

Therapieempfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft

Therapie und Prophylaxe von Gesicht neuralgien und anderen Formen der Gesichtsschmerzen **- Überarbeitete Empfehlungen der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft -**

W. Paulus, S. Evers, A. May, Steude, Wolowski, V. Pfaffenrath

Zusammenfassung

Die Trigeminalneuralgie und die postherpetische Neuralgie sind die wichtigsten Gesichtsschmerzformen. Während bei der Trigeminalneuralgie durch äußere Reize auslösbare, blitzartig einschießende Schmerzen im Vordergrund stehen, zeichnet sich die postherpetische Neuralgie durch brennende Dauerschmerzen plus Schmerzattacken aus. Bei der Trigeminalneuralgietherapie sind konservativ natriumkanalblockierende Antiepileptika sowie operativ die mikrochirurgische vaskuläre Dekompression und Thermokoagulation oder Glycerolrhizotomie die therapeutischen Grundpfeiler. Bei der postherpetischen Neuralgie steht im akuten Stadium eine konsequente antivirale Therapie sowie hochdosierte analgetische Therapie im Vordergrund, im chronischen Stadium werden dann die trizyklischen Antidepressiva die Therapie der Wahl. Obwohl ausreichend gute, vergleichende Studien mit neuen Antiepileptika fehlen, lassen sie sich in der Praxis insbesondere bei Trigeminalneuralgie gut einsetzen, da sich der Therapieerfolg rasch klären lässt. Des Weiteren wird eine Übersicht über das Tolosa-Hunt-Syndrom, den cervikogenen Kopfschmerz, über das craniomandibuläre Dysfunktionssyndrom, über atypischen Gesichtsschmerz und andere seltenere Syndrome gegeben. Die Therapieempfehlungen stützen sich auf Kriterien der evidence based medicine (EBM).

Summary

Trigeminal neuralgia and postherpetic neuralgia are the most relevant neuralgiform facial pain syndromes. Trigeminal neuralgia is characterized by lancinating intensive pain attacks of very short duration, triggered by external cues, whereas postherpetic neuralgia consists predominantly of long-lasting burning pain. Sodium channel blocking drugs are first choice in treatment of trigeminal neuralgia, operative procedures encompass microvascular decompression, thermocoagulation and percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy. In the acute stage postherpetic neuralgia is treated antivirally and analgetically, in the chronic stage by tricyclic antidepressive substances. Even without evidence-based studies, newer antiepileptic drugs may be applied with success, since the efficacy may be clarified within days. Other pain syndromes described encompass the Tolosa-Hunt syndrome, cervicogenic headache, craniomandibular dysfunction syndrome, atypical facial pain and rarer syndromes. Therapeutic recommendations are based on evidence based medicine criteria (EBM).

Schlüsselwörter:

Trigeminalneuralgie, Zosterneuralgie, Tolosa-Hunt-Syndrom, Nacken-Zungensyndrom, Kraniomandibuläres Dysfunktionssyndrom, cervikogener Kopfschmerz, atypischer Gesichtsschmerz

Key words:

Trigeminal neuralgia, zoster neuralgia, Tolosa-Hunt syndrome, neck-tongue syndrome, craniomandibular dysfunction syndrome, cervicogenic headache, atypical facial pain

Einleitung

Die Klassifikation der Gesicht neuralgien umfasst eine Vielzahl von Syndromen, von denen hier nur die wichtigsten und hiervon auch wiederum nur die wesentlichen Aspekte wiedergegeben werden können. Für seltenere Syndrome wird auf Spezialliteratur verwiesen. Die Therapieempfehlungen orientieren sich formal an den Kriterien der evidence-based medicine. Die Kategorien der Evidenz wurden von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärztekammer übernommen. Sie sind wie folgt definiert:

↑↑ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B.

randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

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

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

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

1. DIE TRIGEMINUSNEURALGIE UND ANALOGE SELTENE GESICHTSNERVEN-NEURALGIEN

1.1. Definition und Klinik

Patienten mit Trigeminalneuralgie (TN) (synonym Tic douloureux) leiden unter extrem heftigen, scharfen, elektrisierenden, blitzartig einschießenden, durch Kauen und Sprechen auslösbaren Schmerzattacken. Die Dauer beträgt Sekunden, gelegentlich auch bis zu 2 Minuten. Schmerzattacken können durch einfachste Berührung, z. B. mit einem Haar, ausgelöst werden. Andere Auslöser sind kalte Luft, Sprechen, Kauen, mimische Bewegungen, Zähneputzen und emotionaler Stress. Die sogenannten Triggerzonen können sehr klein sein, manchmal nur ein bis zwei Millimeter. Multiple Attacken können täglich über Wochen bis Monate auftreten. Interiktale dumpfe, brennende oder klopfende Schmerzen können vorkommen, auch in Form eines Prodromalstadiums (1). Am häufigsten sind die Äste V2 und V3 betroffen, entweder allein oder in Kombination, selten (4-17 %) die Äste V1, V2 und V3 zusammen.

Bei der Glossopharyngeusneuralgie (GN) handelt es sich um starke, kurzzeitige, stechende Schmerzen im Bereich des Ohres, des Zungengrundes und vor allem in der Tonsillenloge, die speziell durch Schlucken ausgelöst werden (2).

1.2. Epidemiologie

90 % der Fälle beginnen nach dem vierzigsten Lebensjahr mit zunehmender Tendenz mit höherem Lebensalter. Aufgrund der höheren Lebenserwartung sind etwa anderthalb mal soviel Patientinnen betroffen. Die jährliche Inzidenz liegt bei 3,4/100000 für Männer und bei 5,9/100.000 für Frauen (3). Die Inzidenz der TN wird im Vergleich zur GN auf 4,7 zu 0,8 auf 100000 geschätzt (4).

1.3. Ätiologie und Pathogenese

Bei der idiopathischen TN oder GN handelt es sich meist um ein vaskuläres Kompressionssyndrom mit pathologischen Kontakten zwischen einem (elongiertem) Gefäß und der Nervenwurzel unmittelbar nach Austritt aus dem Hirnstamm, im Falle der TN meist der Arteria cerebelli superior (5). Durch ständige Pulsationen entstehen segmentale Demyelinisierungen der jeweiligen Nervenwurzel mit ephaptischen Fehlverbindungen, die als Ursache der Schmerzen angesehen werden. Experimentelle Demyelinisierung in diesem Bereich führt zur Entstehung von ektopischen repetitiven Aktionspotentialen. Die Spezifität und Sensitivität der Korrelation zwischen dem MRT-Befund eines Gefäß-Nerven-Kontakts und der Symptomatik der TN liegt in den jüngeren Studien eher unter 80 % (6, 7), wohingegen die Korrelation zwischen dem MRT-Nachweis von Plaques im Hirnstamm bei MS und der TN besser zu sein scheint (8). Die Darstellung sollte Magnetresonanztomographie mit der genaueren Beurteilung der Einzelschichten aus dem Schichtstapel umfassen, um etwaige Gefäßschlingen in direkter Nachbarschaft zu detektieren sowie engschichtige coronare und axiale Darstel-

lung des Kleinhirnbrückenwinkels und Ganglion Gasseri in T1 und T2-Gewichtung, sowie T1 mit Kontrastmittel und optional mit Fettsättigung umfassen. Umstritten ist daher, inwieweit es überhaupt eine „idiopathische“ TN gibt. Wahrscheinlich entsprechen die bislang als „idiopathisch“ klassifizierten Formen einer im MRT nicht nachweisbaren Form der vaskulären (Mikro-) Kompression.

TN aufgrund von Hirnstammläsionen bzw. raumfordernder Prozesse, wie Akustikusneurinome oder anderer Prozesse im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels kommen differentialdiagnostisch in Betracht. Sie werden von der IHS als „Symptomatische Trigemineuralgie“ klassifiziert. Sie führen indirekt zu einem pathologischen Gefäß-Nervenkontakt, da die Raumforderung die Wahrscheinlichkeit einer vaskulären Kompression begünstigt. Bei der multiplen Sklerose als Ursache für eine Trigemineuralgie führt die Schädigung der Myelinscheide im Bereich der Eintrittsstelle der Nervenwurzel zu den Schmerzattacken. Die Abgrenzung symptomatischer Formen ist vor allem in Hinblick auf die Wahl invasiver Therapiemaßnahmen von Bedeutung. Es gibt zudem bei der MS aufgrund von Fallbeobachtungen eine Evidenz ↔ für eine spezifische Behandlung dieser Form mit Misoprostol 3 * 200 mg (9, 10). Außerdem gibt es offene Studien, die auf eine Wirksamkeit von Lamotrigin (11, 12) und Gabapentin (13, 14) hinweisen (jeweils ↔).

Unter einer ebenfalls differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehenden *Trigemineuropathie* versteht man Schmerzsyndrome nach Läsionen des N. trigeminus (durch Trauma, HNO-ärztliche und zahnärztliche Eingriffe, Zustand nach destruktiven Eingriffen im Bereich des N. trigeminus). Klinisch findet sich hier häufiger ein zusätzlicher Dauerschmerz zwischen den Attacken sowie eine Sensibilitätsstörung im Trigemineversorgungsbereich. Hinsichtlich weiterer Differentialdiagnosen wird auf Tabelle 1 verwiesen. Die Kombination von Trigemineuralgie und Clusterkopfschmerz (Cluster-Tic Syndrom) scheint eine eigene Entität darzustellen (15-17).

1.4. Verlauf

In der Regel ist der Verlauf progredient, in den Anfangsstadien finden sich noch schmerzfreie Intervalle von mehreren Monaten oder sogar länger als einem Jahr. 29 % der Patienten haben nur eine Episode in ihrem Leben, 28 % dagegen drei und mehr Episoden. In den ersten 5 Jahren treten jährlich bei 21 % der Patienten erneute Attacken auf (4). Mehr als die Hälfte der Patienten hat im weiteren Verlauf eine mindestens 6-monatige, ein Viertel eine zwölfmonatige Remission.

