

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Manfred Westphal

## **Die neurochirurgische Behandlung der Trigeminalneuralgie: Langfristiger Therapieerfolg von Mikrovaskulärer Dekompression und Thermokoagulation sowie resultierender Einfluss auf die Lebensqualität**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Clara-Theresa Lehmann

aus Hamburg

Hamburg 2020

**Angenommen von der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:**

24.03.2021

**Veröffentlicht mit Genehmigung der**

**Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:**

Prof. Dr. Tim Magnus

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:**

Prof. Dr. Jan Regelsberger

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Einführung .....</b>	<b>8</b>
<b>1.2 Anatomie des Nervus trigeminus: Verlauf und Innervationsgebiet .....</b>	<b>8</b>
<b>1.3 Klinisches Bild.....</b>	<b>11</b>
<b>1.4 Pathogenese .....</b>	<b>13</b>
<b>1.5 Diagnosebildung.....</b>	<b>14</b>
<b>1.6 Differentialdiagnosen .....</b>	<b>15</b>
<b>1.7 Medikamentöse Therapie .....</b>	<b>17</b>
1.7.1    Prophylaktische medikamentöse Therapie .....	18
1.7.2    Akuttherapie.....	20
<b>1.8 Operationstechniken .....</b>	<b>21</b>
1.8.1    Thermokoagulation .....	21
1.8.2    Mikrovaskuläre Dekompression .....	23
1.8.3    Gamma-Knife-Bestrahlung .....	25
1.8.4    Andere Verfahren.....	26
<b>1.9 Arbeitshypothese und Ziele der Studie.....</b>	<b>27</b>
<b>2 Methodik .....</b>	<b>28</b>
<b>2.1 Patientenkollektiv .....</b>	<b>28</b>
<b>2.2 Auswertung der stationären Krankenakte .....</b>	<b>28</b>
<b>2.3 SF-36-Fragebogen, Gesundheitszustand, Operationsergebnis und         Patientenzufriedenheit.....</b>	<b>29</b>
<b>2.4 Klinische Verlaufskontrolle.....</b>	<b>31</b>
<b>2.5 Statistische Auswertung .....</b>	<b>32</b>
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>34</b>
<b>3.1 Auswertungsmodalitäten .....</b>	<b>34</b>
<b>3.2 Eigenschaften des Patientenkollektivs .....</b>	<b>34</b>
<b>3.3 Komplikationen.....</b>	<b>40</b>
3.3.1    Perioperative Komplikationen.....	40
3.3.2    Postoperative neurologische Komplikationen .....	43
<b>3.4 Therapieerfolg.....</b>	<b>46</b>
<b>3.5 Patientenzufriedenheit .....</b>	<b>48</b>

3.6	Schmerzintensität auf der visuellen analogen Schmerzskala (VAS) .....	49
3.7	Rezidiveingriffe .....	50
3.8	SF-36-Fragebogen: Lebensqualität .....	52
3.9	Korrelation Lebensqualität und Schmerzintensität.....	60
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>62</b>
4.1	Patientenkollektiv .....	62
4.2	Komplikationen.....	67
4.2.1	Perioperative Komplikationen.....	68
4.2.2	Postoperative neurologische Komplikationen .....	72
4.3	Therapieerfolg und Rezidiveingriffe .....	76
4.4	Visuelle analoge Schmerzskala, SF-36- Fragebogen und Patientenzufriedenheit.....	81
4.5	Limitationen der Studie .....	84
4.6	Therapieempfehlung .....	85
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>89</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>91</b>
6.1	Anschreiben.....	91
6.2	Fragebogen .....	93
6.3	Kreuztabelle, Odds-Ratio und p-Werte für prognostische Faktoren.....	110
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>114</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>123</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>124</b>
<b>10</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung .....</b>	<b>125</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Innervationsgebiet des Nervus (N.) trigeminus .....	9
Abbildung 2: Nervus (N.) trigeminus, Ansicht von links seitlich .....	11
Abbildung 3: Diagnostische Kriterien der Trigeminusneuralgie .....	13
Abbildung 4: Übersicht Differentialdiagnosen für Gesichtsschmerz.....	17
Abbildung 5: Therapieschema .....	21
Abbildung 6: Operatives Verfahren Thermokoagulation .....	23
Abbildung 7: Operationssitus vor (A) und nach (B) MVD.....	24
Abbildung 8: Isocenter Gamma-Knife-Bestrahlung .....	25
Abbildung 9: Auswertungsmodalitäten .....	34
Abbildung 10: Anzahl der neurochirurgischen Eingriffe Jan. 2009-Sep. 2016 am UKE .....	35
Abbildung 11: In die Studie eingeschlossene Operationen .....	35
Abbildung 12: Altersverteilung bei der MVD .....	37
Abbildung 13: Altersverteilung bei der TK .....	38
Abbildung 14: Langfristiger Therapieerfolg von MVD und TK.....	47
Abbildung 15: Patientenzufriedenheit in Abhängigkeit vom Therapieerfolg/BNI-Score .....	49
Abbildung 16: Werte auf der VAS zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen .....	50
Abbildung 17: Rezidivoperationen nach primärer MVD .....	51
Abbildung 18: Rezidivoperationen nach primärer Thermokoagulation.....	52
Abbildung 19: KÖFU zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen .....	53
Abbildung 20: KÖRO zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen .....	54
Abbildung 21: SCHM zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen .....	54
Abbildung 22: VITA zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen.....	55
Abbildung 23: SOFU zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen.....	56
Abbildung 24: EMRO zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen .....	57
Abbildung 25: PSYCH zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen.....	57
Abbildung 26: KSK zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen.....	58
Abbildung 27: PSK zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen.....	59
Abbildung 28: Inverse Korrelation VAS und KSK/PSK .....	61

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modifizierte Normwerte der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	30
Tabelle 2: Barrow Neurological Institute (BNI) Pain Intensity Score .....	31
Tabelle 3: Lokalisation der Schmerzen .....	36
Tabelle 4: Symptombdauer bis zur ersten OP in Jahren .....	38
Tabelle 5: Verteilung der komprimierenden Strukturen aus 88 Operationsberichten .....	39
Tabelle 6: Operationsdauer, postoperativer Intensivaufenthalt und Länge der stationären Betreuung .....	40
Tabelle 7: Schweregrad perioperativer Komplikationen .....	41
Tabelle 8: Perioperative Komplikationen .....	43
Tabelle 9: Patienten mit permanenten neurologischen Komplikationen .....	44
Tabelle 10: Verteilung der permanenten neurologischen Komplikationen .....	45
Tabelle 11: Therapieerfolg/Intensity score nach dem Barrow Neurological Institute .....	47
Tabelle 12: Patientenzufriedenheit .....	48
Tabelle 13: Vergleich postoperativer und präoperativer Gesundheitszustand .....	59
Tabelle 14: Negative Korrelation zwischen VAS und KSK/PSK der dekomprimierten Patienten .....	60
Tabelle 15: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable perioperative Komplikationen (ja/nein) .....	110
Tabelle 16: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable permanente neurologische Komplikationen ohne Hypästhesie (ja/nein) .....	110
Tabelle 17: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Hypästhesie (ja/nein) .....	111
Tabelle 18: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Schmerzreduktion/Therapieerfolg (ja/nein) .....	112
Tabelle 19: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Rezidiv (ja/nein) ....	113

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	Abb.	Abbildung
AGES	allgemeine Gesundheitswahrnehmung	ASA-Klassifikation	American Society of Anesthesiologists-Klassifikation
AV-Block	atrioventrikulärer Block	Botox	Botulinumtoxin
BNI	Barrow Neurological Institute	BSV	Bandscheibenvorfall
Bzw.	beziehungsweise	C°	Grad Celsius
cCT	Craniale Computertomographie	CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CISS-Sequenz	Constructive Interference Steady State Sequenz	CT	Computertomographie
d	Tag	DTI	Diffusion-Tensor-Imaging
EKG	Elektrokardiogramm	EMRO	Emotionale Rollenfunktion
GABA	Gamma-Aminobuttersäure	Gen.	generalisiert
Ggf.	gegebenenfalls	Gl.	Glandula
GON	greater occipital nerve blockade	HNO	Hals-Nasen-Ohren
HSV	Herpes Simplex Virus	HWI	Harnwegsinfekt
Hz	Hertz	IASP	International Association for the Study of Pain
IHS	International Headache Society	Insuff.	Insuffiziente
Intraop.	intraoperative	i.v.	intravenös
J.	Jahre	Jan.	Januar
KG	Körpergewicht	KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion	KSK	Körperliche Summenskala
M.	Musculus	Mm.	Musculi
med.	medikamentös	Med.	Medikamente
MRT	Magnetresonanztomographie	MR-Angiographie	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose	MVD	Mikrovaskuläre Dekompression
N	Anzahl	N.	Nervus
Nn.	Nervi	Ncl.	Nucleus
Ncll.	Nuclei	Neurol.	neurologische

OP	Operation	OR	Odds Ratio
o.p.B.	Ohne pathologischen Befund	Perm.	permanente
p.o.	Per os	PONV	postoperative nausea and vomiting
Postop.	postoperative	Präop.	präoperativ
PSK	Psychische Summenskala	PSYC	Psychisches Wohlbefinden
R.	Ramus	Rr.	Rami
Rel. Häufigkeit	Relative Häufigkeit	SCHM	Schmerz
SD	Standardabweichung/ Standard deviation	Sep.	September
SEP	Somato-sensibel-evozierte Potentiale	SF-36-Fragebogen	Short form 36-Fragebogen
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit	SUNCT	Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing
TAC	Trigeminale autonome Cephalgien	Temp.	temporäre
TK	Thermokoagulation	T1/T2	Bestimmte Gewichtung im MRT
u.a.	Unter anderem	UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
V.	Vena	V	Volt
v.a.	Vor allem	V.a.	Verdacht auf
VAS	Visuelle analoge Schmerzskala	VITA	Vitalität
V1	Nervus ophthalmicus	V2	Nervus maxillaris
V3	Nervus mandibularis	z.T.	Zum Teil
2nd	Second	3rd	Third



# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

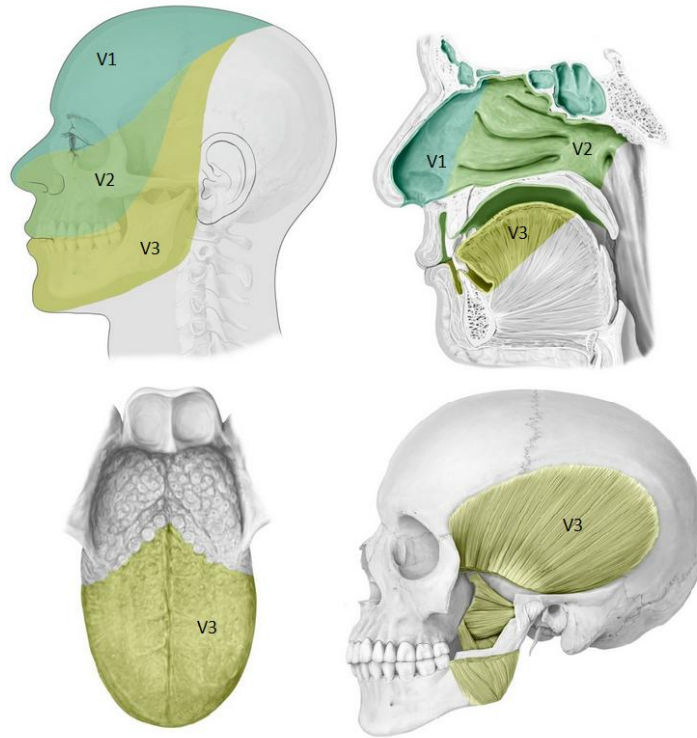
Durch den Paradigmenwechsel in der Definition von Gesundheit wird heutzutage neben der körperlichen zunehmend auch die psychische, die soziale sowie die funktionale Komponente miteinbezogen. Bei chronischen Schmerzerkrankungen wie der Trigeminusneuralgie sollte mit erheblichen Einschränkungen in diesen Bereichen, die sich jenseits der akuten klinischen Wirkungen manifestieren, gerechnet werden. Schmerzpatienten klagen häufig über eine gravierende Lebensqualitätsminderung und sind nicht selten von begleitenden psychischen Erkrankungen betroffen (Tang et al. 2016, Zakrzewska et al. 1993, Spindel 2006). Belastend kommt durch das Fehlen äußerlich sichtbarer Beschwerden zudem das geringe Krankheitsverständnis von Nicht-Betroffenen hinzu. Darüber hinaus kann es bei der Trigeminusneuralgie durch Meidung schmerzauslösender Trigger wie verminderter Zahnhygiene oder Nahrungsaufnahme zu weiteren gesundheitlichen Problemen kommen (Steiger et al. 2007). Des Weiteren erfolgen die richtige Diagnosestellung und somit eine suffiziente Behandlung häufig erst spät. Denn durch eine Inzidenz von 4-5/100.000 ist die Trigeminusneuralgie eine seltene Erkrankung (Katusic et al. 1991) und wird durch die Ausstrahlung in den Mund-Kieferbereich zunächst häufig als dentales Problem fehlgedeutet. Auch die Vielzahl an Differentialdiagnosen verzögert die korrekte Diagnose. Durch ein fehlendes einheitliches Therapieschema wird zudem die Behandlung an sich erschwert. Infolgedessen wurde mit dieser Arbeit und mittels eines Vergleiches mit der vorherigen Studie von C. Borowka (2009) sowie mit der aktuellen Literatur versucht, Empfehlungen für eine suffiziente Behandlung auszumachen. Darüber hinaus sollten die Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch diese Krankheit und die Notwendigkeit psychotherapeutischer Unterstützung betont und eine mögliche Besserung durch chirurgische Maßnahmen evaluiert werden.

## 1.2 Anatomie des Nervus trigeminus: Verlauf und Innervationsgebiet

Der Nervus (N.) trigeminus entspringt als fünfter von zwölf Hirnnervenpaaren zusammen mit dem N. abducens und dem N. facialis dem Pons (Aumüller 2007). Mit seinen drei großen Hauptästen ist er für die sensible Versorgung des Kopfbereiches, bestehend aus Gesichtshaut, Augen, Nase, Zähne, Schleimhaut des Nasen-Rachen-Rings sowie der vorderen zwei Drittel der Zunge und der Hirnhäute verantwortlich. Neben den überwiegend somatoafferenten Fasern besitzt der N. trigeminus auch speziell viszeroafferente Anteile, welche die Kau- und Mundbodenmuskulatur sowie die Rachen- und Mittelohrmuskeln motorisch innervieren. Zudem dient er den Hirnnerven N. facialis und N. glossopharyngeus als sogenannter viszeroafferenter und -effeenter „Dienstleiter“, indem diese ihre Fasern an die Äste des N. trigeminus anlagern (Schünke 2009). Somit ist der N. trigeminus auch an der parasym-

## Einleitung

pathischen, sekretomotorischen Innervation der Glandula (Gl.) lacrimalis, Gl. parotis, Gl. submandibularis und sublingualis sowie für die Geschmacksempfindung der vorderen zwei Drittel der Zunge mitverantwortlich.



**Abbildung 1: Innervationsgebiet des Nervus (N.) trigeminus**

V1: N. ophthalmicus; V2: N. maxillaris; V3: N. mandibularis

Quelle modifiziert nach: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al. 4.14 Nervus trigeminus (V): Kern- und Versorgungsgebiete. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018.

Drei sensible Kerngebiete reichen vom Hirnstamm bis kaudal zum Rückenmark. Die Fasern dieser Kerne bilden die große Radix sensoria. Sie enthält Informationen über Propriozeption (aus dem Nucleus (Ncl.) mesencephali), Berührungs- und Tastempfinden (aus dem Ncl. principales n. trigemini) sowie über Temperatur und Schmerz (aus dem Ncl. spinalis n. trigemini). Zusammen mit der Radix motoria, die aus dem in dem Pons gelegenen Ncl. motorius hervorgeht, wird der N. trigeminus gebildet. Die sensiblen Fasern bündeln sich zum Ganglion trigeminale. Die Radix motoria zieht unter dem Ganglion trigeminale entlang und lagert sich als motorischer Anteil dem N. mandibularis an.

Im Lemniscus trigeminalis werden die Axone der zweiten Neurone aus den Nuclei (Ncll.) spinalis und principales gebündelt und kreuzen größtenteils zur Gegenseite. Zusammen mit dem Lemniscus medialis ziehen die Axone zu den thalamischen Kerngebieten, wo die Verschaltung auf das dritte Neuron erfolgt. Über den Tractus thalamocorticalis erreichen die epikritischen Informationen den Gyrus postcentralis und die protopathischen Informationen die schmerzvermittelnden Kortexareale (Aumüller 2007).

## Einleitung

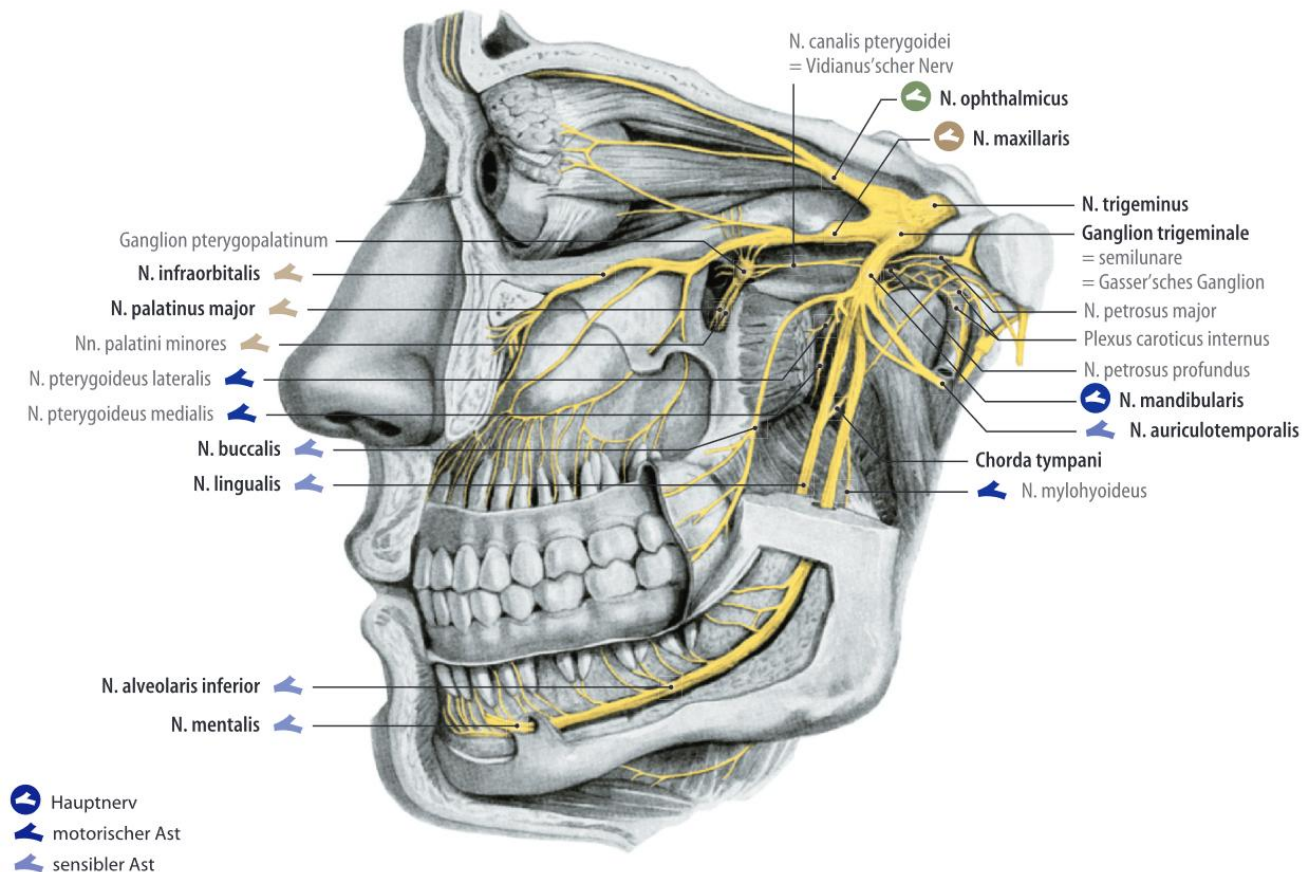
Der N. trigeminus verlässt lateral die Brücke und zieht durch den Kleinhirnbrückenwinkel über das Felsenbein, wobei die zentrale Myelinscheide mit Oligodendrozyten sich in die periphere Schicht aus Schwannzellen wandelt. In diesem Bereich ist der Nerv sehr empfindlich gegenüber Demyelinisierungen, beispielsweise durch vaskuläre Kompressionen (Hilton et al. 1994). In unmittelbarer anatomischer Nähe befinden sich hier zudem der N. facialis sowie der N. vestibulocochlearis. Der N. trigeminus liegt in der posterioren Fossa gegliedert vor: die Fasern des N. ophthalmicus sind dorsomedial, die des N. mandibularis posterolateral vorzufinden und dazwischen liegen die des N. maxillaris. Eng benachbart erstreckt sich ventromedial die A. (Arteria) carotis interna sowie der hintere Anteil des Sinus cavernosus. Aus dem nachfolgenden Ganglion Trigeminale (oder Ganglion Gasseri), welches in dem von Dura mater umgebenen Meckel-Raum am Boden der Schädelgrube liegt und das erste Neuron enthält, gehen die drei Hauptäste ab.

Der Erste Hauptast (V1) tritt als **N. ophthalmicus** aus der Schädelgrube durch die Fissura orbitalis superior in die Orbita ein. Vorher zweigt sich der Ramus (R.) meningeus recurrens ab, der die Dura mater sensibel versorgt. Eine weitere Aufspaltung in den N. lacrimalis, N. frontalis und N. nasociliares erfolgt, welche die entsprechenden Gebiete sensibel innervieren. Zudem enthält der N. nasociliaris afferente Fasern des Kornealreflexes und sympathische Fasern erreichen über ihn den Musculus (M.) dilatator pupillae.

Der **N. maxillaris** (V2) gelangt nach Abgabe des R. meningeus durch das Foramen rotundum in die Fossa pterygopalatina. Hier gliedert er sich in den N. zygomaticus, die Radix sensoria ganglii pterygopalatina sowie in den N. infraorbitalis auf. Der N. zygomaticus durchtritt die Fissura orbitalis inferior und gelangt so in die Orbita. Hierbei werden Hautbereiche zwischen dem Jochbein und der Schläfe sensibel versorgt. Der N. infraorbitalis durchtritt ebenfalls die Fissura orbitalis und gelangt in den Canalis infraorbitalis. Seine Endäste innervieren die Haut zwischen Unterlid und Oberlippe, sowie die Oberkieferzähne sensibel.

Der **N. mandibularis** (V3) ist ein gemischt afferent-efferenter Nerv und gelangt, nach Abzweigung des R. meningeus und nach Durchtritt des Foramen ovales, in die Fossa infratemporalis. Die motorischen Anteile versorgen den M. masseter, M. temporalis, Musculi (Mm.) Pterygoidei, M. tensor tympani und den M. tensor veli palatini. Der N. auriculotemporalis versorgt als sensibler Ast die Schläfenhaut, das Trommelfell und den äußeren Gehörgang. Der N. lingualis innerviert die vorderen zwei Drittel der Zunge. Nach Durchtritt des Foramen mandibulae gelangt der N. alveolaris inferior in den Canalis mandibulae und ist mit den Rami (Rr.) dentalis für die Sensibilität der Unterkieferzähne verantwortlich. Sein Endast, der N. mentalis, versorgt zudem die Haut zwischen Unterlippe und Kinn. Efferente Fasern des N. alveolaris inferior innervieren außerdem den M. mylohyoideus sowie den M. digastricus. Als letzter Ast zieht der N. buccalis zur Wangenschleimhaut, welche er sensibel versorgt (Schünke 2009).

## Einleitung



**Abbildung 2: Nervus (N.) trigeminus, Ansicht von links seitlich**

Quelle: Braus, Hermann; Elze, Curt (1960): *Anatomie des Menschen. Periphere Leitungsbahnen II Centrales Nervensystem Sinnesorgane*. Zweite Auflage. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg.

### 1.3 Klinisches Bild

Das klinische Bild der Trigeminalneuralgie wird durch unilaterale, einschließende Schmerzattacken geprägt, die häufig in Serie auftreten und einige Sekunden bis zu zwei Minuten andauern können (Diener 2012). Charakteristisch ist zudem die Beschwerdefreiheit zwischen den Attacken und das Fehlen von neurologischen Defiziten. Von Patienten werden diese Attacken häufig als „einschießende Blitze“ oder als „scharfe Messerstiche“ beschrieben (Merskey 1994). Am häufigsten ist die rechte Gesichtshälfte und das Innervierungsgebiet des zweiten oder dritten Trigemini-Astes betroffen, oft auch in Kombination. Ein isolierter Befall von V1 kommt mit 0,1% bis 4,7% nur sehr selten vor (Xia et al. 2014, Krafft 2008). Durch häufig begleitende reflektorische Spasmen der mimischen Muskulatur wird die Trigeminalneuralgie auch „Tic douloureux“ genannt. Zudem sind auch Rötung und Überwärmung des entsprechenden Hautareals sowie Lakrimationsbeschreibungen (Spendel 2006). Meist werden die Attacken durch Trigger wie Kauen, Sprechen, Zähneputzen, Berührungen, aber auch durch extreme Temperaturen oder sogar Windstöße ausgelöst. Zudem sind Stress und psychische Belastung als Auslöser beschrieben (Spendel 2006). Bei manchen Patienten lässt sich jedoch auch kein Trigger eruieren, sodass die Attacken sogar aus dem Schlaf heraus auftreten können.

## Einleitung

Mit einer Inzidenz von 4-5/100.000 ist die Trigeminusneuralgie eine seltene Erkrankung, jedoch steigt das Risiko im höheren Alter an. Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und betrifft vermehrt das weibliche Geschlecht. Es sind jedoch auch Erkrankungsfälle von jüngeren Patienten in der zweiten oder dritten Lebensdekade beschrieben (Katusic et al. 1991).

Durch eine starke Progredienz mit anfänglich längeren schmerzfreien Intervallen von bis zu mehreren Monaten, nimmt die Frequenz stetig zu, bis die Patienten mehrfach täglich oder fast stetig von den Schmerzattacken gequält werden (Katusic et al. 1990). Zudem kann zwischen zwei Typen der Trigeminusneuralgie unterschieden werden: Bei dem episodischen Typ 1 bestehen zwischen den Attacken schmerzfreie Intervalle, während bei Typ 2 in 50% der Zeit ein Dauerschmerz mit gelegentlichen Exazerbationen besteht (Eller et al. 2005, Burchiel 2003). Bei dem kontinuierlichen Typ 2 ist die Wahrscheinlichkeit einer sekundär verursachten Trigeminusneuralgie höher. Zudem kann laut Eller et al. (2005) Form 1 in den zweiten Typ übergehen.

Mit einer Schmerzintensität von acht bis zehn auf der visuellen analogen Schmerzskala (VAS) gehört die Trigeminusneuralgie zu den stärksten Schmerzen, die ein Mensch erleiden kann (Spendel 2006). Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass die Patienten ihre Lebensqualität als stark gemindert beschreiben. Nicht nur körperlich kommt es durch die ständigen Attacken zu einer gravierenden Einschränkung, auch sind die Patienten seelisch beeinträchtigt. Nicht umsonst wird die Trigeminusneuralgie im englischsprachigen Raum auch als „Suicide disease“ bezeichnet (Prasad und Galetta 2009). Laut Zakrezwska und Thomas (1993) erkranken 30% der Patienten an einer reaktiven Depression und jeder zweite Patient gibt gelegentliche Suizidgedanken an (Spendel 2006). Soziale Interaktionen werden eingeschränkt, nicht selten werden die Patienten berufsunfähig. Zudem werden die Patienten durch die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie wie Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Übelkeit, Schwindel und Gangunsicherheit an der Teilhabe des alltäglichen Lebens gehindert (Al-Quliti 2015).

Auch die Meidung schmerzauslösender Trigger kann gravierende Folgen haben (Spendel 2006). Durch verminderte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme kann es zur Gewichtsabnahme bis zum akuten Flüssigkeitsmangel kommen. Auf eine vernachlässigte Zahn- und Gesichtshygiene folgen zudem dentale Probleme. Ein sozialer Rückzug aggraviert die psychische Beeinträchtigung. Durch Beteiligung des zweiten oder dritten Trigeminus-Astes wird häufig zunächst eine dentale Ursache vermutet und die richtige Diagnosestellung verzögert. Viele Patienten durchleben so erst eine Odyssee von zahnärztlichen oder kieferchirurgischen Behandlungen, bis sie eine adäquate Therapie erhalten (Spendel 2006). In Abbildung 3 sind die diagnosebildenden Kriterien der International Headache Society (IHS) aufgelistet.

