuletzt aufgrund der häufigen Komorbidität mit Depressionen die längste mediane Beschwerdedauer (36 Monate) der vier in dieser Studie untersuchten Krankheiten. Dies wiederum führt zu therapeutischen Konsequenzen, da ein lang anhaltender, chronifizierter Schmerz schwieriger zu therapieren ist als Beschwerden von kurzer Dauer. Er hat somit eine schlechtere Prognose im Vergleich mit anderen Formen von Gesichtsschmerzen (Abb. 3.21), nicht zuletzt vor dem Hintergrund, dass manche Patienten mit psychischen Komorbiditäten von einigen Behandlern nicht therapiert werden (Wirz et al. 2010).

Die Behandlung der Patienten mit anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzen erfolgte bei 49 Patienten (87,50%) in Therapiestufe 1 durch TENS und eine individuelle Medikamentenkombination, weitere 7 Patienten (12,50%) wurden in Therapiestufe 2 mit extrakraniellen Glyzerinblockaden behandelt. Bei insgesamt 33 Patienten (58,93%) konnte durch diese Stufentherapie eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erreicht werden. Statistisch konnte bei Betrachtung der Risikofaktoren ein signifikanter Unterschied im Behandlungserfolg bei Patienten mit und ohne Begleiterkrankungen festgestellt werden (p = 0.01, Abb. 3.16). Noch deutlicher fiel der statistische Unterschied speziell bei Betrachtung des Behandlungserfolges von Patienten mit oder ohne psychische Erkrankungen als Komorbidität aus (p = 0.002, Abb. 3.17). Abrahamsen et al. (2008) erkannten ebenfalls die Notwendigkeit, Stress und ungelöste psychische Probleme mit in die Behandlung von Patienten dieser Erkrankungsgruppe einzubeziehen, um in vielen Fällen überhaupt erst ein akzeptables Behandlungsergebnis erreichen zu können und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Andere Autoren sehen die psychischen Probleme ebenfalls als einen wichtigen Pfeiler in der Behandlungsstrategie. Medikamentös empfehlen sie einen konservativen Therapieversuch mit Antikonvulsiva und Antidepressiva, wobei hier Amitriptylin das Medikament der ersten Wahl darstellt. Bei unzureichender Wirkung sollte Venlafaxin oder Fluoxetin eingesetzt werden (Cornelissen et al. 2009). Ähnliches berichteten Güler et al. (2005) über den Einsatz von Amitriptylin. In ihrer Studie konnten konservativ 93,75% (15 von 16 Patienten) ihres Kollektivs nach einer 12 - monatigen Nachbeobachtungszeit als schmerzfrei beschrieben werden, bei 75% (12 Patienten) konnte dieses Ergebnis schon nach einer einmonatigen Behandlungszeit erzielt werden. Die hohen Erfolgszahlen dieser Studie sind jedoch aufgrund des geringen Patientenkollektivs nur unter Vorbehalt zu interpretieren. Andere Autoren sprechen hingegen überwiegend von einem schwierig und mit schlechtem Outcome zu behandelndem Krankheitsbild (Obermann et al. 2011, Pfaffenrath und Dietereich 1993). Broggi et al. (2007) untersuchten beispielsweise in ihrer Studie zum neurochirurgischen Vorgehen im Sinne einer tiefen Hirnstammstimulation bei trigemino - autonomen Kopfschmerzen und anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzen nur Patienten, die vollkommen resistent auf eine medikamentöse Therapie reagierten. Es konnte in ihrer Studie jedoch kein positives Behandlungsergebnis bei diesem speziellen Patientenkollektiv nachgewiesen werden.

Im weiteren Verlauf empfiehlt sich dann der Versuch einer peripheren Glyzerinblockade, da hiermit in der vorliegenden Studie ebenfalls gute Erfahrungen bei niedrigen Komplikationsraten gemacht wurden. Von 7 Patienten, die medikamentös nicht befriedigend eingestellt werden konnten, wurde hiermit bei 5 Patienten (71,43%) eine erhebliche Besserung bis vollständige Schmerzfreiheit erreicht. In weiteren Studien zu medikamenten - refraktären Gesichtsschmerzen finden sich ebenfalls Empfehlungen für periphere Alkohol - Injektionen. In einer Studie mit 42 Patienten konnte bei 85,7% der Patienten mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz ein Behandlungserfolg erzielt werden. Im Gegensatz hierzu war der Prozentsatz bei Patienten

mit Clusterkopfschmerzen mit 76,5% etwas geringer (Kastler et al. 2014). Bremerich (1988) beschrieb ähnliche Erfolge mit der extrakraniellen Glyzerinblockade im peripheren Verlauf des Nervus trigeminus bei anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz. Er führte den Erfolg darauf zurück, dass das Glyzerin durch diese Technik direkt an die geschädigte Nervstelle gebracht werden kann. Er schlussfolgerte, dass Alkoholinjektionen als eine sichere und effektive Behandlung anzusehen sind, speziell bei anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz, was sich auch in der vorliegenden Studie bestätigte.

Ebenso wichtig wie die Behandlung der Schmerzen ist jedoch auch die Aufklärung des Patienten, vor allem in Hinblick auf die Prävention von iatrogener Gewebezerstörung durch nicht indizierte, invasive zahnärztliche oder chirurgische Eingriffe (Gaul et al. 2013). Ergänzend zu den Aussagen von Abrahamsen et al. (2008) scheinen Verhaltenstherapie und Stressbewältigung für den Patienten enorm wichtig zu sein und Wege zu öffnen, um mit dem Schmerz umgehen zu können. In Einzelfällen können neben autogenem Training ebenso Biofeedback - Anwendungen erfolgversprechend sein. Oft ist jedoch eine Langzeitbetreuung dieser Patienten notwendig, um nicht zuletzt Therapeuten verschiedener Fachrichtungen in das Behandlungskonzept mit einzubeziehen.

#### 4.5 Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden

Die in dieser Studie zur Behandlung eingesetzten Glyzerinblockaden, die in DG 2 - 4 eingesetzt wurden, zeigten durchweg gute Erfolge. Bei der Trigeminusneuralgie konnten 89,48% der mit Glyzerin behandelten Patienten eine erhebliche Besserung oder vollständige Schmerzfreiheit erlangen, was sich mit Angaben aus der Literatur von Wilkinson (1999) deckt.

Im Rahmen der Trigeminusneuropathie - Therapie konnte dieses Ergebnis bei 75,00% der Patienten erreicht werden. Im Hinblick auf das allgemein schlechtere Outcome dieses Patientenkollektivs ist die Glyzerinbehandlung hier ebenfalls als positiv zu werten.

Bei Patienten mit anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzen konnten von 8 Patienten, die mit Glyzerinblockaden behandelt wurden, 5 (71,43%) das oben genannte Ergebnis erreichen. Dieser Wert erreicht zwar nicht ganz den von Kastler et al. (2014) beschriebenen Erfolg von 85,7% bei Patienten dieser Gruppe, unterstreicht aber wiederum die guten Resultate der Glyzerinblockaden.

In Zusammenschau werden in dieser Studie gute bis sehr gute klinische Ergebnisse der Glyzerinblockaden bei Trigeminusneuralgie, Trigeminusneuropathie und dem anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz beschrieben. In der Literatur ist diese Behandlungsmethode jedoch im Gegensatz zu diesen Daten umstritten. So wird in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (Diener 2012) lediglich für die Trigeminusneuralgie die perkutane Glyzerinrhizylose des Ganglion Gasseri als eine mögliche Therapieoption empfohlen, jedoch nicht als first - line Therapie, sondern erst bei Versagen der der medikamentösen Therapie. Es bleibt so zu diskutieren, warum die guten historischen Ergebnisse, zum Beispiel von Wilkinson (1999), nicht zum Fortführen dieses Therapieverfahrens beitragen konnten. Es sollte aus dieser Studie nicht schlussgefolgert werden, dass bei allen Patienten mit Gesichtsschmerzen einer der hier untersuchten und mit Glyzerin behandelten Entitäten zwangsläufig eine Glyzerinbehandlung durchzuführen und sinnvoll ist. Ferner wäre eine doppelblind randomisierte Studie wünschenswert, die die Ansprechrate dieses Verfahrens im Gegensatz zum Placebo überprüfen und Empfehlungen für diese Therapieoption im Vergleich zur medikamentösen Therapie liefern sollte.