[Tab. 1: Wichtige neurologische Differentialdiagnosen der idiopathischen Trigemineuralgie](#)

1.5. Medikamentöse Therapie

Das Vorgehen ist zunächst stets konservativ, nur bei Versagen der medikamentösen Therapie kommen operative Verfahren in Betracht. Psychotherapeutische Verfahren sind wirkungslos und nur bei erhöhter Suizidgefahr als begleitende Maßnahme indiziert. Unwirksam, leider aber immer wieder praktiziert, sind naturgemäß alle operativen Maßnahmen im Gesichtsschädelbereich wie Zahnextraktionen oder Kieferhöhlenoperationen. Alle Studien beziehen sich auf TN Patienten, das Vorgehen bei GN ist analog.

1.6. Akuttherapie

Das Hauptziel besteht in der Attackenprophylaxe. Die einzelne Schmerzattacke klingt so früh ab, dass jede Therapie zu spät kommen würde. Im Bedarfsfall kann die medikamentöse Prophylaxe mit Antiepileptika kann sehr rasch aufdosiert werden. Rasche Schmerzfreiheit lässt sich z.B. durch langsame i.v. Injektion von 250 mg Phenytoin erzielen (19) ↔ Bei älteren Patienten kann eine langsamere Metabolisierungsgeschwindigkeit vorliegen, es sollten etwa 5 bis 10 mg/min, maximal

25 mg/min appliziert werden. Es schließt sich eine orale Therapie mit einer Dosis von 3 mg/kg Körpergewicht in verteilten Dosen an. Erfahrungsgemäß tolerieren extrem Schmerz geplagte Patienten mit häufigen Attacken nach entsprechender Aufklärung Nebenwirkungen der Antikonvulsiva, die bei raschem Aufsättigen in der Regel auftreten.

1.7. Prophylaxe

Hierzu liegen nur sehr wenige und methodisch zweifelhafte moderne doppelblinde, placebokontrollierte Studien vor, so dass eine Einordnung als positive Studie schon bei sehr niedriger Patientenzahl erfolgt. Die Therapieempfehlungen stützen sich auch auf einen Expertenkonsens (20). Pharmaka, in der Regel Antiepileptika, die den Trigeminalneuralgieschmerz lindern, verhindern die Entstehung der ektopischen Aktionspotentiale. Sie verstärken die Hemmung und unterdrücken die Erregung des spinalen Trigeminalkerngebiets und verhindern außerdem die polysynaptische Übertragung in den Trigeminalbahnen. Carbamazepin und Phenytoin blockieren die Natriumkanäle exzitatorischer Bahnen und damit die Entstehung von Aktionspotentialen. Baclofen, Carbamazepin und Phenytoin unterdrücken die synaptische exzitatorische Überleitung. Pharmaka ohne diese Eigenschaften gelten als wirkungslos

Trotz fehlender vergleichender Studien können folgende Empfehlungen ausgesprochen werden (21):

I. Wahl des Antiepileptikums

1. Insbesondere alle Antiepileptika mit Natriumkanalblockierenden Eigenschaften werden mit hoher Wahrscheinlichkeit bei TN und GN wirksam sein.
2. Aufgrund der hohen Attackenfrequenz lässt sich die individuelle Wirksamkeit eines Antiepileptikums rasch klären. Im Falle des Versagens einer Substanz kann die Wirksamkeit des nächsten Mittels innerhalb von Tagen geklärt werden durch zügige Umstellung und rasche Aufdosierung. Stark beeinträchtigte Trigeminalneuralgiepatienten akzeptieren meist eher Nebenwirkungen und höhere Dosen als Epilepsiepatienten. Eine Ausnahme bildet Lamotrigin. Eine längere Eindosierungsphase (z.B. Dosisanhebung um 25 mg/Woche) mindert das Risiko des Auftretens von allergischen Hautreaktionen. Daher sollte Lamotrigin überlappend mit einer anderen Substanz über etwa 4 Wochen eindosiert werden.
3. Es ist abzusehen, dass Oxcarbazepin aufgrund des besseren kognitiven Nebenwirkungsprofils und der fehlenden Autoinduktion Carbamazepin als Mittel der ersten Wahl ablösen wird. Die Inzidenz einer Hyponatriämie ist unter Oxcarbazepin wahrscheinlich höher (etwa 23 %) als unter Carbamazepin (22). Regelmäßige Na-Kontrollen sind notwendig, insbesondere bei klinischen Nebenwirkungen wie Benommenheit, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit.

Folgende Regeln sollten beachtet werden

(A) Es sollte nicht überbehandelt werden. Remissionen sollten erkannt werden und die Dosis daher nach 4 – 6 wöchiger Anfallsfreiheit versuchsweise reduziert werden.

(B) Eine Ausdosierung soll individuell erfolgen bis Schmerzfreiheit erzielt ist oder bis zum Auftreten nicht mehr tolerabler Nebenwirkungen, meist Müdigkeit und Schwindel.

(C) Eine Dauertherapie mit Antiepileptika kann gerade bei älteren Patienten kognitive Einbußen verursachen. Es sollte die niedrigste Dosis verwendet werden, die noch Schmerzfreiheit erzielt.

(D) Mit der Zeit kann die Wirksamkeit einiger Substanzen nachlassen und Dosisanpassungen erfordern, so z.B. durch Verkürzung der Halbwertszeit von Carbamazepin.

(E) Nebenwirkungen können durch die Mehrfachgabe kleinerer Dosen im Tagesverlauf minimiert werden.

(F) Monotherapie ist zunächst zu bevorzugen, allerdings sind Kombinationstherapien möglich (14). Sinnvoll sind hier Mittel mit unterschiedlichen Angriffspunkten, wie z.B. Oxcarbazepin und Baclofen.

1.8. Substanzen der ersten Wahl

Carbamazepin gilt unter den etablierten Antiepileptika als das wirksamste Präparat, vorzugsweise in retardierter Form (20) ↑↑. 90 % der Patienten sprechen initial an, langfristig noch 50 %. Wegen der Enzymautoinduktion muss die Carbamazepindosis in den ersten Wochen weiter aufdosiert werden, je nach klinischer Wirkung. 200 bis 400 mg als erste Tagesdosis sind bei TN Patienten vertretbar, ansonsten kann man zur Umgehung von Müdigkeit eine tägliche Dosiserhöhung um 50 mg vornehmen. Bei den meist älteren Patienten liegt die maximale Dosis etwa bei 600 - 1200 mg / Tag. Seltene schwerwiegendere Nebenwirkungen sind die aus der Epilepsitherapie bekannten Exantheme, Thrombozyto- und Leukozytopenien, Leberfunktionsstörungen und Herzrhythmusstörungen.

Oxcarbazepin wirkt bei der Trigeminusneuralgie wahrscheinlich mindestens ebenso gut wie Carbamazepin ↑(23, 24). Es wird rasch resorbiert mit einer maximalen Serumkonzentration nach einer Stunde. Die Dosen liegen 1.5 fach höher als bei Carbamazepin.

1.9. Substanzen 2. Wahl mit ungeklärtem Stellenwert

Lamotrigin, ein Natrium Kanal Blocker, bewirkt Schmerzfreiheit in 60 – 80 % der Patienten mit einem guten Nebenwirkungsprofil. Es existiert eine positive doppelblinde placebokontrollierte Studie (25) ↑. Außerdem gibt es offene positive prospektive Studien (12, 26). Es kann mit anderen Substanzen kombiniert werden, bei Kombination mit Valproinsäure muss dessen Dosis stark reduziert werden.

Baclofen Zu Baclofen liegen positive doppelblinde und offene prospektive Studien vor (27-29) ↑↑. Insbesondere das L-Racemat ist gut belegt, aber im Handel nicht verfügbar (30). In einer Dosis von 25 - 75 mg (28) liegt die Ansprechrate bei maximal 74 %.

Gabapentin gilt als gut wirksam und verträglich in Dosen zwischen 1.6 und 3 g/die, die im Einzelfall bis 5 g/die erreichen. Die Zulassung ist für Schmerztherapie bis zu einer Dosis von 3,6 g/die erfolgt. Bisher liegen nur Kasuistiken bzw. unkontrollierte Studien bei idiopathischer TN oder bei TN bei Multipler Sklerose vor (13, 14) ↑.

Topiramate wurde in Einzelfällen als gut wirksam bei Trigeminusneuralgie beschrieben in Dosen zwischen 50 und 200 mg. In einer positiven Studie, die modernen Anforderungen genügt, konnte der Effekt über einen längeren Zeitraum jedoch nicht aufrecht erhalten werden (31) ↑. Als Zweitindikation kann bei übergewichtigen Patienten die Nebenwirkung „Gewichtsabnahme“ genutzt werden.

Valproinsäure gilt als effizient in weniger als der Hälfte der Patienten (32) ↑. Von Nachteil ist, dass die maximale Wirkung mit einer Verzögerung von Wochen auftritt. Als Zweitindikation können zusätzlich vorliegende Migräne, Spannungs- oder Clusterkopfschmerzattacken mitbehandelt wer-

den.

Für *Phenytoin* liegen keine verwertbaren Studien vor, so dass diese Substanz als Ausweichsubstanz eingesetzt wird ↔. Der besondere Vorteil von Phenytoin liegt in der Möglichkeit der intravenösen Schnellaufsättigung (Phenytoin® 250 mg, max. 25 mg/min) sowie der möglichen abendlichen Einmaldosierung aufgrund der langen Halbwertszeit. Der wesentliche Nachteil liegt in der nichtlinearen Pharmakokinetik mit möglicher Serumspiegelentgleisung bei Dosen oberhalb von etwa 300 mg/Tag. Dosissteigerungen sollten daher nur in Inkrementen von etwa 25 mg vorgenommen werden. Die Substanz gilt als nebenwirkungsreich. Neben Exanthenen kommen Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Müdigkeit, Leberenzymanstieg, Gingivahyperplasie und Hirsutismus vor.

Clonazepam (3-8 mg) ↔ Zu dieser Ausweichsubstanz gibt es nur eine ältere offene prospektive Studie (33).

Trizyklische Antidepressiva sind mit zwei (34), Capsaicin (35) mit einer offenen Studie mit jeweils positivem Effekt nur unzureichend untersucht ↔.

Tocainid war in einer offenen Studie gleich wirksam wie Carbamazepin (36), der Stellenwert in ungeklärt.