### IHS-Kriterien für die idiopathische Trigeminusneuralgie

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

#### Abbildung 3: Diagnostische Kriterien der Trigeminusneuralgie

Quelle modifiziert nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (2018)*. In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 38 (1), S. 1–211.

## 1.4 Pathogenese

Die Pathogenese der Trigeminusneuralgie ist noch nicht ausreichend geklärt. Die Theorie mit der stärksten Evidenz besagt, dass eine fokale Demyelinisierung des Trigeminusnerves nur wenige Millimeter nach dessen Austritt aus dem Hirnstamm ursächlich für die Erkrankung ist (Gardner und Miklos 1959, Jannetta 1967). Der Bereich der Wurzeleintrittszone ist besonders sensibel, da hier die periphere Nervenscheide mit den Schwann-Zellen durch die zentrale Myelinisierung durch Oligodendroglia ersetzt wird (Spendel 2006). Durch die Entfernung der elektrischen Isolation kann es nach sensibler oder mechanischer Reizung zur ephaptischer Übertragung zwischen den nicht-nozizeptiven Afferenzen der A-beta-Fasern auf nozizeptive, marklose Afferenzen der C-Fasern kommen. Dieser somit entstandene „Kurzschluss“ erklärt zudem die Schmerzattacken durch Trigger wie Berührungen oder Gesichtsbewegungen. Auch die direkte, pulsatile Berührung des Nerves durch eine Arterie wird als Stimulus diskutiert (Cruccu 2017). Zudem werden durch die Entfernung der Nervenummantelung und Verletzung der Nervenfasern die Neurone hyperexzitabel. Diese schnellere Reizbarkeit scheint auf eine Veränderung der Membran-Kanal-Proteine zurückzugehen. Somit werden autonome, ektopische Impulse generiert, die auch auf die angrenzenden Axone weitergeleitet werden (Spendel 2006, Love und Coakham 2001, Devor et al. 2002). Diese Hypothese zur Entstehung der paroxysmalen Attacken wird durch das gute Ansprechen einer antiepileptischen Therapie gestärkt, welche durch die Blockierung von Natrium-Kanälen die Hyperexzitabilität und Generierung sowie Weiterleitung von ektopischen Potentialen verhindert.

## Einleitung

Eine Demyelinisierung wird am häufigsten durch eine vaskuläre Kompression des Nerves, meist durch die A. cerebelli oder die Vena (V.) petrosa sowie durch arachnoidale Verwachsungen im Kleinhirnbrückenwinkel hervorgerufen (Delitala et al. 2001, Zorman und Wilson 1984, Barker et al. 1996, Bohman 2014). Diese klassische oder auch primäre Trigeminusneuralgie muss von der idiopathischen und der sekundären Form unterschieden werden (Cruccu 2017). Bei der idiopathischen Trigeminusneuralgie lässt sich keine offensichtliche Pathologie eruieren, während bei der sekundären Form Raumforderungen der hinteren Schädelgrube, meist Akustikusneurinome oder Meningeome, den Trigeminusnerven komprimieren. Auch Hirnstammischämien und primäre Demyelinisierungserkrankungen wie Multiple Sklerose (MS) oder Schäden durch Diabetes Mellitus können dieses Krankheitsbild hervorrufen (Love and Coakham 2001). Gerade bei einem sehr jungen Erkrankungsalter von unter 50 Jahren sollte an eine Multiple Sklerose gedacht werden, da zwei Prozent der an MS erkrankten Patienten auch an einer Trigeminusneuralgie leiden (Hooge und Redekop 1995).

Durch die Mikrovaskuläre Dekompression oder Entfernung anderer bedrängender Strukturen wird die Entstehung von spontanen ektopen Nervenimpulsen vermindert. Zudem werden durch den nachlassenden Druck von außen die Axone separiert, sodass eine ephaptische Weiterleitung verhindert wird.

### 1.5 Diagnosebildung

Den wichtigsten Pfeiler der Diagnosebildung stellt eine ausführliche Anamneseerhebung dar, mit Fokussierung auf die charakteristischen, einschießenden Schmerzattacken (siehe Abbildung 3 mit den IHS Kriterien für die idiopathische Trigeminusneuralgie). Zudem ist für den späteren Behandlungsverlauf die Unterscheidung zwischen der primären, idiopathischen und sekundären Trigeminusneuralgie wichtig. Erste Hinweise auf eine symptomatische Form liefert eine pathologische neurologische Untersuchung mit Auftreten von zum Beispiel Sensibilitätsstörungen, bilateralen Schmerzen sowie abnormen trigeminalen Reflexen. Neurologische Defizite treten bei der klassischen und idiopathischen Form, bis auf leicht Hyper- oder Hypästhesien, nicht auf (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018). Wie ursprünglich angenommen, sind ein junges Erkrankungsalter, eine Beteiligung des ersten Astes und unwirksame Behandlungsversuche keine klaren Indizien für eine sekundäre Trigeminusneuralgie (Cruccu et al. 2008).

Die klinische Funktionsprüfung der drei Hauptäste des N. trigeminus kann an drei Nervenaustrittspunkten separat ermittelt werden. Hierbei wird für die Prüfung von V1 das Foramen supraorbitale palpiert, für V2 das Foramen infraorbitale und für V3 das Foramen mentale und der Patient zum Auftreten von Schmerzen und Sensibilitätsstörungen befragt.

Um eine symptomatische Trigeminalneuralgie, die durch einen Tumor, MS oder Ähnliches ausgelöst wird, auszuschließen, erfolgt zudem bei Diagnose eine Magnetresonanztomographie (MRT). Mit einer hochauflösenden MRT mit einer constructive interference steady state Sequenz (CISS), seltener mit einer MR-Angiographie, kann zudem ein möglicher pathologischer Nervenkontakt detektiert werden. Als erweiterte Diagnostik können elektrophysiologische Untersuchungen wie Blinkreflex, Masseter-Reflex oder Trigeminal-SEP (somato-sensibel evozierte Potentiale) den Verdacht einer symptomatischen Trigeminalneuralgie bei pathologischem Ausfall verstärken. Zum Ausschluss anderer Krankheitsursachen sollten des Weiteren kieferorthopädische, HNO-ärztliche (Hals-Nasen-Ohren) und augenärztliche Untersuchungen durchgeführt werden (Spendel 2006, Diener 2012). Da eine medikamentöse Therapie auch Einfluss auf das Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenparameter haben kann, sowie auch kardiologische Nebenwirkungen beschrieben werden, sollten vor Therapiebeginn eine ausführliche Laborkontrolle sowie ein Elektrokardiogramm (EKG) erfolgen. Der schematische Ablauf der Diagnosefindung ist in Abbildung 4 dargestellt.

### 1.6 Differentialdiagnosen

Die Differentialdiagnosen für die klassische Trigeminalneuralgie sind vielfältig, können aber durch eine sorgfältige Anamnese mit Fokussierung auf den Schmerzcharakter, auf das Ausstrahlungsgebiet und die Attackenlänge sowie durch eine Bildgebung eingegrenzt werden.

Eine der häufigsten Ursachen für einen Gesichtsschmerz mit zumeist Ausstrahlung in das Innervierungsgebiet des zweiten und dritten Trigeminalasts ist eine dentale Erkrankung, die jedoch einen konstanten, nicht episodischen Schmerz aufweist (Spendel 2006).

Der atypische oder auch idiopathische Gesichtsschmerz, zeichnet sich durch einen einseitigen, schlecht begrenzten, intensiven Dauerschmerz aus. Wie bei der Trigeminalneuralgie besteht eine Häufung des weiblichen Geschlechtes, jedoch sind die Patienten mit einem Altersgipfel von 30 bis 50 Jahren etwas jünger (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018, Spendel 2006).

Abzugrenzen von der primären Trigeminalneuralgie ist die schmerzhafteste Trigeminalneuropathie. Hierbei kommt es unter anderem (u.a.) durch faziale Traumata, aber auch durch Operationen im Gesichtsbereich, raumfordernde Läsionen oder systemische Erkrankungen zur Schädigung des fünften Hirnnerves (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018, Merskey 1994). Die Trigeminalneuropathie kann anhand des klinischen Bildes von der sekundären Trigeminalneuralgie unterschieden werden. Der Schmerzcharakter nimmt hierbei eher eine konstante, wellenförmige Form an. Hinweisend auf die trigeminale Neuropathie sind neurologische Defizite im Sinne von Sensibilitätsminderung oder fehlendem Kornealreflex. Die allodynschen Areale sind hierbei viel größer als die Triggerzonen der Trigeminalneuralgie.



## Einleitung

Auch Neuralgien anderer Hirnnerven müssen in Betracht gezogen werden. Die Glossopharyngeusneuralgie zeichnet sich durch blitzartige Schmerzen im Rachen- und Tonsillenbereich sowie im Zungengrund und weichen Gaumen aus. Getriggert werden diese Attacken durch z.B. Schlucken oder Husten. Der Pathogenese liegt auch meistens eine vaskuläre Kompression zugrunde. Andere Neuralgien sind die Hypoglossusneuralgie oder Nervus Vagusneuralgie. Die Post-Zoster-Neuralgie betrifft meist den ersten Trigeminusast und tritt vorwiegend ab der sechsten Lebensdekade auf. Der Schmerz ist dumpf und andauernd mit teilweise sehr schmerzhaften Exazerbationen und Dysästhesien. Er tritt frühestens vier Wochen nach den typischen, vesikulären Hauteffloreszenzen auf (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018, Merskey 1994).

Auch Gesichtsschmerzen, die nicht mit Hirnnervenerkrankungen assoziiert sind, können mit der Trigeminusneuralgie verwechselt werden. Unter dem Namen „Trigeminal autonome Cephalgien“ (TAC) werden vier primäre Kopfschmerzarten zusammengefasst: Clusterkopfschmerzen, paroxysmale Hemicranie, Hemicrania continua und das SUNCT-Syndrom (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing). Neben unilateralen Kopfschmerzen unterschiedlicher Länge im trigeminalen Versorgungsgebiet, liegen bei den TACs auch ipsilaterale autonome Symptome vor (Wei und Jensen 2018).

Dem Tolosa-Hunt-Syndrom liegt eine granulomatöse Entzündung des Sinus cavernosus unbekannter Genese zu Grunde. Die Schmerzen betreffen die okulare und periokulare Region einer Gesichtshälfte und sind kombiniert mit einer ipsilateralen Ophthalmoplegie.

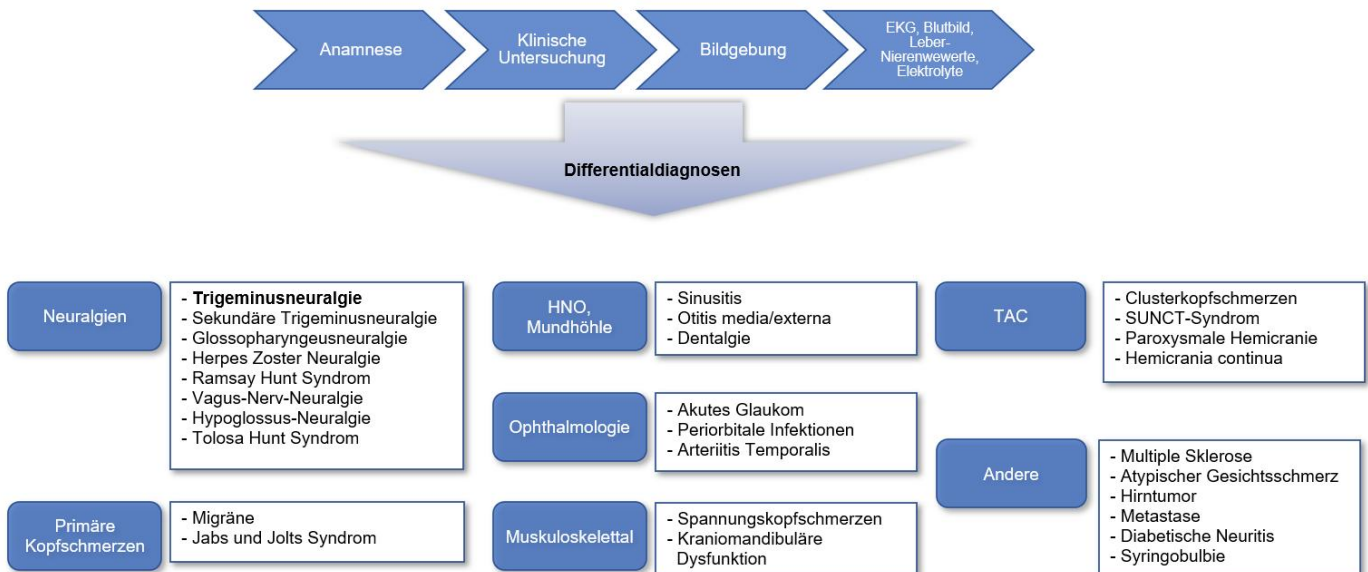
Die Migräne kündigt sich häufig durch Prodromi wie z.B. durch eine visuelle Aura an. Der meist unilaterale, fronto-temporale oder retrobulbäre pulsierende Schmerz wird zumeist von Nausea, Photo- und Phonophobie begleitet und dauert circa vier bis 72 Stunden an (Headache Classification Committee of the International Headache Society 2018, Merskey 1994).

Bei dem Jabs und Jolts Syndrom kommt es mit wechselnder Frequenz zu Sekunden andauernden, „messerscharfen“ Schmerzattacken, die den ganzen Kopf betreffen können und ihre Lokalisation zwischen den Anfällen wechseln. Sie können sporadisch oder in Kombination mit anderen Kopfschmerzerkrankungen auftreten.

Die Arteriitis Temporalis kann zu ein- oder beidseitigen kontinuierlichen, pochenden Kopfschmerzen in der Schläfenregion führen und betrifft hauptsächlich die ältere Generation. Der Arteriitis Temporalis liegt eine autoimmune, granulomatöse Erkrankung der mittelgroßen Gefäße zugrunde. Bei Beteiligung der A. temporalis zeigt diese sich verhärtet und prominent. Häufig ist die Erkrankung mit einer Polymyalgie Rheumatica assoziiert. Bei Erkrankung der A. centralis kann es zur Erblindung kommen (Merskey 1994).

## Einleitung

Der mit Hilfe der International Association for the Study of Pain (IASP) (Merskey 1994) und dem Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) (2018) generierten Abbildung 4 sind die wichtigsten Differentialdiagnosen zu entnehmen.



**Abbildung 4: Übersicht Differentialdiagnosen für Gesichtsschmerz**

EKG: Elektrokardiogramm; HNO: Hals-Nasen-Ohren; TAC: Trigeminale autonome Cephalgien; SUNCT: Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing

### 1.7 Medikamentöse Therapie

Die Behandlung der primären Trigeminusneuralgie erfolgt zunächst konservativ. Erst bei Therapieversagen oder nicht beherrschbaren Nebenwirkungen sollte ein operatives Vorgehen in Betracht gezogen werden. Symptomatische Trigeminusneuralgien sollten, falls möglich, sofort operativ behandelt werden. Ist kein kausales operatives Verfahren möglich, ist eine medikamentöse Therapie ebenfalls zu empfehlen (Al-Quliti 2015, Diener 2012).

50% der Patienten sprechen dauerhaft auf eine medikamentöse Therapie an (Cruccu et al. 2008, Diener 2012). Bei der anderen Hälfte ist jedoch mit einem Wirkungsverlust der Medikamente zu rechnen, sodass die Menge im Laufe der Erkrankung häufig bis zur Maximaldosis gesteigert werden muss. Diese hohen Dosen erhöhen wiederum das Risiko von Nebenwirkungen signifikant. Sie bestehen vor allem (v.a) aus Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Ataxie und kognitiven Einschränkungen. Aber auch schwerwiegende Komplikationen wie Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Blutbildveränderungen im Sinne von Thrombo- und Leukozytopenien, aplastischen Anämien oder Elektrolytentgleisungen sind möglich (Diener 2012). Des Weiteren sollte auf Herzrhythmusstörungen und Hauterkrankungen wie allergischem Exanthem oder medikamentös induzierten Lupus Erythematoses geachtet werden (Al-Quliti 2015). Durch eine Langzeiteinnahme können auch Nebenwirkungen wie Osteoporose

und Folsäuremangel bedingt werden (Reisner und Pettengill 2001). Durch die Gabe von retardierten Medikamenten wird ein hoher Serumspiegel verhindert, sodass das Nebenwirkungsprofil begrenzt wird.

### 1.7.1 Prophylaktische medikamentöse Therapie

#### First Line

Infolge der kurzen Attackendauer, die eine akute Coupierung der Schmerzen fast unmöglich macht, sollte die Trigeminusneuralgie prophylaktisch medikamentös therapiert werden. Hierbei werden vorwiegend Antiepileptika verwendet (Steiger et al. 2007).

Zunächst sollte eine Monotherapie mit dem Goldstandard **Carbamazepin** versucht werden. Carbamazepin und verwandte Antiepileptika vermindern durch die Blockierung von Natriumkanälen die Hyperexzitabilität der Neurone und die exzitatorische synaptische Überleitung (Diener 2012, Devor et al. 2002). Somit wird nicht nur die Schmerzintensität, sondern auch die Attackenfrequenz gemindert (Oomens und Forouzanfar 2015). Individuell nach Wirkung und Nebenwirkungen wird die Carbamazepin-Dosis bei ca. 200mg/Tag (d) eingeschlichen und kann bis zu einem Maximum von 1200mg/d in kleinen Schritten gesteigert werden. Die initiale Ansprechrate beträgt 90%. Durch die Autoinduktion und die somit im Laufe der Therapie zunehmende Eliminationsgeschwindigkeit mit nachfolgendem Wirkungsverlust hilft es langfristig allerdings nur noch 50% der Patienten (Diener 2012). Auch sollte aufgrund der Induktion des Cytochrom P450 Systems auf Interaktionen mit anderen Pharmazeutika geachtet werden. Durch Medikamente wie z.B. trizyklische Antidepressiva, Glucocorticoide, Cyclosporine oder orale Antikoagulanzen wird der Abbau von Carbamazepin beschleunigt. Andere, wie beispielsweise Makrolidantibiotika oder Valproat, verlangsamen den Metabolismus, sodass es zu toxischen Konzentrationen von Carbamazepin kommen kann (Spina et al. 1996). Da der Erkrankungsgipfel der Trigeminusneuralgie vor allem in den höheren Lebensdekaden liegt, sollte auf eine häufig im Alter bestehende Polypharmazie geachtet und mögliche Kreuzreaktionen bedacht werden. Zudem können vorbestehende gesundheitliche Probleme wie Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Gleichgewichtsprobleme und Herzerkrankungen durch eine dauerhafte medikamentöse Therapie aggraviert werden (Oomens und Forouzanfar 2015). Um unerwünschte Arzneimittelreaktionen rechtzeitig zu detektieren, sind deshalb zu Beginn einer medikamentösen Therapie Laborkontrollen unabdingbar. Damit Remissionen frühzeitig erkannt werden, sollte bei vier- bis sechswöchiger Beschwerdebesserung die Dosis wieder langsam reduziert werden. Bei Therapieversagen kann eine Mehrfachtherapie mit Medikamenten erwogen werden, die unterschiedliche Wirkungsansätze haben. Herkömmliche Analgetika wie nichtsteroidale Antiphlogistika, Akkupunktur und andere Entspannungsmaßnahmen sowie Operationen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich sind nachweislich nicht wirksam oder sogar kontraproduktiv (Diener 2012).

## Einleitung

Als weiteres gut wirksames Therapeutikum gilt **Oxcarbazepin**, ein Prodrug des Carbamazepins mit ähnlichen Wirkungsansatz. Die tägliche Dosis variiert zwischen 600mg bis 1800mg (Gronseth et al. 2008). Es wird nicht durch das Cytochrom-System der Leber enzymatisch abgebaut und somit sind die fehlende Autoinduktion sowie ein geringeres Nebenwirkungsprofil sehr vorteilhaft. Jedoch sollten aufgrund der höheren Gefahr einer Hyponatriämie regelmäßige Natrium-Kontrollen durchgeführt werden und die Patienten auf die Anzeichen dieser Elektrolytentgleisung im Sinne von Müdigkeit, Übelkeit und Kopfschmerzen hingewiesen werden (Kalis und Huff 2001). Auch sollte auf allergische Kreuzreaktionen zwischen Carbamazepin und Oxcarbazepin geachtet werden, sodass bei einer Carbamazepin-Allergie auch auf Oxcarbazepin verzichtet werden muss (Bennetto et al. 2007).

Weitere klassische Therapeutika, mit jedoch geringerer Evidenzlage, sind Lamitrogen, Baclofen, Pimozid, Gabapentin sowie die Third Line Therapeutika Pregabalin, Topimarat und Levetiracteman, die ebenfalls durch die Hemmung der Erregungsausbreitung die Entstehung von Ephapsen verhindern.

### Second Line

Das Antiepileptikum **Lamitrogen** wirkt ebenso über die Blockierung von Natriumkanälen. Auf eine vorsichtige Dosissteigerung von 50mg/d muss geachtet werden, um allergische Exantheme zu vermeiden. Die Erhaltungsdosis von Lamitrogen liegt bei 400mg/d (Diener 2012).

Das Muskelrelaxans **Baclofen** ist ein inhibitorischer GABAerger (Gamma-Aminobuttersäure) Rezeptor Agonist und verringert so die exzitatorische Erregungsübertragung (Obermann 2010). Zum Einsatz kommt es bei therapierefraktärer Trigeminusneuralgie in maximalen Dosen von 60mg bis 80mg drei bis vier Mal täglich und meist in Kombination mit Carbamazepin oder Oxcarbazepin (Fromm et al. 1980). Somit kann es die notwendigen Dosen von Antiepileptika verringern und die Nebenwirkungen begrenzen (Parekh et al. 1989). Aufgrund von Entzugserscheinungen im Sinne von Halluzinationen und Krämpfen sollte auf ein langsames Ausschleichen bei Beschwerdebesserung geachtet werden (Zakrzewska und Linskey 2015). Positiv wirkt sich zudem die relaxierende Wirkung bei MS-getriggelter Trigeminusneuralgie aus (Leandri 2003).

Der Dopamin-Rezeptor-Antagonist **Pimozid** zeigt in der Behandlung der Trigeminusneuralgie vielversprechende Resultate, wird jedoch aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen, extrapyramidalen Störungen sowie Früh- und Spätdyskinesien selten im klinischen Alltag verwendet (Al-Quliti 2015).

### Third Line

Die GABA-Analoga **Gabapentin** und **Pregabalin** werden bereits erfolgreich bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt (Zakrzewska 2010), bewirken aber auch eine Schmerzreduktion bei der Trigeminusneuralgie v.a. bei der MS-getriggerten Form (Obermann et al. 2008).

## Einleitung

Zudem sind die typischen antikonvulsiven Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit geringer ausgeprägt (Backonja und Glanzman 2003, George et al. 2011).

Der schmerzreduzierende Mechanismus vom Antiepileptikum **Topiramate** ist nicht vollständig geklärt. Wahrscheinlich wird die Wirkung über die Blockierung von spannungsabhängigen Natriumkanälen sowie über eine GABAerge Verstärkung erreicht. Die Nebenwirkungen sind denen anderer Antiepileptika ähnlich, jedoch schwächer ausgeprägt (Hassan 2012).

Ebenfalls vielversprechend ist das neuere Antikonvulsivum **Levetiracetam**. Der genaue Wirkmechanismus ist auch hier noch nicht vollständig erforscht. Womöglich wird die Nervenleitgeschwindigkeit an den Synapsen durch die Bindung des Vesikelproteins 2A vermindert und spannungsabhängige Calcium-Kanäle blockiert (Jorns et al. 2009). Für eine Schmerzfreiheit werden Dosen von bis zu 1000mg/d bis 4000mg/d benötigt. Vorteilhaft ist ein geringes Nebenwirkungsprofil, jedoch ist die Evidenz aufgrund geringer Studien noch relativ begrenzt (George et al. 2011).

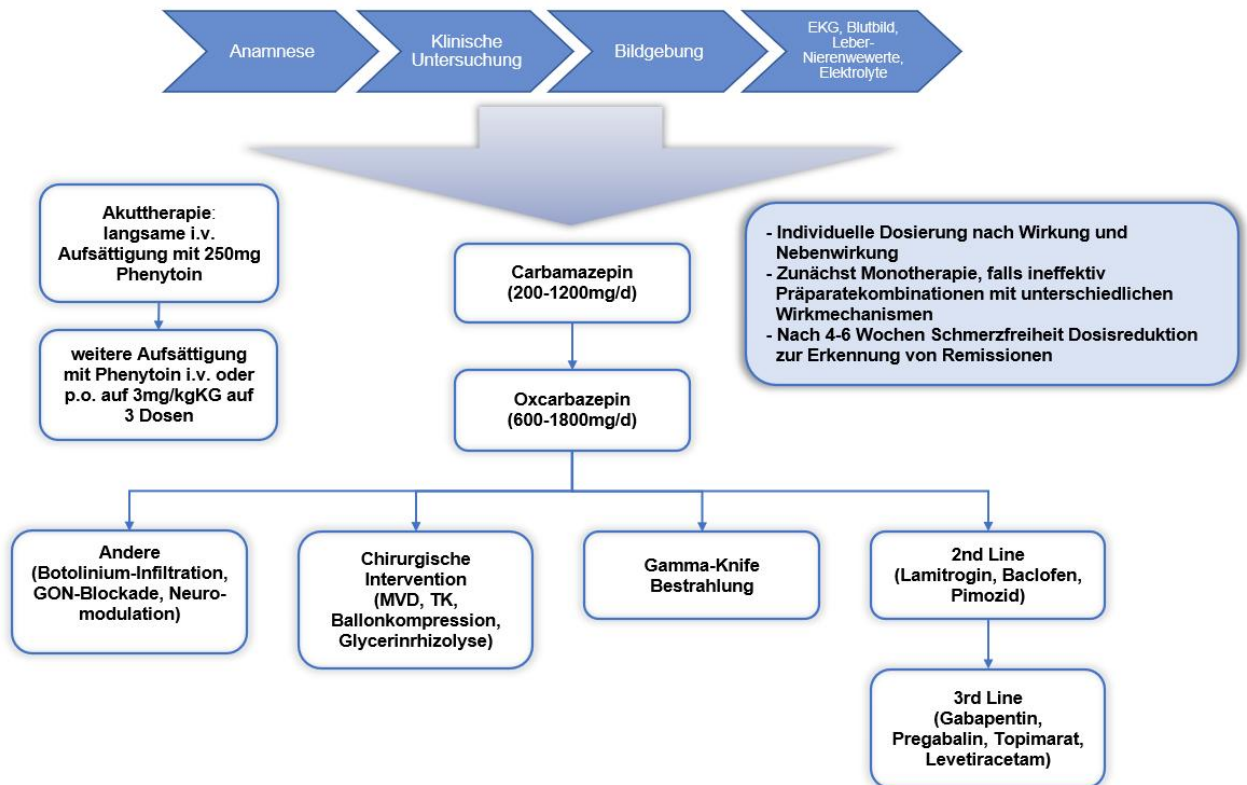
Mit **BIB074** ist ein erfolversprechender, neuer spannungs- und frequenzabhängiger Natriumkanal-Blocker in Erprobung, der selektiv den Natriumkanal 1.7 unterdrückt. Dieser gilt als wichtigster Natriumrezeptor im nozizeptiven System. Da keine Natrium 1.7 Rezeptoren im Gehirn vorhanden sind, werden Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Konzentrationsstörungen vermieden (Keppel Hesselink 2017, Obermann 2019, Cruccu 2017, Di Stefano et al. 2018).

Weitere schmerzmodulierende Medikamente sind Clonazepan, Misoprostol, Valproat, Amitriptylin, Sumatriptan, Tocainid, Fosphenytoin, topische Capsacin-Salbe, intrasanales Lidocain, Tizanidin mit jedoch begrenztem Wirkungsspektrum.

### 1.7.2 Akuttherapie

Zur Akuttherapie bei exazerbierten Schmerzattacken wird eine intravenöse (i.v.) Aufsättigung mit 250mg **Phenytoin** verwendet (Cheshire 2001). Bei Bedarf kann diese mit 3mg/kg Körpergewicht auf drei Dosen i.v. oder per os (p.o.) maximiert werden. Bei hohen Dosen über 300mg/d sollte auf kardiodepressive Nebenwirkungen wie Hypotonie, Bradykardie und atrioventrikuläre Blockbildung (AV-Block) sowie auf neurotoxische Symptome wie Ataxie und Schwindel geachtet werden (Binder et al. 1996). Aufgrund einer hohen Resistenzentwicklung sowie einer geringen therapeutischen Breite wird der Natrium-Kanal-Blocker Phenytoin in der prophylaktischen Therapie nur als Reservemedikament benutzt. Abbildung 5 zeigte das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei Verdacht auf Trigeminusneuralgie.