Zusammenfassend sollte die konservative Anwendung peripherer Glyzerinblockaden für multimorbide Patienten mit hohem Operationsrisiko und Patienten, die auf eine konservative

oder medikamentöse Behandlung nicht ansprechen, als Therapieoption im Hinterkopf behalten werden. Sie zeichnet sich als risiko- und nebenwirkungsarmes Verfahren aus und kann im Falle eines Rezidivs sehr oft wiederholt werden, was auch diese Studie bestätigte. Von 57 mit Glyzerin behandelten Patienten wurden 47,36% (27 Patienten) im Laufe des Untersuchungszeitraumes mehrmals mit Glyzerininjektionen behandelt. Eine Abnahme des Therapieerfolges konnte jedoch bei keinem Patienten nachgewiesen werden, was für wiederholten Einsatz dieser Methode spricht. Andere Nebenwirkungen der Therapie wie Neurome, Gewebsnekrosen oder -verhärtungen, die von Wójcik (2008) beschrieben wurden, konnten im untersuchten Kollektiv nicht festgestellt werden.

#### 4.6 Gesamttherapieerfolg

Im vorliegenden Patientenkollektiv konnte bei 75,22% (170 Patienten) eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur Schmerzfreiheit erreicht werden (Abb. 3.19). Hinsichtlich der konservativen Therapie der hier untersuchten Formen des Gesichtsschmerzes konnten durchweg gute Ergebnisse erzielt werden. Bei der Myoarthropathie lagen die Ergebnisse mit 76,66% erheblicher Besserung bis vollständiger Schmerzfreiheit über den Angaben in der Literatur.

Bei der Trigeminusneuralgie sind in der Literatur schwankende Angaben zum Therapieerfolg zu finden. Sie reichen von 60 - 70% (Kumar et al. 1998) bis zu einem initialen Wert von 98%, welche aber im Verlauf aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen wieder auf 71% abfiel. Mit 91,37% konservativem Therapieerfolg konnten die Zielsetzungen zum Therapieerfolg aus der Literatur deutlich übertroffen werden.

Die Auswertung der Daten zu den Behandlungsergebnissen der Trigeminusneuropathie in der Literatur ergab nur unzureichende Ergebnisse. In den von Diener (2012) publizierte Hinweisen der Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie wurden Ziele für eine Schmerzreduktion von 30 - 50% genannt. Andere Autoren kamen auf 52% zufriedenstellende Ergebnisse (Merkens und Stude 2007). Rein medikamentös konnten im vorliegenden Patientenkollektiv mit 55,77% ähnliche Zahlen erreicht werden. Durch Ausweiten der Therapie mit peripheren Glyzerininjektionen konnte das Ergebnis jedoch auf 73,08% gesteigert werden und übertrifft somit die Ziele und Angaben der Literatur.

Patienten mit anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz schnitten im Vergleich mit den übrigen Entitäten am schlechtesten ab. Hier konnten lediglich 58,93% der Patienten erheblich beschwerdegebessert oder vollständig schmerzfrei therapiert werden. In der Literatur wird die Therapie an verschiedenen Stellen jedoch ebenfalls überwiegend als am schwierigsten unter den verschiedenen Ätiologien des Gesichtsschmerzes beschrieben, Zahlen zum Behandlungserfolg sind jedoch selten zu finden und wenn, dann aufgrund sehr kleiner Kollektive oder anderer Umstände mit Vorsicht zu interpretieren.

Hinsichtlich der Behandlungsergebnisse, welche zum Großteil über den Erfolgen, die in der Literatur beschrieben sind, liegen, muss jedoch folgende Einschränkung gewährt werden: Die methodische Qualität einer retrospektiven Arbeit kann nicht an diejenige einer prospektiven Studie heranreichen. Da in die vorliegenden Studie nur komplett therapierte Patienten aufgenommen wurden, ist damit zu rechnen, dass ein Gesamtkollektiv, einerseits bestehend aus komplett therapierten Patienten und andererseits aus Therapieabbrechern beziehungsweise ungenügend aufgezeichneten Fällen, ein schlechteres Outcome liefern würde. Positiv hinsichtlich der Studienqualität wäre weiterhin eine Ausweitung der Einschlusskriterien von koservativ auf operativ, um die fachdisziplinübergreifend therapierten Patienten, welche zum Beispiel durch die Neurochirurgie behandelt wurden, in eine Gesamtstudie zu Gesichtsschmerzen mit einzubeziehen. Es sollte schon bei der Aktenaufzeichnung darauf geachtet werden, dass alle Patienten standardisiert die Intensität ihrer Schmerzen anhand einer NRS bzw. VAS bestimmen

und genau festgelegte Nachuntersuchungszeitpunkte festgesetzt werden, was der vorliegende Datensatz aufgrund der retrospektiven Analyse nicht zuließ. Sinnvoll wäre weiterhin die Erweiterung einer Folgestudie durch Fragebögen zur allgemeinen Lebensqualität beziehungsweise Einschränkungen im Bereich des Alltages (z.B. Short Form 12 oder Brief Pain Inventory) von Patienten mit Gesichtsschmerzen, um den Leidensdruck darstellen und prä - bzw. postinterventionelle Ergebnisse vergleichen zu können. Es muss im Rahmen einer Eigenkritik darauf hingewiesen werden, dass diese Kritikpunkte in weiteren Studien Beachtung finden sollten, um die wissenschaftliche Qualität steigern zu können.

5 Zusammenfassung Seite 54

# 5 Zusammenfassung

Die Diagnostik und Therapie von Gesichtsschmerzen stellt auch heute noch ein großes Problem dar. Verschiedene Symptome sind in den Krankheitsbildern oftmals überlappend vorhanden und in vielen Fällen kombiniert mit psychischen Erkrankungen, die auch bei der Therapie nicht vernachlässigt werden dürfen. In dieser Studie sollen deshalb die konservativen Behandlungsmöglichkeiten chronischer Gesichtsschmerzen erläutert und hinsichtlich ihrer Epidemiologie, Diagnostik und des Behandlungserfolges diskutiert werden.

Retrospektiv wurden 226 Patienten der vier häufigsten Entitäten von Gesichtsschmerzen, die in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am Klinikum Bremen-Mitte von 2002 - 2011 konservativ behandelt wurden, in die Studie einbezogen. Die Behandlung erfolgte konservativ als Stufentherapie innerhalb der verschiedenen Diagnosegruppen.

Das Kollektiv der Patienten mit Myoarthropathie (DG 1: 60 Patienten) war überwiegend weiblich (95,00%) bei einer medianen Beschwerdedauer von 6,5 Monaten. Anamnestisch konnten bei 31,67% der Patienten psychische Erkrankungen als Risikofaktor für die Entstehung festgestellt werden, jedoch ohne statistisch signifikante Relevanz für den Behandlungserfolg. Bei 71,66% der Patienten wurde in Therapiestufe 2 durch Krankengymnastik, Schienentherapie und medikamentöse Behandlung eine erhebliche Besserung oder vollständige Schmerzfreiheit erreicht, bei weiteren 5,00% gelang dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 durch Entspannungsverfahren. Somit wurden insgesamt 76,66% der Patienten erheblich schmerzgebessert oder vollständig schmerzfrei nachuntersucht.

Das Kollektiv der Patienten mit Trigeminusneuralgie (DG 2: 58 Patienten) bestand zu 65,52% aus Frauen bei einer medianen Beschwerdedauer von 24 Monaten. Es konnte ein erhöhtes Vorkommen auf der rechten Gesichtshälfte (62,07%) und im Bereich von V3 (36,21%) sowie V2 und V3 in Kombination (29,31%) festgestellt werden. Als Komorbiditäten hinsichtlich möglicher Risikofaktoren wurden in der Anamnese vorangegangene Operationen (22,41%) vor psychischen Erkrankungen (13,79%) genannt. Die Therapie erfolgte nach dem Ulmer Stufenkonzept zur Behandlung neuralgieformer Gesichtsschmerzen. In Therapiestufe 2 konnte bei 32,75% der Patienten durch eine medikamentöse Behandlung eine erhebliche Besserung oder vollständige Schmerzfreiheit erreicht werden, bei weiteren 58,62% in Stufe 3 durch periphere Glyzerinblockaden. Somit wurden insgesamt 91,37% der Patienten dieser Diagnosegruppe erheblich schmerzgebessert oder vollständig schmerzfrei nachuntersucht.