Als weitere medikamentöse Alternative gilt *Pimozid* (Orap®) (37) ↑. Als hochpotentes Neuroleptikum sollte es wegen des gerade bei älteren Patienten erhöhten Risikos von kaum therapierbaren Spätdyskinesien nur als Krisenintervention in möglichst niedrigen Dosen (etwa 2 bis 4 mg) und möglichst kurz verschrieben werden. Insbesondere muss beachtet und dem Patienten mitgeteilt werden, dass die Dyskinesien unter Neuroleptikatherapie obwohl schon längst induziert, dem Patienten nicht auffallen und sich erst nach Absetzen manifestieren.

1.9. Substanzen ohne Wirkung bei der TN

Tizanidin wurde in zwei doppelblinden Studien (38, 39), *Mexiletin* (40) und *Dextromethorphan* in jeweils einer mit negativem Ergebnis untersucht. *Opiate* sind nur unzureichend untersucht und haben keine Stellenwert in der Behandlung der TN ↓.

Die individuellen Dosierungen der aufgelisteten Substanzen erster und zweiter Wahl können im Einzelfall erheblich nach oben oder unten - in Abhängigkeit von Wirksamkeit und Auftreten von Nebenwirkungen - abweichen. In Tabelle 2 entspricht der untere Dosisbereich der individuell notwendigen Dosis, bei der Schmerzfreiheit besteht. Der obere Dosisbereich entspricht durchschnittlichen Erfahrungswerten für Nebenwirkungen und muss ebenfalls individuell ausgelotet werden.

[Tabelle 2: Substanzen der ersten und zweiten Wahl bei der Behandlung der TN mit Dosierungsempfehlungen](#)

1.10. Operative Therapie

Für die etwa 30-50 % der Patienten, die unter medikamentöser Behandlung nicht schmerzfrei werden (41), kommen operative Verfahren in Frage. Operative Verfahren sollten nur bei belegter Pharmakoresistenz, definiert als unzureichende Wirkung von mindestens 2-3 generell akzeptierten Antiepileptika, eingesetzt werden. Nur die mikrovaskuläre Dekompression (MVD) ist bei der idiopathischen TN eine kausale Therapie bei einem allerdings höheren Komplikationsrisiko. Sie kann bei der symptomatischen TN und Trigemini-neuropathien nicht eingesetzt werden. Neben der Ätio-

logie der TN richtet sich das Vorgehen auch nach dem zu erwartendem operativen Risiko. Patienten mit hohem OP-Risiko sollte man zur Thermokoagulation nach Sweet (TK) oder zur perkutanen retroganglionäre Glycerolinjektion nach Hakanson (GI) raten. Gegen die grundsätzliche Vorschaltung dieser Verfahren vor eine vaskuläre Dekompression sprechen Befunde, nach denen man bei Zustand nach Glycerolinjektion eine partielle Degeneration des N. trigeminus mit der Folge schlechterer operativer Ergebnisse als bei primärer mikrovaskulärer Dekompression findet. Propagierte Erfolgs- und Nebenwirkungsraten sind oft unzureichend publiziert, differieren sehr und erschweren allgemeingültige Empfehlungen. Wahl der Therapiemethode und damit auch der Therapieerfolg hängen von der Erfahrung und Geschicklichkeit des Chirurgen ab, so dass der Wahl des Chirurgen die gleiche Bedeutung wie der Wahl der Methode zukommt.

In einer Literaturübersicht über etwa 10.000 Patienten (42) finden sich folgende Aussagen: MVD weist die niedrigste technische Erfolgsrate auf, was wahrscheinlich an der Vielzahl kleiner Zentren mit geringer Erfahrung liegt. In großen Zentren liegen die technischen Erfolgsraten der MVD bei 98 %. TK und MVD haben die höchsten Anteile initialer Schmerzreduktion und die niedrigste Rate von Rezidiven ↑↑. GI hat die höchsten Rezidivraten. Alle perkutanen Verfahren hatten gleich hohe Dysästhesieraten. MVD weist die geringste Komplikationsrate von Hornhautanästhesie oder Keratitis, facialer Dysästhesie und Taubheit auf, aber die höchsten Raten an dauerhaften Hirnnervenausfällen, intrakranieller Blutung oder Infarkten, perioperativer Morbidität und Mortalität.

Ganglion gasseri Techniken

Diese Verfahren zielen auf die Trigeminuswurzel, um selektive Läsionen der A delta- und C-Fasern zu erzielen.

Perkutane selektive Thermokoagulation nach Sweet (43)

Sie wird vorwiegend bei Patienten mit einem erhöhten Operationsrisiko sowie als Methode der Wahl bei Patienten mit einer multiplen Sklerose (44) durchgeführt ↑. Es handelt sich hierbei um ein perkutanes Operationsverfahren mit Punktion des Ganglion Gasseri durch das Foramen ovale. Die Läsion kann in der Regel so präzise platziert werden, dass lediglich eine Hypalgesie im gewünschten involvierten Trigeminusast ohne komplette Analgesie erreicht wird. Intravenöse Lokalanästhetika kurzer Halbwertszeit (z.B. Methohexital) ermöglichen kurze wiederholte Narkosen zur Veränderung der Elektrodenlage und zur kurzzeitigen Thermokoagulation, während im Intervall der wache Patient bei der Sensibilitätsprüfung kooperieren kann. Grundprinzip des Eingriffs ist die unterschiedliche Vulnerabilität der Schmerzfasern (C- und A delta-Fasern) und der taktilen Nervenanteile auf eine gezielte Thermoläsion, wobei die Schmerzfasern bei Temperaturen zwischen 65° und 75° denaturiert werden, die größeren Afferenzen aufgrund der Myelinisierung aber intakt bleiben (43). Bis zu drei Koagulationszyklen sind in der Regel erforderlich, um die gewünschte Kombination aus Schmerzverlust bei erhaltener Berührungsempfindlichkeit in der Triggerzone zu erzielen. Der Blutdruck muss während dieses Verfahrens kontrolliert werden.

Beschwerdefreiheit kann bei 96 bis 100 % der Patienten erzielt werden, Rezidive, die eine erneute Koagulation erfordern, treten in 20% auf (45-49) ↑↑. Im Gegensatz zur mikrovaskulären Dekompression sind wiederholte Operationen nicht schwieriger als die erste. Da ausgedehntere Läsionen zwar geringere Rezidivraten aufweisen, aber auch ein höheres Komplikationsrisiko beinhalten, wird man mit zunehmender Erfahrung kleinere Läsionen durchführen, um die Inzidenz einer kornealen Anästhesie und Gesichtsdysästhesien zu senken und dafür mehr Zweitoperationen in Kauf nehmen (43). Eine Anästhesia dolorosa tritt in bis zu 1 % auf. Leichtere Dysästhesien, die auf nicht-opioide Analgetika besser werden, finden sich in 6 %. Meist reversible Hirnnervenschädigungen III, IV, VI und Läsionen der motorischen Wurzel des Trigeminus (bes. bei Thermokoagulation des dritten Trigeminusastes) kommen vor.

Retroganglionäre Glycerolinjektion nach Hakanson (50)

Als neurotoxische Substanz zerstört das Glycerol vorwiegend die nichtmyelinisierten Schmerzfasern. Operationstechnisch wird wie bei der perkutanen Thermokoagulation das Ganglion Gasseri durch das Foramen ovale punktiert, die Zisterne mit Kontrastmittel dargestellt und 0,2 bis 0,4 ml steriles Glycerol injiziert. Erfolgsraten von über 95 % mit Rezidiven in bis zu 40 % nach 17 Monaten wurden beschrieben (50, 51) ↑. Nach Rezidiven besteht die Möglichkeit der Wiederholung. Nach dem Eingriff verspürte die Hälfte der Patienten eine Hypästhesie und Hypalgesie im Trigeminusbereich, nach 2 Jahren noch 20 %.

Chirurgie der hinteren Schädelgrube: Hierbei wird versucht, die funktionelle Anatomie durch Entfernung von Nervkompressionen wiederherzustellen.

Mikrovaskuläre Dekompression

Die vor mehr als 20 Jahren von Jannetta eingeführte mikrovaskuläre Dekompression (52, 53) ↑↑ beseitigt als kausale Operation den Triggermechanismus der Trigeminusneuralgie. Hierbei wird die hintere Schädelgrube durch eine subokzipitale Trepanation zwischen Sinus transversus und sigmoideus eröffnet und die Gefäßschlinge, die die Trigeminuswurzel tangiert, meist die Arteria cerebelli superior, heutzutage mit nichtresorbierbaren Materialien, wie Teflonfließ oder Teflonschwämmchen unterpolstert (53). Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das Gefäß zu verlagern und anderenorts zu fixieren. Nach Jannetta werden 89 % der Patienten unmittelbar postoperativ schmerzfrei, weitere 9 % nach einem kurzen Intervall oder mit geringer Medikation. Nach 6 Jahren sind noch bis zu 73 % der Patienten schmerzfrei, die Komplikationsrate (Kleinhirnschwellung, Hirnnervenausfälle, sub/epidurale Blutungen), liegt bei erfahrenen Neurochirurgen unter 3 % (53). Bei Kompression durch die A. vertebralis und/oder A. basilaris liegt die Komplikationsrate höher.

1.11. Strahlentherapie

Als weitere Methode könnte sich die stereotaktische Strahlentherapie etablieren ↑. Die meisten Studien umfassen ein heterogenes Patientengut mit z.T. voroperierten Patienten und Patienten mit nicht idiopathischer TN, was bei der Beurteilung der Erfolgsraten berücksichtigt werden muss. In einer multizentrischen Studie an 50 Patienten mit Trigeminusneuralgie, von denen 32 voroperiert waren, fanden sich bei Bestrahlung der „nerve root entry zone“ dosisabhängig zwischen 60 bis 90 Gy Erfolgsraten mit 58 % Schmerzfreiheit, 36 % deutlicher Schmerzreduktion und 6 % Therapieversagen (54). In zwei weiteren Studien mit 106 bzw. 110 Patienten mit medikamentös nicht ausreichend behandelbarer TN, davon 42 bzw. 38 voroperiert, wurden 60 % bzw. 76 % schmerzfrei und benötigten keine weitere Medikation. Die Zahl der Therapieversager lag bei 9 bzw. 11,8%. Aus der Gruppe der nicht voroperierten Patienten wurden sogar 95,5 % schmerzfrei (55). Als wesentliche Nachteile der Methode ist anzuführen, dass die Wirkung mit einer Latenz von Wochen einsetzt und die Erfahrungen im Langzeitverlauf noch limitiert sind. Die Vorteile liegen in dem niedrigen Risiko der Methode, die als häufigste Nebenwirkung bei unter 10 % der Patienten zu Parästhesien im Gesicht führen kann.