## Einleitung



**Abbildung 5: Therapieschema**

i.v.: intravenös; p.o.: per os; d: day/Tag; KG: Körpergewicht; GON-Blockade: greater occipital nerve Blockade; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; 2nd: second; 3rd: third

## 1.8 Operationstechniken

Über invasive Maßnahmen sollte nachgedacht werden, sobald die konservativen Therapien versagen oder die Nebenwirkungen nicht mehr tolerabel sind (Hodaie und Coello 2013). Die unterschiedlichen Verfahren können in ablative und nicht ablative Operationen unterteilt werden. Zu den ablativen Therapien zählen die Thermokoagulation (TK), die radiochirurgischen Behandlungen mittels Gamma-Knife-Bestrahlung, die Ballonkompression oder die Glycerinrhizolyse. Hierbei werden die sensiblen Fasern des Nervens zerstört und somit eine Schmerzfremheit erreicht. Zu den nicht ablativen Verfahren zählt die Mikrovaskuläre Dekompression (MVD), die als einzige Operation die postulierte Ätiologie einer vaskulären Kompression beseitigt und die Funktion des Nerven erhält. Neuromodulatorische Verfahren sind noch in Erprobung und Gegenstand aktueller Forschung. Des Weiteren können noch infiltratorische Verfahren mit Botulinumtoxin (Botox) oder eine GON-Blockade (Greater occipital nerve blockade) schmerzlindernd wirken (Spendel 2006). Die Auswahl des operativen Verfahrens sollte bei jedem Patienten individuell nach Präferenzen und Ängsten des Erkrankten, Vorerkrankungen und Einnahme von Dauermedikationen gewählt werden.

### 1.8.1 Thermokoagulation

Perkutan durchgeführte Trigeminiisläsionen mittels Alkohol zur Behandlung der Trigemineuralgie wurden erstmals von Härtel 1914 beschrieben (Härtel 1914b). Kirschner machte sich diesen Zugangsweg zu Nutze und etablierte 1931 die Technik der Elektrokoagulation

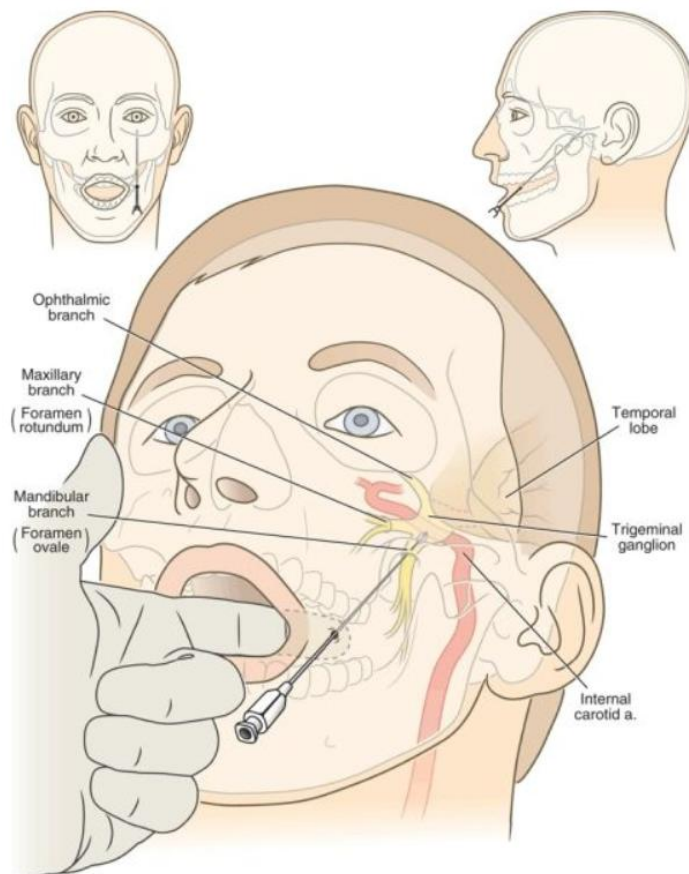
## Einleitung

(Kirschner 1931, Kirschner 1933). White und Sweet verbesserten das Verfahren durch die Verwendung kurzwirksamer Anästhetika sowie der elektrischen Stimulation zur Überprüfung der korrekten Lage der Thermokoagulationsnadel (White et al. 1959, White et al. 1969).

Bei der TK werden die schmerzleitenden schwach und nicht myelinisierten A-Delta- und C-Fasern des Trigeminierves selektiv durch Hitze im Ganglion Gasseri destruiert. Die stärker myelinisierten sensiblen und motorischen Fasern sollen erst bei stärkerer Hitze beschädigt werden (Spendel 2006).

Im Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) ist der Ablauf der TK wie folgt: Der Patient wird mit einer Kurznarkose sediert und mit erhöhtem Oberkörper und überstreckter Kopfreklination auf dem Rücken gelagert. Nach Desinfektion und unter bildgebender Kontrolle mittels Röntgenativ oder cranialer Computertomographie (cCT) in Submento-Vertex-Projektion mit 20° Rotation und in anterioren-posterioren sowie in seitlichem Strahlengang, wird 2,5 cm lateral des Mundwinkels der betroffenen Seite die Haut punktiert. Durch intraorales Austasten wird festgestellt, dass die Nadel nicht nach innen die Mundschleimhaut durchtritt. Die Thermokoagulationsnadel wird mit einer Führungskanüle über das Foramen ovale bis zum Ganglion Gasseri ca. sechs bis acht Zentimeter tief eingeführt. Schon zu diesem Zeitpunkt lässt sich eine richtige Lage der Nadel erahnen, wenn durch nervale Reizung der M. Masseter kontrahiert sowie Liquor aspiriert werden kann. Nun wird die Sedierung etwas reduziert, sodass der Patient durch elektrische Stimulation mit 0,2 bis 0,3 Volt (V) bei 50 Hertz (Hz) über eine Millisekunde zur richtigen Lage der Nadel befragt werden kann. Je nachdem welcher Ast thermokoaguliert werden soll, wird die Touhy-Kanüle positioniert. Ist v.a. das Innervierungsgebiet von V1 betroffen, wird die Kanüle kranial und medial des Foramen ovals platziert, bei V2 eher mittig und bei V3 lateral und kaudal. Bei elektrischer Reizung des Ganglion Trigeminales sollte der Patient Parästhesien oder Trigeminierschmerzen im Innervierungsgebiet angeben. Nachdem sich die korrekte Lage der Nadel bestätigt hat, wird der Patient wieder intensiver sediert und drei je eine Minute dauernde endgültige TKs bei 65 bis 70 Grad Celcius (C°) durchgeführt. Nun kann durch Reduzierung des Narkotikums der Erfolg durch wiederholte elektrische Stimulation überprüft werden. Ein zufriedenstellendes Ergebnis ist dann erreicht, wenn die anfängliche Schmerzschwelle um das ca. Zwei- bis Dreifache erhöht ist. Bei keinem ausreichenden Ergebnis, kann die TK in derselben Sitzung mit gegebenenfalls höheren Temperaturen noch einmal durchgeführt werden (Spendel 2006, Diener 2012). Allerdings sollte darauf geachtet werden, nicht zu hohe Temperaturen und Koagulationslängen zu verwenden, da hierdurch das Risiko eines sensiblen Defizits ansteigt (Steiger et al. 2007). Nach Ausleitung der Narkose wird der Patient auf mögliche sensible Verluste untersucht mit besonderem Augenmerk auf den Kornealreflex, der v.a. bei Koagulation des ersten trigeminalen Nervenastes in Mitleidenschaft gezogen werden kann.

## Einleitung



**Abbildung 6: Operatives Verfahren Thermokoagulation**

Quelle: Rathmell, James P.; Borgoy, John (2007): *Complications Associated with Radiofrequency Treatment for Chronic Pain*. In: *Complications in Regional Anesthesia & Pain Medicine*: Elsevier, S. 287–300.

*Mechanism of complications that arise during RF (Radiofrequency) treatment for trigeminal neuralgia.*

Postoperativ sollte je nach Schmerzsituation die medikamentöse Therapie langsam über einen Zeitraum von zwei bis drei Wochen ausgeschlichen werden.

Aufgrund des schnellen, wenig invasiven und risikoarmen Verfahrens sowie einer möglichen sofort postoperativ bestehenden Schmerzfremheit, kann über eine TK bei unerträglicher, nicht medikamentös beherrschbarer Schmerzexazerbation nachgedacht werden. Zu beachten ist jedoch, dass der Patient gewillt ist, intraoperativ mitzuarbeiten und Fragen zur Reizung der entsprechenden Dermatome beantworten kann.

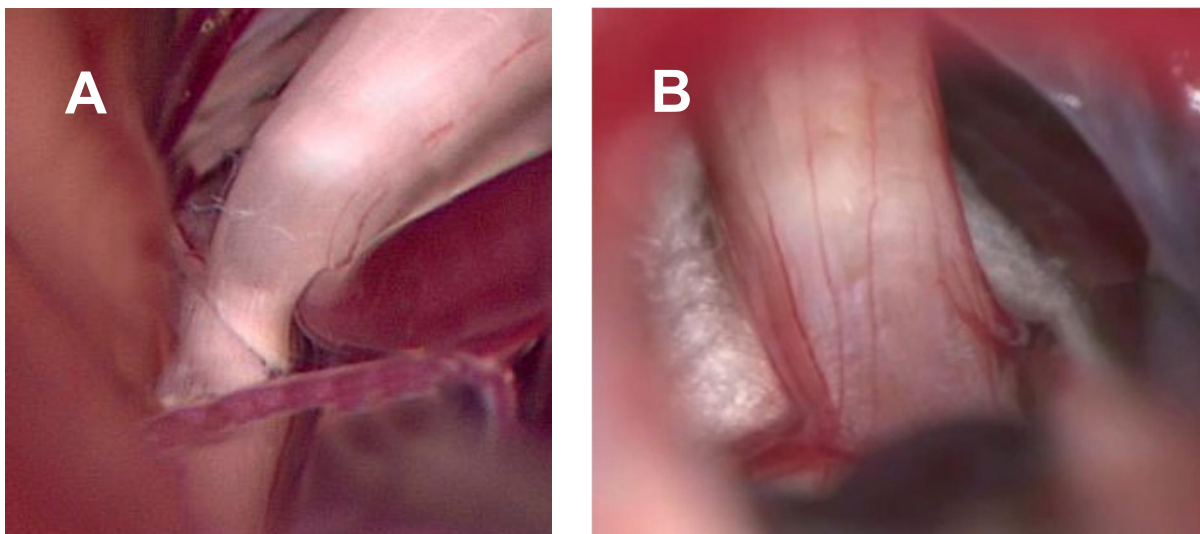
### 1.8.2 Mikrovaskuläre Dekompression

Basierend auf der erstmals von Dandy beschriebenen Hypothese, dass eine vaskuläre Kompression des Trigemini­snerves die Schmerz­attaken hauptsächlich verantwortet, ist die von Gardner zum ersten Mal durchgeführte und von Jannetta weiterentwickelte Mikrovaskuläre Dekompression bis heute der Goldstandard der chirurgischen Therapie. Auch das UKE verfährt gemäß diesen Empfehlungen. Die MVD ist als einzige chirurgische Maßnahme nicht nerv-destruierend und bestärkt durch die hohen Erfolgsraten die Ätiologie einer Nervkompression von außen (Dandy 1945, Gardner und Miklos 1959, Gardner 1962, Jannetta 1977).



## Einleitung

Die Operation wird in Intubationsnarkose und in Bauchlage durchgeführt. Prophylaktisch erhält der Patient eine Einmalgabe mit einem Cephalosporin der ersten Generation. In maximaler Inklinatation wird der Kopf zur Seite gedreht, fixiert und nach einem ca. sechs Zentimeter großen Hautschnitt erfolgt subokzipital retroaurikulär eine zwei Zentimeter große Bohrlochtrepanation. Begrenzt wird die Kraniotomie kranial durch den Sinus transversus und lateral durch den Sinus sigmoideus. Versehentlich eröffnete Mastoidzellen werden mit Knochenzement wieder verschlossen. Nach Einführung des biokulären Operationsmikroskops wird die Dura kreuzförmig eröffnet. Etwas Liquor wird abgelassen, sodass das Kleinhirn leicht zurückfällt. Durch eine zusätzliche vorsichtige Retraktion bekommt man nun den Einblick auf den Kleinhirnbrückenwinkel und den Eintritt des N. trigeminus in den Hirnstamm. In anatomischer Nähe liegen die kaudalen Hirnnerven sowie der N. facialis und vestibulocochlearis, die unversehrt bleiben. Mit größter Vorsicht werden eventuell den Nerven bedrängende und komprimierende Gefäße verlagert und arachnoidale Verwachsungen gelöst. Oft zeigt sich der N. trigeminus durch die Kompression gelblich verfärbt oder weist sogar Schnürfurchen auf, was auf eine stärkere Demyelinisierung hinweist. Als Platzhalter wird nun zwischen dem Nerv und dem Gefäß ein Teflon-Interponat positioniert. Der Situs wird abschließend mit Ringerlösung aufgefüllt und die Dura wasserdicht verschlossen. Die Kraniotomie wird mittels Kranioplastik gedeckt und es erfolgen die Adaption und der Verschluss der Wunde.



**Abbildung 7: Operationssitus vor (A) und nach (B) MVD**

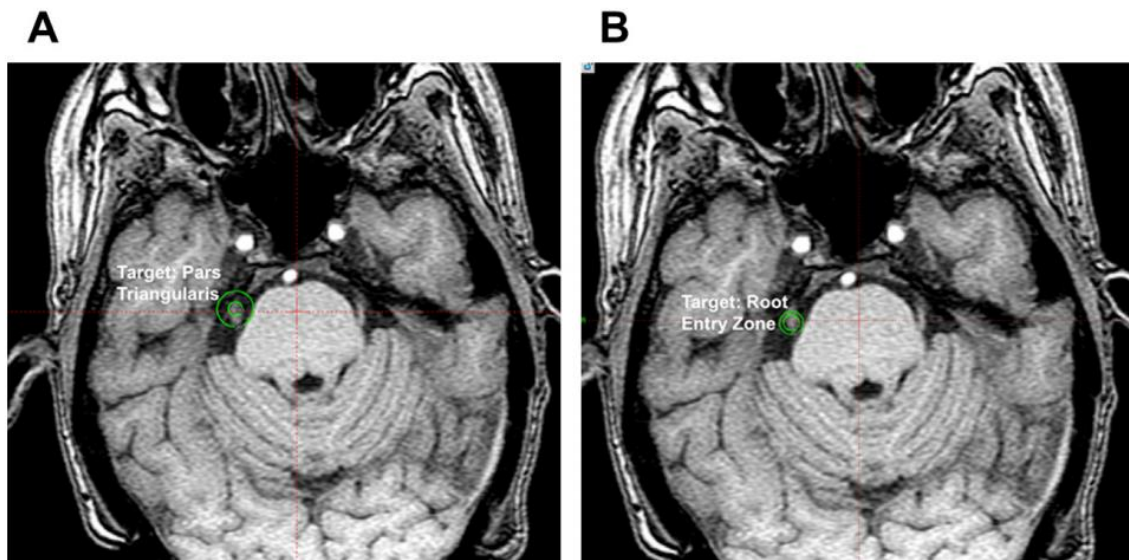
MVD: Mikrovaskuläre Dekompression

Quelle: *Eigenes Material*

Postoperativ wird der Patient zum Ausschluss schwerwiegender Komplikationen 24 Stunden auf der Intensivstation überwacht. Denn wenn auch die Komplikationsrate im Allgemeinen relativ gering ist, kann die MVD zu fatalen Folgen wie Blutungen, Infarkten oder Infektionen führen, die ein rasches Handeln erfordern (Phan et al. 2016). Eine medikamentöse Therapie wird auch nach MVD über zwei bis drei Wochen je nach postoperativer Schmerzsituation vorsichtig ausgeschlichen.

### 1.8.3 Gamma-Knife-Bestrahlung

Bei behandlungsrefraktären Trigeminusneuralgien hat die Gamma-Knife-Bestrahlung immer mehr an Bedeutung gewonnen. Das ursprüngliche Konzept der stereotaktischen Bestrahlung im Anwendungsbereich der Neurochirurgie wurde bereits 1951 vom Neurochirurgen Leksell generiert (Leksell 1951). Bei diesem non-invasiven, risikoarmen Verfahren wird der Zielpunkt genau berechnet. Unter lokaler Anästhesie wird das Leksell Fixierungs-Modell zur stereotaktischen Bestrahlung am Kopf des Patienten befestigt, um höchste Genauigkeit zu erreichen. Mit Hilfe einer MRT-Bildgebung wird die Lokalität für ein oder zwei Isocenter berechnet, welche sich in der Meckelschen Höhle sowie am Abgang der trigeminalen Fasern aus dem Hirnstamm befinden. Diese Zielpunkte werden einmalig mit einer Dosis zwischen 70 und 90 Gray mittels einer Strahlungsquelle aus Cobalt-60 bestrahlt (Somaza et al. 2019, Tuleasca et al. 2014, Régis et al. 2016). Durch eine partielle, ablativ Schädigung mit nachfolgender axonaler Nekrose und Degeneration des Nerves soll die Weiterleitung von Schmerzsignalen unterbrochen werden. Durch die genaue Zielberechnung wird umliegendes Gewebe nur im geringen Maß mitbestrahlt. Zudem kann durch eine angepasste und partiell strahlendichte Vorlage die Mitbestrahlung anderer kranialer Strukturen noch weiter minimiert werden (Vaughan et al. 2002).



**Abbildung 8: Isocenter Gamma-Knife-Bestrahlung**

Quelle: Chan, Michael D.; Shaw, Edward G.; Tatter, Stephen B. (2013): *Radiosurgical management of trigeminal neuralgia*. In: *Neurosurgery clinics of North America* 24 (4), S. 613–621,

*Fig. 2. Targeting strategies for trigeminal neuralgia radiosurgery. (A) Gamma Knife plan in which the target is the pars triangularis. In this plan, the 20% isodose line is tangential to the brain stem. (B) Gamma Knife plan in which the target is the dorsal root entry zone. In this plan, the 50% isodose line is tangential to the brainstem.*

Vorteilhaft bei diesem Verfahren sind die geringen Nebenwirkungen. Am häufigsten treten sensible Defizite in Sinne von Hypästhesien im Innervationsgebiet des Trigeminus Nerves auf. Laut Obermann (2019) beträgt die initiale Schmerzfreiheit 90%, sinkt jedoch nach drei Jahren auf 52%. Da eine Schmerzfreiheit meist erst mit einer Latenz von einigen Wochen bis

Monaten auftritt, eignet sich die Gamma-Knife-Bestrahlung nicht als Akuttherapie bei exazerbierten Schmerzattacken (Steiger et al. 2007). Infolge der hohen Kostenintensität, wird die Gamma-Knife-Bestrahlung trotz guter Ergebnisse in ihrer Verbreitung als gängige Therapie eingeschränkt (Al-Quliti 2015).

### 1.8.4 Andere Verfahren

Neben der Thermokoagulation können die schmerzleitenden Fasern des N. trigeminus auch chemisch destruiert werden (Steiger et al. 2007). Hierbei wird in Kurznarkose analog zur TK durch eine perkutane Punktion eine Nadel in das Foramen ovale freihändig unter Bildkontrolle eingeführt und das Ganglion trigeminale aufgesucht. Durch Injektion von Glycerol in die umgebende Duratasche kommt es auch bei diesem Vorgehen zur Demyelinisierung. Eine andere Möglichkeit ist die mechanische Schädigung des Nerves mittels Ballonkompression. Der Ballon wird mittels eines 4-french Forgarty-Katheter in den Meckelschen Raum durch das Foramen ovale eingebracht und mit Kontrastmittel gefüllt. Durch den hierbei entstehenden Druck, welcher über einige Minuten aufrechterhalten wird, wird das Ganglion komprimiert. Beide Verfahren sind weniger differenziert steuerbar als die TK, bei der je nach Astbefall die Elektroden genau platziert werden können und mit elektrischer Stimulation die korrekte Lage überprüft werden kann (Steiger et al. 2007, Al-Quliti 2015)

Die Neuromodulation ist ein weiteres schmerzlinderndes Verfahren, das noch Gegenstand intensiver Forschung ist. Hierbei wird die Erregbarkeit der Neurone durch eine Veränderung des Membranpotentials mittels elektrischer oder magnetischer Stimuli ausgehend von Elektroden moduliert und so die Schmerzleitung verändert (Hagenacker et al. 2014). Unterschieden werden hierbei die direkte transkranielle nichtinvasive und invasive Stimulation des primären Motorcortex, die tiefe Hirnstimulation mit Implantation eines Schrittmachers sowie die periphere Neuromodulation mittels Radiofrequenzkanüle (Spendel 2006).

Eine weitere Behandlung stellt die GON-Blockade (greater occipital nerve blockade) dar, welche vorrangig bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen zum Einsatz kommt. Bei dieser Therapie werden Corticosteroide sowie Lokalanästhetika in die Nähe des Ganglion cervicale superiorer injiziert, das eine wichtige Rolle bei der Umschaltung nozizeptiver Neurone spielt (Spendel 2006, Wei und Jensen 2018).

Botulinum-Toxin-A wird bereits bei vielen Schmerzerkrankungen wie Migräne und anderen Kopfschmerzformen, sowie diversen Neuralgien erfolgreich mittels subkutaner oder intramuskulärer Injektion eingesetzt (Porta und Camerlingo 2005). Die Wirkung wird am ehesten durch eine Verhinderung der Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie zum Beispiel Substanz P, CGRP (Calcitonin gene-related peptide) und Glutamat hervorgerufen (Aoki 2005).

### **1.9 Arbeitshypothese und Ziele der Studie**

Durch die retrospektiv, explorativ angelegte Kohortenstudie mit aktueller klinischer Verlaufsevaluation sollen die Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Trigeminusneuralgie nach erfolgter Thermokoagulation und/oder Mikrovaskulärer Dekompression im Langzeitverlauf von 2009 bis 2016 am UKE erfasst, bewertet sowie mit der vorangegangenen Arbeit von C. Borowka (2009) und der aktuellen Studienlage verglichen werden. Auch das aktuelle Behandlungskonzept mit Indikationsstellung, Diagnostik und Operationsdurchführung soll überprüft und mögliche Änderungen identifiziert werden. Insbesondere die Faktoren postoperative Schmerzfreiheit, Rezidivoperationen, perioperative und neurologische Komplikationen nach einer MVD oder TK sollen auf Besonderheiten untersucht und gegenübergestellt sowie prognostische Einflussfaktoren ermittelt werden.

Durch die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit Hilfe des SF-36-Fragebogens (Short-Form-36-Fragebogen) zu verschiedenen Zeitpunkten der Krankheitsgeschichte der Patienten sollen die gravierenden Einschränkungen durch die Trigeminusneuralgie dargestellt und gemessen sowie Kausalitäten ausgemacht werden. Zudem wird durch den Fragebogen der subjektive Erfolg und die Zufriedenheit der Patienten abhängig von der Operationstechnik ermittelt. Auch die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens werden mit den Resultaten von C. Borowka (2009) verglichen.

Schließlich sollen aus den Ergebnissen dieser Studie mögliche Verbesserungen oder Verschlechterungen in der Behandlung der Trigeminusneuralgie abgeleitet werden können, um damit Empfehlungen für den klinischen Alltag auszusprechen.

## 2 Methodik

Die retrospektiv, explorativ angelegte Kohortenstudie mit aktueller klinischer Verlaufsevaluation lehnt sich an eine bereits durchgeführte Untersuchung von Raphaela Cornelia Borowka (2009) an, die ebenfalls die Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Trigeminusneuralgie nach erfolgter Mikrovaskulärer Dekompression oder/und Thermokoagulation im Langzeitverlauf von 1998 bis 2006 in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf erfasste. Durch einen Vergleich der beiden Studien sollen mögliche Verbesserungen oder Verschlechterungen in der Behandlung abgeleitet werden.

### 2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv der aktuellen Arbeit umfasst 115 Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2009 bis September 2016 im UKE aufgrund einer therapieresistenten Trigeminusneuralgie einer MVD und/oder TK unterzogen haben. Insgesamt wurden 161 Operationen betrachtet, sowie die prä- und postoperativen Situationen evaluiert. Einige vor 2009 und auswärtig durchgeführte Operationen wurden in die Auswertung mit eingeschlossen, wenn darauf noch eine weitere chirurgische Behandlung am UKE im primär untersuchten Zeitraum erfolgte. Somit konnten Rezidive nach primärer TK oder MVD detektiert werden. Ausgeschlossen aus der retrospektiven Studie wurden Patienten, die unter einer sekundären Trigeminusneuralgie litten. Diagnostiziert wurden diese durch eine stets präoperativ durchgeführte MRT. Eine CISS-Sequenz sollte Hinweise auf einen vaskulären Kontakt mit dem N. trigeminus detektieren.

Die Entscheidung zu einer operativen Therapie wurde maßgeblich vom subjektiven Leidensdruck bestimmt, der v.a. durch die Länge der Erkrankung, die Einschränkung im Alltagsleben und durch eine therapieresistente, nebenwirkungsreiche medikamentöse Therapie definiert wurde. In einem ausführlichen präoperativen Beratungsgespräch sowie mit Hilfe der MRT-Diagnostik wurde das geeignete operative Verfahren bestimmt. Eine MVD wurde bevorzugt bei gutem körperlichen Allgemeinzustand, Narkosefähigkeit sowie bei dringendem Verdacht eines pathologischen Gefäß-Nerven-Kontaktes. Ein Alter von über 70 Jahren wird nach der Studie von C. Borowka (2009) im UKE nicht mehr als Ausschlusskriterium einer MVD gesehen. Eine TK wurde bei multimorbiden Patienten mit daraus resultierender Narkoseunfähigkeit sowie bei Angst vor einer Kraniotomie durchgeführt.

### 2.2 Auswertung der stationären Krankenakte

Mit Hilfe der elektronischen Patientenakte „Soarian“ wurde eine detaillierte retrospektive Analyse verschiedenster Parameter durchgeführt. Hierzu zählten Operationstechnik und -Datum, Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt der Operation, Erkrankungsdauer, Lokalisation der Schmerzen, Schmerzcharakter und Indikationen zur Operation. Zudem wurde der Karnofskyindex erhoben, der symptombezogene Einschränkungen der Aktivitäten, Selbstversorgung und der

Selbstbestimmung der Patienten präoperativ bewertet. Die Skala reicht von maximal 100% (keinerlei Einschränkungen) bis 0% (Tod des Patienten) und wird in Zehnerschritten abgestuft. Die Komplikationen wurden unterteilt in perioperative, sowie in neurologische permanente und temporär anhaltende. Die perioperativen Komplikationen wurden zudem in drei Schweregrade unterteilt und umfassten intraoperative und postoperative problematische Verläufe:

- **Leicht:** Komplikationen, die keine oder rein konservative Behandlung auf Normalstation erforderten und keine bleibenden Schäden verursachten.
- **Mittel:** Sonstige Komplikationen, die Revisionseingriffe oder einen protrahierten bzw. erneuten Intensiv-Aufenthalt (>48h) erforderlich machten.
- **Schwer:** Therapie-relevante intrazerebrale Blutungen oder Komplikationen, die Tod oder bleibende höhergradige Behinderung nach sich zogen.

Erlitt ein Patient mehrere perioperative Komplikationen, wurde der Schweregrad stets an der schwerwiegendsten Komplikation festgemacht.

Des Weiteren wurden die Länge des stationären Aufenthaltes und gegebenenfalls (ggf.) des Intensivaufenthalts sowie die Operationslänge ermittelt. Zudem wurde die präoperative MRT-Diagnostik ausgewertet und der Operationsbericht bezüglich komprimierender Strukturen analysiert. Darüber hinaus wurde der Therapieerfolg anhand der postoperativen Schmerzfreiheit und des Auftretens von Rezidiven bewertet.

### **2.3 SF-36-Fragebogen, Gesundheitszustand, Operationsergebnis und Patientenzufriedenheit**

Durch die wiederkehrenden Schmerzattacken berichten die Trigeminalneuralgie-Patienten von einer gravierenden gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsminderung, welche nicht nur das körperliche, sondern auch das psychische und soziale Befinden beeinflusst. Dementsprechend wurde ein geeigneter Fragebogen für die Untersuchung der psychischen, sozialen, körperlichen sowie funktionalen Elemente verwendet, der einen längeren Zeitraum abfragt. Dieser von C. Borowka initial entwickelte und für die aktuelle Studie leicht modifizierte Fragebogen bestand aus zwei Komponenten: Dem standardisierten Short-Form-36-Gesundheitsfragebogen (Morfeld 2011) sowie Fragen zu eventuellen postoperativen Komplikationen, zur Patientenzufriedenheit und den operativen Ergebnissen.