Patienten mit Trigeminusneuropathie (DG 3: 52 Patienten) waren zu 75,00% weiblich. Während die mediane Beschwerdedauer 17 Monate betrug, konnten Patienten mit einer kürzeren Dauer einen statistisch signifikant besseren Behandlungserfolg vorweisen (p = 0,049). Es bestand ein erhöhtes Vorkommen auf der linken Seite (46,15%) sowie im Versorgungsbereich von V2 (61,54%) und V3 (21,16%). Die häufigsten anamnestischen Komorbiditäten waren mit 80,77% Operationen sowie 15,39% zahnärztliche Eingriffe. Die Behandlung erfolgte als Stufenkonzept analog zur Trigeminusneuralgie. In Therapiestufe 2 konnte bei 55,77% der Patienten durch eine medikamentöse Behandlung eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erzielt werden, weitere 17,30% erreichten dieses Ergebnis in Therapiestufe 3 durch periphere Glyzerinblockaden. Somit wurden insgesamt 73,07% der Patienten erheblich schmerzgebessert oder vollständig schmerzfrei nachuntersucht. Statistisch konnte nachgewiesen werden, dass Patienten dieses Krankheitsbildes, die mit Nicht

- Opioidanalgetika behandelt wurden, ein signifikant schlechteres Outcome hatten, was zum Überdenken des Einsatzes bei diesem Krankheitsbild führen sollte.

Das Kollektiv der Patienten mit anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerzen (DG 4: 56 Patienten) war zu 64,29% weiblich. Die mediane Beschwerdedauer betrug 36 Monate bei einem linksdominanten Vorkommen (42,86%). Häufigste anamnestische Komorbiditäten waren mit 58,93% Operationen, gefolgt von 55,36% psychischen Erkrankungen, die in der Literatur ebenfalls häufig beschrieben sind. Einerseits sind iatrogene Gewebeverletzungen und weitere Operationen bei der Therapie dieser Erkrankung strikt zu vermeiden, andererseits kommt aber auch der Therapie der psychischen Komorbiditäten eine entscheidende Rolle zu. Die Behandlung erfolgte in einem zweistufigen Konzept durch TENS und individualisierte Medikamentenkombination (Stufe 1) und extrakranielle Glyzerinblockaden (Stufe 2). In Therapiestufe 1 konnte bei 50,00% der Patienten eine erhebliche Beschwerdebesserung bis hin zur vollständigen Schmerzfreiheit erreicht werden, weitere 8,93% erreichten dieses Ergebnis in Therapiestufe 2, was zu einem Gesamtbehandlungserfolg von 58,93% führt. Statistisch konnte insgesamt ein signifikant schlechteres Outcome von Patienten mit Begleiterkrankungen nachgewiesen werden (p = 0,01). Speziell Patienten mit psychischen Begleiterkrankungen hatten einen statistisch noch signifikant schlechteren Behandlungserfolg (p = 0,002).

Insgesamt konnten mit dem in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie eingesetzten Konzept zur Behandlung von Gesichtsschmerzen 75,22% der Patienten (170 von 226 Patienten) erheblich gebessert oder vollständig schmerzfrei nachuntersucht werden.

Wichtig bei der Diagnose und Behandlung von Gesichtsschmerzen ist in vielen Fällen eine einmalige Bildgebung zum Ausschluss intrakranieller Tumoren oder anderer Pathologien, speziell bei Vorliegen neurologischer Ausfälle. Durch Verhaltens- und Stressbewältigungstherapien können psychische Komorbiditäten in die Behandlung einbezogen und dem Patienten Wege aufgezeigt werden, mit den Schmerzen umzugehen. Zusätzlich bieten entspannende Verfahren ergänzende Möglichkeiten, aber auch durch den Einsatz niedriger Reizströme (TENS) kann eine Linderung der Schmerzen erreicht werden. Der Einsatz extrakranieller Glyzerinblockaden sollte als gut wirksame, komplikationsarme und wiederholbare Alternative bei bestimmten Patientengruppen als therapeutische Option ausgeschöpft werden.

# 6 Anhang

# 6.1 Abbildungsverzeichnis

1.1 Michigan - Schiene	4
1.2 Herstellung einer Michigan - Schiene und Okklusionseinstellung im Artikulator	4
1.3 Klinische Anwendung der Michigan - Schiene	5
1.4 Extraorale Applikation TENS	8
1.5 Mesioperiphere Applikationstechnik Foramen rotundum und ovale	10
1.6 Injektionsstelle am Patienten	10
3.1 Boxplot für Alter gruppiert nach Diagnosen	20
3.2 Schmerzverteilung Myoarthropathie	21
3.3 Dauer der Beschwerden bei Myoarthropathie	22
3.4 Befunde der klinischen Untersuchung	23
3.5 Behandlungserfolg bei Myoarthropathie	24
3.6 Schmerzverteilung Trigeminusneuralgie	26
3.7 Dauer der Beschwerden bei Trigeminusneuralgie	27
3.8 Behandlungserfolg bei Trigeminusneuralgie	28
3.9 Schmerzverteilung Trigeminusneuropathie	29
3.10 Dauer der Beschwerden bei Trigeminusneuropathie	30
$3.11 \ Behandlungserfolg \ nach \ Beschwerdedauer \ (Median=17 \ Monate) \ \dots \dots \dots$	31
3.12 Behandlungserfolg bei Trigeminusneuropathie	32
3.13 Boxplot Behandlungserfolg vs. Einnahme peripherer Analgetika	33
3.14 Dauer der Beschwerden beim anhaltenden idiopathischen Gesichtsschmerz	34
3.15 Behandlungserfolg bei anhaltendem idiopathischen Gesichtsschmerz	35
3.16 Boxplot Behandlungserfolg vs. Begleiterkraknungen gesamt	36
3.17 Boxplot Behandlungserfolg vs. psychische Erkrankungen	36
3.18 Behandlungserfolg der Glyzerinblockaden	37
3.19 Gesamttherapieerfolg DG 1-4	38
3.20 Behandlungserfolg nach Therapiestufen und DG	39
3.21 Behandlungserfolg nach DG gesamt	40

# 6.2 Tabellenverzeichnis

1.1 Stufenschema zur Behandlung der Myoarthropathie	3
1.2 Wirkungsweise von Okklusionsschienen	5
1.3 Diagnostische Kriterien der Trigeminusneuralgie laut IHS-ICHD-III	7
$1.4$ Ulmer Therapiekonzept zur Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen $\ \dots .$	7
$1.5~\mathrm{Medikament}$ öse Prophylaxe der Trigeminus neuralgie und anderer Neuralgien $\dots$	9
$1.6~{\rm Diagnostische}~{\rm Kriterien}~{\rm des}~{\rm anhaltenden}~{\rm idiopathischen}~{\rm Gesichtsschmerzes}~$	13
1.7 Therapie des anhaltenden idiopatischen Gesichtsschmerzes	15
3.1 Geschlechtsverteilung nach DG	20
3.2 Schmerzlokalisation Myoarthropathie	21
3.3 Komorbiditäten Myoarthropathie	22
3.4 Anwendung bildgebender Verfahren	23
3.5 Behandlungsstufen DG 1	23
3.6 Behandlungserfolg nach Therapiestufe	24
3.7 Statistische Auswertung DG 1	25
3.8 Schmerzlokalisation Trigeminusneuralgie	25
3.9 Komorbiditäten Trigeminusneuralgie	26
3.10 Behandlungsstufen DG 2	27
3.11 Statistische Auswertung DG 2	28
3.12 Schmerzlokalisation Trigeminusneuropathie	29
3.13 Komorbiditäten Trigeminusneuropathie	30
3.14 Behandlungsstufen DG 3	31
3.15 Statistische Auswertung DG 3	33
3.16 Schmerzlokalisation anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	34
3.17 Komorbiditäten anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz	34
3.18 Behandlungsstufen DG 4	35
R.19 Statistische Auswertung DG 4	37