2. ZOSTERNEURALGIE

2.1. Definition und Klinik

Diese neurokutane Erkrankung kann analog zur Herpes-Zoster-Radikuloneuritis (Gürtelrose) einen akuten Gesichtsschmerz (Gesichtsrose) auslösen. Bei einem Teil der Patienten persistiert der

Schmerz länger als 6 Monate und wird dann als chronische postherpetischen Zosterneuralgie klassifiziert. Patienten mit postherpetischer Neuralgie klagen über drei verschiedene Schmerzarten (56). Eine neuropathische Komponente, beschrieben als monotoner kontinuierlicher Schmerz tritt nahezu immer auf und wird als brennend, tief quälend oder "Wundsein" im betroffenen Areal beschrieben. Etwas weniger häufig treten neuralgieforme, d.h. elektrisierend blitzartige, messerscharfe lanzinierende Schmerzen hinzu. Eine Allodynie, d.h. ein heller Schmerz, der durch leichteste Berührung (nicht jedoch durch festen Druck) entsteht, betrifft ebenfalls die Mehrzahl der Patienten und kann das unangenehmste Symptom sein. In dem betroffenen Gebiet sieht man nicht selten Hautnarben als Folge der Zostereffloreszenzen, die anästhetisch sein können. Der erste Trigeminusast ist bevorzugt betroffen. Bei 10-15 % aller Herpes zoster Patienten ist das Ganglion gasserii betroffen, bei etwa 80 % dieser Patienten ausschließlich der erste Trigeminusast. Beim Zoster ophthalmicus können Paresen der III., IV. und VI. Hirnnerven vorkommen, beim Zoster oticus mit Effloreszenzen im äußeren Gehörgang (Ramsay Hunt Syndrom) eine Fazialisparese (mit schlechter Prognose) oder Hörstörungen. Bei einigen Patienten können der weiche Gaumen oder die oberen Zervikalwurzeln betroffen sein.

2.2. Epidemiologie

Die jährlichen Inzidenz liegt bei 1,3 pro 1000 Personenjahre (57).

2.3. Ätiologie und Pathogenese

Die Zosterneuralgie beruht auf einer Reaktivierung des Varicella Zoster Virus in den trigeminalen (ca. 25 %) oder Dorsalwurzelganglienzellen. Während der akuten Infektion kommt es zu einer hämorrhagischen Entzündung der Ganglien, die vorwiegend zur einer Demyelinisierung der großen Fasern führt und die kleineren unmyelinisierten Fasern intakt läßt. Dies soll die Entstehung einer Hypästhesie und Hyperpathie in dem betroffenen Areal erklären (58).

2.4. Therapie

Man muss zwischen der kausalen virustatischen Behandlung und der symptomatischen Schmerztherapie unterscheiden. In der Akutphase obligat ist die virustatische Behandlung, da sich neben der Verhinderung der Ausbreitung der Viren (bei z.B. immunsupprimierten Patienten) auch die Zeit bis zur vollständigen Schmerzremission verkürzen und ein postzosterisches chronisches Schmerzsyndrom verhindern oder einschränken lässt ↑↑(59, 60),(61). Die verwendeten Dosen liegen für Acyclovir bei 5x 800 mg oral über 7 Tage. Modernere Folgepräparate (Valacyclovir [Valtrex®] 3 x 1000 mg über 7 Tage oder Famciclovir [Famvir®] 3x 250 mg über 7 Tage) erfordern nur 3 Gaben über 24 Stunden und lassen daher eine bessere Compliance bei gleichzeitig konstanteren Wirkspiegeln erwarten. Die zusätzliche Gabe von Prednisolon oder die Ausdehnung der Therapie auf 21 Tage erbringt keine signifikanten Vorteile ↓(61, 62).

In der Behandlung des Schmerzsyndroms sind trizyklische Antidepressiva, und hier am besten untersucht Amitriptylin, Mittel der Wahl ↑↑(63, 64). Die empfohlenen Dosen schwanken zwischen 10 und 150 mg/Tag, womit eine zumindest deutliche Schmerzbesserung bei 47 % bis 78 % der Patienten erzielt werden kann. Es sollte retardierten Präparaten der Vorzug gegeben werden und die Dosis sollte bei den in der Regel betagten Patienten langsam titrierend erhöht werden (ca. 10 - 25 mg/Woche), die abendliche Einmalapplikation ist vorzuziehen, um die sedierende Wirkung in den Nachtschlaf zu legen (vgl. Ks vom Spannungstyp). Es gibt einzelne Hinweise aus offenen Studien und Einzelberichten, dass bei Therapieversagern auch modernere Antidepressiva eine positive Wirkung haben können (65, 66) ↔. Antikonvulsiva können wie bei der Trigeminusneuralgie eingesetzt werden, insbesondere wenn eine einschließende Schmerzkomponente vorliegt (66). Carbamazepin

ist wirksam ↑, (67), während Gabapentin bei guter Wirkung aufgrund seines niedrigen Nebenwirkungsprofils als neueres Antiepileptikum vor allem bei älteren Menschen als Mittel der ersten Wahl gelten kann ↑↑(67-69).

Capsaicin (0,025 -0,075 % Lösung) mindestens 4 - 5 mal /Tag auf die betroffenen Hautareale auf-gepinselt soll zu einer Entleerung von Substanz P in den terminalen Nervenendigungen führen und so seine Wirkung entfalten ↑(70-72). Hierbei ist eine mindestens ein- bis sechswöchige Anwendung notwendig. Anschließend folgt eine dreiwöchige Therapie mit 3 Anwendungen pro Tag, wobei ein Teil der Zosterpatienten aufgrund der bestehenden Allodynie in diesen Arealen den zunächst zusätzlichen Reizschmerz des Capsaicins nicht toleriert (73).

Die Wirkung von Opiaten, Baclofen und topischer Applikation von NSAID (27, 74-76) ist umstritten und nicht ausreichend untersucht (77) ↔. Wenn Opiate versucht werden, sollte retardierten Präparaten der Vorzug gegeben werden.

Frühere Annahmen, dass Neuroleptika in Kombination mit Antidepressiva zu einer weiteren Schmerzminderung führen, haben sich nicht erhärten lassen ↓(78). Auch sollten Neuroleptika wegen möglicher Spätdyskinesien besonders bei Patienten in höherem Lebensalter nicht eingesetzt werden. Kontrollierte Studien zu chirurgischen Maßnahmen sind nur in Einzelfällen publiziert ↔ (79-81).

3. TOLOSA-HUNT-SYNDROM und PSEUDOTUMOR ORBITAE

3.1. Definition und Klinik

Beim Tolosa-Hunt Syndrom kommt es zu heftigen, einseitigen, periorbitalen bohrenden Schmerzen, die unbehandelt im Durchschnitt 8 Wochen anhalten. Zusätzlich treten zusammen mit dem Schmerz bzw. innerhalb von 2 Wochen Ausfälle eines oder mehrerer die Augenmuskeln innervierenden Hirnnerven, des 1. oder 2. Trigeminusastes oder selten auch des N.opticus, N.facialis und N.acusticus auf. Definitionsgemäß kommt es bei hochdosierter Cortisontherapie innerhalb von 72 Stunden zu einer dramatischen Schmerzlinderung. Schmerzepisoden können mit und ohne Therapie rezidivieren. Zu den diagnostischen Kriterien gehört der definitive Ausschluss sonstiger Ursachen wie Metastasen, arteriovenöse Fisteln, Hypophysenadenome, Arteriitis, Diabetes mellitus (Differentialdiagnose der diabetischen schmerzhaften Ophthalmoplegie), und seltene Syndrome wie Aspergillose, Wegener'sche Granulomatose, Syphilis oder Lymphome.

Das gute initiale Ansprechen auf Kortison ist ein obligates, aber alleine kein hinreichendes Kriterium für die Diagnose eines Tolosa-Hunt-Syndroms. Klinische und ggfs. radiologische Verlaufskontrollen sind obligat. Das MR-Signalverhalten des Pseudotumor orbitae (s.u.) ist identisch. Falls 5 mm CT-Schichten keine hyperdense Läsion im Sinus cavernosus oder der Fissura orbitalis superior nachweisen können, sollte das CT mit überlappenden 5 mm oder nicht-überlappenden 1,5 mm Schichten in coronarer Schichtführung wiederholt werden (82). Angiographisch lassen sich unregelmäßige Verengungen, Abflachungen und Verlagerungen der intracavernösen Carotis nachweisen.

3.2. Ätiologie und Pathogenese

Morphologisches Korrelat ist eine ätiologisch unklare, unspezifische lymphozytäre Entzündung im Bereich des Sinus cavernosus. Je nach der Kernspin- bzw. CT Untersuchungstechnik (Schichtführung, Auflösungsvermögen, Kontrastmittelgabe) und Ausdehnung des Entzündungsprozess kann dieser dargestellt werden. Im Kernspintomogramm kommen Veränderungen bei Tolosa-Hunt Syndrom typischerweise in den kurzen Sequenzen im Vergleich zu Fett hypointens, isointens im Ver-

gleich zum Muskel und in T2 gewichteten Aufnahmen isointens zu Fett zur Darstellung. Eine sichere Abgrenzung von Raumforderungen anderer Genese ist in der Regel durch bildgebende Verfahren nicht möglich. Auch das gute Ansprechen auf Kortikosteroide kann nicht als sicheres Unterscheidungskriterium herangezogen werden kann. Das Tolosa-Hunt-Syndrom ist somit eine Ausschlussdiagnose, die zur Sicherheit des Patienten nicht ohne engmaschige klinische und bildgebende Verlaufuntersuchungen gestellt werden darf (83).