Mit Hilfe des SF-36-Fragebogens wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität bzw. die subjektive Gesundheit ermittelt. Dieses krankheitsübergreifende Verfahren kann auch für gesunde Personen angewendet werden. Durch die Beantwortung von 35 Items werden acht Dimensionen erfasst: Die körperliche Rollenfunktion (KÖRO) und körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU), körperliche Schmerzen (SCHME), die allgemeine Gesundheitswahrnehmung

## Methodik

(AGES), die Vitalität (VITA), die soziale Funktionsfähigkeit (SOFU), die emotionale Rollenfunktion (EMRO) sowie das psychische Wohlbefinden (PSYC). Aus den acht Dimensionen leiten sich wiederum die körperliche (KSK) und psychische Summenskala (PSK) ab, welche die zwei Grunddimensionen der subjektiven Gesundheit darstellen. Zudem wird ein weiterer Wert erfasst, der die Gesundheitsveränderung im Laufe der Zeit darstellt. Der Patient kreuzt die Antwortmöglichkeit an, die seiner eigenen Wahrnehmung am nächsten kommt. Die Antwortskalen bestehen aus dichotomen ja/nein-Antworten sowie aus bis zu sechsstufigen Likert-Antwortskalen. Die einzelnen Itembeantwortungen der verschiedenen Subskalen werden addiert, unterschiedlich gewichtet und auf Werte zwischen 0 und 100 transformiert. Somit wird ein besserer Vergleich zwischen den Subskalen sowie mit anderen Patientengruppen ermöglicht. Ein höherer Wert entspricht stets einem besseren Gesundheitszustand (Morfeld 2011). Für die standardisierte Auswertung wurde die SPSS Eingabe- und Syntaxdatei der dem Buch „SF-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand“ von Morfeld et al. (2011) beiliegenden CD-Rom verwendet.

Um die Lebensqualität der Patienten zu verschiedenen Behandlungszeitpunkten zu bestimmen, bezog sich der modifizierte SF-36-Fragebogen auf folgende vier Zeitabschnitte:

1. Präoperativ ohne medikamentöse Therapie
2. Präoperativ mit medikamentöser Therapie
3. Vier Wochen nach der ersten Operation
4. In den letzten vier Wochen vor der Untersuchung

Die Ergebnisse wurden mit der Normstichprobe aus dem Bundesgesundheitsurvey von 1998 der erwachsenen Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland verglichen, die entsprechend der Geschlechter- und Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs angepasst wurde (Morfeld et al. 2011, Bullinger 2000). Somit konnten krankheitsbedingte Einschränkungen der Lebensqualität evaluiert werden. Zudem wurden die Ergebnisse der Subskalen und Grunddimensionen den Befunden von C. Borowka aus dem Jahr 2009 gegenübergestellt.

**Tabelle 1: Modifizierte Normwerte der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit; KÖRO: Körperliche Rollenfunktion; SCHM: Schmerzen; AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung; VITA: Vitalität; SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit; EMRO: Emotionale Rollenfunktion; PSYCH: Psychisches Wohlbefinden; KSK: Körperliche Summenskala; PSK: Psychische Summenskala

(Morfeld et al. 2011)

Modifizierte Normwerte aus der Normstichprobe 1998										
	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYC	KSK	PSK
Mittelwerte	72,9	71,0	62,4	60,7	58,0	84,0	85,3	71,6	43,9	53,3

## Methodik

Der zweite Teil des Fragebogens ermittelte den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten sowie mögliche postoperative Komplikationen. Dazu gehörten Hypästhesien, Parästhesien, motorische Störungen des M. Masseter im Sinne von Kauproblemen sowie Affektionen des N. vestibulocochlearis in Form von Hörstörungen. Zeichen eines trockenen Auges sowie rezidivierende Keratitiden wurden als Hinweis auf eine Störung des Kornealreflexes gewertet. Diese Ergebnisse wurden auf Übereinstimmung mit der elektronischen Patientenakte geprüft und bei Unstimmigkeiten beim Patienten nachgefragt. Des Weiteren wurde mithilfe der visuellen analogen Schmerzskala die Schmerzsituation zu den verschiedenen Zeitpunkten mit und ohne medikamentöse Therapie sowie prä- und postoperativ bewertet. Die von eins bis zehn reichende Skala definiert eine komplette Schmerzfreiheit bei eins und einen unerträglichen Schmerz bei zehn. Auch wurde bei Folgeeingriffen aufgrund von einer rezidivierenden Trigeminalneuralgie der Schmerzzustand vor und in den vier Wochen nach einer weiteren Operation abgefragt.

Im letzten Abschnitt bewertete der Patient den subjektiven Therapieerfolg der ersten Operation und gab die Notwendigkeit weiterer Eingriffe oder medikamentöser Therapien an. Die Bewertung des Therapieerfolges erfolgte nach dem Schema für postoperativen Gesichtsschmerz des Barrow Neurological Institute (BNI) (Rogers et al. 2000).

**Tabelle 2: Barrow Neurological Institute (BNI) Pain Intensity Score**

(Rogers et al. 2000)

<b>Sehr guter bzw. guter Therapieerfolg</b>
I) Seit der ersten Operation ohne Medikation dauerhaft schmerzfrei
II) Seit der ersten Operation mit Medikation, die ich gut vertrage, schmerzfrei
III) Seit der ersten Operation mit geringen Schmerzen, ohne Medikation
<b>Nicht zufriedenstellender bzw. kein Therapieerfolg</b>
IV) Rezidiv nach erster Operation mit nachfolgender medikamentöser oder operativer Behandlung
V) Die erste Operation half nur minimal bis gar nicht gegen den Schmerz

Der Fragebogen wurde allen 115 Patienten, die im Zeitraum zwischen Januar 2009 und September 2016 am UKE operiert wurden, zugeschickt. Des Weiteren wurden sie zu einer klinischen Verlaufskontrolle mit einer neurologischen Untersuchung und einem detaillierten Gespräch zur Krankengeschichte in die neurochirurgische Privatambulanz eingeladen. Das Anschreiben und der Fragebogen sind dem Anhang zu entnehmen.

### 2.4 Klinische Verlaufskontrolle

Die klinische Verlaufskontrolle in der neurochirurgischen Abteilung des UKEs bestand aus einem ausführlichen anamnestischen Gespräch mit Evaluierung der Krankheitsgeschichte sowie einer neurologischen Untersuchung mit Fokussierung auf den fünften Hirnnerv und auf



einen eventuell touchierten N. facialis und N. vestibulocochlearis. Im Gespräch wurden Symptombeginn, Lokalisation, Trigger-Mechanismen und präoperative Behandlungsversuche sowie medikamentöse Nebenwirkungen erfragt. Außerdem wurden Nebenerkrankungen und der postoperative Verlauf mit eventuellen Komplikationen sowie der postoperative Schmerzzustand ermittelt. Genaues Augenmerk wurde auf die aktuelle Schmerzsituation sowie auf den eventuellen Bedarf einer postoperativen medikamentösen Therapie gelegt. Zudem wurden mögliche Widersprüche mit der Patientenakte geklärt, und lückenhaft ausgefüllte Fragebogen vervollständigt. Die neurologische Untersuchung beinhaltete die Druckdolenz der Trigeminaustrittspunkte und die Überprüfung möglicher Sensibilitätsstörungen im Innervationsgebiet. Mittels Masseterreflex wurde der motorische Ast des fünften Hirnnerves überprüft. Bei anamnestisch eruierten häufigen Keratitiden sowie seit der Operation tränendem und gerötetem Auge wurde der Kornealreflex und somit die afferente Reflexbahn des N. trigeminus kontrolliert. Außerdem wurden die ebenfalls im Kleinhirnbrückenwinkel austretenden Hirnnerven sieben und acht auf eine mögliche intraoperative Schädigung geprüft. Hierbei wurden die Zeichen einer Fazialisparese abgefragt, sowie auf Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und Hörverlust geachtet.

### 2.5 Statistische Auswertung

Mit Hilfe von Microsoft Excel 2016 wurden die Patientendaten zusammengefasst und für die anschließende Auswertung in Zahlen codiert. Mittels der Statistik Software IBM SPSS 25.0 erfolgte eine deskriptive Auswertung mit Bestimmung vom Mittelwert, Standardabweichung, Median, Maximum und Minimum sowie absolute und prozentuale Häufigkeiten. Graphiken wurden mit Hilfe von Microsoft Excel generiert.

Zur Analyse der prognostischen Faktoren für das Auftreten (ja/nein) von den abhängigen Variablen Therapieerfolg/Schmerzreduktion, Rezidivoperationen, perioperative sowie permanente neurologische Komplikationen und postoperative Hypästhesie wurden bivariate logistische Regressionen gerechnet. Die unabhängigen Variablen waren:

- Alter
- Geschlecht
- Präoperativer Karnofskyindex
- Operationstechnik
- Erkrankungsdauer
- Intraoperative, makroskopisch sichtbare Nervenschädigung
- Perioperative Komplikationen
- Neurologische Komplikationen (ausgenommen hierbei die Komplikation einer Hypästhesie)
- Permanente Hypästhesie
- MRT-Befund
- Venöse Nervenkompression
- Operationsdauer

## *Methodik*

Als ein guter Therapieerfolg mit suffizienter Schmerzreduktion wurden die BNI-Werte I bis III nach primärer Operation gewertet, dementsprechend wurden die Werte IV bis V als schlechter Therapieerfolg deklariert.

Als signifikant wurden Ergebnisse in der bivariaten logistischen Regression mit einem p-Wert von  $<0,05$  betrachtet. Bei der Testung auf signifikante Risikofaktoren wurde ausschließlich die erste Operation eines Patienten in die Berechnung mit einbezogen, um Doppellungen und somit Ergebnisverfälschungen zu vermeiden. Eingeschlossen in die statistischen Berechnungen wurden stets alle gültigen Fälle, sodass die berücksichtigten Patientenzahlen variieren.

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der körperlichen und psychischen Summenskala und den Bewertungen auf der visuellen analogen Schmerzskala zu den verschiedenen Untersuchungszeiträumen zu ermitteln, wurde eine Korrelation nach Pearson gerechnet. Da nur wenige Patienten nach einer primären TK den Fragebogen ausfüllten, wurden ausschließlich Patienten nach einer Mikrovaskulären Dekompression in die Berechnung mit einbezogen.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Auswertungsmodalitäten

Insgesamt wurden 161 Operationen von 115 Patienten mit Hilfe der elektronischen Patientenakte ausgewertet. 62 Patienten füllten den Fragebogen vollständig aus, sodass sich abzüglich der bereits acht verstorbenen Patienten eine Rückmeldequote von 58% ergab. 44 Patienten kamen im Zeitraum vom 27.07.2017 bis 15.11.2017 zusätzlich zu einem persönlichen Gespräch und einer neurologischen Untersuchung in die neurochirurgische Abteilung des UKEs. Acht weitere Patienten trugen durch ein ausführliches Telefoninterview noch zu weiteren Informationen bei. Ein Patient war lediglich zu einem telefonischen Interview bereit. Von 41 Patienten kam keinerlei Rückmeldung, 11 Briefzustellungen waren nicht möglich, acht davon waren bereits unabhängig von der Trigeminalneuralgie verstorben.

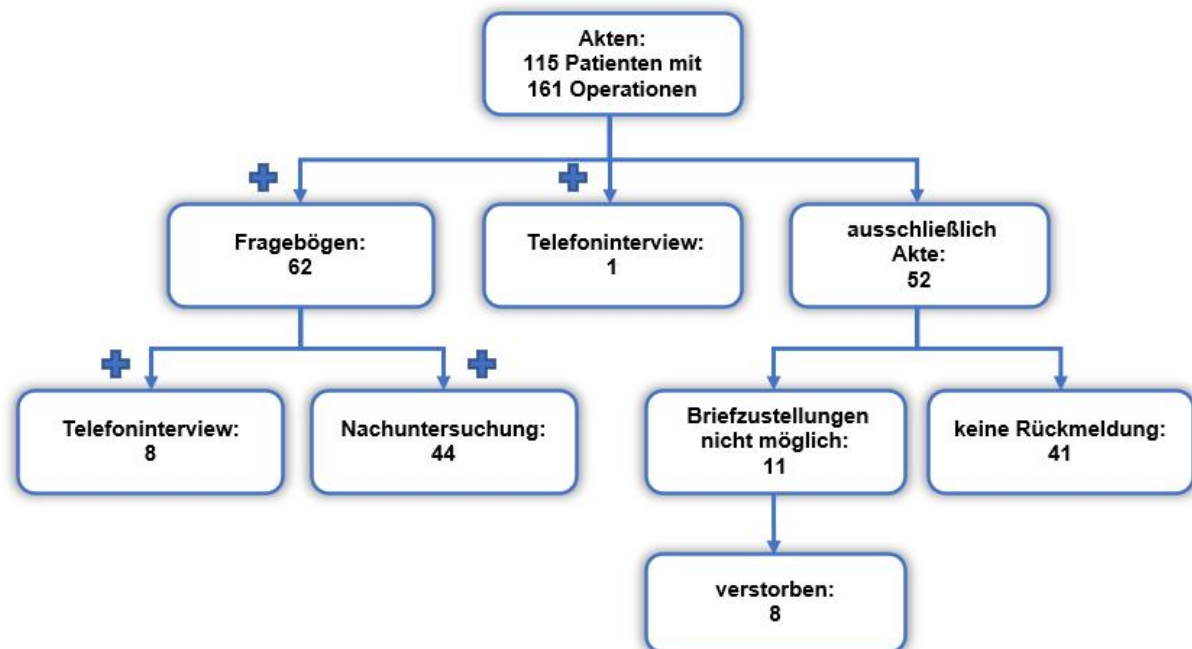
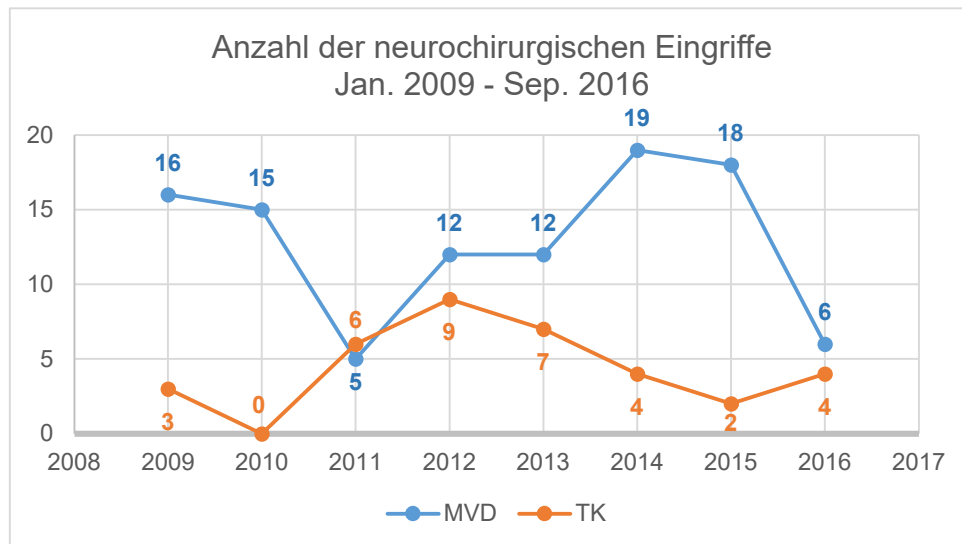


Abbildung 9: Auswertungsmodalitäten

#### 3.2 Eigenschaften des Patientenkollektivs

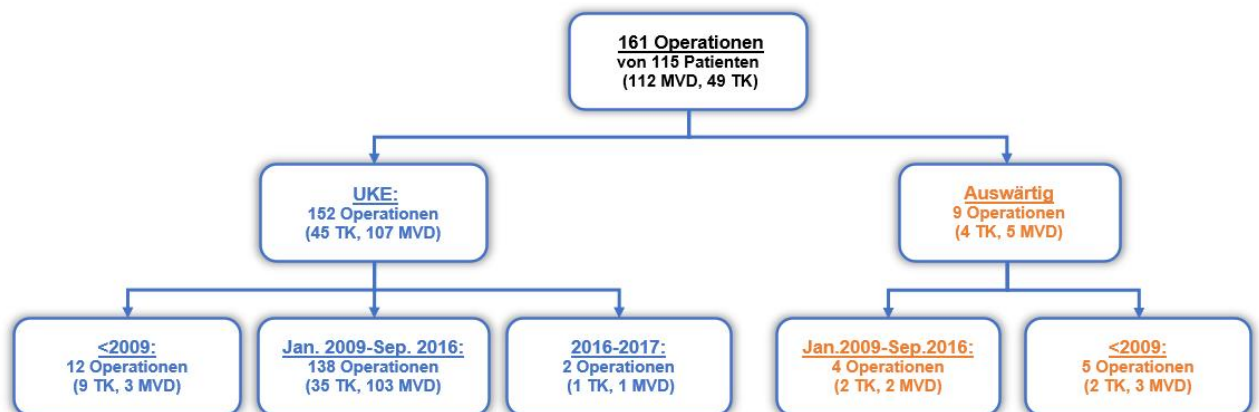
In dem Zeitraum von Januar 2009 bis September 2016 wurden 138 Operationen an 115 unterschiedlichen Patienten zur Behandlung einer Trigeminalneuralgie in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Eppendorf durchgeführt. 35 (25,4%) Patienten erhielten eine Thermokoagulation, bei 103 (74,6%) Patienten wurde eine Mikrovaskuläre Dekompression durchgeführt.

## Ergebnisse



**Abbildung 10: Anzahl der neurochirurgischen Eingriffe Jan. 2009-Sep. 2016 am UKE**  
Jan.: Januar; Sep.: September; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

Mit in die Auswertung wurden auch vorangegangene Operationen vor dem Jahr 2009 eingeschlossen, wenn derselbe Patient danach im Zeitraum von 2009 bis September 2016 ein Rezidiv erlitten hatte und sich einer weiteren neurochirurgischen Behandlung unterzog. Hierunter fielen sechs MVDs und elf TKs. Auch Operationen, die außerhalb des UKEs stattgefunden haben, wurden berücksichtigt, wenn der Patient anschließend aufgrund persistenter Symptomatik am UKE operiert wurde. Fünf MVDs und vier TKs wurden auswärtig durchgeführt. Infolge eines erneuten Auftretens der Trigeminusneuralgie bei zwei Patienten, wurden zudem eine nach 2016 durchgeführte MVD und eine weitere TK in die Berechnung mit einbezogen. Somit wurden insgesamt 161 Operationen, darunter 49 (30,4%) TKs und 112 (69,6%) MVDs in die Studie eingeschlossen.



**Abbildung 11: In die Studie eingeschlossene Operationen**  
MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; UKE: Universitätsklinikum Eppendorf

Mit 102 (63,4%) weiblichen gegenüber 59 (36,6%) männlichen Patienten bestand eine Häufung des weiblichen Geschlechts. 74 Frauen (66,1%) und 38 Männer (33,9%) entschlossen sich für eine MVD, während das Geschlechterverhältnis bei der TK mit 28 weiblichen (57,1%) und 21 (42,9%) männlichen Patienten ähnlicher war.

## Ergebnisse

Der Karnofsky-Index von 103 Patienten, die im UKE im Zeitraum von Januar 2009 bis September 2016 dekomprimiert wurden, betrug im Mittel 81,8% (Standardabweichung (SD)± 14,0%), während der Mittelwert von 35 thermokoagulierten Patienten präoperativ mit 76% (SD ± 14,6%) niedriger war. Die minimal und maximal ermittelten Werte betragen für beide Kohorten 50% bzw. 100%.

Die rechte Gesichtshälfte war bei 101 (62,7%), die linke bei 60 (37,3%) Patienten von den paroxysmalen Schmerzen betroffen. Eine bilaterale Schmerzsymptomatik war bei keinem Patienten vorzufinden. Die Schmerzattacken betrafen überwiegend das Innervierungsgebiet des zweiten Astes des N. trigeminus. Eine Affektion von V2 und V3 lag in 53 (32,9%) Fällen vor. Am seltensten projizierten sich die Schmerzen in das Versorgungsgebiet des N. ophthalmicus (V1). Die genaue Verteilung der Symptomatik auf die drei Äste des N. trigeminus ist der Tabelle 3 zu entnehmen.

**Tabelle 3: Lokalisation der Schmerzen**

\*Genannt sind multiple Nervenäste einzelner Patienten.

OPs.: Operationen; Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit; V1: Nervus ophthalmicus; V2: Nervus maxillaris; V3: Nervus mandibularis

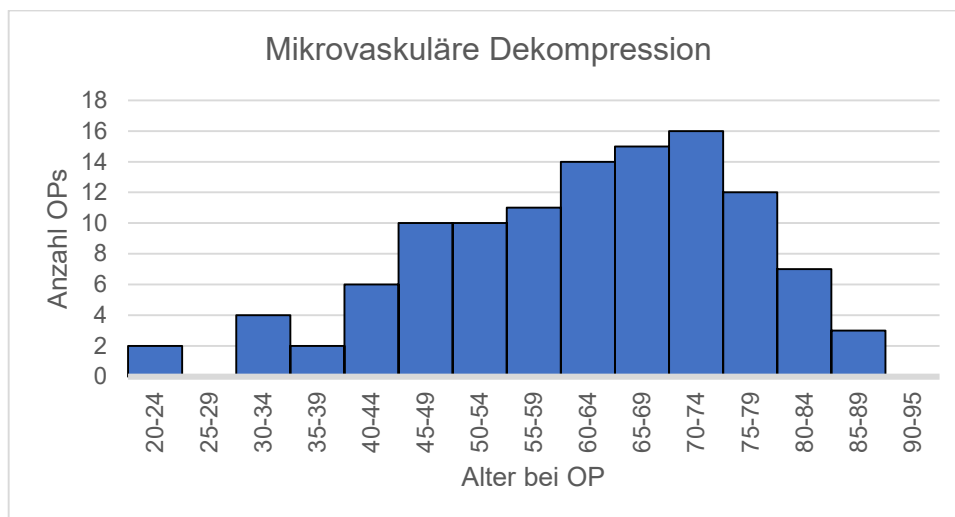
Betroffene Gesichtseite		
Gesichtseite	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 161 OPs
Rechts	101	62,7%
Links	60	37,3%
Bilateral	0	0,0%
Gesamt	161	100,0%
Lokalisation		
Nervenast	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 161 OPs
V1	2	1,2%
V1+V2	18	11,2%
V1+V3	0	0,0%
V1+V2+V3	11	6,8%
V2	45	28,0%
V2+V3	53	32,9%
V3	32	19,9%
Gesamt	161	100,0%
Nervenast	Anzahl des einzelnen Nervenastes	Rel. Häufigkeit von 161 OPs
V1 gesamt*	31	19,3%
V2 gesamt*	127	78,9%
V3 gesamt*	96	59,6%

## Ergebnisse

Die präoperativen Schmerzen beschrieben 137 Patienten (85,1%) in Form von den typischen „messerscharfen“ Attacken. 23 Patienten (14,3%) berichteten von einem leichten Dauerschmerz, der häufig in Exazerbationen gipfelte. Nur ein Patient (0,6%) gab an, unter einem stets kontinuierlichen Schmerz zu leiden.

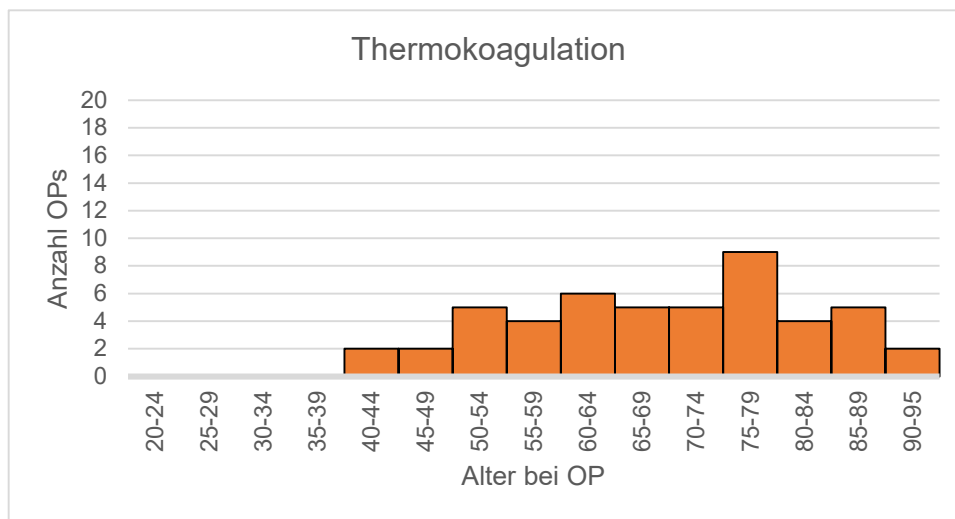
Alle Patienten hatten sich bereits präoperativ einer schmerzmodulierenden, medikamentösen Therapie unterzogen, die häufig zur Maximaldosis gesteigert worden war. 96,3 % der Patienten entschlossen sich aufgrund insuffizienter Schmerzlinderung zu einer operativen Therapie. 73,3% der Patienten litten zudem zusätzlich zu den Schmerzen unter medikamentösen Nebenwirkungen. In sechs (3,7%) Fällen konnten die Schmerzen suffizient unterdrückt werden, jedoch wurde aufgrund von schwerwiegenden Nebenwirkungen die Indikation zur Operation gestellt. Bei einer Patientin bestand ein Kinderwunsch, sodass neben der insuffizienten Schmerzlinderung die Kontraindikation für Antikonvulsiva in einer Schwangerschaft als Grund für eine Operation gesehen wurde.

Das Durchschnittsalter bei der MVD betrug 62,1 Jahre (SD  $\pm$  14,2 Jahre). Der jüngste Patient war 22 Jahre, der älteste 89,5 Jahre alt. Mit einem Altersdurchschnitt von 69,3 Jahren (SD  $\pm$  13,4 Jahre) waren die Patienten, die eine TK erhielten, etwas älter. Das maximale Alter betrug hier 91,5 Jahre und das minimale Alter 41 Jahre. Abbildung 12 und 13 zeigen die Altersverteilung der beiden untersuchten Operationstechniken.



**Abbildung 12: Altersverteilung bei der MVD**  
OPs: Operationen, MVD: Mikrovaskuläre Dekompression

## Ergebnisse



**Abbildung 13: Altersverteilung bei der TK**  
OPs: Operationen; TK: Thermokoagulation

Bis sich die Patienten zu einer operativen Therapie entschlossen, betrug ihre Krankheitsdauer im Mittel 7,3 Jahre (SD  $\pm$  6,9 Jahre). Die mittlere Symptombdauer der dekomprimierten Patienten belief sich auf 6,9 Jahre (SD  $\pm$  6,2 Jahre) und war damit kürzer als die der thermokoagulierten mit 8,5 Jahren (SD  $\pm$  8,9 Jahre).

**Tabelle 4: Symptombdauer bis zur ersten OP in Jahren**

J.: Jahre; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; N: Anzahl; SD: Standardabweichung

Symptombdauer bis zur ersten Operation in Jahren						
Operationstechnik	N	Mittelwert	SD	Maximum	Minimum	Median
MVD	86	6,9 J.	6,2 J.	39,3 J.	0,17 J.	5,0 J.
TK	23	8,5 J.	8,9 J.	40,9 J.	0,5 J.	5,3 J.
Gesamt	109	7,3 J.	6,9 J.	40,9 J.	0,17 J.	5,2 J.

Bei 50 (47,6%) von 105 präoperativ durchgeführten MRTs konnte ein pathologischer Gefäß-Nerv-Kontakt nachgewiesen werden. Bei 41 (82,0%) dieser Patienten wurde anschließend eine Nervenkompression durch ein Gefäß intraoperativ bestätigt. In 15 Fällen (14,3%) wurde nur ein fraglicher Kontakt mit dem Trigemiusnerven bildlich dargestellt, welcher sich bei zwölf (80,0%) Patienten in der nachfolgenden MVD als richtig erwies. Bei 39 (37,1%) Patienten konnte keine Pathologie durch die Bildgebung präoperativ ermittelt werden, jedoch wurden intraoperativ 22 (56,4%) vaskuläre Kompressionen des N. trigeminus festgestellt. Bei einem Patienten war die präoperative Diagnostik aufgrund eines Schrittmacherimplantats nicht möglich.