# 6.3 Dokumentationsbogen

# ${\bf Gesichtsschmerz:\ Patienten\ -\ Erhebungsbogen}$

Patientendate:	n:				
Patientennumme	er:			_	
Patientenalter: (		$_{ m Jahre)}$			
Geschlecht:	$\bigcirc$ m	$\bigcirc$ w			
Wohnort					
stationär von/bi	s:				
ambulant O					
BMI:					
Raucher: (	) ja	onein			
Begleiterkrankur	ngen: ( He	rz-Kreislauf	O Dia	abetes	O Blutungsneigung
	○ Ate	emwegserkranku	ngen	○ Schi	lddrüsenerkrankungen
	O psy	chische Erkrank	ungen	○ E.d.	
	○ Ka	rzinome (Kanze:	rophobie)		
	$\bigcirc$ son	stige			
Diagnose:	1. My	oarthropathie (	) 2.	Trigemin	usneuralgie ()
	3. Trig	geminusneuropat	thie 🔘		
	4. anh	altender idiopat	hischer G	esichtssch	amerz (
	○ VA	S:	(	) NRS:	

ad 1: Myoarthropa	thie				
Schmerz:	arthroge	n	○ myogen	○ kombiniert	
Schmerzlokalisation:	$\bigcirc$ rechts		○ links	O beidseits	
Anamnese (Ursache):	O Trauma		O Dysgnathie	OP	
	○ Entzünd	lung	○ KG - Erkrankung		
	Chron. P	olyarthritis	○ HWS - Syndrom		
	○ zahärztl	iche Eingriffe	○ Migräne		
	O musk. K	oordinationsst.	○ E.d.		
	○ M. Park	inson	O psychosom. Verspann	ung n. Hörsturz	
opsychiatrische Erkrankung					
O Zweitbefund im Rahmen der Diagnosestellung:					
Befunde klin. Untersu	ıchung:				
muskuläre Befunde:	○ Muske	lverspannungen			
arthrogene Befunde:	○ KG - 1	Knacken 🔘 KO	G - Reiben 🔘 Druckso	chmerz KG	
	o eingeso	chr. MÖ 💢 Tri	smus		
	○ veränd	erte KG i.d. Bildg	ebung		
Dentogene Befunde:	Okklus	sionsstörungen 🔘 🗎	Bruxismus		
HNO Befunde:	( Tinnitu	ıs	Otalgie		
Bildgebung: OPT		O pathologisch	O nicht pathologisch	On.b.	
○ KG -	Aufnahme	O pathologisch	nicht pathologisch	n.b.	
$\bigcirc$ MRT KG		O pathologisch	nicht pathologisch	n.b.	
$\bigcirc$ CT N	NH	O pathologisch	onicht pathologisch	On.b.	
Beschwerdedauer:	Monate /	Jahre			

Therapi	e:				
Stufe:	$\bigcirc$ 1	O Selbstbeobach	$\operatorname{tung} \ igcirc$ Selbs $\operatorname{tm}$	assage Ophysikalisch	e Therapie
	$\bigcirc 2$	○ Krankengymn	astik 🔘 Schiener	$_{ m ntherapie}$	
		○ Änderung vorh	n. Schiene		
		O Medikamente	) Analgetika	○ Muskelrelaxantie	en
		(	Antirheumatika	O Psychopharmaka	L
		1	◯ Bupivacaininjel	ktionen: Lokalisation	
	$\bigcirc$ 3	○ Entspannungs	therapie (autog. T	raining)	
	○ TE	ENS			
Therapi	everlau	f:	○abgebrochen		
Behand	lungser	gebnisse: erhoben 1	nach Moi	naten	
○ Kein	ie Besse	erung () leichte Be	sserung ( ) erhebli	che Besserung ( Schm	erzfreiheit
ad 2: T	rigemi	inusneuralgie			
Schmerz		_		() links	) beidseits
Betroffe		9		○ V2	○ V3
		sache): () Trauma		O Dysgnathie	○ OP
		( Entzünd	lung	○ KG - Erkrankung	
		○ chron. P	Polyarthritis		
		⊖ zahärztl	iche Eingriffe	() Migräne	
		○ musk. K	f oor dinations st.	○ E.d.	
		○ M. Park	inson	o psychosom. Verspan	nung n. Hörsturz
		) psychiat	rische Erkrankung	5	
		$\bigcirc$ Zweitbe:	fund im Rahmen d	ler Diagnosestellung:	
Bildgeb	ung: (	) OPT	O pathologisch	onicht pathologisch	$\bigcirc$ n.b.
	$\circ$	KG - Aufnahme	O pathologisch	nicht pathologisch	On.b.
	$\circ$	MRT KG	O pathologisch	O nicht pathologisch	On.b.
	$\circ$	CT NNH	O pathologisch	O nicht pathologisch	O n.b.
Beschwe	erdedau	er: Monate	/ Jahre		

Therapie:				
Stufe: 0 1 TENS				
$\bigcirc$ 2 Medikamentöse T	herapie (	;;	$_{ m mg/d})$	
$\bigcirc$ 3 Glyzerinblockade	$\bigcirc$ dp $\bigcirc$ mp	○ Zweitinjektion		
( 4: Neurochirurgisch	e Therapie)			
Therapieverlauf:	○abgebrochen			
Behandlungsergebnisse: erhober	n nach Mo	naten		
○ Keine Besserung ○ leichte	Besserung () erhebl	iche Besserung 🔘 Schm	${ m erzfreiheit}$	
ad 3: Trigeminusneuropath	$\mathbf{e}$			
Schmerzlokalisation: O rechts		$\bigcirc$ links	o beidseits	
Betroffene Nerven: $\bigcirc$ V1		$\bigcirc$ V2	$\bigcirc$ V3	
Anamnese (Ursache): () Traun	Oysgnathie	OP		
$\bigcirc$ Entzündung		○ KG - Erkrankung		
$\bigcirc$ chron	Polyarthritis	○ HWS - Syndrom		
○ zahärz	tliche Eingriffe	○ Migräne		
O musk.	Koordinationsst.	○ E.d.		
○ M. Pa	rkinson	O psychosom. Verspan	nung n. Hörsturz	
) psych	atrische Erkrankung	y O		
O Zweit	pefund im Rahmen o	$ m der~Diagnosestellung:\_\_$		
Bildgebung: OPT	$\bigcirc$ pathologisch	O nicht pathologisch	O n.b.	
○ KG - Aufnahme	e O pathologisch	O nicht pathologisch	$\bigcirc$ n.b.	
$\bigcirc$ MRT KG	$\bigcirc$ pathologisch	O nicht pathologisch	O n.b.	
○ CT NNH	O pathologisch	O nicht pathologisch	$\bigcirc$ n.b.	
Beschwerdedauer: Monate	e / Jahre			