3.3. Therapie

Eine 14 tägige Therapie mit Kortison (z.B. beginnend mit 100 mg Prednison/die, danach ausschleichend), ist Mittel der Wahl ↑↑(84). Falls unter Cortison die Ophthalmoplegie und Schmerzen sistieren, ist die Diagnose wahrscheinlich, aber noch nicht bewiesen. Bei Patienten, die nicht auf Kortison reagieren, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine andere Diagnose vor, nur selten sind sehr hohe Kortisondosen mit langem und vorsichtigem Ausschleichen erforderlich. Die Schmerzen bilden sich schnell, die Ophthalmoplegie über Tage, Wochen oder Monate, gelegentlich auch unvollständig, zurück. Rezidive können in der Regel erneut erfolgreich mit Kortison behandelt werden ↑↑(84, 85), Methotrexat ↑(86) und Azathioprin ↑(84) sind alternativ wirksam bei rezidivierenden Attacken des Tolosa-Hunt Syndroms.

Möglicherweise handelt es sich beim Pseudotumor orbitae um einen pathogenetisch ähnlichen Prozess in der Orbita. Mischbilder von Tolosa-Hunt Syndrom und Pseudotumor orbitae, sowie Übergänge zur Arteriitis temporalis oder zu rezidivierenden Hirnnerven neuritiden sind beschrieben. Der Verlauf des Pseudotumor orbitae ist allerdings ungünstiger, da Patienten schlechter auf die Therapie ansprechen und Rezidive häufiger sind. Steroide gelten auch beim Pseudotumor orbitae als Therapie der Wahl, ihre Wirksamkeit ist jedoch wegen der hohen Rezidivrate (um 50) umstritten. Die Ansprechraten liegen initial zwischen 58 und 78% (87, 88). Rezidive sprechen deutlich schlechter an. Therapieresistente Rezidive werden bestrahlt (20-30 Gy). Die Wirksamkeit anderer Immunsuppressiva ist nur durch Einzelfallberichte belegt.

4. CERVIKOGENER KOPFSCHMERZ

4.1. Definition und Klinik

Obligate Symptome des cervikogenen Kopfschmerzes (89, 90) +sind ein einseitiger und seitenkonstanter Schmerz, der durch bestimmte HWS-Bewegungen oder durch Druck auf spezifische Triggerpunkte (Ansatzpunkt des N. occipitalis major, Prozessus transversus HWK 4/5) ausgelöst wird. Er imponiert fast ausschließlich als kontinuierlicher und in der Intensität fluktuierender Dauerschmerz und kann von Attacken mit einer Dauer von Stunden bis Tagen überlagert sein. Der Schmerz ist von mäßiger bis schwerer Intensität und von dumpfer oder ziehend-bohrender Qualität. Er strahlt typischerweise vom Nacken nach fronto-temporal oder okulär aus, überwiegend aber nicht radikulär in Schulter und Arm. Fakultative Begleitsymptome sind Übelkeit und Brechreiz, ein unspezifischer Schwindel, eine diskrete Phono- und Photophobie und nur selten Schluckstörungen oder ein ipsilaterales Schleiersehen. Differentialdiagnostisch sollte neben der Migräne vor allem die seltene Hemicrania continua durch einen probatorischen Behandlungsversuch mit Indomethacin abgegrenzt werden (91).

4.2. Epidemiologie

Verlässliche Daten zur Prävalenz und Inzidenz fehlen. Der überwiegende Anteil der Studien wurde in Kopfschmerzzentren durchgeführt, wobei die Häufigkeit zwischen 1-15 % schwankte (89, 92). Nicht selten (bis zu 17%) ist eine Kombination mit anderen Kopfschmerzen, wie z.B. einer Migräne oder einem Spannungskopfschmerz (93). Ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes mit ca. 2/3

zeigte sich bei fast allen Autoren.

4.3. Ätiologie und Pathogenese

Vom Hinterkopf und Nacken gelangen Afferenzen über die Rr. dorsales C2-C5 in das Rückenmark, wo sie im Tractus dorsolateralis der Substantia gelatinosa in das Hinterhorn eintreten und sich dabei mit den Fasern des Tractus spinalis nervi trigemini vermischen(94). Die morphologische und funktionelle Vermischung von spinalen Hinterhornfasern mit denen des Trigemini im Sinne einer „cerviko-trigeminalen Schaltstelle“ ist verantwortlich für die Weiterleitung von Schmerzimpulsen von cervikal nach frontal. Bildgebende Verfahren sollen symptomatische Ursachen ausschließen. Hierzu gehören die basiläre Impression, Übergangsanomalien, eine rheumatoide Arthritis mit ggf. atlanto-axialer Subluxation, eine cervikale Myelopathie oder knöcherne Tumoren. Als weitere Ursache von Nackenschmerzen gelten z.B. ein Neurinom in Höhe C1-C2, venöse Plexus, arterielle Gefäßschlingen, arteriovenöse Malformationen jeweils in Höhe der oberen Cervikalwurzeln, eine Dissektion der A. vertebralis, selten auch der A. carotis interna oder auch eine einseitige retropharyngeale Tendinitis (95, 96).

4.4. Therapie

Nerven- oder Wurzelblockaden (Paracervikalblock nach Moore und der C2-Ganglienblock nach Bogduk) haben wahrscheinlich nur diagnostischen Wert. Blockaden des N. occipitalis major sind technisch einfacher durchführbar, haben weniger Nebenwirkungen und stellen eine Alternative zu C2-Blockaden dar (89, 95). Darüber hinaus werden eingesetzt die transcutane elektrische Nervenstimulation (TENS), physikalische Maßnahmen wie Massagen, Hydro- oder Elektrotherapie sowie kombinierte Therapieansätze mit physiotherapeutischen und kognitiven-verhaltenstherapeutischen Maßnahmen. Systematische Studien, die eine Einordnung nach EBM ermöglichen, fehlen. Die Bedeutung der Manualtherapie ↔ ist nicht schlüssig geklärt. Solche Therapien werden häufig überschätzt (97).

4.5. Operative Interventionen ↔

mit unterschiedlichen Techniken werden bei Schmerzen im Hinterkopf-Nacken-HWS-Bereich häufig durchgeführt, wobei die Techniken nur bedingt miteinander vergleichbar sind (95, 96). Das untersuchte Patientengut ist inhomogen und unscharf definiert und weist z.B. Patienten mit zum Teil einseitigen, aber auch mit bilateralen Beschwerden auf. Insbesondere die sog. „Occipitalisneuralgie“ deckt sich keineswegs mit den IHS-Kriterien(90). Die Spontanverläufe werden bei der Bewertung von Therapieergebnissen offensichtlich unterschätzt. Neurolysen des N. occipitalis major zeigten bei klinisch eindeutiger Diagnose nur in 8 % einen über 16 Monate anhaltenden Effekt(90). Bei einem differenzierten Einsatz von Ganglionektomie sowie ventralen und dorsalen dekomprimierenden Operationen wurden in einer Übersicht über 102 Patienten Erfolgsraten von 80 % beschrieben (96).

5. CRANIOMANDIBULÄRES DYSFUNKTIONSSYNDROM

Differentialdiagnostisch muss angesichts unklarer Kiefer-Gesichtsbeschwerden insbesondere bei fehlenden Anzeichen für craniale Neuralgien oder neurologisch-somatische Befunde an das Krankheitsbild der Myoarthropathie (Synonym: craniomandibuläre Dysfunktion) gedacht werden. Betroffenen sind vorwiegend jüngere Personen mit natürlicher Bezahnung. Durch Parafunktionen kann es zu Schmerzen im Bereich der Kiefergelenke, was vom Patienten als Ohrenscherz beschrieben wird, Schmerzen über dem Ohr, Schmerzen im Bereich des Mundbodens, im Bereich des Kieferwinkels sowie im Nacken- und Schläfenbereich kommen. Unter Parafunktionen versteht man alle Aktivitä-

ten im Kauorgan, die außerhalb der eigentlichen Funktion (Kauen) ausgeübt werden, wie z. B. Leermahlen, Pressen, Wangenbeißen u. ä.. Dieses wird auch unter dem Begriff „Bruxieren“ zusammengefasst. Die durch das Bruxieren verursachten Beschwerden sollen durch eine Überbeanspruchung der benutzten Muskeln mit der Folge von Myalgien entstehen. Vor allem durch (nächtliches) Knirschen werden Kräfte entwickelt, die weit über jenen liegen, die beim Kauen benötigt werden.

Bruxismus kann seine Ursache in okkluso-artikulären Disharmonien haben, kann aber auch bei absolut korrekten Beziehungen zwischen Kondylenposition und Zahnreihen auftreten (98) ↑. Da die Therapie in beiden Fällen recht unterschiedlich ist, muss primär durch funktionsanalytische Maßnahmen geklärt werden, ob in zentrischer Kondylenposition eine störungsfreie Okklusion zustande kommt (99-101) ↑. Ist das der Fall, sind lokal-zahnärztliche Maßnahmen strikt zu unterlassen. In einem solchen Fall muss man davon ausgehen, dass das Bruxieren durch außerhalb des Kauorgans liegende Ursachen zustandekommt. Stress und psychoemotionale Faktoren gelten als Auslöser (102) ↑. Das gehäufte Vorliegen einer Depression wird gleichfalls diskutiert (103) ↑.

Therapeutisch wird bei okkluso-artikulären Disharmonien zum okklusalen Ausgleich zunächst eine Aufbisschiene eingegliedert. Unterstützend werden Physiotherapie, Entspannungsübungen (progressive Muskelrelaxation nach Jacobson), autogenes Training, EMG-Feedback-Training, Gesichtselbstmassagen (Selbstbehandlung nach Schulte) und gegebenenfalls medikamentös Muskelrelaxantien und Analgetika (104) ↑ eingesetzt.