Durch die Operationsberichte von 88 MVDs konnte ermittelt werden, ob und durch welche Struktur der N. trigeminus im Kleinhirnbrückenwinkel bedrängt wurde. In 88,6% lagen eine oder mehrere vaskuläre Kompressionen des fünften Nerven vor. Venöse und arterielle Ge-

## Ergebnisse

fäße komprimierten etwa zu gleichen Teilen den N. trigeminus. In 20 Fällen (22,7%) spezifizierte der Operateur die genaue Herkunft des bedrängenden Gefäßes nicht weiter. Zudem befand sich bei vier Patienten (4,6%) nur ein Gefäß in der Nähe und ein vaskulärer Kontakt war fraglich. War eine Kompression deutlich, wurde zwischen Nerv und Gefäß ein Teflon-Polster positioniert, um eine suffiziente Separierung der Strukturen zu erreichen. In 16 (18,2%) Operationen wurde der N. trigeminus zudem von arachnoidalen Verwachsungen gelöst. In sechs Fällen (6,8%) war überdies schon eine makroskopische Läsion des Nerves zu sehen. Hier stellte sich der Nerv gelblich verfärbt, ausgefranst mit zum Teil durch das Gefäß verursachter sichtbarer Schnürfurche dar. Bei 10 Patienten (11,4%) konnte trotz charakteristischer klinischer Präsentation keine Kompression des Nerves detektiert werden. In sechs Operationen (6,8%) war keine Polsterung des Nerves erfolgt, da keine Kompression nachgewiesen wurde oder der Nerv nur von arachnoidalen Verwachsungen befreit wurde. Bei einem Patienten (1,1%) wurde in der Rezidivoperation das vorherige Implantat entfernt, Verwachsungen gelöst und kein neues Teflon-Polster eingesetzt. Bei drei Patienten (3,4%) bestand zudem eine knöcherne Einengung, die teilweise abgetragen wurde. Die genaue Verteilung der intraoperativen Befunde lässt sich der Tabelle 5 entnehmen.

**Tabelle 5: Verteilung der komprimierenden Strukturen aus 88 Operationsberichten**

Genannt sind multiple Pathologien einzelner Patienten.

Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit; OPs: Operationen

Komprimierende Struktur		
Pathologie	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 88 OPs
Arterien-Nerv-Kontakt	47	53,4%
Venen-Nerv-Kontakt	44	50%
Gefäß-Nerv-Kontakt	20	22,7%
Arachnoidale Verklebungen	16	18,2%
Makroskopisch sichtbare Schädigung	6	6,8%
Fraglicher Kontakt	4	4,6%
Keine offensichtliche Pathologie	10	11,4%
Keine Polsterung	6	6,8%
Entfernung vom Schwamm	1	1,1%
Knöcherne Bedrängnis	3	3,4%

Mit einem Durchschnitt von 137,4 Minuten (SD ± 40,8 Minuten) dauerte die MVD länger als die TK mit 67,8 Minuten (SD ± 24,6 Minuten). Die postoperative intensivmedizinische Überwachung nach MVD dauerte im Schnitt 30,5 Stunden (SD ± 46,7 Stunden). Aufgrund schwerwiegender Komplikationen verbrachte ein Patient postoperativ 19 Tage auf der Intensivstation, bevor eine Verlegung auf die periphere Bettenstation möglich war. Die thermokoagulierten Patienten konnten immer direkt zurück auf die periphere Bettenstation verlegt werden.



## Ergebnisse

Der gesamte stationäre Aufenthalt betrug bei den thermokoagulierten Patienten im Mittel 3,9 Tage (SD  $\pm$  5,7 Tage), während Patienten, die sich einer MVD unterzogen hatten, nach 6,9 Tagen (SD  $\pm$  4,4 Tagen) entlassen werden konnten.

**Tabelle 6: Operationsdauer, postoperativer Intensivaufenthalt und Länge der stationären Betreuung**  
MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; N: Anzahl; SD: Standardabweichung

Operationsdauer in Minuten						
Operationstechnik	N	Mittelwert	SD	Maximum	Minimum	Median
MVD	103	137,4	40,8	256,8	49,8	135
TK	37	67,8	24,6	118,8	30,0	64,2
Gesamt	140	118,8	48,0	156,8	30,0	116,4
Dauer postoperativer Intensivaufenthalt bei MVD in Stunden						
Operationstechnik	N	Mittelwert	SD	Maximum	Minimum	Median
MVD	90	30,5	46,7	456	0	24
Dauer gesamter stationärer Aufenthalt in Tagen						
Operationstechnik	N	Mittelwert	SD	Maximum	Minimum	Median
MVD	97	6,9	4,4	35	2	6,0
TK	31	3,9	5,7	28	0	1,0
Gesamt	128	6,2	4,9	35	0	5,5

### 3.3 Komplikationen

#### 3.3.1 Perioperative Komplikationen

Von 141 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren 41 (29,1%) von einer oder mehreren perioperativen Komplikationen betroffen, die sowohl intraoperative als auch postoperative problematische Verläufe umfassten. 131 Patienten konnten anhand des Operationsberichtes auf intraoperative Komplikationen hin untersucht werden und 141 Patienten wurden mittels der elektronischen Patientenakte bezüglich postoperativer Probleme geprüft. Während durch eine MVD sieben mittelschwere und eine schwere Komplikation provoziert wurden, waren die Komplikationen, die durch eine TK zustande kamen, ausschließlich als leicht einzustufen. Eine genaue Verteilung der Schweregrade ist der Tabelle 7 zu entnehmen.

Von den 41 Patienten mit perioperativen Komplikationen ereigneten sich 30 problematische Verläufe in der ersten Operation mit 25 leichten, vier mittleren und einer schwerwiegenden Komplikation. So ergab sich von den eingeschlossenen 103 primär Operierten eine Komplikationsrate von 29,4% in der ersten Operation. Patienten mit schweren und mittelgradigen Komplikationen in der primären Operation wurden in die bivariate logistische Regressionsanalyse miteingeschlossen.

## Ergebnisse

**Tabelle 7: Schweregrad perioperativer Komplikationen**

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit

Patienten mit perioperativen Komplikationen		
Operationstechnik/Schweregrad	Anzahl	Rel. Häufigkeit
MVD schwere Komplikationen	1	1%
MVD mittelschwere Komplikationen	7	6,7%
MVD leichte Komplikationen	26	25,0%
MVD ohne Komplikationen	70	67,3%
MVD Gesamt	104	100%
TK schwere Komplikationen	0	0%
TK mittelschwere Komplikationen	0	0%
TK leichte Komplikationen	7	18,9%
TK ohne Komplikationen	30	81,1%
TK gesamt	37	100%

Zu den dekomprimierten Patienten mit mittelschweren Komplikationen, zählten sechs Liquor-fisteln, die einer Revisionsoperation bedurften. Bei einem Patienten reichte eine vorübergehende externe Lumbaldrainage zur Behandlung der Liquorleckage aus, sodass diese dementsprechend als leichte Komplikation gewertet wurde. Ein weiterer Patient mit einer mittelschweren Komplikation wurde aufgrund einer Pneumonie fünf Tage auf der Intensivstation überwacht. Zudem entwickelte dieser einen generalisierten Krampfanfall und stürzte aufgrund von starkem, kurzfristigem postoperativem Schwindel.

Ein Patient erlitt eine schwere postoperative Kleinhirnblutung unter Antikoagulation mit Clexane bei Vorhofflimmern, welche sich klinisch in einer dauerhaften psychomotorischen Verlangsamung manifestierte. Die Blutung führte zu einem konsekutiven Hydrocephalus occlusus mit Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Der Gesamtverlauf gestaltete sich mit einer Ventrikulitis, einem Harnwegsinfekt und kardiologischen Komplikationen problematisch.

Darüber hinaus führten verschiedene Infektionen zu weiteren leichten Komplikationen wie ein Erysipel, ein Wiederaufflammen eines Herpes Labiales nach einer TK, ein Wundinfekt, vier Harnwegsinfekte sowie ein Infekt unklaren Fokus. Zwei Patienten zeigten mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Nackenschmerzen typische Symptome einer Meningitis, sodass eine Antibiose begonnen wurde. Im Verlauf erhärtete sich dieser Verdacht jedoch nicht. Zu den kardiozirkulatorischen Problemen zählten neben postoperativen hypertensiven Entgleisungen und einer Tachyarrhythmie, intraoperative kardiologische Komplikationen in Form eines anaphylaktischen Schocks nach Cefuroxim-Gabe, einer kreislaurelevanten Blutung sowie Asystolien nach Manipulation am N. vagus. Die Blutung konnte mit kristalloiden Infusionen und Adrenalin kompensiert werden, die Asystolien wurden durch Gabe von Atropin beendet. Ein verlängerter Intensivaufenthalt resultierte aus diesen leichten Komplikationen nicht. Eine geringgradige

## *Ergebnisse*

Blutung im Kleinhirnbrückenwinkel brachte keine neurochirurgische Behandlungskonsequenz mit sich und wurde deswegen auch als leichte Komplikation eingestuft. Zu weiteren wenig folgenschweren Komplikationen zählten postoperative Übelkeit und Erbrechen (postoperative nausea and vomiting = PONV), leichte Elektrolytverschiebungen im Sinne von Hyponatriämien, sowie ein nicht behandlungsbedürftiger Pleuraerguss. Drei Patienten waren postoperativ von einem kurzweiligen organischen Psychosyndrom betroffen, welches sich in zeitlicher und räumlicher Desorientierung äußerte. Mit fünf Patienten waren technische Probleme in Form von intraoperativen Kooperationsproblemen während der TK am häufigsten. Diese kamen durch eine zu tiefe Narkose u.a. aufgrund von Schmerzen oder durch psychomotorische Unruhe zustande. Somit konnte die richtige Lage der Thermokoagulationsnadel nicht hinreichend getestet werden, sodass bei einem Patienten nach drei Läsionen die Prozedur vorzeitig abgebrochen wurde. Zudem kam es durch eine Punktionsverfehlung mit nachfolgendem Hämatom der Wange zu einem weiteren Operationsabbruch. Dieser Patient wurde nach gut drei Monaten wiederholt thermokoaguliert ohne intraoperative Komplikationen. Zwei Patienten erlitten zudem intraoperativ eine Trigeminasattacke.

Bis auf den Fall mit der postoperativen Kleinhirnblutung zogen die Komplikationen keine bleibenden Beschwerden nach sich. In dem Patientenkollektiv trat kein Fall von operativer Mortalität im Hospitalisierungszeitraum auf.

Eine detaillierte Auflistung aller perioperativer Komplikationen ist in Tabelle 8 zu finden.

In einem bivariaten logistischen Regressionsmodell konnte bis auf die Operationsdauer ( $p = 0,016$ ; Odds Ratio (OR) = 5,30) kein signifikanter Einfluss der unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, Karnofskyindex, Operationsmodalität und Erkrankungsdauer auf das Auftreten von perioperativen Komplikationen der ersten Operation gefunden werden. Eine umfassende Übersicht ist der Tabelle 15 im Anhang zu entnehmen.

## Ergebnisse

**Tabelle 8: Perioperative Komplikationen**

Genannt sind multiple Komplikationen einzelner Patienten.

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit; OPs: Operationen; PONV: Postoperative nausea and vomiting, HWI: Harnwegsinfekt, Gen.: Generalisiert, V.a.: Verdacht auf

Perioperative Komplikationen				
Komplikation	MVD		TK	
	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 104 OPs	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 37 OPs
PONV	15	14,4%	1	2,7%
Elektrolytverschiebungen	2	1,9%	-	-
Vertigo	1	1,0%	-	-
Blutung (nicht therapiererelevant)	1	1,0%	-	-
Herpes Labialis	-	-	1	2,7%
HWI	4	3,8%	-	-
Erysipel	1	1,0%	-	-
Kardiozirkulatorisch	7	6,7%	-	-
Pleuraerguss	1	1,0%	-	-
Pneumonie	1	1,0%	-	-
Gen. Krampfanfall	1	1,0%	-	-
V.a. Meningitis	2	1,9%	-	-
Hirnorganisches Psychosyndrom	3	2,9%	-	-
Wundinfekt	1	1,0%	-	-
Liquorfistel	7	6,7%	-	-
Kleinhirnblutung	1	1,0%	-	-
Infekt ohne Fokus	1	1,0%	-	-
Technisch	-	-	5	13,5%
Trigeminusattacke	-	-	2	5,4%

### 3.3.2 Postoperative neurologische Komplikationen

Bei den neurologischen postoperativen Komplikationen wurde zwischen temporären und bleibenden Beschwerden unterschieden. Gab es in der elektronischen Patientenakte keine Aktualisierung der Information über ein initiales postoperatives neurologisches Beschwerdebild, wurde dieses als permanente Komplikation gewertet.

31 (29,8%) von 104 dekomprimierten Patienten erlitten dauerhafte neurologische Einschränkungen, während postoperativ nach der TK in 26 (68,4%) von 38 Fällen permanente Komplikationen auftraten.

## Ergebnisse

**Tabelle 9: Patienten mit permanenten neurologischen Komplikationen**

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit

Patienten mit permanenten neurologischen Komplikationen		
Operationstechnik	Anzahl	Rel. Häufigkeit
MVD mit Komplikationen	31	29,8%
MVD ohne Komplikationen	73	70,2%
MVD Gesamt	104	100,0%
TK mit Komplikationen	26	68,4%
TK ohne Komplikationen	12	31,6%
TK gesamt	38	100%

Am häufigsten wurden Beeinträchtigungen der Sensibilität des Innervierungsgebietes des N. trigeminus im Sinne von Hypästhesien und Parästhesien detektiert. Bei der TK traten zudem Missempfindungen in Form von einer Anästhesia dolorosa, welche die Patienten als brennenden Dauerschmerz beschrieben sowie Hypalgesien und Allodynien auf. Im Bereich der Operationsnarbe wurden in vier Fällen (3,9%) nach erfolgter MVD Missempfindungen beschrieben. Des Weiteren blieben bei acht (7,7%) Patienten nach MVD Beschwerden des Hör- und Gleichgewichtsorgans zurück, nach der TK wurden nur in einem Fall (2,6%) diesbezügliche Beschwerden geäußert. Mit acht (21,1%) Patienten traten Störungen der Schluck- und Kaufunktion nach der TK häufiger auf als nach einer MVD mit zwei (1,9%) Patienten. Eingeschlossen wurden bei diesem Beschwerdebild Kau- und Schluckstörungen aufgrund einer muskulären Insuffizienz, sowie Schwierigkeiten der Nahrungsaufnahme infolge einer verminderten Sensibilität. Ophthalmologische Beschwerden stellten sich bei sieben (18,4%) thermokoagulierten und bei drei (2,9%) dekomprimierten Patienten dar. Beschrieben wurden zumeist ein verminderter Kornealreflex sowie Hypo- als auch Hyperlakrimation. Bei einem (1,0%) dekomprimierten Patienten kam es zu einer bleibenden, diskreten Fascialismundastschwäche rechts. Weiterhin kam es bei beiden Operationstechniken postoperativ zu Geschmacksminderungen. Bei einem Patienten blieb nach komplikationsreicher MVD mit postoperativer Kleinhirnblutung und konsekutiven Hydrocephalus occlusus sowie einer Ventrikulitis eine dauerhafte psychomotorische Verlangsamung zurück. Tabelle 10 zeigt eine detaillierte Übersicht über die einzelnen permanenten neurologischen Komplikationen.

## Ergebnisse

**Tabelle 10: Verteilung der permanenten neurologischen Komplikationen**

Genannt sind multiple Komplikationen einzelner Patienten.

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; Rel. Häufigkeit: Relative Häufigkeit; OPs: Operationen; N.VIII.: Nervus vestibulocochlearis, N.V.: Nervus trigeminus

Permanente neurologische Komplikationen				
Komplikation	MVD		TK	
	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 104 OPs	Anzahl	Rel. Häufigkeit von 38 OPs
Affektionen N.VIII.	8	7,7%	1	2,6%
Missempfindungen Narbe	4	3,9%	-	-
Auge	3	2,9%	7	18,4%
N.V. Hypästhesie	15	14,4%	24	63,2%
N. V. Parästhesie	15	14,4%	16	42,1%
N. V. andere	-	-	4	10,5%
Kau- und Schluckbeschwerden	2	1,9%	8	21,1%
Fascialismundastschwäche	1	1,0%	-	-
gustatorisch	1	1,0%	2	5,3%
Psychomotorisch	1	1,0%	-	-

In die bivariaten logistischen Regressionsanalysen wurden nur die permanenten neurologischen Komplikationen nach der ersten Operation miteingeschlossen. Geschlecht, Alter, Karnofskyindex, Erkrankungsdauer, Operationsdauer und eine intraoperativ detektierte makroskopisch sichtbare Nervenschädigung stellten sich nicht als signifikante Einflussparameter für das Auftreten permanenter neurologischer Komplikation dar. Einzig die Therapieform wies einen deutlichen Zusammenhang ( $p = 0,00$ ;  $OR = 13,15$ ) mit der Häufigkeit der permanenten neurologischen Komplikationen auf. Nach einer TK war somit die Chance für ein bleibendes neurologisches Defizit weitaus größer als nach einer MVD. V.a. das Auftreten von postoperativer Hypästhesie war nach einer TK signifikant erhöht ( $p = 0,00$ ;  $OR = 19,64$ ), aber auch nach einer längeren Operationsdauer war die Chance für eine Hypästhesie größer ( $p = 0,003$ ;  $OR$  Ratio =  $0,327$ ). Wurde die Hypästhesie als kaum vermeidbares Ereignis nach einer TK nicht als unabhängige Variable berücksichtigt und von den Komplikationen ausgeschlossen, fanden sich keine signifikanten Einflussfaktoren (siehe Tabelle 16 und 17 im Anhang).

Während thermokoagulierte Patienten öfter von dauerhaften neurologischen Komplikationen betroffen waren, klagten die dekomprimierten Patienten häufiger über kurzzeitige neurologische Einschränkungen. Von 104 Patienten, die sich einer MVD unterzogen hatten, litten 30 (28,8%) an temporären neurologischen Komplikationen und sechs (15,8%) von 38 thermokoagulierten Patienten merkten kurzzeitige neurologische Beeinträchtigungen an.

Mit 17 (16,4%) Fällen der dekomprimierten Patienten war eine vorübergehende Hypästhesie im Innervierungsgebiet des N. trigeminus die häufigste temporäre neurologische Einschränkung. Weitere sensible Defizite traten bei sechs Patienten (5,8%) in Form von Parästhesien

## Ergebnisse

auf. Darüber hinaus klagten neun (8,7%) Patienten über eine kurzzeitige Affektion des N. vestibulocochlearis im Sinne einer Hörminderung und/oder Gleichgewichtstörungen. Der N. facialis war bei vier (3,9%) Patienten zeitweise beeinträchtigt und zeigte sich als periphere Mundastschwäche. Gustatorische Abnormalitäten und Cephalgien traten jeweils bei zwei (1,9%) Patienten auf.

Auch bei der TK traten sensible Defizite im Sinne von Hypästhesien (2,6%) und Parästhesien (5,3%) auf. Darüber hinaus war der Hör- und Gleichgewichtsnerv durch ein TK bei drei (7,9%) Patienten zeitweise beeinträchtigt. Zwei (5,3%) Patienten merkten ophthalmologische Probleme wie einen verminderten Kornealreflex oder Hypolakrimation an. Ein Patient (2,6%) beschwerte sich zudem über Kau- und Schluckbeschwerden durch eine Masseterschwäche.

### 3.4 Therapieerfolg

Für die genaue Beurteilung des postoperativen Schmerzzustandes wurden die Bewertungen der 62 Fragebögen sowie zwei aktuelle Einträge aus der elektronischen Patientenakte mit einbezogen. Die Bewertung erfolgte nach der Einteilung des Barrow Neurological Institute (BNI) für postoperativen Gesichtsschmerz (Rogers et al. 2000).

30 (54,6%) von 55 dekomprimierten Patienten wiesen in einem mittleren Nachverfolgungszeitraum von 4,7 Jahren (SD  $\pm$  2,7 Jahre) einen sehr guten Therapieerfolg auf, welcher als eine dauerhafte Schmerzfremheit nach der ersten Operation ohne medikamentöse Therapie definiert wurde. Weitere sieben (12,7%) Patienten, die eine MVD erhalten hatten, zeigten einen guten Therapieerfolg. 18 (32,7%) wiesen ein nicht zufriedenstellendes Ergebnis oder keinen Therapieerfolg auf.

Bei den thermokoagulierten Patienten, die im Mittel 5,3 Jahre (SD  $\pm$  3,4 Jahre) nachverfolgt wurden, waren drei (33,3%) Patienten nach der ersten Operation schmerzfrem ohne Medikamente. Ein weiterer Patient (11,1%) benötigte für eine dauerhafte Schmerzfremheit eine zusätzliche medikamentöse Therapie. Bei fünf Patienten (55,6%) erbrachte die TK eine nicht zufriedenstellende bzw. keine Schmerzlinderung, sodass vier Patienten (44,4%) eine weitere Therapie in Anspruch nahmen. Eine detaillierte Darstellung ist der Tabelle 11 und der Abbildung 14 zu entnehmen.

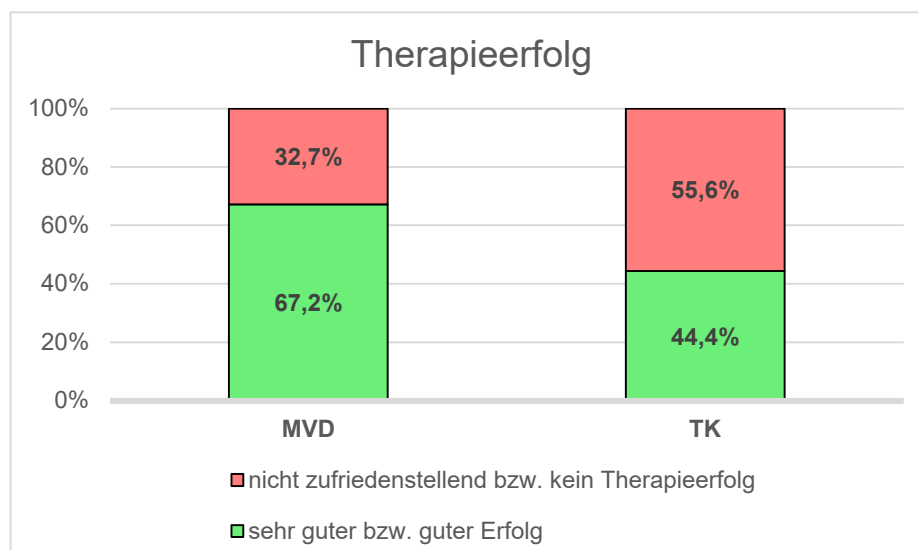
## Ergebnisse

**Tabelle 11: Therapieerfolg/Intensity score nach dem Barrow Neurological Institute**

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; OP: Operation

(Rogers et al. 2000)

Sehr guter bzw. guter Therapieerfolg		
Schmerzsituation	MVD	TK
I) Seit erster OP ohne Medikation dauerhaft schmerzfrei	30 (54,5%)	3 (33,3%)
II) Seit erster OP mit Medikation, die ich gut vertrage, schmerzfrei	5 (9,1%)	1 (11,1%)
III) Seit erster OP mit geringen Schmerzen, ohne Medikation	2 (3,6%)	-
Nicht zufriedenstellender bzw. kein Therapieerfolg		
IV) Rezidiv nach erster OP mit nachfolgender medikamentöser oder operativer Behandlung	16 (29,1%)	4 (44,4%)
V) Die erste OP half nur minimal bis gar nicht gegen den Schmerz	2 (3,6%)	1 (11,1%)
Gesamt	55 (100%)	9 (100%)



**Abbildung 14: Langfristiger Therapieerfolg von MVD und TK**

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

Tendenziell war bei einem schlechten Ergebnis die primäre Operation schon länger her als bei einer guten Bewertung des Therapieerfolgs. Gaben die Patienten an, schmerzfrei oder suffizient schmerzgelindert zu sein (BNI I-III), betrug die Nachverfolgungszeit im Mittel 4,4 Jahre (SD ± 2,3 Jahre), bei einem schlechten Ergebnis (BNI IV-V) wurde ein Mittelwert von 5,3 Jahren (SD ± 3,4 Jahre) ermittelt. Bei thermokoagulierten Patienten mit sehr gutem/gutem Ergebnis wurde eine Nachverfolgungszeit von 4,2 Jahren (SD ± 2,1 Jahre) errechnet, bei einem schlechtem ein Wert von 6,2 Jahren (SD ± 4,2 Jahre).



## Ergebnisse

In der bivariaten logistischen Regressionsanalyse konnte kein signifikanter Einfluss der Faktoren Alter, Geschlecht, Karnofskyindex, Erkrankungsdauer, Operationstechnik, makroskopisch sichtbare Nervenschädigung, perioperative und neurologische Komplikationen, MRT-Befund, venöse Nervenkompression sowie OP-Dauer auf den Therapieerfolg gefunden werden. In Tabelle 18 ist eine ausführliche Darstellung der untersuchten Parameter zu finden.

### 3.5 Patientenzufriedenheit

84,9% der dekomprimierten und 66,7% der thermokoagulierten Patienten evaluierten den Verlauf der ersten Operation und das Operationsergebnis mit Hilfe des Fragebogens als positiv. 30 von 53 dekomprimierten Patienten (56,6%) bewerteten den Verlauf der ersten Operation als exzellent, 15 (28,3%) mit gut. In sechs (11,3%) Fällen dagegen war das Operationsergebnis nicht zufriedenstellend und zwei (3,8%) Patienten beurteilten das Operationsergebnis als schlecht. Nach erfolgter primärer TK empfanden zwei (22,2%) den Verlauf als exzellent, vier Patienten (44,4%) gaben ein gutes Ergebnis an. Ein Patient (11,1%) war mit dem Endergebnis nicht zufrieden, in zwei Fällen (22,2%) wurde es als schlecht deklariert.

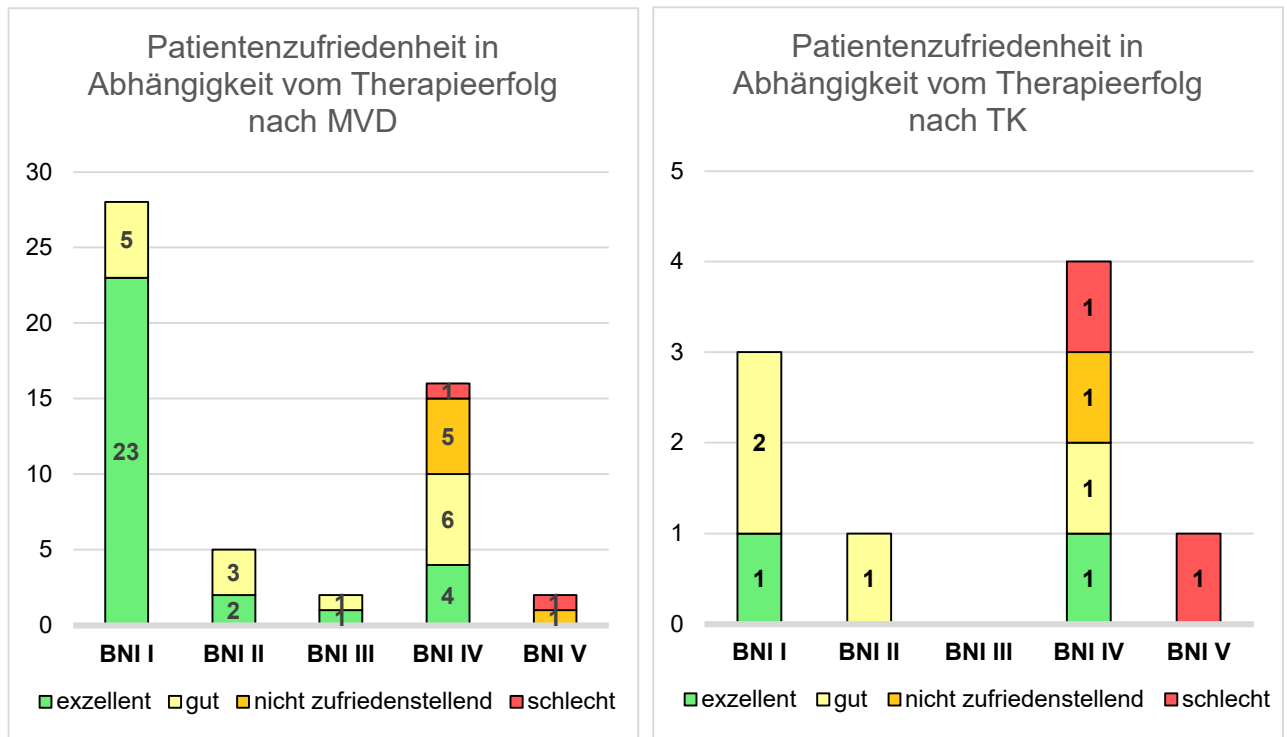
**Tabelle 12: Patientenzufriedenheit**

MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

Bewertung Operationsverlauf		
Bewertung	MVD	TK
Exzellent	30 (56,6%)	2 (22,2%)
Gut	15 (28,3%)	4 (44,4%)
Nicht zufriedenstellend	6 (11,3%)	1 (11,1%)
Schlecht	2 (3,8%)	2 (22,2%)
Gesamt	53 (100%)	9 (100%)

## Ergebnisse

In Abbildung 15 ist die Patientenzufriedenheit in Abhängigkeit vom Therapieerfolg der beiden Operationstechniken dargestellt. Hierbei fällt auf, dass trotz rezidivierender Schmerzen mit nachfolgender Behandlung (BNI IV) der Operationsverlauf in fünf Fällen als exzellent und in sieben als gut von den Patienten bewertet wurde.