Therapie:				
Stufe: 0 1 TH	ENS			
○ 2 Me	edikamentöse Th	erapie (	;;	$_{ m mg/d})$
$\bigcirc$ 3 Gl	yzerinblockade	$\bigcirc$ dp $\bigcirc$ mp	$\bigcirc$ Zweitinjektion	
(  4: N€	eurochirurgische	Therapie)		
The rapie ver lauf:	) beendet	○abgebrochen		
Behandlungserge	bnisse: erhoben	nach Mo	naten	
○ Keine Besseru	ung () leichte Be	esserung () erhebl	iche Besserung 🔘 Schm	erzfreiheit
ad 4: anhalten	der idiopathise	cher Gesichtssch	merz	
Schmerzlokalisat	ion: C rechts		$\bigcirc$ links	O beidseits
Anamnese (Ursa	che): 🔘 Trauma	ı	O Dysgnathie	$\bigcirc$ OP
	○ Entzün	dung	◯ KG - Erkrankung	
	○ chron. l	Polyarthritis	$\bigcirc$ HWS - Syndrom	
	○ zahärzt	liche Eingriffe	○ Migräne	
	○ musk. I	${\it Koordinationsst.}$	○ E.d.	
	○ M. Parl	kinson	O psychosom. Verspar	nnung n. Hörsturz
	O psychia	trische Erkrankung	r S	
	○ Zweitbe	efund im Rahmen	der Diagnosestellung:	
Bildgebung: O	OPT	O pathologisch	O nicht pathologisch	O n.b.
○ F	KG - Aufnahme	$\bigcirc$ pathologisch	O nicht pathologisch	O n.b.
$\bigcirc$ N	MRT KG	$\bigcirc$ pathologisch	O nicht pathologisch	On.b.
$\bigcirc$ (	CT NNH	$\bigcirc$ pathologisch	O nicht pathologisch	$\bigcirc$ n.b.
Beschwerdedauer	:: Monate	/ Jahre		
Therapie:				
Stufe: 0 1 TH	ENS			
○ 2 Me	edikamentöse Th	erapie (	;;	${ m _mg/d})$
$\bigcirc$ 3 Gl	yzerinblockade	$\bigcirc$ dp $\bigcirc$ mp	○ Zweitinjektion	
Therapieverlauf:	o beendet	○abgebrochen		
Behandlungserge	bnisse: erhoben	nach Mo	naten	
( Keine Besseru	ıng () leichte Be	esserung () erhebl	iche Besserung () Schm	erzfreiheit

### 7 Literaturverzeichnis

Abrahamsen R, Baad-Hansen L, Svensson P (2008): Hypnosis in the management of persistent idiopathic orofacial pain-clinical and psychosocial findings. Pain 136, 44–52

Aggarwal A, Keluskar V (2012): Physiotherapy as an adjuvant therapy for treatment of TMJ disorders. Gen Dent 60, 119-22

Alencar F, Becker A (2009): Evaluation of different occlusal splints and counselling in the management of myofascial pain dysfunction. J Oral Rehabil 36, 79–85

Al-Jundi MA, John MT, Setz JM, Szentpétery A, Kuss O (2008): Meta-analysis of treatment need for temporomandibular disorders in adult nonpatients. J Orofac Pain 22, 97–107

Annunciato N, Boisserée W, Schupp W: Kraniomandibuläres und muskuloskelettales System: Funktionelle Konzepte in der Zahnmedzin, Kieferorthopädie und Manualmedizin; Quintessenz, Berlin 2012

Ariyawardana A, Pallegama R, Sitheeque M, Ranasinghe A (2012): Use of single- and multi-drug regimens in the management of classic (idiopathic) trigeminal neuralgia: an 11-year experience at a single Sri Lankan institution. J Investig Clin Dent 3, 98–102

Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T (2010): EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 17, 111-88

Bagis B, Ayaz EA, Turgut S, Durkan R, Özcan M (2012): Gender difference in prevalence of signs and symptoms of temporomandibular joint disorders: a retrospective study on 243 consecutive patients. Int J Med Sci 9, 539–544

Baron R, Binder A, Wasner G (2010): Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. The Lancet. Neurology 9, 807–819

Benoliel R, Sharav Y (1998): Craniofacial pain of myofascial origin: temporomandibular pain & tension-type headache. Compend Contin Educ Dent 19, 701-4

Benoliel R, Eliav E (2008): Neuropathic orofacial pain. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 20, 237-54

Benoliel R, Kahn J, Eliav E (2012): Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathies. Oral Dis 18, 317–332

Biondi M, Picardi A (1993): Temporomandibular joint pain-dysfunction syndrome and bruxism: etiopathogenesis and treatment from a psychosomatic integrative viewpoint. Psychother Psychosom 59, 84–98

Braga FM, Bonatelli, A de P, Suriano I, Canteras M (1986): Familial trigeminal neuralgia. Surg Neurol 26, 405–408

Bremerich A: Die Glycerin-Bloackade im extrakraniellen Anteil des Nervus trigeminus zur Therapie chronischer Gesichtsschmerzen. Med. Habil.-Schr. Ulm 1988

Bremerich A, Wiegel W, Krischek-Bremerich P, Kreidler J (1989): Das Ulmer Therapiekonzept zur Behandlung neuralgiformer Gesichtsschmerzen. Dtsch Zahnarztl Z 44, 985–986

Bremerich A, Gellrich NC, Krischek-Bremerich P (1995): TENS im Gesichts- und Halsbereich. Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) in der Therapie chronischer Schmerzen im Gesichts- und Halsbereich. Schweiz Monatsschr Zahnmed 105, 1174–1179

Broggi G, Franzini A, Leone M, Bussone G (2007): Update on neurosurgical treatment of chronic trigeminal autonomic cephalalgias and atypical facial pain with deep brain stimulation of posterior hypothalamus: results and comments. Neurol Sci 28, 138-45

Camacho JG, Oltramari-Navarro PV, Navarro R de L, Conti AC, Conti MR, Marchiori LL, Fernandes KB (2014): Signs and symptoms of temporomandibular disorders in the elderly. CoDAS 26, 76–80

Carlson CR (2008): Psychological considerations for chronic orofacial pain. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 20, 185-95

Carrazana E, Mikoshiba I (2003): Rationale and evidence for the use of oxcarbazepine in neuropathic pain. J Pain Symptom Manage 25, 31-5

Cheshire WP (2002): Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. J Pain 3, 137–142

Cornelissen P, van Kleef M, Mekhail N, Day M, van Zundert J (2009): Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 3. Persistent idiopathic facial pain. Pain Pract 9, 443–448

Cruccu G, Truini A (2013): Refractory trigeminal neuralgia. Non-surgical treatment options. CNS drugs 27, 91–96

Cruccu G, Gronseth G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, Nurmikko T, Zakrzewska JM (2008): AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. Eur. J. Neurol. <u>15</u>, 1013–1028

Dagtekin O (2011): Nervenschmerzen erfolgreich behandeln. Heilberufe 63, 31–33

Danesh-Sani SA, Rahimdoost A, Soltani M, Ghiyasi M, Haghdoost N, Sabzali-Zanjankhah S (2013): Clinical assessment of orofacial manifestations in 500 patients with multiple sclerosis. J Oral Maxillofac Surg 71, 290–294

Das B, Saha SP (2001): Trigeminal neuralgia: current concepts and management. J Indian Med Assoc 99, 704-709

de Siqueira, Silvia Regina Dowgan T, Teixeira MJ, de Siqueira, Jose T T (2013): Orofacial pain and sensory characteristics of chronic patients compared with controls. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 115, 37-45

de Toledo E, Silva D, de Toledo J, Salgado O (2012): The interrelationship between dentistry and physiotherapy in the treatment of temporomandibular disorders. J Contemp Dent Pract 13, 579–583

Derbyshire SW, Jones AK, Devani P, Friston KJ, Feinmann C, Harris M, Pearce S, Watson JD, Frackowiak RS (1994): Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. J Neurol Neurosurg Psychiatry <u>57</u>, 1166–1172

Di Stefano G, La Cesa S, Truini A, Cruccu G (2014): 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 15, 34

Didier H, Marchetti C, Borromeo G, Tullo V, Bussone G, Santoro F (2010): Persistent idio-pathic facial pain: multidisciplinary approach and assumption of comorbidity. Neurol Sci  $\underline{31}$ , 189-95

Diener HC: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5. Auflage; Thieme, Stuttgart 2012

Dionne RA (1997): Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 83, 134–142

Dommes SC: Stresskorrelierte Muskelanspannung bei Patienten mit Trigeminusneuropathie. Med. Diss. Heidelberg 2008

Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, Kent JL, Krane EJ, Lebel AA, Levy RM (2010): Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Mayo Clin Proc 85, 3-14

Elahi F, Reddy CG (2015): Sphenopalatine ganglion electrical nerve stimulation implant for intractable facial pain. Pain physician 18, E403-9

Elfving L, Helkimo M, Magnusson T (2002): Prevalence of different temporomandibular joint sounds, with emphasis on disc-displacement, in patients with temporomandibular disorders and controls. Swed Dent J 26, 9-19