6. ATYPISCHER GESICHTSSCHMERZ

6.1. Definition und Klinik

Der atypische Gesichtsschmerz gilt als diagnostischer Sammelbegriff für anderweitig nicht klassifizierbare primär einseitige Schmerzsyndrome im Gesichtsbereich. Die International Headache Society (105) definiert den atypischen Gesichtsschmerz als persistierenden Gesichtsschmerz ohne organische Ursachen. Neurologische Ausfallserscheinungen, insbesondere sensible Defizite oder andere körperliche Symptome fehlen. Die sog. atypische „Odontalgie“ und die „Glossodynie“ werden als Unterformen des atypischen Gesichtsschmerzes angesehen (106, 107).

In mehr als der Hälfte ist der atypische Gesichtsschmerz einseitig, beim beidseitigen Auftreten seitenbetont. Es sind aber auch ein Seitenwechsel und ein Auftreten an mehreren Stellen gleichzeitig möglich, wobei die Oberkieferregion bevorzugt ist. Der Schmerz ist eher oberflächlich oder in der Tiefe lokalisiert oder beides gleichzeitig. Triggerzonen oder Auslösefaktoren (Stress oder Wetterwechsel) sind eher die Ausnahme. Der Schmerz unterbricht den Schlaf nur selten. Fast immer besteht ein täglicher, kontinuierlicher Dauerschmerz von wechselnder Intensität. Attacken sind selten. Die Schmerzqualität wird am häufigsten als bohrend, brennend, stechend, drückend und pulsierend angegeben, oft werden mehrere unterschiedliche Schmerzqualitäten beschrieben. Beklagt werden, ohne dass dies bei der neurologischen Untersuchung zu objektivieren ist, Dys- und Parästhesien im Schmerzbereich. Auffallend ist die Diskrepanz zwischen der Angabe unerträglicher Schmerzen und dem emotionslosen Verhalten des Patienten während seiner Schmerzschilderung. Der atypische Gesichtsschmerz kann nach Verletzung, Operation und Infiltration im Bereich des Gesichtes, der Zähne und des Gaumens auftreten und ohne fassbare organische Ursache persistieren. Die Patienten drängen nicht selten von sich aus auf Zahnbehandlungen, Ohr-Operationen, Injektions- und Infiltrations-Therapie mit konsekutiven Sekundärschäden an Geweben, Gelenken, Fascien, Muskeln und neuronalen Strukturen, wodurch das klinische Bild kompliziert und chronifiziert wird. Operative Eingriffe bewirken im wesentlichen keine lang anhaltende Verbesserung, die Mehrheit beklagt eher eine Verschlechterung (108).

6.2. Epidemiologie

Inzidenz, Prävalenz und Spontanverlauf des atypischen Gesichtsschmerzes sind nicht bekannt. In 90 % der Fälle sind Frauen im Alter von 30-60 Jahren betroffen, symptomfreie Phasen treten in 50 % der Fälle entweder spontan oder unter Behandlung auf und halten Wochen bis Monate an. Der Neurologe sieht sie meist nach umfassender Diagnostik und verschiedenen Eingriffen wie Zahnextraktionen, Wurzelbehandlungen, nach Versorgung mit Gebisssschienen und Kieferprothesen, nach Thermokoagulation des N. trigeminus und wiederholten Kieferhöhlen-Operationen(108).

6.3. Ätiologie und Pathogenese

Der atypische Gesichtsschmerz geht in mehr als 60% mit unterschiedlichen psychischen Auffälligkeiten einher(108). Die positiven Effekte von Antidepressiva beruhen aber nicht nur auf ihren antidepressiven Eigenschaften, sondern auch auf ihren zusätzlichen analgetischen Effekten. Diskutiert werden zum einen eine Veränderung der Schmerzschwelle in der Eintrittszone des N. trigeminus und zum anderen Mikrotraumata, die zu einer kontinuierlichen neuronalen Stimulation mit Spontanaktivität im Trigeminnerven führen. Vorstellbar ist, dass eine periphere Läsion des Nerven und der Nervenwurzeln in der Nähe des Hirnstammes ektopische Aktionspotentiale mit ephaptischen Fehlschlüssen auslösen kann, die vom Trigeminskern nicht mehr supprimiert werden und dadurch Schmerzen verursachen. Eine zusätzliche Läsion des peripheren Nerven, z.B. durch einen chirurgischen Eingriff, bewirkt dann die Akzentuierung und Chronifizierung der Symptomatik.

6.4. Diagnostik

Die Differentialdiagnose des atypischen Gesichtsschmerzes betrifft neben raumfordernden und infektiösen Prozessen den cervikogenen Kopfschmerz, den Clusterkopfschmerz, die Trigemini- und Glossopharyngeusneuralgie, die postzosterische Neuralgie, den Gesichtsschmerz zentraler Genese, das Kiefergelenksyndrom, das myofasciale Schmerzsyndrom, das Sjögren-Syndrom und die Trigemini-neuropathie. Die Ausschlussdiagnostik umfasst neben einer neurologischen Untersuchung eine zahnärztliche, HNO-ärztliche und augenärztliche Stellungnahme, je nach Verdachtsdiagnose Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen bzw. eine CCT oder MR. Gesucht werden muss nach intracraniell gelegenen Tumoren des N. trigeminus oder seines Ganglions, Raumforderungen im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels, Tumoren der Schädelbasis, der Orbita und des Nasopharynx sowie Infektionen im Bereich der Kiefer oder in Folge von Zahnextraktionen.

6.5. Therapie

Der atypische Gesichtsschmerz spricht auf medikamentöse Behandlungsversuche nur selten an. Analgetika wie auch Opiode sind ebenso wenig effektiv wie Akupunktur und Nervenblockaden, Infrarotbestrahlung, Neuraltherapie, autogenes Training, Physiotherapie, Psychotherapie, chiropraktische Manöver, Hypnose und Hydrotherapie ↓. Operative Eingriffe müssen konsequent vermieden werden. Antidepressiva bzw. Verhaltenstherapie allein oder in Kombination stellen bis heute die Standardtherapie des atypischen Gesichtsschmerzes dar ↔. Durch die Therapie kann eine Schmerzlinderung erreicht werden, eine Heilung ist die Ausnahme. Die Patienten sollten deshalb in ihrer Arbeitsfähigkeit bestärkt werden. Eine pragmatische Therapie schließt die Beratung dahingehend ein, dass es sich beim atypischen Gesichtsschmerz um keine gefährliche organische Erkrankung handelt und der Schmerz „real“ und nicht „eingebildet“ ist. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen mit dem Ziel, Schmerzen realistisch einzuschätzen und ein adäquateres Schmerzmanagement zu erreichen, gelten als besonders effektiv (109). Die optimale medikamentöse Therapie des atypischen Gesichtsschmerzes ist durch Studien, die EBM-Kriterien entsprechen, nicht zu untermauern. Am häufigsten werden in Dosierungen wie beim Spannungskopfschmerz trizyklische An-

tidepressive wie Amitriptylin (25-150 mg), Amitriptylin-Oxid (30-120 mg) und Doxepin (25-150 mg) eingesetzt. Antikonvulsiva wie Carbamazepin, Oxcarbazepin und Gabapentin können versucht werden.

7. ZENTRALE URSACHEN VON KOPF- UND GESICHTSSCHMERZEN, DIE NICHT DEM TYP DER TRIGEMINUSNEURALGIE ENTSPRECHEN

Die Terminologie zentraler Kopfschmerzen ist uneinheitlich. Der Begriff Thalamusschmerz wird landläufig synonym mit dem Begriff des zentralen Schmerzes verwendet, international hat sich eher der Begriff des Deafferenzierungsschmerzes durchgesetzt. Pathophysiologisch liegt eine Läsion oder Dysfunktion zentraler Bahnsysteme zugrunde, meist des Tractus spinothalamicus im Thalamus oder in seinem Verlauf in Hirnstamm bzw. Rückenmark. Ursächlich in Frage kommen Infarkte, Blutungen, Syringobulbie, Schädel-Hirntrauma, vaskuläre Mißbildungen, Tumoren und epileptische Anfälle. Zentraler Schmerz ist nahezu immer chronisch. Thalamischer Gesichtsschmerz ist Teil eines Halbseitensyndroms. Er kann jedoch auch isoliert auftreten. Patienten beklagen brennenden diffusen einseitigen Schmerz, kontralateral zur zerebralen Läsion, häufig begleitet von Allodynie, Hyp- oder Dysästhesie, Hypalgesie und Hyperpathie. Berührung der betroffenen Körperteile verursacht besonders unangenehme Schmerzen.

Therapie

Bis vor kurzem galt Amitriptylin als einzige wirksame Substanz in einer placebokontrollierten Studie (110) ↑. Lamotrigin ist moderat wirksam nach einer placebo-kontrollierten Studie (111) ↑. Bei einer kleinen Gruppe von Patienten war Gabapentin effektiv, für Carbamazepin und Phenytoin existiert kein placebokontrollierter Wirksamkeitsnachweis. Intravenös applizierbare Substanzen wie Lidocain, Propofol und Ketamine sind kurzzeitig wirksam, eignen sich aber nicht für eine Langzeittherapie (Übersicht in (112)). Die Effizienz von Opiaten ist umstritten.

8. SONSTIGE GESICHTSSCHMERZEN

Nacken-Zungen Syndrom

Definition und Klinik

Beim Nacken-Zungen-Syndrom (Neck-tongue-Syndrom) führt eine plötzliche Drehung der HWS zu einem scharfen einseitigen oberen Nacken- und Hinterkopfschmerz begleitet von einer vorübergehenden ipsilateralen Taubheit der Zunge (113). Pathophysiologisch wird eine induzierte Subluxation des atlantoaxialen Gelenkes mit Kompression der proprioceptiven Fasern der Zunge postuliert, die über den Plexus zervikalis und die zweite Zervikalwurzel das Halsmark erreichen. Obwohl selten, wurde das Syndrom von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben und kann als gesichert gelten. Da die auslösende Halsbewegung in der Regel vermieden werden kann, benötigen die meisten Patienten keine Behandlung, gelegentlich wird eine Halskrawatte verwendet, Berichte über operative Behandlungen sind selten (114).