**Abbildung 15: Patientenzufriedenheit in Abhängigkeit vom Therapieerfolg/BNI-Score**  
BNI: Barrow Neurological Intensity Score; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### 3.6 Schmerzintensität auf der visuellen analogen Schmerzskala (VAS)

Anhand des Fragebogens wurde die subjektive Schmerzintensität zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit Hilfe der visuellen analogen Schmerzskala bestimmt. Dies erfolgte rein anamnestisch an den bereits operierten Patienten. Dekomprimierte Patienten gaben eine Schmerzstärke vor der ersten Operation ohne Medikamente im Mittel mit 9,4 (SD  $\pm$  1,5) an, thermokoagulierte Patienten litten ebenfalls unter starken Schmerzen von 9,4 (SD  $\pm$  0,5) auf der VAS.

Durch eine medikamentöse Therapie konnten die Schmerzen minimal bei Patienten, die sich später einer MVD unterzogen hatten, auf 8,4 (SD  $\pm$  2,1) und bei Patienten, die sich danach zu einer TK entschlossen, auf 7,7 (SD  $\pm$  2,5) gesenkt werden.

Nach erfolgter MVD betrug die direkt postoperativen Schmerzen im Mittel 2,0 (SD  $\pm$  2,0), nach einer TK 2,4 (SD  $\pm$  3,0). 37 von 53 (69,8%) dekomprimierten Patienten waren nach erster Operation sofort schmerzfrei. Nur ein Patient (1,9%) konnte gar keine Besserung postoperativ feststellen und beklagte einen maximalen Schmerz. Nach erfolgter primärer TK wa-

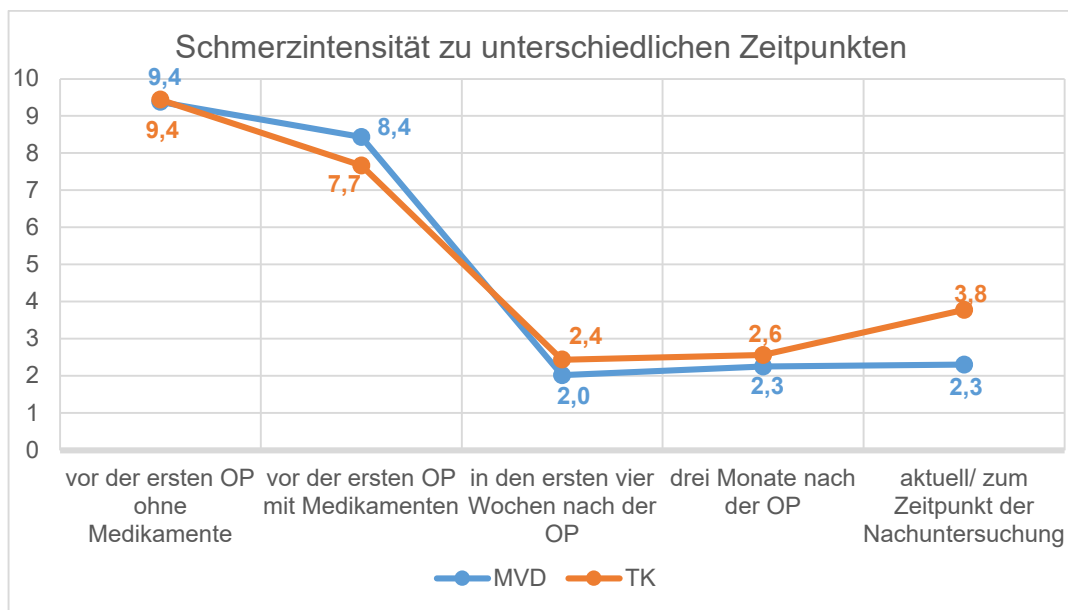
## Ergebnisse

ren sechs von neun (66,7%) Patienten sofort schmerzfrei. Ein Patient (11,1%) konnte postoperativ keinerlei Schmerzlinderung bemerken und gab die Schmerzintensität auf der VAS mit zehn an.

Die Schmerzintensität drei Monate postoperativ war bei dekomprimierten leicht auf 2,3 (SD  $\pm$  2,5) und bei den koagulierten Patienten auf 2,6 (SD  $\pm$  2,9) gestiegen. Fünf Patienten (9,4%), die vier Wochen nach erfolgter MVD noch über leichte Schmerzen geklagt hatten, waren drei Monate postoperativ komplett schmerzfrei.

In den vier Wochen vor der Nachuntersuchung gaben Patienten, bei denen das erstmalige Operationsverfahren eine Dekompression war, einen mittleren Schmerzwert von 2,3 (SD  $\pm$  2,3) auf der VAS-Skala an. 33 dieser Patienten (62,3%) wiesen weiterhin eine absolute Schmerzremission auf. Patienten, die sich primär für die TK entschlossen hatten, nannten im Durchschnitt eine Schmerzintensität von 3,8 (SD  $\pm$  3,2). Hierunter äußerten noch vier Patienten (44,4%), in den letzten Wochen vor der Untersuchung komplett schmerzfrei gewesen zu sein.

Abbildung 16 zeigt den Verlauf der Schmerzintensität zu den unterschiedlichen Zeitpunkten.



**Abbildung 16: Werte auf der VAS zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

OP: Operation; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; VAS: Visuelle analoge Schmerzskala

### 3.7 Rezidiveingriffe

Von den 115 primär operierten Patienten entschieden sich 31 (27,0%) aufgrund eines Rezidivs im Mittel nach 3,4 Jahren (SD  $\pm$  3,7 Jahre) für eine zweite Operation.

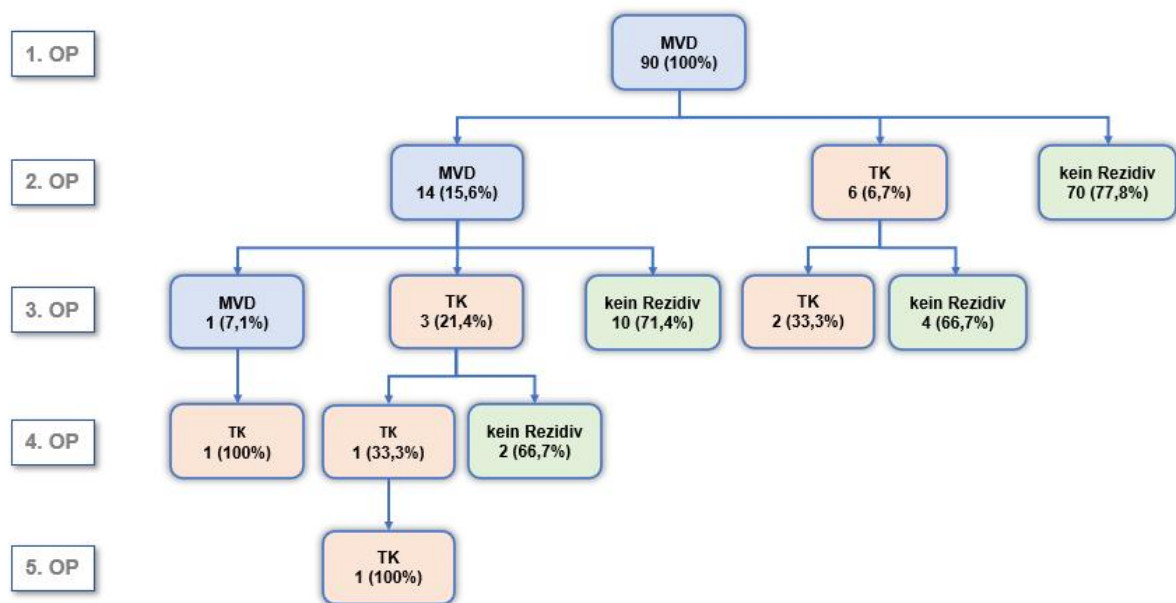
22,2% der Patienten, die als erste Operation eine MVD erhielten, wurden aufgrund erneuter Trigeminaschmerzen im Mittel nach 3,3 Jahren (SD  $\pm$  3,3 Jahre) erneut operativ behandelt. Nach primärer MVD wurden zudem sechs Patienten ein drittes Mal, zwei Patienten ein viertes

## Ergebnisse

und ein Patient ein fünftes Mal operiert. 77,8% unterzogen sich nach erfolgter erster MVD keiner weiteren operativen Therapie am UKE.

Dagegen erhielten 44% der erstmalig thermokoagulierten Patienten eine weitere Operation nach 3,6 Jahren (SD ± 4,5 Jahre) und 56% entschieden sich für keine weiteren chirurgischen Maßnahmen in der neurochirurgischen Abteilung. Ein Patient erhielt eine zweite TK, da die erste aufgrund mehrfacher Punktionsverfehlungen abgebrochen wurde. Zwei Patienten, die nach drei vorangegangenen TKs immer noch unter paroxysmalen Attacken litten, unterzogen sich nach einer vierten Operation in Form einer MVD keiner Operation mehr. Die Abbildungen 17 und 18 zeigen einen detaillierten Überblick über die verschiedenen Rezidiv-Operationen nach der jeweiligen Operationstechnik.

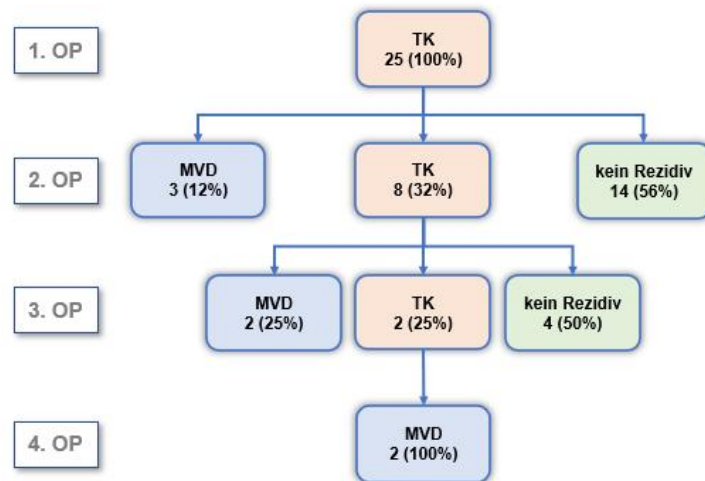
In der bivariaten logistischen Regressionsanalyse konnte festgestellt werden, dass auf eine primäre TK signifikant ( $p = 0,034$ ; OR = 2,75) häufiger Rezidiv-Operationen folgten. Die weiteren unabhängigen Variablen zeigten in der Berechnung keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von Folgeoperationen. Eine ausführliche Darstellung der statistischen Berechnungen lässt sich der Tabelle 19 im Anhang entnehmen.



**Abbildung 17: Rezidivoperationen nach primärer MVD**

OP: Operation; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

## Ergebnisse



**Abbildung 18: Rezidivoperationen nach primärer Thermokoagulation**

OP: Operation; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

Von den mittels Fragebogen ausgewerteten 62 Patienten unterzogen sich 13 (21,0%) aufgrund eines Rezidivs einer oder mehreren erneuten Operationen. Vor der zweiten Operation wurde ein Mittelwert von 9,2 (SD  $\pm$  1,0) auf der VAS ermittelt. Dieser sank nach einer sekundären Operation im Mittel auf 3,7 (SD  $\pm$  3,1). Fünf Patienten ließen sich aufgrund eines wiederkehrenden Schmerzes von im Mittel 7,6 (SD  $\pm$  2,3) präoperativ auf der visuellen analogen Schmerzskala ein drittes Mal operieren. Nach der dritten Operation fiel der Wert auf 2,6 (SD  $\pm$  1,8).

### 3.8 SF-36-Fragebogen: Lebensqualität

Anhand von 62 Fragebögen wurde die subjektive, gesundheitsbezogene Lebensqualität mit den zwei Grunddimensionen der psychischen und körperlichen Summenskalen sowie deren acht Subskalen zu den vier verschiedenen Zeitpunkten bestimmt. Diese wurde mit den Normwerten aus der Stichprobe des Bundesgesundheitsurvey von 1998 (Morfeld et al. 2011) verglichen.

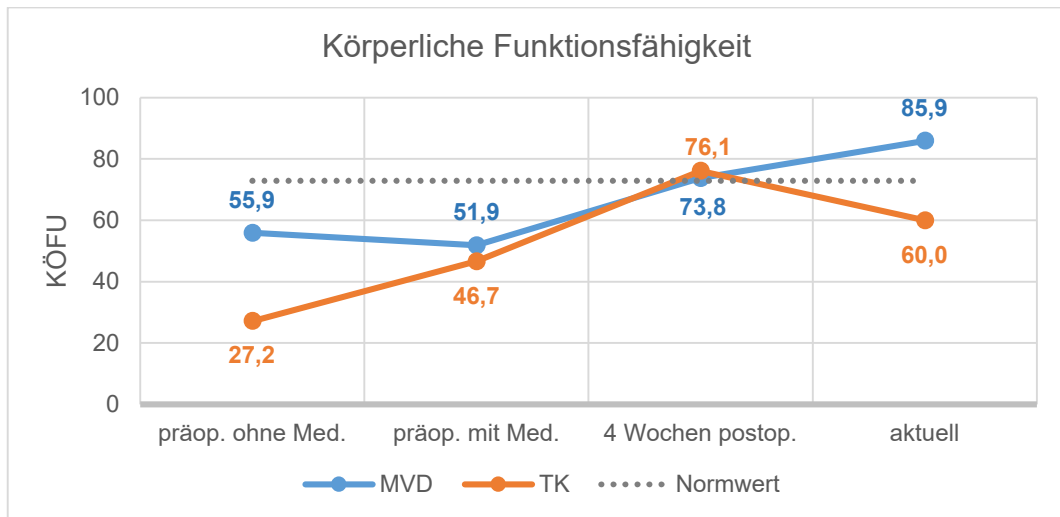
Die Normwerte wurden entsprechend nach der Alters- und Geschlechterverteilung der Teilnehmer des Fragebogens angepasst (siehe Tabelle 1). Insgesamt füllten 42 Frauen und 20 Männer im Alter von 22,2 bis 85,8 Jahren den Fragebogen aus. Davon hatten 53 Patienten als erste Operation eine MVD erhalten, neun Patienten wählten als primären neurochirurgischen Eingriff die TK.

#### Item 1: Körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU)

Die körperliche Funktionsfähigkeit gibt das Ausmaß an, wie stark der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie beispielsweise die Selbstversorgung und die Mobilität beeinträchtigt. Präoperativ, ohne, aber auch mit medikamentöser Therapie lag der gemessene Mittelwert

## Ergebnisse

weit unter dem angepassten Normwert von 72,9 (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 55,9 (SD ± 31,8), TK: 27,2 (SD ± 20,3); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 51,9 (SD ± 34,1), TK: 46,7 (SD ± 31,9)). Vier Wochen nach der ersten Operation stieg bei den dekomprimierten Patienten der Wert auf 73,8 (SD ± 32,9), nach erfolgter TK wurde ein Mittelwert von 76,1 (SD ± 26,4) erreicht. Zum Zeitpunkt der Befragung gaben die primär dekomprimierten Patienten einen weit über dem Normwert liegenden Mittelwert von 85,9 (SD ± 25,9) an. Dagegen sank die körperliche Funktionsfähigkeit der thermokoagulierten Patienten im Mittel auf 60,0 (SD ± 40,9) ab.



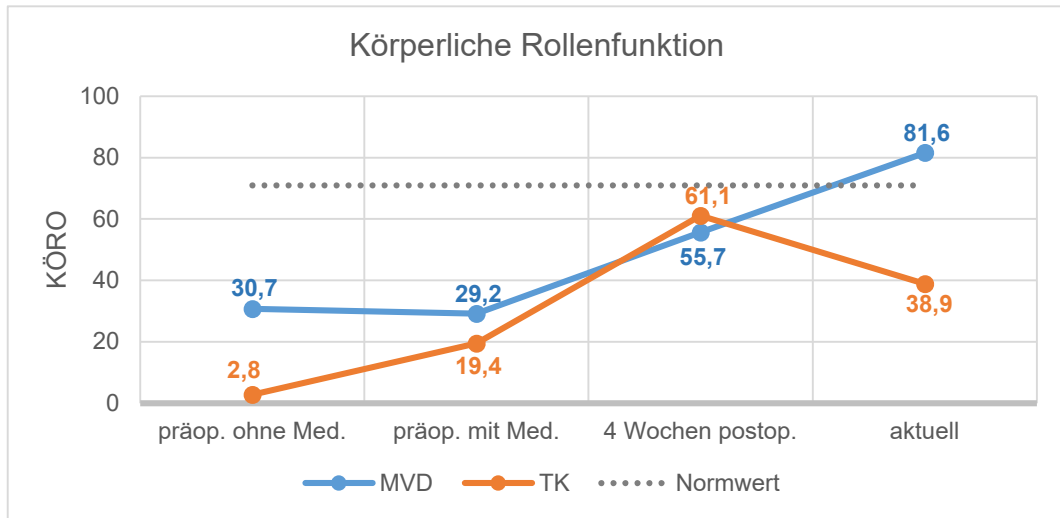
**Abbildung 19: KÖFU zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

KÖFU: Körperliche Funktionsfähigkeit; präop.: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Item 2: Körperliche Rollenfunktion (KÖRO)

Durch die körperliche Rollenfunktion wird ermittelt, inwieweit der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere alltägliche Pflichten wie die Führung des Haushalts beeinflusst. Vor einer operativen Therapie lagen die mittleren Werte für die KÖRO ohne und mit medikamentöser Behandlung weit unter der Norm (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 30,7 (SD ± 38,8), TK: 2,8 (SD ± 8,3); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 29,2 (SD ± 39,5), TK: 19,4 (SD ± 34,9)). Vier Wochen nach erstmalig erfolgter MVD steigerte sich der Wert auf 55,7 (SD ± 46,4), nach einer TK wurde eine körperliche Rollenfunktion von 61,1 (SD ± 47,0) ermittelt. In den letzten vier Wochen wurde mit 81,6 (SD ± 34,4) ein überdurchschnittlicher Wert von den primär dekomprimierten Patienten angegeben. Nach primärer TK fiel der Wert im Verlauf jedoch auf 38,9 (SD ± 48,6) ab.

## Ergebnisse

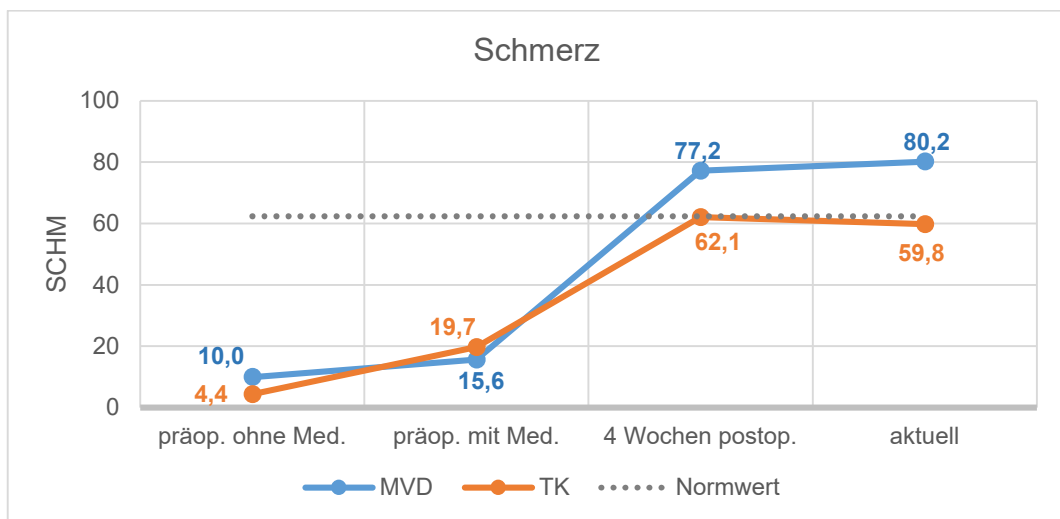


**Abbildung 20: KÖRO zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

KÖRO: Körperliche Rollenfunktion; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Item 3: Schmerz (SCHM)

Mit Hilfe des Items Schmerz wird gemessen, inwiefern körperliche Schmerzen normale Arbeit innerhalb und außerhalb des Hauses erschweren. Zu beachten hierbei ist, dass im Gegensatz zur visuellen analogen Schmerzskala, ein hoher Wert für eine geringe Beeinträchtigung des Patienten steht. Im Mittel gaben die Patienten präoperativ ohne medikamentöse Therapie Werte weit unter der Norm von 62,4 an (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 10,0 (SD ± 17,4), TK: 4,4 (SD ± 7,3)). Durch eine medikamentöse Therapie konnten die Werte leicht gesteigert werden (Präoperativ mit Medikamenten MVD: 15,6 (SD ± 22,5), TK: 19,7 (SD ± 18,0)). Vier Wochen postoperativ nach MVD gaben die Patienten im Mittel einen Wert von 77,2 (SD ± 26,8) an, der sich im Verlauf bis zum letzten Messpunkt auf 80,2 (SD ± 26,6) besserte. Nach primärer TK wurde vier Wochen postoperativ im Durchschnitt ein Wert von 62,1 (SD ± 22,9) ermittelt, der im Nachverfolgungszeitraum auf 59,8 (SD ± 35,9) abfiel.



**Abbildung 21: SCHM zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

SCHM: Schmerz; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

**Item 4: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES)**

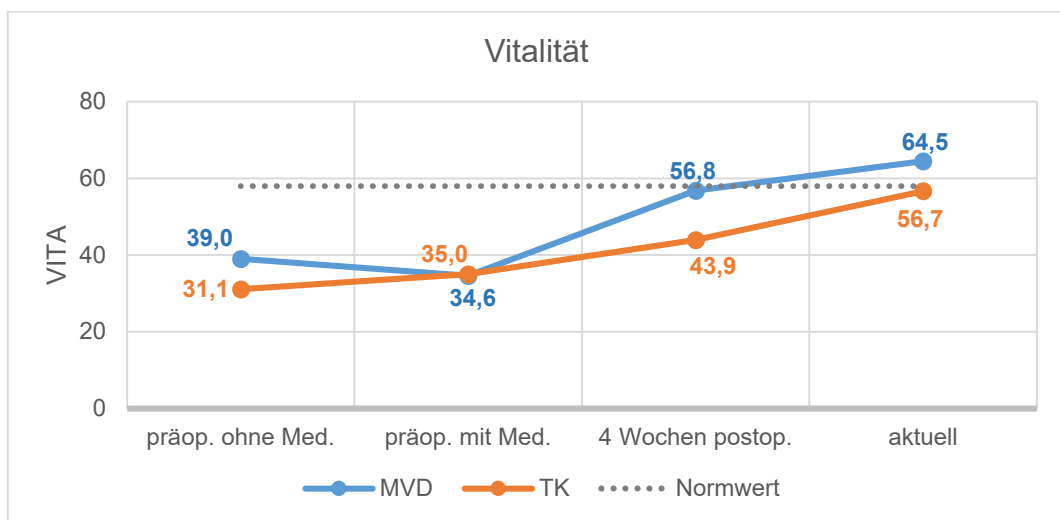
Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung wird als persönliche Einschätzung der eigenen Gesundheit definiert. Sie schließt die aktuelle Beurteilung der Gesundheit, die erwartete Gesundheitsentwicklung in den kommenden Jahren sowie die körperliche Resistenz gegenüber Krankheiten ein und wurde deshalb nur zu dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung erhoben.

Zum Zeitpunkt der Befragung bewerteten Patienten nach primärer MVD ihre Gesundheitswahrnehmung mit einem gemittelten Wert von 66,2 (SD ± 21,0), welcher über der Norm von 60,7 lag. Patienten, die als erste Operation eine TK erhielten, gaben einen durchschnittlichen Messwert von 59,1 (SD ± 18,0) an.

**Item 5: Vitalität (VITA)**

Durch die Subskala Vitalität soll der Gemütszustand des Patienten evaluiert werden. Es soll ermittelt werden, ob der Patient sich energiegeladener und voller Schwung fühlt oder sich eher als müde und erschöpft beschreibt.

Vor dem neurochirurgischen Eingriff lag die Vitalität bei den Patienten ohne medikamentöse Therapie und mit Medikamenten unter der Norm von 58,0 (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 39,0 (SD ± 21,1), TK: 31,1 (SD ± 14,1); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 34,6 (SD ± 21,1) TK: 35,0 (SD ± 15,6)). Nach primärer MVD betrug die Vitalität im Durchschnitt 56,8 (SD ± 23,4), nach TK 43,9 (SD ± 24,5). Zum Zeitpunkt der Untersuchung bewerteten die ehemals dekomprimierten Patienten ihren Gemütszustand mit 64,5 (SD ± 23,9) wesentlich positiver. Die thermokoagulierten Patienten lagen mit einem Wert von 56,7 (SD ± 20,9) jedoch weiterhin leicht unter dem der Normalbevölkerung.



**Abbildung 22: VITA zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

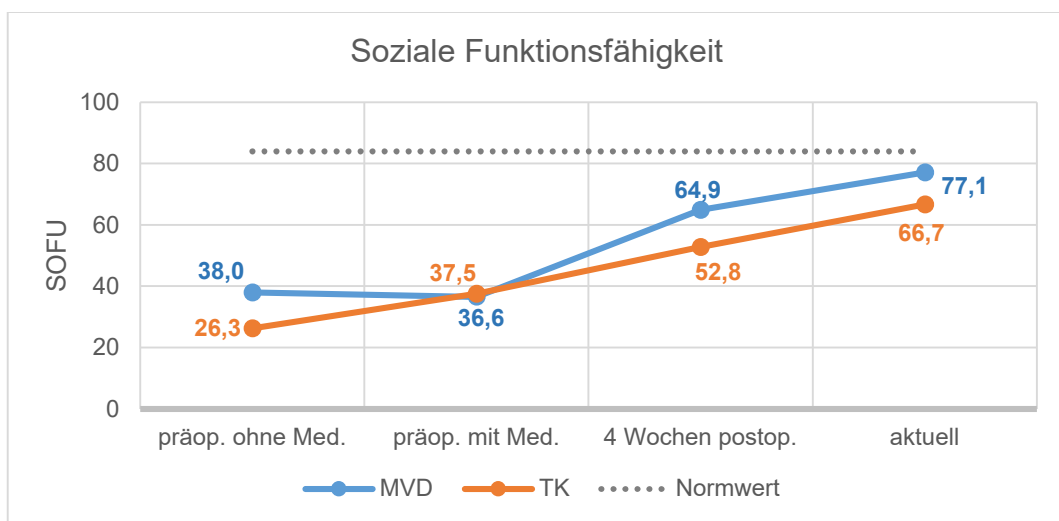
VITA; Vitalität; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation



### Item 6: Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU)

Die soziale Funktionsfähigkeit gibt an, in welchem Maße die körperliche Gesundheit, aber auch die emotionale Verfassung soziale Aktivitäten beeinflussen.

Präoperativ wurden Werte errechnet, welche stark von dem Mittelwert der deutschen Normstichprobe mit 84,0 abwichen (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 38,0 (SD ± 33,8), TK: 26,3 (SD ± 23,8); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 36,6 (SD ± 32,5) TK: 37,5 (SD ± 19,8)). Vier Wochen postoperativ verbesserte sich die soziale Funktionsfähigkeit der dekomprimierten Patienten auf einen mittleren Wert von 64,9 (SD ± 32,2) und stieg im Verlauf weiter auf 77,1 (SD ± 30,9) an. Die primär thermokoagulierten Patienten blieben mit Werten von 52,8 (SD ± 30,5) bzw. 66,7 (SD ± 34,2) auch im weiteren Verlauf deutlich unter der Norm.



**Abbildung 23: SOFU zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen**

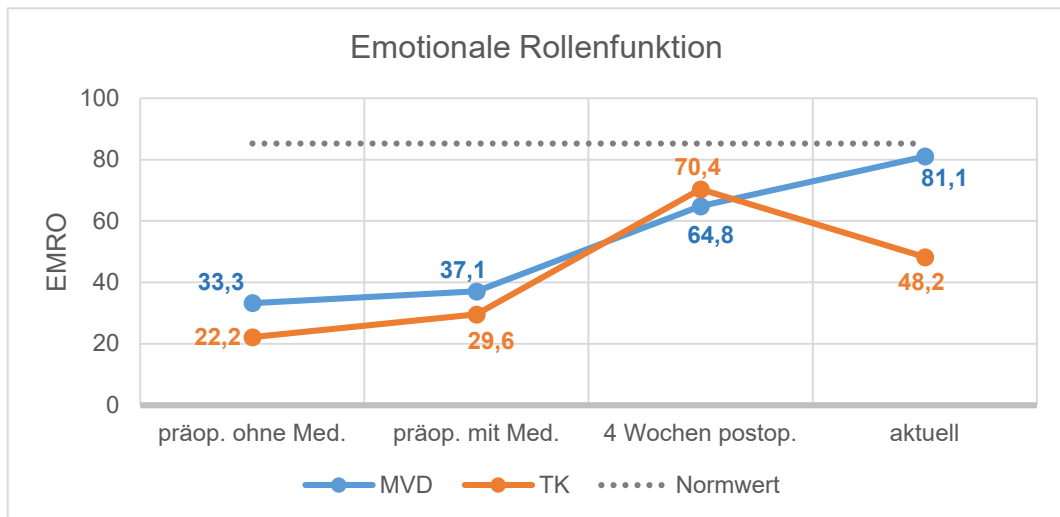
SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Item 7: Emotionale Rollenfunktion (EMRO)

Als Gegenstück zur körperlichen Rollenfunktion beschreibt die emotionale Rollenfunktion die Beeinflussung der psychischen Verfassung des Patienten auf die Ausübung seiner alltäglichen Aktivitäten.