Emery P, Zeidler H, Kvien TK, Guslandi M, Naudin R, Stead H, Verburg KM, Isakson PC, Hubbard RC, Geis GS (1999): Celecoxib versus diclofenac in long-term management of rheumatoid arthritis: randomised double-blind comparison. Lancet 354, 2106–2111

Eriksson MB, Sjölund BH, Sundbärg G (1984): Pain relief from peripheral conditioning stimulation in patients with chronic facial pain. J Neurosurg 61, 149–155

Fascendini A, Biroli F, Cassinari V (1980): Microsurgical technique in the treatment of vascular compression of cranial nerves in the posterior fossa. J Neurosurg Sci 24, 169–172

Feinmann C (1993): The long-term outcome of facial pain treatment. J Psychosom Res  $\underline{37}$ , 381-387

Feinmann C, Harris M, Cawley R (1984): Psychogenic facial pain: presentation and treatment. Br Med J 288, 436-438

Fernandes G, Siqueira JT, Godoi Gonçalves DA, Camparis CM (2014): Association between painful temporomandibular disorders, sleep bruxism and tinnitus. Braz Oral Res 28, 34-39

Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS (2010): The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain 150, 573–581

Flickinger JC, Kim H, Kano H, Greenberger JS, Arai Y, Niranjan A, Lunsford LD, Kondziolka D (2012): Do carbamazepine, gabapentin, or other anticonvulsants exert sufficient radioprotective effects to alter responses from trigeminal neuralgia radiosurgery? Int J Radiat Oncol Biol Phys 83, 501-6

Forssell H, Kalso E, Koskela P, Vehmanen R, Puukka P, Alanen P (1999): Occlusal treatments in temporomandibular disorders: a qualitative systematic review of randomized controlled trials. Pain 83, 549–560

Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E (2004): Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. J Orofac Pain 18, 131–137

Fraioli MF, Cristino B, Moschettoni L, Cacciotti G, Fraioli C (2009): Validity of percutaneous controlled radiofrequency thermocoagulation in the treatment of isolated third division trigeminal neuralgia. Surg Neurol 71, 180–183

Freesmeyer WB: Zahnärztliche Funktionstherapie; C. Hanser, München 1993

Fromm GH, Terrence CF (1987): Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. Neurology <u>37</u>, 1725–1728

Garino F, Capurso U, Garino GB (2004): The role of mandibular repositioning splint in the orthodontic treatment of patients with TMJ dysfunction. Prog Orthod 5, 44–53

Gaul C, Ettlin D, Pfau DB (2013): Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 107, 309–313

Geßler M: TENS: Transkutane elektrische Nervenstimulation in der Schmerztherapie. 3. Auflage; Hippokrates, Stuttgart 2003

Gilron I, Booher SL, Rowan JS, Max MB (2001): Topiramate in trigeminal neuralgia: a randomized, placebo-controlled multiple crossover pilot study. Clin Neuropharmacol <u>24</u>, 109–112

Göbel H: Die Kopfschmerzen: Ursachen, Mechanismen, Diagnostik und Therapie in der Praxis. Springer, Berlin 1997

Göbel H, Heinze A (2007): Kopf- und Gesichtsschmerz im Alter. Schmerz 21, 561-571

Gomez-Arguelles JM, Dorado R, Sepulveda JM, Herrera A, Arrojo FG, Aragón E, Huete CR, Terrón C, Anciones B (2008): Oxcarbazepine monotherapy in carbamazepine-unresponsive trigeminal neuralgia. J Clin Neurosci 15, 516–519

Graff-Radford SB (2000): Facial pain. Curr Opin Neurol 13, 291–296

Gray RJM, Davies SJ, Quayle AA: A clinical guide to temporomandibular disorders (Clinical guide series); British Dental Association, London 2003

Guarda-Nardini L, Pavan C, Arveda N, Ferronato G, Manfredini D (2012): Psychometric features of temporomandibular disorders patients in relation to pain diffusion, location, intensity and duration. J Oral Rehabil 39, 737–743

Güler N, Durmus E, Tuncer S (2005): Long-term follow-up of patients with atypical facial pain treated with amitriptyline. N Y State Dent J 71, 38–42

Harness DM, Donlon WC, Eversole LR (1990): Comparison of clinical characteristics in myogenic, TMJ internal derangement and atypical facial pain patients. Clin J Pain 6, 4–17

Haviv Y, Zadik Y, Sharav Y, Benoliel R (2014): Painful traumatic trigeminal neuropathy: an open study on the pharmacotherapeutic response to stepped treatment. J Oral Facial Pain Headache 28, 52–60

Hussain AM, Afshan G (2008): Use of anticonvulsants drugs for neuropathic painful conditions. JPMA. J Pak Med Assoc 58, 690–696

Ibrahim S (2014): Trigeminal neuralgia: diagnostic criteria, clinical aspects and treatment outcomes. A retrospective study. Gerodontology 31, 89–94

Jainkittivong A, Aneksuk V, Langlais RP (2012): Trigeminal neuralgia: a retrospective study of 188 Thai cases. Gerodontology 29, 611-7

Jannetta PJ (1967): Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. J Neurosurg 26, 159-62

Jorns TP, Johnston A, Zakrzewska JM (2009): Pilot study to evaluate the efficacy and tolerability of levetiracetam (Keppra) in treatment of patients with trigeminal neuralgia. Eur J Neurol 16, 740–744

Kastler A, Cadel G, Comte A, Gory G, Piccand V, Tavernier L, Kastler B (2014): Alcohol percutaneous neurolysis of the sphenopalatine ganglion in the management of refractory cranio-facial pain. Neuroradiology 56, 589–596

Katsoulis K: Myoarthropathien des Kausystems: Eine retrospektive Analyse des Patientenguts der Klinik für zahnärztliche Prothetik der Universität Bern von 2003 bis 2006. Med. Diss. Bern 2009

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

Kirschneck C, Römer P, Proff P, Lippold C (2013): Psychological profile and self-administered relaxation in patients with craniofacial pain: a prospective in-office study. Head Face Med  $\underline{9}$ , 31

Koopman, Joseph SH, Dieleman JP, Huygen FJ, Mos M de, Martin, Carola GM, Sturkenboom, Miriam CM (2009): Incidence of facial pain in the general population. Pain 147, 122–127

Kraaijenga S, van der Molen L, van Tinteren H, Hilgers F, Smeele L (2014): Treatment of myogenic temporomandibular disorder: a prospective randomized clinical trial, comparing a mechanical stretching device (TheraBite®) with standard physical therapy exercise. Cranio 32, 208–216

Krafft RM (2008): Trigeminal neuralgia. Am Fam Physician 77, 1291–1296

Kumar GK, Vartanian AJ, Alvi A (1998): When is facial pain trigeminal neuralgia? Postgrad Med 104, 149-156

Lam RW, Remick RA (1988): The lateralization of atypical facial pain. Canadian journal of psychiatry. Can J Psychiatry 33, 100–102

Le Bell Y, Kirveskari P (1990): Treatment of reciprocal clicking of the temporomandibular joint with a repositioning appliance and occlusal adjustment–results after four and six years. Proc Finn Dent Soc 86, 15–21

Leach BC, Kulbersh JS, Day TA, Cook J (2008): Cranial neuropathy as a presenting sign of recurrent aggressive skin cancer. Dermatol Surg 34, 483–497

Leclercq D, Thiebaut J, Héran F (2013): Trigeminal neuralgia. Diagn Interv Imaging  $\underline{94}$ , 993–1001

Lee A, McCartney S, Burbidge C, Raslan AM, Burchiel KJ (2014): Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression. J Neurosurg 120, 1048–1054

Limmroth V, Gerbershagen K: Kopf- und Gesichtsschmerzen: Auf Basis der 2. IHS-Klassifikation und der Therapie-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Schattauer, Stuttgart 2007

List T, Axelsson S, Leijon G (2003): Pharmacologic interventions in the treatment of temporomandibular disorders, atypical facial pain, and burning mouth syndrome. A qualitative systematic review. J Orofac Pain 17, 301–310

Liu C, Zhou Z, Wang P, Han W (2005): Treatment of primary trigeminal neuralgia with radiofrequency thermogangliocoagulation: Report of 152 consecutive cases. Shanghai Kou Qiang Yi Xue 14, 94–96

Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L (2014): Trigeminal neuralgia - a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. Headache 54, 1574–1582

Mačianskytė D, Janužis G, Kubilius R, Adomaitienė V, Ščiupokas A (2011): Associations between chronic pain and depressive symptoms in patients with trigeminal neuralgia. Medicina 47, 386–392

Madland G, Feinmann C (2001): Chronic facial pain: a multidisciplinary problem. J Neurol Neurosurg Psychiatry 71, 716–719

Maier C, Hoffmeister B (1989): Führung und Behandlung von Patienten mit atypischem Gesichtsschmerz. Dtsch Zahnarztl Z <u>44</u>, 977–983

Manfredini D, Landi N, Romagnoli M, Cantini E, Bosco M (2003): Etiopathogenesis of parafunctional habits of the stomatognathic system. Minerva Stomatol 52, 339-349

Manzoni GC, Torelli P (2005): Epidemiology of typical and atypical craniofacial neuralgias. Neurol Sci 26, 65-7

Martínez-Anda JJ, Barges-Coll J, Ponce-Gomez JA, Perez-Pena N, Revuelta-Gutierrez R (2014). Surgical Management of Trigeminal Neuralgia in Elderly Patients Using a Small Retrosigmoidal Approach: Analysis of Efficacy and Safety. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg 12, 65-74

Martins-Júnior RL, Palma AJ, Marquardt EJ, Gondin TM, Kerber F de C (2010): Temporomandibular disorders: a report of 124 patients. J Contemp Dent Pract 11, 071–078

Marx-Janson L: Craniomandibuläre Dysfunktion Querschnittsstudie der Prävalenz im Einzugsbereich Tübingen (eine retrospektive Datenerhebung). Med. Diss. Tübingen 2011

Mehrkens JH, Steude U (2007): Chronic electrostimulation of the trigeminal ganglion in trigeminal neuropathy: current state and future prospects. Acta Neurochir 97, 91–97

Meng GY (1989): Percutaneous radiofrequency thermocoagulation of the semilunar ganglion for treating trigeminal neuralgia. Report of 325 cases. Zhonghua Shen Jing Ge Za Zhi 22, 86-7

Moazzam AA, Habibian M (2012): Patients appearing to dental professionals with orofacial pain arising from intracranial tumors: a literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 114, 749–755

Mortazavi SH, Motamedi MH, Navi F, Pourshahab M, Bayanzadeh SM, Hajmiragha H, Isapour M (2010): Outcomes of management of early temporomandibular joint disorders: How effective is nonsurgical therapy in the long-term? Natl J Maxillofac Surg 1, 108–111

Mujakperuo HR, Watson M, Morrison R, Macfarlane TV (2010): Pharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular disorders. Cochrane Database Syst Rev, CD004715

Napeñas JJ, Zakrzewska JM (2011): Diagnosis and management of trigeminal neuropathic pains. Pain Manag 1, 353–365

Nasreddine W, Beydoun A (2007): Oxcarbazepine in neuropathic pain. Expert Opin Investig Drugs 16, 1615–1625

Neto HS, Camilli JA, Marques MJ (2005): Trigeminal neuralgia is caused by maxillary and mandibular nerve entrapment: greater incidence of right-sided facial symptoms is due to the foramen rotundum and foramen ovale being narrower on the right side of the cranium. Med Hypotheses 65, 1179–1182

Nilges P (2002): Psychosoziale Faktoren bei Gesichtsschmerz. Schmerz 16, 365–372

Obermann M, Yoon MS, Sensen K, Maschke M, Diener HC, Katsarava Z (2008): Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. Cephalalgia 28, 174–181

Obermann M, Holle D, Katsarava Z (2011): Trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain. Expert Rev Neurother 11, 1619–1629

Okeson JP (1996): Orofacial pain: Guidelines for assessment, diagnosis, and management; Quintessence Publ, Chicago 1996

Okeson JP: Management of temporomandibular disorders and occlusion. 7. Auflage; Elsevier/Mosby, St. Louis, 2013

Olesen J, Bendtsen L, Dodick D, Ducros A, Evers S, First M, Goadsby PJ, Hershey A, Katsarava Z, Levin M (2013): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, beta version. Cephalalgia 33, 629–808

Palla S: Myoarthropathien des Kausystems und orofaziale Schmerzen, 2. Ausgabe; Klinik für Kaufunktionsstörungen und Totalprothetik, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Univ. Zürich, Zürich 1998

Paulus W, Evers S, May A, Steude U, Wolowski A, Pfaffenrath V (2003): Therapie und Prophylaxe von Gesichtsneuralgien und anderen Formen der Gesichtsschmerzen. Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft. Schmerz 17, 74–91

Pawela T, Mróz G, Wnukiewicz J, Gerber-Leszczyszyn H, Bochdalek L (1992): Kilka uwag na temat 421 przypadków neuralgii nerwu trójdzielnego. Pol Tyg Lek 47, 466–469

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

Peñarrocha M, Cervelló MA, Martí E, Bagán JV (2007): Trigeminal neuropathy. Oral Dis  $\underline{13}$ , 141-150

Peñarrocha M, Mora E, Bagán J, García B, Peñarrocha M (2009): Idiopathic trigeminal neuropathies: a presentation of 15 cases. J Oral Maxillofac Surg 67, 2364–2368

Peñarrocha M, Peñarrocha D, Bagán J, Peñarrocha M (2012): Post-traumatic trigeminal neuropathy. A study of 63 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 17, 297-300

Pfaffenrath V, Dieterich M (1995): Diagnostik und Therapie des atypischen Gesichtsschmerzeseine Übersicht. Schmerz 9, 235–241

Pfaffenrath V, Rath M, Pollmann W, Keeser W (1993): Atypical facial pain-application of the IHS criteria in a clinical sample. Cephalalgia 13, 84–88

Pihut M, Szuta M, Ferendiuk E, Zeńczak-Więckiewicz D (2014): Differential Diagnostics of Pain in the Course of Trigeminal Neuralgia and Temporomandibular Joint Dysfunction. Biomed Res Int 12, 176-171

Rashid A, Matthews NS, Cowgill H (2013): Physiotherapy in the management of disorders of the temporomandibular joint–perceived effectiveness and access to services: a national United Kingdom survey. Br J Oral Maxillofac Surg 51, 52–57

Rehman A, Abbas I, Khan SA, Ahmed E, Fatima F, Anwar SA (2013): Spectrum of trigeminal neuralgia. J Ayub Med Coll Abbottabad 25, 168–171

Remick RA, Blasberg B (1985): Psychiatric aspects of atypical facial pain. J Can Dent Assoc 51, 913–916

Ridder P: Craniomandibuläre Dysfunktion: Interdisziplinäre Diagnose- und Behandlungsstrategien. 2. Auflage; Elsevier, München 2014

Rizzatti-Barbosa CM, Martinelli DA, Ambrosano, Gláucia MB, de Albergaria-Barbosa, José R (2003): Therapeutic response of benzodiazepine, orphenadrine citrate and occlusal splint association in TMD pain. Cranio 21, 116–120

Rollman GB, Gillespie JM (2000): The role of psychosocial factors in temporomandibular disorders. Curr Rev Pain  $\underline{4}$ , 71–81

Saldanha AD, Hilgenberg PB, Pinto LM, Conti PC (2012): Are temporomandibular disorders and tinnitus associated? Cranio 30, 166–171

Sardella A, Demarosi F, Barbieri C, Lodi G (2009): An up-to-date view on persistent idiopathic facial pain. Minerva Stomatol  $\underline{58}$ , 289-299

Schindler HJ, Hugger A, Türp JC (2013): Therapie von Kaumuskelschmerzen mit Okklusionsschienen. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 107, 297–301

Schmid-Schwap M, Bristela M, Kundi M, Piehslinger E (2013): Sex-specific differences in patients with temporomandibular disorders. J Orofac Pain 27, 42–50

Schmitter M, Leckel M (2008): Therapie funktioneller Beschwerden. Wissen kompakt 2, 33–40