Burning-Mouth-Syndrom

Das „Burning-Mouth-Syndrom“ (BMS) umfasst Gaumenbrennen, Zungenbrennen sowie Lippen- und Wangenbrennen. Es sind meist keine Veränderungen der Schleimhaut zu erkennen. Es beschreibt eine brennende Missempfindung im Mundbereich, häufig kombiniert mit Mundtrockenheit und Parästhesien. In 75 - 90 % aller Fälle sind Frauen mit einem durchschnittlichen Alter von 60 Jahren betroffen, meist als Totalprothesenträgerinnen (115). Systemische Ursachen sind bei etwa 5 % der Patienten Spätdyskinesien, Vitaminmangel, Diabetes mellitus und Chemotherapie. Als lokale Ursache kommen unspezifische Schleimhautentzündungen unter der Prothesenbasis infrage, oft als

allergische Reaktion fehlgedeutet (116). Kontaktallergien auf Zahnersatzmaterialien werden mit Hilfe eines Epikutantestes der im Mund befindlichen Materialien diagnostiziert. Die Beseitigung einer Stomatitis prothetica durch absolute Prothesenhygiene führt nur in Ausnahmefällen zum Verschwinden des Brennens. Es muss ferner überprüft werden, ob in zentrischer Kondylenposition eine störungsfreie Okklusion zustandekommt. Durch die Beseitigung okklusoartikulärer Disharmonien lassen sich jedoch nur in etwa 15 - 20 % der Fälle orale Missempfindungen beseitigen (117).

Abzugrenzen ist der Lichen planus, bei dem die Patienten in der Regel kein dauerhaftes Brennen beklagen, sondern vielmehr ein Mundschleimhautbrennen, ausgelöst durch mechanische Irritationen (118) ↑↑. Die Ursache des Lichen planus ist weitgehend unbekannt. Angenommen wird, dass ein Virus diese Erkrankung auslöst (119) ↑. Eine Linderung der Beschwerden lässt sich durch absolute Hygiene und Ausschaltung mechanischer Reize erreichen. Lokal kann eine Haftsalbe aufgetragen werden (0,01 g Vitamin A auf 20 g Volon A-Haftsalbe).

Als symptomatische Therapie bei BMS wurde die lokale Applikation von Clonazepam 0,5 - 1 mg über mindestens zehn Tage beschrieben. Patienten lutschen drei Mal pro Tag eine Tablette über drei Minuten, die danach wieder ausgespuckt wird (120). Ebenfalls durchgeführt wird eine Therapie mit lokaler Applikation mit Capsaicin.

Literaturverzeichnis

1. Fromm GH, Graff-Radford SB, Terrence CF, Sweet WH. Pretrigeminal neuralgia. *Neurology* 1990;40(10):1493-5.
2. Frese A, Evers S. die Glossopharyngeusneuralgie und andere seltene Neuralgien des Kopfes. *Nervenheilkunde* 2001;im Druck.
3. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol* 1990;27(1):89-95.
4. Katusic S, Williams DB, Beard CM, Bergstralh EJ, Kurland LT. Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Neuroepidemiology* 1991;10(5-6):276-81.
5. Dandy W. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *Am J Surg* 1934;24(447-455).
6. Boecher-Schwarz HG, Bruehl K, Kessel G, Guenther M, Perneczky A, Stoeter P. Sensitivity and specificity of MRA in the diagnosis of neurovascular compression in patients with trigeminal neuralgia. A correlation of MRA and surgical findings. *Neuroradiology* 1998;40(2):88-95.
7. Masur H, Papke K, Bongartz G, Vollbrecht K. The significance of three-dimensional MR-defined neurovascular compression for the pathogenesis of trigeminal neuralgia. *J Neurol* 1995;242(2):93-8.
8. Gass A, Kitchen N, MacManus DG, Moseley IF, Hennerici MG, Miller DH. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1997;49(4):1142-4.
9. Reder AT, Arnason BG. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis relieved by a prostaglandin E analogue. *Neurology* 1995;45(6):1097-100.

10. Lüttmann RJ, Brinkmann B, Loddenkemper T, Frese A, Bethke F, Husstedt IW, et al. Misoprostol in the treatment of trigeminal neuralgia in MS patients: a report of three cases. *Cephalalgia* 2000;20:382.
11. Leandri M, Lundardi G, Inglese M, Messmer-Uccelli M, Mancardi GL, Gottlieb A, et al. Lamotrigine in trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis. *J Neurol* 2000;247(7):556-8.
12. Lunardi G, Leandri M, Albano C, Cultrera S, Fracassi M, Rubino V, et al. Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1997;48(6):1714-7.
13. Khan OA. Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998;51(2):611-4.
14. Solaro C, Messmer Uccelli M, Uccelli A, Leandri M, Mancardi GL. Low-dose gabapentin combined with either lamotrigine or carbamazepine can be useful therapies for trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2000;44(1):45-8.
15. Solomon S, Apfelbaum RI, Guglielmo KM. The clustertic syndrome and its surgical therapy. *Cephalalgia* 1985;5(2):83-9.
16. Alberca R, Ochoa JJ. Cluster tic syndrome. *Neurology* 1994;44(6):996-9.
17. Diamon S, Freitag F, Cohen J. Cluster headache with trigeminal neuralgia. An uncommon association that may be more than coincident. *Postgrad Med J* 1984;75:165-172.
18. Pareja JA, Shen JM, Kruszewski P, Caballero V, Pamo M, Sjaastad O. SUNCT syndrome: duration, frequency, and temporal distribution of attacks. *Headache* 1996;36(3):161-5.
19. Cheshire WP. Fosphenytoin: an intravenous option for the management of acute trigeminal neuralgia crisis. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(6):506-10.
20. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3.
21. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000;60(5):1029-52.
22. Kalis MM, Huff NA. Oxcarbazepine, an antiepileptic agent. *Clin Ther* 2001;23(5):680-700; discussion 645.
23. Farago F. Trigeminal neuralgia: its treatment with two new carbamazepine analogues. *Eur Neurol* 1987;26(2):73-83.
24. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(4):472-6.
25. Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a doubleblind placebo controlled crossover trial. *Pain* 1997;73(2):223-30.
26. Canavero S, Bonicalzi V. Lamotrigine control of trigeminal neuralgia: an expanded study. *J Neurol* 1997;244(8):527.

27. Steardo L, Leo A, Marano E. Efficacy of baclofen in trigeminal neuralgia and some other painful conditions. A clinical trial. *Eur Neurol* 1984;23(1):51-5.
28. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: doubleblind study and longterm follow-up. *Ann Neurol* 1984;15(3):240-4.
29. Parmar B, Shah K, Gandhi I. Baclofen in trigeminal neuralgia -a clinical trial. *Indian J Dent Res* 1989;1:109-113.
30. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. *Neurology* 1987;37(11):1725-8.
31. Valzania F, Strafella A, Massetti S, al. e. Gabapentin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1998;50(Suppl. 4):A379.
32. Peiris JB, Perera GL, Devendra SV, Lionel ND. Sodium valproate in trigeminal neuralgia. *Med J Aust* 1980;2(5):278.
33. Chandra B. The use of clonazepam in the treatment of tic douloureux (a preliminary report). *Proc Aust Assoc Neurol* 1976;13:119-22.
34. Carasso RL, Yehuda S, Streifler M. Clomipramine and amitriptyline in the treatment of severe pain. *Int J Neurosci* 1979;9(3):191-4.
35. Fusco BM, Alessandri M. Analgesic effect of capsaicin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Anesth Analg* 1992;74(3):375-7.
36. Lindstrom P, Lindblom U. The analgesic effect of tocainide in trigeminal neuralgia. *Pain* 1987;28(1):45-50.
37. Lechin F, van der Dijs B, Lechin ME, Amat J, Lechin AE, Cabrera A, et al. Pimozide therapy for trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 1989;46(9):960-3.
38. Fromm GH, Aumentado D, Terrence CF. A clinical and experimental investigation of the effects of tizanidine in trigeminal neuralgia. *Pain* 1993;53(3):265-71.
39. Vilming ST, Lyberg T, Lataste X. Tizanidine in the management of trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 1986;6(3):181-2.
40. Pascual J, Berciano J. Failure of mexiletine to control trigeminal neuralgia. *Headache* 1989;29(8):517-8.
41. Rozen TD, Capobianco DJ, Dalessio DJ. Cranial Neuralgias and Atypical Facial Pain. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, editors. *Wolf's Headache and Other Head Pain*. Oxford: Oxford University Press; 2001.
42. Taha JM, Tew JM, Jr. Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. *Neurosurgery* 1996;38(5):865-71.
43. Sweet WH. Percutaneous methods for the treatment of trigeminal neuralgia and other faciocephalic pain; comparison with microvascular decompression. *Semin Neurol* 1988;8(4):272-9.
44. Kanpolat Y, Berk C, Savas A, Bekar A. Percutaneous controlled radiofrequency rhizotomy in the management of patients with trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis. *Acta Neurochir* 2000;142(6):685-9.