Vor dem ersten neurochirurgischen Eingriff lagen die Mittelwerte unter der Norm der vergleichbaren deutschen Stichprobe (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 33,3 (SD ± 42,4), TK: 22,2 (SD ± 37,3); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 37,1 (SD ± 44,7), TK: 29,6 (SD ± 42,3)). Postoperativ stiegen die Messwerte bei den dekomprimierten Patienten auf 64,8 (SD ± 44,5) und bei den thermokoagulierten auf 70,4 (SD ± 45,5). Während nach primärer MVD die Werte sich im Mittel bis auf 81,1 (SD ± 34,9) steigerten, wurden nach der TK im Mittel Messwerte von 48,2 (SD ± 50,3) angegeben.

## Ergebnisse



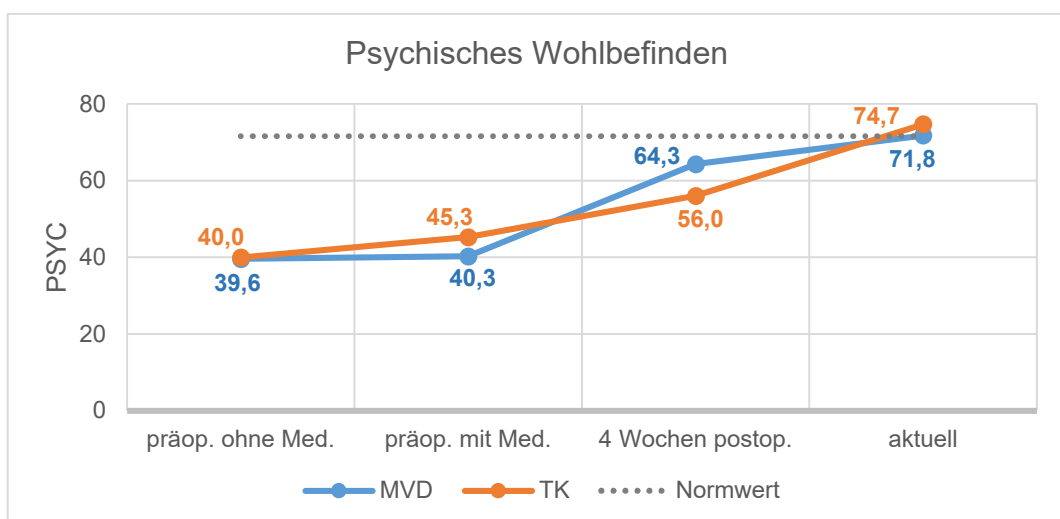
**Abbildung 24: EMRO zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen**

EMRO: Emotionale Rollenfunktion; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Item 8: Psychisches Wohlbefinden (PSYC)

Mit dieser Subskala werden seelische Erkrankungen wie Depressionen und Ängste sowie alle anderen negativen und auch positiven Gemütszustände zur allgemeinen psychischen Gesundheit zusammengefasst.

Präoperativ wichen die Werte von dem Normwert von 71,6 ab (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 39,6 (SD ± 21,8), TK: 40,0 (SD ± 19,0); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 40,3 (SD ± 21,1), TK: 45,3 (SD ± 18,4)). Vier Wochen postoperativ betrug die Messwerte bei den dekomprimierten Patienten 64,3 (SD ± 23,4) und steigerten sich auf 71,8 (SD ± 22,0). Nach der TK wurden Werte von 56,0 (SD ± 28,1) gemessen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung sich auf 74,7 (SD ± 15,7) besserten.



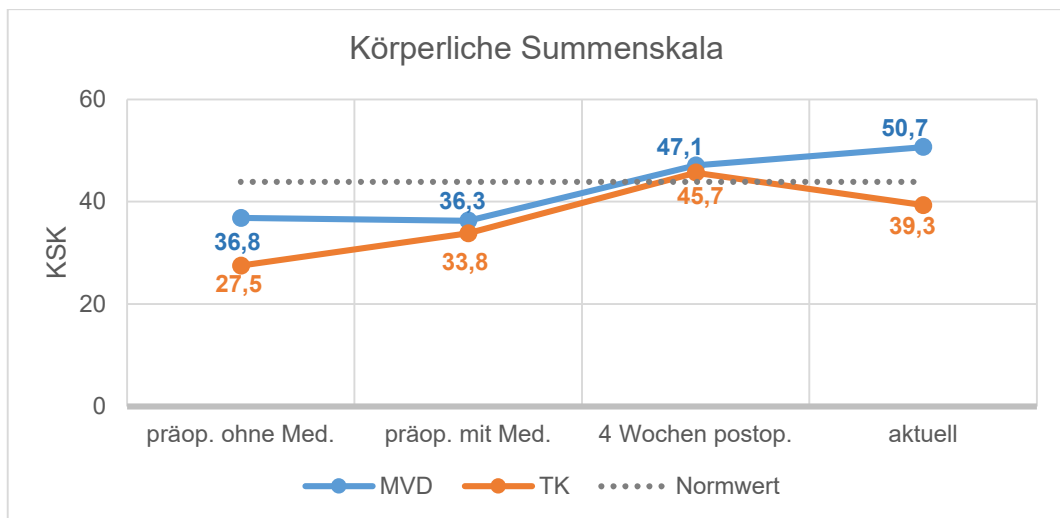
**Abbildung 25: PSYCH zu den unterschiedlichen Behandlungszeiträumen**

PSYCH: Psychisches Wohlbefinden; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Grunddimension 1: Körperliche Summenskala (KSK)

Die körperliche Summenskala wird aus den Subskalen der körperlichen Funktionsfähigkeit und Rollenfunktion sowie aus der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung und der Skala Schmerz gebildet. Die präoperativ ermittelten Werte ohne und mit medikamentöser Therapie lagen unter dem auf die Alters- und Geschlechterverteilung der Studie angepassten Normwert von 43,9 (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 36,8 (SD ± 8,1), TK: 27,5 (SD ± 5,8); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 36,3 (SD ± 8,7), TK: 33,8 (SD ± 8,0)).

Nach einer MVD erreichten die Messwerte im Mittel 47,1 (SD ± 10,1) und konnten zum Zeitpunkt der Untersuchung auf 50,7 (SD ± 7,9) gesteigert werden. Bei Patienten, die als erstmalige operative Behandlung eine TK erhalten hatten, wurde vier Wochen postoperativ im Durchschnitt ein Wert von 45,7 (SD ± 10,6) auf der körperlichen Summenskala gemessen, der sich im Verlauf auf 39,3 (SD ± 13,8) minimierte.



**Abbildung 26: KSK zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

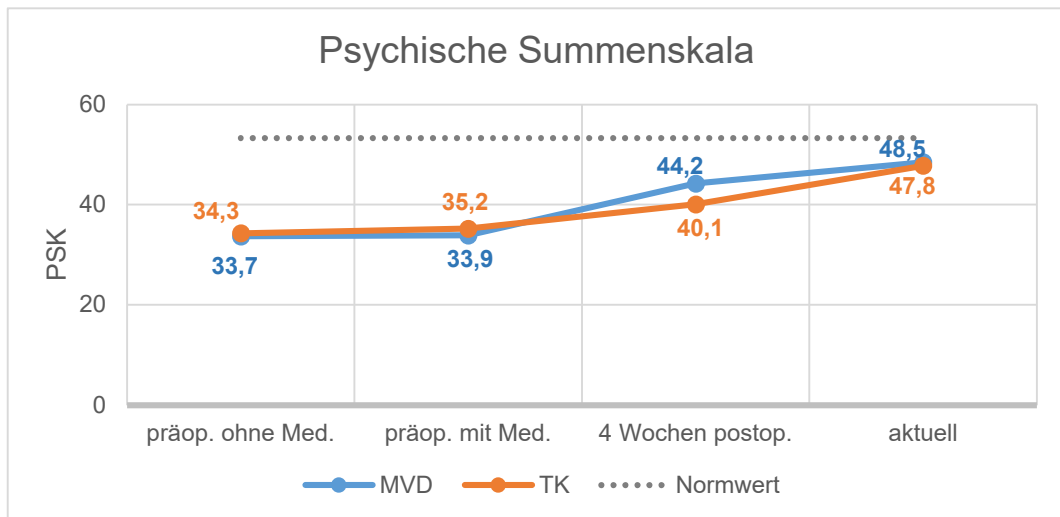
KSK: Körperliche Summenskala; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Grunddimension 2: Psychische Summenskala (PSK)

Die psychische Summenskala korreliert am stärksten mit den Subskalen Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychischem Wohlbefinden.

Der an die Eigenschaften des aktuellen Patientenkollektivs angepasste Normwert aus der Stichprobe von 1998 beträgt 53,3. Dieser Wert wurde von den unter Trigeminusneuralgie leidenden Patienten präoperativ unterschritten (Präoperativ ohne Medikamente MVD: 33,7 (SD ± 12,7), TK: 34,3 (SD ± 10,3); Präoperativ mit Medikamenten MVD: 33,9 (SD ± 12,0), TK: 35,2 (SD ± 9,0)). Vier Wochen nach einer MVD wurde ein Wert von 44,2 (SD ± 12,5) auf der psychischen Summenskala gemessen, der sich bis zum Ausfüllen des Fragebogens leicht auf 48,5 (SD ± 12,0) besserte. Postoperativ wurde bei thermokoagulierten Patienten ein Mittelwert von 40,1 (SD ± 12,1) erfasst, der sich im Mittel auf 47,8 (SD ± 9,6) steigerte.

## Ergebnisse



**Abbildung 27: PSK zu den unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen**

PSK: Psychische Summenskala; präop: präoperativ; postop.: postoperativ; Med.: Medikamente; MVD: Mikrovasculäre Dekompression; TK: Thermokoagulation

### Gesundheitsveränderung

Das letzte Item bezieht sich auf die Gesundheitsveränderung im Laufe der Erkrankungsgeschichte. Hierbei sollten die Patienten ihren Gesundheitszustand in den ersten vier Wochen nach ihrer primären Operation mit dem Zeitraum präoperativ ohne und mit Medikation gegen den Gesichtsschmerz vergleichen. Auch der aktuelle Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurde mit der präoperativen körperlichen Verfassung verglichen (siehe Tabelle 13). Deutlich wird, dass der Zustand vier Wochen nach der ersten MVD und TK im Vergleich zur präoperativen Zeit als viel positiver bewertet wurde. Ebenfalls wurde der aktuelle Gesundheitszustand von der überwiegenden Anzahl der Patienten als gebessert beschrieben, jedoch deklarierten hier mehr Patienten auch eine Verschlechterung.

**Tabelle 13: Vergleich postoperativer und präoperativer Gesundheitszustand**

Postop: Postoperativ; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; OP: Operation

Vergleich Gesundheitszustand vier Wochen nach der ersten Operation mit:				
Gesundheitszustand postop.:	Präoperativem Zustand ohne Medikation		Präoperativem Zustand mit Medikation	
	MVD	TK	MVD	TK
Viel besser als vor der OP	44 (83,0%)	8 (88,9%)	46 (86,8%)	7 (77,8%)
Etwas besser als vor der OP	6 (11,3%)	-	5 (9,4%)	2 (22,2%)
Etwa so wie vor der OP	2 (3,8%)	-	1 (1,9%)	-
Etwas schlechter als vor der OP	1 (1,9%)	1 (11,1%)	1 (1,9%)	-
Viel schlechter als vor der OP	-	-	-	-
Gesamt	53	9	53	9

## Ergebnisse

Vergleich aktueller Gesundheitszustand zur Nachuntersuchung mit:				
Aktueller Gesundheitszustand:	Präoperativem Zustand ohne Medikation		Präoperativem Zustand mit Medikation	
	MVD	TK	MVD	TK
Viel besser als vor der OP	42 (79,2%)	6 (66,7%)	40 (75,5%)	6 (66,7%)
Etwas besser als vor der OP	4 (7,5%)	-	6 (11,3%)	-
Etwa so wie vor der OP	2 (3,8%)	2 (22,2%)	2 (3,8%)	2 (22,2%)
Etwas schlechter als vor der OP	3 (5,7%)	1 (11,1%)	4 (7,5%)	1 (11,1%)
Viel schlechter als vor der OP	2 (3,8%)	-	1 (1,9%)	-
Gesamt	53	9	53	9

### 3.9 Korrelation Lebensqualität und Schmerzintensität

Eine signifikante negative Korrelation zwischen der Schmerzstärke auf der VAS und der Grunddimension KSK der dekomprimierten Patienten konnte über alle vier Untersuchungszeiträume (präoperativ ohne und mit Medikation, vier Wochen postoperativ, aktuell/Zeitpunkt der Nachuntersuchung) detektiert werden. Auch die Grunddimension PSK korrelierte negativ mit den Schmerzen der Dekomprimierten (siehe Tabelle 14). Besonders deutlich zeigte sich dieser inverse Zusammenhang zwischen den Grunddimensionen und der Schmerzstärke der Dekomprimierten zum Zeitpunkt der Untersuchung. Wurde ein niedriger Wert auf der VAS angekreuzt, ließ sich ein hoher Wert für die Lebensqualität ermitteln und umgekehrt (siehe Abbildung 28). Aufgrund der geringen Anzahl an thermokoagulierten Patienten, die den Fragebogen ausfüllten, durfte eine statistisch belastbare Korrelation zwischen Schmerzstärke und den Grunddimensionen der Lebensqualität dieser Subgruppe nicht gerechnet werden.

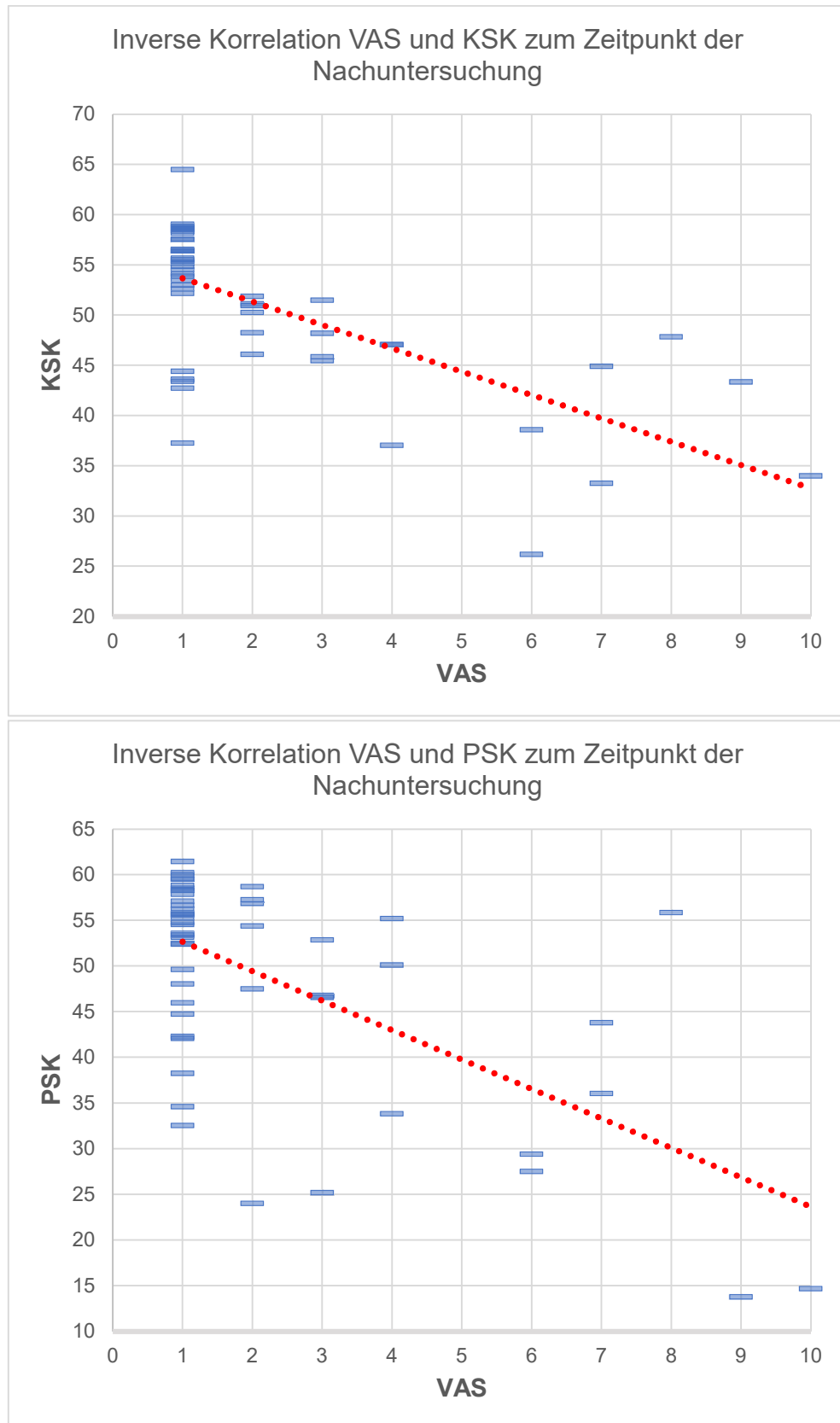
**Tabelle 14: Negative Korrelation zwischen VAS und KSK/PSK der dekomprimierten Patienten**

N:53; \*\*: Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01(2-seitig) signifikant. \*: Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

VAS: Visuelle analoge Schmerzskala; präop.: präoperativ; Med.: Medikamente; postop.: postoperativ; KSK: körperliche Summenskala; PSK: Psychische Summenskala

Korrelation VAS und KSK		
	VAS-Werte präop. ohne Med.	KSK/PSK präop. ohne Med.
VAS-Werte präop. ohne Med.	1	-,415**/-,290*
KSK/PSK präop. ohne Med.	-,415**/-,290*	1
	VAS Werte präop. mit Med.	KSK/PSK präop. mit Med.
VAS Werte präop. mit Med.	1	-,439**/-,0,116
KSK/PSK präop. mit Med.	-,439**/-,0,116	1
	VAS-Werte 4 Wochen postop.	KSK/PSK 4 Wochen postop.
VAS-Werte 4 Wochen postop.	1	-,400**/-,416**
KSK/PSK 4 Wochen postop.	-,400**/-,416**	1
	VAS-Werte aktuell	KSK/PSK aktuell
VAS-Werte aktuell	1	-,675**/-,617**
KSK/PSK aktuell	-,675**/-,617**	1

## Ergebnisse



**Abbildung 28: Inverse Korrelation VAS und KSK/PSK**

VAS: Visuelle analoge Schmerzskala; KSK: Körperlicher Summenskala; PSK: Psychische Summenskala

## **4 Diskussion**

### **4.1 Patientenkollektiv**

In dem Zeitraum von Januar 2009 bis September 2016 wurden am UKE an 115 Patienten 138 Operationen durchgeführt. Davon erhielten lediglich 35 Patienten (25,4%) eine TK und 103 (74,6%) entschieden sich für eine MVD. In der Studie von C. Borowka (2009) wurden zwischen 1998 und 2006 96 Patienten aufgrund einer Trigeminusneuralgie in der neurochirurgischen Abteilung des UKEs behandelt. Hierbei wurden in 61,5% der Fälle eine MVD und in 38,5% eine TK durchgeführt. Somit ist die Zahl der Patienten, die sich einer MVD unterzogen haben gestiegen, währenddessen die Anzahl der thermokoagulierten Patienten leicht abnahm.

Um die gesamte Behandlung eines Patienten zu beurteilen, wurden in der jetzigen Arbeit auch vorherige oder folgende Operationen desselben Patienten in die Untersuchung mit einbezogen, die zum Teil auch außerhalb des primär untersuchten Zeitraums oder an externen Häusern durchgeführt wurden. Dies ermöglichte einen vollständigen Überblick auch über eventuelle Therapien ohne nachfolgende suffiziente Besserung der Beschwerden. Somit war das Patientenkollektiv mit 161 durchgeführten Operationen, davon 112 (69,6%) MVDs und 49 (30,4%) TKs, um einiges größer als das der vorherigen Studie.

Die Ergebnisse der prozentualen Verteilung der beiden Operationstechniken bestärken die Tendenz, dass die MVD als einzige kausale Behandlungsmethode angesehen wird. Denn als eine anerkannte Ursache für die Entstehung ephaptischer Potentiale wird die nervale Schädigung durch eine Kompression von außen in der Literatur postuliert (Cheng et al. 2017, Takeda et al. 2011). Nur die MVD kann durch die Separierung der Strukturen die Kompression beheben und eine weitere Schädigung verhindern. Die im Gegensatz zu anderen Operationsverfahren besseren Langzeitergebnisse bezüglich der Schmerzfreiheit untermauern diese Hypothese (Xia et al. 2014, Sindou et al. 2006, Barker et al. 1996). Zudem treten in geringerem Maße Sensibilitätsstörungen im Sinne von Hypästhesien auf, die bei der TK selten zu vermeiden sind. Kanpolat et al. (2001) reklamierten sogar, dass bei der TK die Hypästhesie als keine Komplikation anzusehen sei, da sie mit einem positiven Operationsresultat korreliere. Darüber hinaus könnte der Anstieg der durchgeführten Operationen am UKE dadurch erklärt werden, dass sich die neurochirurgische Klinik in den letzten Jahren als eine der wenigen Abteilungen in Deutschland für die Behandlung einer medikamentös therapierefraktären Trigeminusneuralgie etabliert hat. Die abnehmende Anzahl an TKs könnte zudem darauf beruhen, dass in der vorherigen Arbeit auch Patienten mit einer durch MS verursachten, sekundären Trigeminusneuralgie berücksichtigt wurden.

## Diskussion

War früher das Alter ausschlaggebend für die Operationsform und eine MVD bei Patienten über 70 bzw. über 65 Jahren undenkbar, ist dieses Entscheidungskriterium heutzutage obsolet. Gerade bei älteren Patienten unterscheidet sich das biographische vom biologischen Alter stark, sodass das biographische Alter allein nicht das Operationsergebnis beeinflusst (Borowka 2009, Phan et al. 2016). Auch in der aktuellen Studie konnte das Alter nicht als ein prognostischer Faktor für das Operationsergebnis und das Auftreten von Komplikationen ermittelt werden. Zudem unterschieden sich die Operationsgruppen bezüglich des Alters kaum, sodass das Alter wohl nicht für die Entscheidung des operativen Verfahrens diene. Lag der Altersdurchschnitt bei den dekomprimierten Patienten zum Zeitpunkt der Operation bei 62,1 Jahren, wurde bei den Patienten, die sich einer TK unterzogen, ein nur leicht erhöhter Mittelwert von 69,3 Jahren errechnet. Diese Werte sind vergleichbar mit dem Altersdurchschnitt aus der Studie von C. Borowka, welche ein mittleres Alter von 62,6 Jahren bei den dekomprimierten und 67,6 Jahre bei den thermokoagulierten Patienten errechnete. Anstatt des Alters sollte anhand des Nebendiagnosenprofils die Narkosefähigkeit des Patienten geprüft und dementsprechend eine Operationsart präferiert werden. Hilfestellend sind hierbei gängige Beurteilungsmechanismen in der Anästhesie wie die ASA-Risikoklassifikation (American Society of Anesthesiologists). Cote et al. (2019) konnten sogar die ASA-Risikoklassen III bis IV, die für einen Patienten mit schweren Allgemeinerkrankungen bzw. einen moribunden Patienten stehen, als signifikante Prädiktoren für komplikationsreiche Verläufe bestimmen. Bei zu großem kardiopulmonalem Risiko, Wunsch des Patienten oder vorherigen frustranen MVDs sollte daher eher zur TK tendiert werden, sonst wird die MVD bevorzugt (Cote et al. 2019).

Ein weiterer häufig in der Forschung angewandter Beurteilungsmechanismus der körperlichen Fitness ist der Karnofskyindex (Péus et al. 2013). Dieser war im Mittel vor einer MVD mit 81,8% etwas höher als vor einer TK mit einem Mittelwert von 76,0%. Bei beiden Operationstechniken betrug der minimal ermittelte Wert 50%. Des Weiteren gab es keinen signifikanten Einfluss des Karnofskyindexes auf das Operationsergebnis oder auf das Auftreten von Komplikationen. Bezüglich der Therapieentscheidung scheint der Karnofskyindex deshalb nur begrenzt als Entscheidungshilfe und Prognosefaktor zu dienen. C. Borowka ermittelte in ihrer Studie leicht höhere Durchschnittswerte als in der aktuellen Studie. Anzumerken ist jedoch, dass der Karnofskyindex ein relativ subjektives Bewertungsverfahren ist und die Evaluierung der körperlichen Fitness durch unterschiedliche Ärzte nicht absolut redundant ist, sowie es sich um ein unterschiedliches Patientenkollektiv handelt.

Dass ein präoperativ fehlender bildlicher Nachweis einer vaskulären Bedrängnis des N. trigeminus eine MVD nicht ausschließen sollte, wird auch in der aktuellen Arbeit deutlich. Denn trotz hochauflösender MRT-Diagnostik mit CISS-Sequenz konnte in 37,1% kein neurovaskulärer Konflikt dargestellt werden. Intraoperativ wurden jedoch in 56,4% doch noch ein den Nerven bedrängendes Gefäß gefunden.



## *Diskussion*

Somit sind die absoluten Kontraindikationen für eine MVD eine Narkoseunfähigkeit des Patienten sowie dessen Abneigung gegenüber dem invasiveren Verfahren. Schließlich lässt sich auch durch die heutzutage weniger einschränkenden Faktoren für die Durchführung einer MVD die Zunahme der dekomprimierenden Operationen und die sinkende Zahl der TKs erklären.

Wie in der Studie von C. Borowka besteht eine deutliche Häufung des weiblichen Geschlechts bei der Trigeminusneuralgie. Waren in der vorherigen Studie 55,2% Frauen betroffen, wurde jetzt eine Prozentzahl von 63,4% ermittelt. Dieses Geschlechterverhältnis wird auch in vielen weiteren Arbeiten bestätigt. In einem systematischen Review von Toledo et al. (2016) waren 64,7% der an den paroxysmalen Attacken leidenden Patienten Frauen. Eingeschlossen wurden Studien von Sjaastad and Bakkeiteig (2007), Mueller et al. (2011) sowie El-Tallawy et al. (2013). Siqueira et al. (2009) ermittelte in zwei Studien mit gesamt 395 Patienten ebenfalls ähnliche Werte von 57,3% und 57,1%. Die Häufung des weiblichen Geschlechts ist wissenschaftlich noch nicht hinreichend erklärt. Diskutiert wird ein unterschiedliches Schmerzempfinden (Girard-Tremblay 2014), welches auf einen Polymorphismus des Serotonin-Transporter-Gens beruhen könnte (Toledo et al. 2016). In einer Studie von Cui et al. (2014) wurden 244 an Trigeminusneuralgie erkrankte Patienten hinblickend auf diesen Polymorphismus untersucht und mit 280 gesunden in Alter und Geschlecht passenden Kontrollprobanden verglichen. Der Genotyp bezüglich des 5-HTTLPR Gens war zwischen den an Trigeminusneuralgie erkrankten Patienten und der Kontrollgruppe signifikant unterschiedlich. Der bei den erkrankten Personen auftretende Polymorphismus war assoziiert mit signifikant schlechterem Ansprechen auf eine Carbamazepin-Therapie sowie mit stärkeren Schmerzen und mit einer höheren Schmerzempfindlichkeit. Eine weitere Kausalität könnte die höhere Lebenserwartung von Frauen darstellen. Da die Trigeminusneuralgie eine Erkrankung des höheren Lebensalters ist, könnte somit die Häufung des weiblichen Geschlechts erklärt werden (Siqueira et al. 2009).