Schulte W (1980): Die Selbstbeobachtung zur Objektivierung der Parafunktion. D<br/>tsch Zahnarztl Z 35, 608–610

Schulte W, Lukas D, Sauer G (1981): Myoarthropathien Epidemiologische Gesichtspunkte, analytische und therapeutische Ergebnisse. Dtsch Zahnarztl Z  $\underline{36}$ , 343-353

Schwenzer N, Austermann K: Spezielle Chirurgie. 3. Auflage; Thieme, Stuttgart 2002

Shaffer SM, Brismée J, Sizer PS, Courtney CA (2014 a): Temporomandibular disorders. Part 1: anatomy and examination/diagnosis. J Man Manip Ther 22, 2–12

Shaffer SM, Brismée J, Sizer PS, Courtney CA (2014 b): Temporomandibular disorders. Part 2: conservative management. J Man Manip Ther 22, 13–23

Shah SA, Khan MN, Shah SF, Ghafoor A, Khattak A (2011): Is peripheral alcohol injection of value in the treatment of trigeminal neuralgia? An analysis of 100 cases. Int J Oral Maxillofac Surg 40, 388–392

Shaikh S, Yaacob HB, Abd Rahman, Rusdi Bin (2011): Lamotrigine for trigeminal neuralgia: efficacy and safety in comparison with carbamazepine. J Chin Med Assoc 74, 243–249

Shankland WE (1995): Craniofacial pain syndromes that mimic temporomandibular joint disorders. Ann Acad Med Singapore 24, 83–112

Sharav Y, Singer E, Schmidt E, Dionne RA, Dubner R (1987): The analgesic effect of amitriptyline on chronic facial pain. Pain 31, 199–209

Sharma S, Gupta DS, Pal US, Jurel SK (2011): Etiological factors of temporomandibular joint disorders. Natl J Maxillofac Surg 2, 116–119

Sheikholeslam A, Holmgren K, Riise C (1986): A clinical and electromyographic study of the long-term effects of an occlusal splint on the temporal and masseter muscles in patients with functional disorders and nocturnal bruxism. J Oral Rehabil 13, 137–145

Siebert G: Zahnärztliche Funktionsdiagnostik: Mit und ohne Hilfsmittel. 2. Auflage; Hanser, München 1987

Singer E, Dionne R (1997): A controlled evaluation of ibuprofen and diazepam for chronic orofacial muscle pain. J Orofac Pain  $\underline{11}$ , 139-146

Singla S, Prabhakar V, Singla RK (2011): Role of transcutaneous electric nerve stimulation in the management of trigeminal neuralgia. J Neurosci Rural Pract 2, 150–152

Sipilä K, Veijola J, Jokelainen J, Järvelin MR, Oikarinen KS, Raustia AM, Joukamaa M (2001): Association of symptoms of TMD and orofacial pain with alexithymia: an epidemiological study of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. Cranio 19, 246–251

Siqueira JT, Lin HC, Nasri C, Siqueira SR, Teixeira MJ, Heir G, Valle LB (2004): Clinical study of patients with persistent orofacial pain. Arq Neuropsiquiatr 62, 988–996

Sommer C (2002): Pharmakologische Behandlung orofazialer Schmerzen. Schmerz 16, 381–388

Sommer C (2004): Patientenkarrieren. Gesichtsschmerz und Neuralgien. Schmerz 18, 385–391

Sweet WH, Wepsic JG (1974): Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. 1. Trigeminal neuralgia. J Neurosurg 40, 143–156

Tanaka S, Pollock BE, Stafford SL, Link MJ (2013): Stereotactic radiosurgery for trigeminal pain secondary to benign skull base tumors. World Neurosurg <u>80</u>, 371–377

Türp JC (2005): Die atypische odontalgie. Schweiz Monatsschr Zahnmed 115, 1006–1011

Türp JC, Strub JR (1996): Prosthetic rehabilitation in patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent 76, 418–423

Türp JC, Komine F, Hugger A (2004): Efficacy of stabilization splints for the management of patients with masticatory muscle pain: a qualitative systematic review. Clin Oral Investig  $\underline{8}$ , 179–195

Türp JC, Hugger A, Nilges P, Hugger S, Siegert J, Busche E, Effenberg S, Schindler HJ (2006): Aktualisierung der Empfehlungen zur standardisierten Diagnostik und Klassifikation von Kaumuskel- und Kiefergelenkschmerzen. Schmerz 20, 481-489

Uchino A, Hasuo K, Matsushima T, Tamura S, Yasumori K, Fukui M, Masuda K (1988): Angiographic observations in idiopathic trigeminal neuralgia. Radiat Med 6, 12–16

Volcy M, Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME (2006): Persistent idiopathic facial pain responsive to topiramate. Cephalalgia 26, 489–491

Volpe FM (2008): An 8-week, open-label trial of duloxetine for comorbid major depressive disorder and chronic headache. J Clin Psychiatry 69, 1449–1454

Vorenkamp KE (2013): Interventional procedures for facial pain. Curr Pain Headache Rep  $\underline{17}$ , 308

Waldman HJ (1994): Centrally acting skeletal muscle relaxants and associated drugs. J Pain Symptom Manage 9, 434–441

Wehling, M. (Hrsg.) (2011): Klinische Pharmakologie. 2. Auflage; Thieme, Stuttgart 2011

Wiegel W, Bremerich A, Haase S (1988): Das therapeutische Stufenschema bei Myoarthropathien. Wehrmed Mschr 32, 491–497

Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA (2005): Carbamazepine for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev, CD005451

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA (2013): Lamotrigine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev, CD006044

Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Kalso EA (2014): Carbamazepine for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev, CD005451

Wilkinson HA (1999): Trigeminal nerve peripheral branch phenol/glycerol injections for tic douloureux. J Neurosurg 90, 828–832

Williamson EH (2005): Temporomandibular dysfunction and repositioning splint therapy. Prog Orthod  $6,\,206-213$ 

Winkelmüller W, Winkelmüller M (1994): Ergebnisse der mikrochirurgischen vaskulären Dekompression bei der Trigeminusneuralgie. Schmerz <u>8</u>, 222–227

Wirz S, Ellerkmann RK, Buecheler M, Putensen C, Nadstawek J, Wartenberg H (2010): Management of chronic orofacial pain: a survey of general dentists in german university hospitals. Pain Med 11, 416–424

Woda A, Pionchon P (2000): A unified concept of idiopathic orofacial pain: pathophysiologic features. J Orofac Pain 14, 196–212

Wójcik SA, Waśkowska JA, Koszowski RT (2008): Powikłanie po alkoholizacji nerwu bródkowego. Wiad Lek $\underline{61},\,243-245$ 

Xia L, Zhong J, Zhu J, Wang Y, Dou N, Liu M, Visocchi M, Li S (2014): Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review. J Craniofac Surg 25, 1413–1417

Xu-Hui W, Chun Z, Guang-Jian S, Min-Hui X, Guang-Xin C, Yong-Wen Z, Lun-Shan X (2011): Long-term outcomes of percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in 3370 patients with trigeminal neuralgia. Turk Neurosurg 21, 48–52

Zakrzewska JM (2010): Medical management of trigeminal neuropathic pains. Expert Opin Pharmacother  $11,\,1239-1254$ 

Zakrzewska JM (2013a): Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management. Br J Anaesth  $\underline{111}$ , 95-104

Zakrzewska JM (2013b): Multi-dimensionality of chronic pain of the oral cavity and face. J Headache Pain 14, 37

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

Zwijnenburg A, John M, Reiber T: Schmerz als bestimmender Faktor für den subjektiven Behandlungsbedarf kraniomandibulärer Dysfunktionen. Schlüterscher Verlag, Hannover 2002

# Danksagung

Ganz besonders danke ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Jan Rustemeyer, nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern auch für seine hervorragende Betreuung sowie die Ansprechbarkeit und Hilfsbereitschaft bei Fragen und Problemen während der Erarbeitung.

Ich danke den Ärzten der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums Bremen - Mitte, die für alle Fragen ein offenes Ohr hatten und durch die genaue Dokumentation in den Akten diese Arbeit überhaupt erst ermöglichten.