45. Broggi G, Franzini A, Lasio G, Giorgi C, Servello D. Long-term results of percutaneous retrogasserian thermorhizotomy for "essential" trigeminal neuralgia: considerations in 1000 consecutive patients. *Neurosurgery* 1990;26(5):783-6; discussion 786-7.
46. Nugent G. Surgical treatment: radiofrequency, gangliolysis and rhizotomy. In: GH F, GJ S, editors. *Trigeminal Neuralgia - Current Concepts regarding Pathogenesis and Treatment*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 159-184.
47. Siegfried J. Percutaneous controlled thermocoagulation of Gasserian ganglion in trigeminal neuralgia. Experience with 1000 cases. In: M S, PJ J, editors. *The Cranial Nerves*. Berlin: Springer; 1981. p. 322-330.
48. Steude U. Percutaneous electrical stimulation of the Gasserian ganglion in patients with atypical trigeminal neuralgia. a new technique for percutaneous test stimulation and permanent implantation of a stimulation device. In: Erdmann, editor. *The Pain clinic 1*. Utrecht: VNU Science Press; 1985. p. 239.
49. Taha J, Tew J. Radiofrequency rhizotomy for trigeminal and other cranial neuralgias. In: Gildenberg P, Tasker R, editors. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 1687-1696.
50. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery* 1981;9(6):638-46.
51. Beck DW, Olson JJ, Urig EJ. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1986;65(1):28-31.
52. Jannetta PJ. Observations on the etiology of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, acoustic nerve dysfunction and glossopharyngeal neuralgia. Definitive microsurgical treatment and results in 117 patients. *Neurochirurgia (Stuttg)* 1977;20(5):145-54.
53. Jannetta P. Surgical treatment; microvascular decompression. In: GH F, BJ S, editors. *Trigeminal neuralgia*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 145-157.
54. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Young RF, Vermeulen S, Duma CM, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multiinstitutional study using the gamma unit. *J Neurosurg* 1996;84(6):940-5.
55. Kondziolka D, Perez B, Flickinger JC, Habek M, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations. *Arch Neurol* 1998;55(12):1524-9.
56. Gilden DH. Herpes zoster with postherpetic neuralgia--persisting pain and frustration. *N Engl J Med* 1994;330(13):932-4.
57. Elliott KJ. Other neurological complications of herpes zoster and their management. *Ann Neurol* 1994;35(Suppl):S57-61.
58. Portenoy RK, Duma C, Foley KM. Acute herpetic and postherpetic neuralgia: clinical review and current management. *Ann Neurol* 1986;20(6):651-64.
59. Crooks RJ, Jones DA, Fiddian AP. Zoster-associated chronic pain: an overview of clinical trials with acyclovir. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;80:62-8.
60. Dworkin RH, Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DR. Acute pain in herpes zoster: the famciclovir database project. *Pain* 2001;94(1):113-9.

61. Wood MJ, Johnson RW, McKendrick MW, Taylor J, Mandal BK, Crooks J. A randomized trial of acyclovir for 7 days or 21 days with and without prednisolone for treatment of acute herpes zoster. *N Engl J Med* 1994;330(13):896-900.
62. Esmann V, Geil JP, Kroon S, Fogh H, Peterslund NA, Petersen CS, et al. Prednisolone does not prevent post-herpetic neuralgia. *Lancet* 1987;2(8551):126-9.
63. Bryson HM, Wilde MI. Amitriptyline. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drugs Aging* 1996;8(6):459-76.
64. Fields H. Pain modulation and the action of analgesic medications. *Ann Neurol* 1994;35(Suppl):S42-5.
65. Ansari A. The efficacy of newer antidepressants in the treatment of chronic pain: a review of current literature. *Harv Rev Psychiatry* 2000;7(5):257-77.
66. Ross EL. The evolving role of antiepileptic drugs in treating neuropathic pain. *Neurology* 2000;55(5):S41-6; discussion S54-8.
67. Bonezzi C, Demartini L. Treatment options in postherpetic neuralgia. *Acta Neurol Scand Suppl* 1999;173:25-35.
68. Block F. Gabapentin zu Schmerztherapie. *Nervenarzt* 2001;72(2):69-77.
69. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *Jama* 1998;280(21):1837-42.
70. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia--pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;335(1):32-42.
71. Schmader K. Postherpetic neuralgia in immunocompetent elderly people. *Vaccine* 1998;16(18):1768-70.
72. Volmink J, Lancaster T, Gray S, Silagy C. Treatments for postherpetic neuralgia--a systematic review of randomized controlled trials. *Fam Pract* 1996;13(1):84-91.
73. Clarke IM. Peppering pain. *Lancet* 1993;342(8880):1130.
74. De Benedittis G, Lorenzetti A. Topical aspirin/diethyl ether mixture versus indomethacin and diclofenac/diethyl ether mixtures for acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia: a double-blind crossover placebo-controlled study. *Pain* 1996;65(1):45-51.
75. Terrence CF, Fromm GH, Tenicela R. Baclofen as an analgesic in chronic peripheral nerve disease. *Eur Neurol* 1985;24(6):380-5.
76. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83(3):389-400.
77. Pappagallo M, Campbell JN. Chronic opioid therapy as alternative treatment for post-herpetic neuralgia. *Ann Neurol* 1994;35(Suppl):S54-6.
78. Graff-Radford SB, Shaw LR, Naliboff BN. Amitriptyline and fluphenazine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin J Pain* 2000;16(3):188-92.

79. Ebel H, Rust D, Tronnier V, Boker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir* 1996;138(11):1300-6.
80. Hwang SM, Kang YC, Lee YB, Yoon KB, Ahn SK, Choi EH. The effects of epidural blockade on the acute pain in herpes zoster. *Arch Dermatol* 1999;135(11):1359-64.
81. Urgosik D, Vymazal J, Vladyka V, Liscak R. Treatment of postherpetic trigeminal neuralgia with the gamma knife. *J Neurosurg* 2000;93 Suppl 3:165-8.
82. Spector RH, Fiandaca MS. The "sinister" Tolosa-Hunt syndrome. *Neurology* 1986;36(2):198-203.
83. Forderreuther S, Straube A. The criteria of the International Headache Society for Tolosa-Hunt syndrome need to be revised. *J Neurol* 1999;246(5):371-7.
84. Hannerz J. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome. *Cephalalgia* 1992;12(1):45-51.
85. Hannerz J. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome: a report of ten new cases. *Cephalalgia* 1999;19 Suppl 25:33-5.
86. Smith JR, Rosenbaum JT. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 2001;85(10):1220-4.
87. Gunalp I, Gunduz K, Yazar Z. Idiopathic orbital inflammatory disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74(2):191-3.
88. Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R, Koornneef L. Idiopathic granulomatous orbital inflammation. *Ophthalmology* 1996;103(12):2135-41.
89. Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. *Headache* 1990;30(11):725-6.
90. Pollmann W, Keidel M, Pfaffenrath V. Headache and the cervical spine: a critical review. *Cephalalgia* 1997;17(8):801-16.
91. Peres MF, Silberstein SD, Nahmias S, Shechter AL, Youssef I, Rozen TD, et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2001;57(6):948-51.
92. Pfaffenrath V, Kaube H. Diagnostics of cervicogenic headache. *Funct Neurol* 1990;5(2):159-64.
93. Antonaci F, Ghirmai S, Bono G, Sandrini G, Nappi G. Cervicogenic headache: evaluation of the original diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2001;21(5):573-83.
94. Jansen J, Bardosi A, Hildebrandt J, Lucke A. Cervicogenic, hemicranial attacks associated with vascular irritation or compression of the cervical nerve root C2. Clinical manifestations and morphological findings. *Pain* 1989;39(2):203-12.
95. Pollmann W, Keidel M, Pfaffenrath V. Kopfschmerzen und die Halswirbelsäule. eine kritische Übersicht. *Nervenarzt* 1996;67(10):821-36.
96. Jansen J. Surgical treatment of non-responsive cervicogenic headache. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(2 Suppl 19):S67-70.
97. Sloop PR, Smith DS, Goldenberg E, Dore C. Manipulation for chronic neck pain. A double-blind controlled study. *Spine* 1982;7(6):532-5.

98. Fallschussel GK. Psychische Disposition und Stress als ätiologische Faktoren stomatognathischer Funktionsstörungen. *Dtsch Zahnärztl Z* 1984;39(6):445-51.
99. Gerber A, Steinhard G. Kiefergelenksstörungen - Diagnostik und Therapie. Berlin: Quintessenz; 1989.
100. Forssell H, Kalso E, Koskela P, Vehmanen R, Puukka P, Alanen P. Occlusal treatments in temporomandibular disorders: a qualitative systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 1999;83(3):549-60.
101. Rauhala K, Oikarinen KS, Raustia AM. Role of temporomandibular disorders (TMD) in facial pain: occlusion, muscle and TMJ pain. *Cranio* 1999;17(4):254-61.
102. List T, Wahlund K, Larsson B. Psychosocial functioning and dental factors in adolescents with temporomandibular disorders: a case-control study. *J Orofac Pain* 2001;15(3):218-27.
103. Sipila K, Veijola J, Jokelainen J, Jarvelin MR, Oikarinen KS, Raustia AM, et al. Association between symptoms of temporomandibular disorders and depression: an epidemiological study of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Cranio* 2001;19(3):183-7.
104. Gardea MA, Gatchel RJ, Mishra KD. Long-term efficacy of biobehavioral treatment of temporomandibular disorders. *J Behav Med* 2001;24(4):341-59.
105. IHS. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. In: *Cephalalgia*; 1988; 1988. p. 1-96.
106. Pfaffenrath V, Rath M, Keeser W, Pollmann W. Atypischer Gesichtsschmerz- die Qualität der IHS-Kriterien und psychometrische Daten. *Nervenarzt* 1992;63(10):595-601.
107. Solomon S, Lipton RB. Facial pain. *Neurol Clin* 1990;8(4):913-28.
108. Pfaffenrath V, Rath M, Pollmann W, Keeser W. Atypical facial pain--application of the IHS criteria in a clinical sample. *Cephalalgia* 1993;13 Suppl 12:84-8.
109. Lesse S. Atypical facial pain syndromes: a study of 200 cases. *Arch Neurol* 1960;3:100.
110. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain--a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989;36(1):27-36.
111. Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, Kristensen BT, Jensen TS. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001;56(2):184-90.
112. Frese A, Husstedt IW, Ringelstein EB, Evers S. Pharmacological treatment of central post-stroke pain. *Pain* 2001;in press.
113. Lance JW, Anthony M. Neck-tongue syndrome on sudden turning of the head. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43(2):97-101.
114. Elisevich K, Stratford J, Bray G, Finlayson M. Neck tongue syndrome: operative management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47(4):407-9.
115. Lamey PJ, Lamb AB. The usefulness of the HAD scale in assessing anxiety and depression in patients with burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67(4):390-2.

116. Forck G. Allergische Reaktionen der Mundschleimhaut bei Prothesenträgern. Dtsch Zahnarzt Z 1976;31(1):10-2.
117. Ide Aravena W. Mundschleimhautbrennen. Münster; 1996.
118. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38(4):370-7.
119. Thornhill MH. Immune mechanisms in oral lichen planus. Acta Odontol Scand 2001;59(3):174-7.
120. Woda A, Navez ML, Picard P, Gremeau C, Pichard-Leandri E. A possible therapeutic solution for stomatodynia (burning mouth syndrome). J Orofac Pain 1998;12(4):272-8.
-