Auch bei der betroffenen Gesichtshälfte unterscheidet sich die aktuelle Studie nicht von der Arbeit von C. Borowka. Ist bei dem jetzigen Patientenkollektiv in 62,7% die rechte und in nur 37,3% die linke Gesichtsseite betroffen, ermittelte Borowka Werte von 63,2% und 35,8%. Somit decken sich beide Arbeiten mit diversen anderen wissenschaftlichen Arbeiten wie Barker et al. (1996) oder Siqueira et al. (2009), die in 61% bzw. in 57,6% einen rechtsseitigen Trigeminusschmerz detektierten. Die Häufung der rechten Seite ist noch Gegenstand aktueller Diskussionen. Barker et al. (1996) postulierten, dass eine oftmals rechtsseitig höhere Pyramide zu engeren Raumverhältnissen im Bereich der posterioren Fossa führen kann und somit eine Bedrängung des N. trigeminus provoziert wird. Auch Cheng et al. (2017) ermittelten in einer Studie mit Hilfe einer High-Resolution 3D MRT-Diagnostik einen signifikanten Zusammen-

## Diskussion

hang zwischen einem engen trigeminalen pontinen Dreieck und an Trigemimusneuralgie erkrankten Patienten. Zudem wiesen die Patienten einen signifikant morphologisch dünneren Nerv als die Kontrollgruppe auf. Cheng et al. (2017) vermuteten, dass durch engere anatomische Verhältnisse es eher zu einem neurovaskulären Konflikt kommen kann.

Darüber hinaus wird diskutiert, dass ein häufig rechts engeres Foramen rotundum und ovale Auslöser für die meist rechtsseitigen Beschwerden sind. Durch die beiden Foramina laufen der N. maxillaris und mandibularis, welche überdies die am häufigsten betroffenen Nervenäste der Trigemimusneuralgie darstellen (Neto et al. 2005, Kraft 2008). Auch in der aktuellen Studie waren die Nervenäste V2 und V3 am häufigsten betroffen, meist lag mit 32,9% eine Kombination beider vor. Auch Borowka ermittelte, dass mit 28,1% die Schmerzattacken am häufigsten die Innervierungsgebiete des N. mandibularis und des N. maxillaris betrafen.

Mit 85,1% wurden die Schmerzen von den Patienten überwiegend als „messerscharfe Attacken“ beschrieben, was am Ehesten auf den Trigemimusneuralgie-Typ 1 hindeutet. Auch berichteten einige Patienten (14,3%) von einem leichten Dauerschmerz, der in Exazerbationen gipfelte sowie ein Patient klagte über einen starken Dauerschmerz. Diese Schmerzcharakteristika weisen auf den Trigemimusneuralgie-Typ 2 hin. Eller et al. (2005) gaben an, dass es im Laufe der Erkrankung zu einem Fortschreiten der nervalen Schädigung kommt und dies einen Dauerschmerz bedingt. Hierzu liegen jedoch noch keine ausreichenden wissenschaftlichen Belege vor. Untersucht werden müsste die Veränderung des Schmerzcharakters im Laufe der Erkrankung sowie eine genauere Exploration der strukturellen Veränderungen intraoperativ in Abhängigkeit zu der Erkrankungsdauer.

Als häufigsten Grund für die Entscheidung einer operativen Behandlung gaben die Patienten mit 96,3% eine insuffiziente Schmerzlinderung an. Zudem litten davon 73,3% unter den stark beeinträchtigenden Nebenwirkungen. Nur 50% der Patienten sprechen laut Cruccu et al. (2008) dauerhaft auf eine medikamentöse Therapie an. Vor allem durch die Autoinduktion lässt die Wirkung des gängigsten Medikaments Carbamazepin nach. Durch die notwendige Dosissteigerung, häufig bis zur Maximaldosis, ist das Risiko von Nebenwirkungen drastisch erhöht. Die aktuellen Ergebnisse decken sich mit denen von C. Borowka (2009). Hier war mit 88,5% ebenso die insuffiziente Schmerzlinderung der häufigste Grund für einen neurochirurgischen Eingriff sowie die oft den Alltag gravierend einschränkenden Nebenwirkungen.

Was für einen langen Leidensweg die Patienten bis zur ersten Operation hinter sich hatten, wird bei einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 7,3 Jahren deutlich. Auch in der Studie von Borowka liegt die mittlere Dauer bei 6,5 Jahren. Bohman et al. (2014) machten in ihrer Studie ebenfalls eine lange Erkrankungsdauer von im Schnitt fünf Jahren aus. Gründe für die so späte operative Behandlung könnte zum einem in einer häufig primären falschen Diagnostikstellung liegen. Die Trigemimusneuralgie ist mit einer jährlichen Inzidenz von 4-5/100.000

## Diskussion

eine seltene Erkrankung (Katusic et al. 1991). Durch die häufige Ausstrahlung in das Innervationsgebiet V2 und V3 werden die Schmerzen oft als Zahnschmerzen fehlgedeutet. Somit haben viele Patienten eine Odyssee von zahnärztlichen Behandlungen hinter sich, bevor die richtige Diagnose erfolgt. Alternative Heilmethoden wie Akkupunktur sind keine Seltenheit, jedoch nachweislich von keinem Nutzen (Diener 2012, Türp und Gubetti 2000). Zudem lässt die Angst vor einem invasiven neurochirurgischen Eingriff den Patienten zögern. Des Weiteren wird primär eine medikamentöse Therapie mit Carbamazepin oder anderen Antiepileptika angestrebt, welche eine initiale Ansprechrate von 90% aufweisen. Aufgrund der besagten Autoinduktion kommt es im Laufe der Behandlung jedoch zu einem gravierenden Wirkungsverlust (Diener et al. 2005).

Intraoperativ während der MVD wurden in 88,6% ein oder mehrere den Trigeminierven bedrängende Gefäße gefunden. Auch in der Literaturrecherche wurden bestätigende Ergebnisse ermittelt, welche in 70-96,9% von einer arteriellen oder venösen Kompression des Nerven in der Wurzeintrittszone in den Pons sprachen (Delitala et al. 2001, Zorman und Wilson 1984, Barker et al. 1996, Bohman et al. 2014, Sindou et al. 1994). Diese intraoperativen Ergebnisse bestärken die Hypothese, dass eine vaskuläre Kompression des Nerven als Auslöser für die trigeminalen Attacken anzusehen ist. Sind in der aktuellen Studie intraoperativ in 50% bedrängende Venen gefunden worden, ermittelte C. Borowka nur in 36,2% eine venöse Kompression. In der Literatur werden variierende Prozentzahlen zwischen 24,7% (Sindou et al. 1994) und 38,3% (Bohman et al. 2014) angegeben. Ein arterielles Gefäß wurde im Patientenkollektiv von C. Borowka in 77,6% intraoperativ erkannt und somit häufiger als in der aktuellen Studie mit 53,4%. Rechnet man jedoch die Gefäße, dessen genaue Herkunft der Operateur im Bericht nicht genauer spezifizierte, den arteriellen Gefäßen hinzu, bildet sich ein ähnlicher Wert von 76,1%. Auch Bohman et al. (2014) ermittelten eine arterielle Kompression in 78,7% der Fälle. Ebenso führten arachnoidale Verwachsungen zu einer Bedrängung des Nerven. Häufig lagen Kombinationen zwischen Venen, Arterien und Adhärenzen mit der Arachnoidea vor.

In 11,4% konnte keine sichtbare Pathologie detektiert werden, welche die paroxysmalen Schmerzattacken erklären hätte können. In einer Studie von Sindou et al. (1994) wurde nur in 3,1% keine komprimierende Struktur und Schädigung gefunden, Bohman et al. (2014) konnten in 10,6% der MVDs keine Auffälligkeit ermitteln. Eine Erklärung für eine fehlende sichtbare Pathologie könnte eine unzureichende Exploration der Fossa sein. Durch die anatomischen Gegebenheiten ist die Betrachtung dieser zumeist eingeschränkt, sodass nicht der gesamte Nervenverlauf inspiziert und auf Kompressionen untersucht werden kann. Wird ein vaskulärer Kontakt auf den ersten Blick im Kleinhirnbrückenwinkel nicht nachgewiesen, könnte eine ergänzende oder vollständige endoskopische Exploration intraoperativ Aufschluss bringen, ob intrakranielle Nervenanteile durch kleinste Gefäße bedrängt werden

## *Diskussion*

(Chen et al. 2008). Chen et al. (2008) ermittelten, dass in 14,76% eine zusätzliche Endoskopie während der MVD doch noch einen neurovaskulären Konflikt nachweisen konnte, der durch eine vorherige alleinige mikroskopische Untersuchung nicht detektiert wurde. Ein weiterer Vorteil wäre durch den minimalinvasiven Eingriff eine schnellere postoperative Genesung der Patienten durch ein geringeres Risiko von perioperativen Komplikationen.

Darüber hinaus gibt es weitere Hypothesen, die eine Ätiologie der idiopathischen Trigeminusneuralgie unabhängig von vaskulären Konflikten und anderen Kompressionen beschreiben. Hierzu gehört die Diskussion über eine mögliche funktionelle Störung im Trigeminuskerngebiet an den wide-dynamic-range Neuronen. Diese nehmen verschiedene somatosensible Informationen aus der Peripherie auf. Eine mögliche Fehlschaltung der hier zusammenlaufenden nozizeptiven und nicht-nozizeptiven Neurone könnte die Symptome der Trigeminusneuralgie auch dann erklären, wenn keine Kompression und sichtbare Demyelinisierung intraoperativ zu finden sind (Kumar et al. 2013, Spindel 2006). Weiterhin werden bei fehlender offensichtlicher intraoperativer Pathologie kleinste auch nicht mit dem Mikroskop erkennbare Läsionen des Nervs diskutiert. Liu et al. (2013) detektierten mittels DTI (Diffusion-Tensor-Imaging) Bildgebung mikrostrukturelle Abnormalitäten des Trigeminusnervs, die ebenfalls ohne signifikante Schädigung von außen verursacht schienen.

Da die MVD in Allgemeinanästhesie erfolgt und eine äußerst anspruchsvolle Operation darstellt, ist es nicht verwunderlich, dass diese mit 137 Minuten von wesentlich längerer Dauer ist als die TK mit im Durchschnitt 78 Minuten. Die von C. Borowka ermittelten Zeiten unterscheiden sich bezüglich der Operationsdauer bei der MVD mit 131,6 Minuten kaum. Bei der TK wurde jedoch ein weitaus kürzerer Durchschnittswert von 56,9 Minuten ermittelt. Erklärt werden könnte dies durch einen unterschiedlich definierten Operationsstart bzw. dessen Ende oder durch eine leicht variierende Operationstechnik der Operateure.

Im Durchschnitt wurden die Patienten nach erfolgter MVD 6,9 Tage stationär betreut, nach einer TK betrug die mittlere Aufenthaltsdauer 3,9 Tage. Dieses ist zum einem durch die regelhafte 24 stündige Überwachung auf der Intensivstation nach einer MVD bedingt, zum anderen handelt es sich um einen stark invasiven Eingriff mit höherer Komplikationsrate. Auch C. Borowka ermittelte vergleichbare Werte. Nach MVD blieben die Patienten in der vorherigen Studie im Schnitt 6,7 Tage stationär, nach einer TK nur 4,5 Tage.

### **4.2 Komplikationen**

Zur detaillierteren Betrachtung der verschiedenen Komplikationen wurden diese in der jetzigen Studie in perioperative sowie neurologische permanente und temporäre Komplikationen unterteilt. Da C. Borowka lediglich die Komplikationen in postoperativ und neurologisch unter-

teilte, sowie das Patientenkollektiv in zwei Altersgruppen über und unter 70 Jahren klassifizierte, wurden diese Ergebnisse dementsprechend nach den Subgruppen der jetzigen Arbeit adjustiert.

### 4.2.1 Perioperative Komplikationen

29,1% der 141 Patienten erlitten eine oder mehrere perioperative Komplikationen, davon waren jedoch nur 6,7% der Verläufe als mittelgradig kompliziert einzustufen und nur 1% als schwerwiegend. Durch die TK wurden ausschließlich als leicht zu bewertende Komplikationen provoziert, sodass das Operationsverfahren der MVD in der Tendenz risikoreicher erscheint. Dies mag vor allem der Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie geschuldet sein sowie der invasiveren Operationstechnik. Dem entgegensetzen ist die höhere technische Komplikationsrate mit ggf. einem Abbruch der Prozedur bei der TK, welche auch C. Borowka in sechs von 32 Fällen ermittelte. Hierzu zählten in der aktuellen Studie Punktionsverfehlungen sowie Kooperationsprobleme mit dem Patienten bei Bestimmung der richtigen Lage der Thermokoagulationsnadel. Liu et al. (2018) empfehlen zur Vermeidung intraoperativer Komplikationen bei der TK eine präoperative dreidimensionale Schädeldarstellung, um anatomische Abnormalitäten wie ein verengtes Foramen ovale darzustellen. Trotz einer tendenziell komplikationsreicheren MVD übte die unabhängige Variable „Operationstechnik“ jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten schwerer und mittelschwerer perioperativer Komplikationen aus.

Die Komplikationsrate der vorherigen Arbeit von C. Borowka ist mit 21% geringgradig niedriger, jedoch ist aus dieser Studie nicht ersichtlich, ab welchem Schweregrad problematische Verläufe als manifeste Komplikation gewertet wurden. Auch sind die in der aktuellen Studie ermittelten Komplikationsraten schwierig mit denen der Literatur zu vergleichen, da auch hier häufig die Definitionen von Komplikationen unterschiedlich bestimmt worden sind. Phang et al. (2019) sprachen von einer postoperativen Komplikationsrate bei der MVD zwischen 16,7% und 17,4 %, jedoch sind hier auch neurologische Komplikationen wie eine Fascialismundastchwäche sowie Hörminderungen mit einbezogen, während problematische intraoperative Verläufe nicht beachtet wurden.

Stellt man die prozentuale Verteilung der einzelnen Komplikationen beider Arbeiten gegenüber, werden auch Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung ersichtlich. Auffällig ist, dass im jetzigen Patientenkollektiv das Auftreten einer Liquorfistel nach einer MVD mit 6,7% weitaus häufiger zu beobachten war, als bei der Arbeit von C. Borowka mit 1,7%. Allerdings wurden in der vorherigen Studie in fünf von 59 MVDs (8,5%) Paukenhöhlenergüsse postoperativ diagnostiziert, die auch Ausdruck von otogenen Liquorfisteln sein können. Somit wäre die Rate an Liquorleckagen in der vorherigen Studie sogar größer. Die Liquorleckage äußerte sich in der aktuellen Arbeit bei fünf Patienten durch eine Rhinoliquorrhoe, in zwei Fällen trat Liquor-

## Diskussion

flüssigkeit aus dem unterem Wundpol aus. Sechs Patienten benötigten eine Fistelrevisionsoperation, bei einem Patienten war eine lumbale Liquorableitung zur Druckentlastung über einige Tage ausreichend. Weitere Folgen wie eine Meningitis traten nicht auf. Eine Liquorleckage nach TK wurde nicht detektiert. In der Literaturrecherche sind für das Auftreten einer Liquorfistel stark variierende Werte zwischen 1,2% und 6,1% zu finden (Eseonu et al. 2015, Xia et al. 2014, Min et al. 2019, Lee et al. 2019, Phan et al. 2016, Yang et al. 2014, Li et al. 2007, Cote et al. 2019, Xia et al. 2017, Barker et al. 1996, Samii et al. 2002 Alford et al. 2020). Die große Varianz könnte zu einem darauf beruhen, dass in einigen Studien nur operationsbedürftige Liquorfisteln in die Auswertung miteingeschlossen wurden. Zum anderen gibt es viele verschiedene Techniken, den Operationssitus zu verschließen, welche zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Der Wundverschluss nach MVD wurde in verschiedenen Studien untersucht. Tanrikulu et al. (2017) verwendeten fleece-gebundene Stoffe (TachoSil®). Diese wurden in einer „Sandwich-Technik“ unter sowie über die in fortlaufender Naht verschlossene Dura zur Abdichtung gelegt. Zusätzlich wurde ein autologer Graft, meist bestehend aus der Periosthaut, eingesetzt. Darüber hinaus wurden die Mastoidzellen mit TachoSil® abgedichtet. Postoperativ wurde ein Liquorleck in 2% der Fälle ermittelt. Tomasello et al. (2016) merkten an, eine möglichst kleine Kraniektomie von 18mm durchzuführen, um eine Verletzung der bei den Patienten interindividuell großen Mastoidzellen zu minimieren. Eine weitere Herausforderung ist der sachgemäße Verschluss der Kalotte. In einer Studie von Eseonu et al. (2015) wurden die partielle Kranioplastik mittels Titanium-Mesh und eine vollständige Rekonstruktion der retrosigmoidalen Kraniektomie mittels Calcium-Phosphat verglichen. Bei der Verwendung von Calcium-Phosphat trat kein Fall von Liquorleckage auf, während bei der partiellen Kranioplastik in 4,5% ein Liquorleck mit nachfolgender Revisionsoperation erfolgte. Ebenso ermittelten Alford et al. (2020) ein signifikant geringeres Auftreten von Liquorfisteln nach Verwendung von Knochenzement zum Kalottenverschluss. Am UKE wird primär bei guter Adaption der Hirnhäute eine Duranaht durchgeführt. Auch hier wird TachoSil® bei ungenügendem Verschluss zusätzlich verwendet. Bei schwierigen Nahtverhältnissen wird die Dura mittels Muskel- oder Periostlappen gedeckt. Zudem werden bei komplizierten Operationsverhältnissen DuraGen®, eine Kollagenmatrix, sowie Fibrinkleber zur weiteren Abdichtung verwendet. Die Ergebnisse der aktuellen Studie machen deutlich, dass auch der Verschluss der Dura sowie die Kranioplastik den Operateur vor Herausforderungen stellen können und einen wesentlichen Anteil an den Komplikationen haben. Der Duraverschluss ist generell wenig standardisiert und hängt sehr vom Operateur und den intraoperativen Gegebenheiten ab. Eine genaue Evaluation der Verschluss Techniken könnte mehr Informationen über die Häufigkeit der Liquorfisteln geben. Über eine stetige Verwendung von TachoSil® oder anderen Materialien zur Abdichtung auch bei guten Nahtverhältnissen könnte ebenfalls diskutiert werden. Zusätzlich sollte weiterhin darauf geachtet werden, die Mastoidzellen bei Öffnung der Kalotte nicht zu

## *Diskussion*

verletzen oder sorgfältig mit Knochenzement abzudecken, um Paukenhöhlenergüsse sowie folgende falsche Rhinoliquorrhoeen zu vermeiden.

Ein schwerwiegender Verlauf mit einer (1%) therapiebedürftigen Kleinhirnblutung mit konsekutivem Hydrocephalus occlusus sowie einer Ventrikulitis wurde postoperativ nach einer MVD beobachtet. Anzumerken ist jedoch eine in der Patientenakte notierte antikoagulative Vorbehandlung des Patienten mit Clexane. Bei dem Patientenkollektiv von C. Borowka trat keine so folgeschwere Komplikation auf. In der Literaturrecherche wurde das Risiko einer intrakraniellen Blutung mit 0,2% bis 1,1% beschrieben (Cote et al. 2019, Xia et al. 2017, Lee et al. 2019). Zur Vermeidung der Entstehung von intrakraniellen Blutungen nach einer MVD werden einige Hinweise und Ratschläge in der Literatur genannt: Zum einen können Blutungen durch eine zu massive Retraktion des Kleinhirns provoziert werden. Auch sollte ein besonderes Augenmerk auf die Vena petrosa gelegt werden, um eine Verletzung dieser zu vermeiden (Zhong et al. 2008). Aber auch viele oberflächliche Venen sollten möglichst erhalten werden, um eine suffiziente Drainage der hinteren Schädelgrube zu gewährleisten. Werden zu viele dieser Venen durch Verödung oder durch Retraktion mittels Spatel beschädigt, steigt der Drainagedruck und damit das Risiko einer Hämorrhagie und einem gegebenenfalls konsekutiven Hydrocephalus (Zhong et al. 2008, Xia et al. 2014). Darüber hinaus wird durch eine zu massive Liquorablassung für die bessere Darstellung der anatomischen Verhältnisse ein geringer intrakranieller Druck verursacht. Der niedrige Hirndruck kann jedoch auch noch einige Tage nach dem neurochirurgischen Eingriff zu einem Abreißen der Brückenvenen führen. Auch wird über die Bildung von traumatischen Aneurysmen nach intraoperativer Verletzung von Gefäßen debattiert, die überdies bei Ruptur auch postoperativ zu Blutungen führen können (Li et al. 2007). Weitere Risikofaktoren sind zum einen auch die starke Nackenflexion während der Operation mit eventueller Blockierung der Vena jugularis und nachfolgendem schlechtem Blutabfluss, sowie eine laterale Patientenpositionierung oder Bauchlage. Zudem ist das Operationsfeld klein und schlecht einsehbar. Gefährlich nahe liegen die Sinus durae matris sowie die weiteren den Hirnstamm entspringenden Nerven. Exzellente anatomische Kenntnisse sowie Erfahrung des Operateurs sind somit für den Erfolg der technisch sehr anspruchsvollen MVD ausschlaggebend (Zhong et al. 2008). Diskutiert wird darüber hinaus der Risikofaktor einer Hypertonie für intrakranielle Blutungen nach einer MVD. Erwacht der Patient aus der Narkose, steigt zusätzlich der Blutdruck stärker an und auch postoperative Schmerzen erhöhen diesen nachweislich (Lee et al. 2019). Auch wenn eine intrakranielle Blutung nach einer MVD selten ist, sollte der Patient postoperativ gemonitort werden und auf klinische Blutungszeichen wie Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen sowie auf das Auftreten von fokalen neurologischen Defiziten geachtet werden.

## Diskussion

Nach einer MVD und TK wurden zudem einige entzündliche Komplikationen erkannt: Eine Wundinfektion trat in der aktuellen Studie mit einer Häufigkeit von 1,0% nach MVD auf, bei der Arbeit von Borowka wurde ein Wert von 1,7% ermittelt und auch in der Literaturrecherche wurden ähnliche Werte zwischen 1,3% und 2% angegeben (Yang et al. 2014, Min et al. 2019). Während bei C. Borowka nach einer TK bei einem Patienten eine Meningitis (3,1%) beobachtet wurde, trat in der jetzigen Arbeit postoperativ nach dieser Operationstechnik keine Hirnhautentzündung auf. Jedoch wurde in der aktuellen Studie nach MVD aufgrund eines klinischen Verdachts einer beginnenden Meningitis in zwei Fällen (1,9%) eine antibiotische Therapie begonnen. In der Recherche wurden Prozentzahlen zwischen 0,3-1,2% angegeben (Barker et al. 1996, Yang et al. 2014). Weiterhin wurden Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung von Harnwegsinfektionen nach MVD beobachtet. Im Patientenkollektiv von C. Borowka wurde ein Fall (1,7%) ermittelt, in der jetzigen Studie litten vier Patienten (3,9%) unter einer Infektion der ableitenden Harnwege, während Cote et al. (2019) eine Häufigkeitsrate von 1,2% feststellten. Ein Wiederaufflammen eines Herpes labiales wurde bei einem Patienten (2,7%) nach einer TK beobachtet, C. Borowka beschrieb ebenfalls nur eine Exazerbation, aber nach erfolgter MVD. Im aktuellen Patientenkollektiv entwickelte ein Patient eine Pneumonie (1%), ein weiterer einen nichtentzündlichen Pleuraerguss. In der Literatur konnten für das Risiko einer Pneumonie Werte zwischen 0,3 und 1,7% ermittelt werden (Cote et al. 2019, Yang et al. 2014).

Während bei dem Patientenkollektiv von C. Borowka intraoperativ bei einem Patienten eine kardiovaskuläre Komplikation detektiert wurde, wiesen in der aktuellen Studie sieben Patienten (6,7%) leichte kardiozirkulatorische Probleme perioperativ auf.

Ein Abgleich mit der Literatur und der Arbeit von C. Borowka bezüglich des Auftretens von postoperativer Übelkeit und Kopfschmerzen ist kaum möglich. In den Quellen wird nicht deutlich, ob diese Symptome als Komplikationen gewertet werden oder nur als kaum umgängliche Begleiterscheinung. Darüber hinaus kann nur schwierig ermittelt werden, ob Kopfschmerzen und Übelkeit als Folge der Narkose zu werten sind oder durch die Manipulation an den Hirnstrukturen zustande kommen. Auch wird dieser Symptomenkomplex zum Teil als Folgeerscheinung eines Pneumokraniums betrachtet (Xia et al. 2014). Somit ist es wichtig, zur Vermeidung von Lufteinschlüssen und geringem Hirndruck vor Verschließen der Dura das Kranium mit Kochsalzlösung aufzufüllen.

In der Literaturrecherche wurden zudem weitere Komplikationen wie das Auftreten von Hirninfarkten mit einer Häufigkeit von 0,1 bis 0,5% angegeben, sowie tiefe Hirnvenenthrombosen in 0,5 bis 1,7% der Fälle beschrieben. Eine Sepsis wurde von Cote et al. (2019) mit einer Häufigkeit von 0,4% detektiert. Die Mortalität wurde mit 0,1-2% angegeben. In der aktuellen Studie traten keine dieser folgenschweren Komplikationen im Rahmen der Hospitalisierung auf.



## Diskussion

Das Auftreten einer Komplikation wurde in der aktuellen sowie in der Studie von C. Borowka nicht signifikant von der Operationsart, dem Alter, dem Karnofskyindex, dem Geschlecht oder der Erkrankungsdauer beeinflusst. Phan et al. (2016) ermittelten jedoch ein signifikant höheres Risiko von Komplikationen wie Infarkten und Thromboembolien sowie der Mortalität in der älteren Population. Als ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten von perioperativen Komplikationen konnte in der jetzigen Arbeit nur die Operationsdauer bestimmt werden. Auch Alford et al. (2020) ermittelten, dass eine lange Operationsdauer als ein signifikanter Vorhersagewert für Wundkomplikationen nach einer MVD anzusehen ist.

Um eine qualitativ wertigere Aussage bezüglich der perioperativen Komplikationen nach MVD machen zu können, müssten die Patientenkollektive in Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen übereinstimmen. Anstelle von identischen Vorerkrankungen könnten auch Patienten mit gleicher ASA-Risikoklassifikation oder Karnofskyindex verwendet werden. Des Weiteren müssten die perioperativen Komplikationen in der Literatur eindeutig definiert werden und eine klare Unterteilung in leichte, moderate und schwere Folgen festgelegt werden, damit ein exakter Vergleich verschiedener Studien möglich ist. Somit sind auch hier weiterhin Untersuchungen notwendig, die Risiken für eine höhere Komplikationsrate bei der MVD aufdecken. Dennoch wird bei der geringen Mortalitätsrate bereits ersichtlich, dass trotz des invasiven neurochirurgischen Eingriffs und einer relativ hohen Komplikationsrate die MVD eine sichere Operation ist. Die meisten perioperativen Komplikationen weisen bei rechtzeitiger und sachgemäßer Behandlung keine gravierenden dauerhaften Folgeschäden auf.

Die TK verursacht bei geringerer Invasivität und Fehlen einer intravenösen Allgemeinanästhesie weniger prozedurale Komplikationen. Jedoch muss auf das niedrige Patientenkollektiv von 37 Personen hingewiesen werden, welches eine allgemeine Aussage erschwert.

### 4.2.2 Postoperative neurologische Komplikationen

In der Studie wird deutlich, dass signifikant mehr permanente neurologische Komplikationen nach einer TK als nach einer MVD auftreten ( $p = 0,00$ , Odds Ratio = 13,15). Dies mag vor allem der postoperativen Hypästhesie geschuldet sein, die sich nach einer TK oft nicht vermeiden lässt und signifikant häufiger nach dieser Operationstechnik auftritt ( $p = 0,00$ , Odds Ratio = 19,64). Rechnet man die Komplikation einer Hypästhesie, wie auch Kanpolat et al. (2001) postulierten, als eine nicht vermeidbare Begleiterscheinung der TK aus der Betrachtung heraus, wird kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationstechniken und dem Auftreten von anderen permanenten neurologischen Schäden ersichtlich. Denn auch wenn man versucht mit moderaten Temperaturen und kurzen Koagulationszeiten selektiv nur die schmerzleitenden dünner myelinisierten Fasern zu destruieren, lässt sich eine Schädigung der sensiblen und motorischen, dicker myelinisierten Fasern häufig nicht vermeiden (Li et al. 2019). Es entsteht ein Konflikt zwischen Erhaltung der fazialen Sensibilität und der Schmerzreduktion: Sind die Temperatur und Koagulationslängen zu niedrig und zu kurz, ist das Risiko

## Diskussion

für ein Schmerzrezidiv höher. Wird der Nerv zu stark destruiert, ist die Chance für eine Hypästhesie stark erhöht bzw. unumgänglich. Laut Tang et al. (2014, 2015) empfinden die meisten Patienten ein sensibles Defizit weitaus weniger beeinträchtigend als die paroxysmalen, unerträglichen Schmerzattacken. Diese Aussage wurde auch von vielen Patienten des aktuellen Patientenkollektivs in der klinischen Nachuntersuchung getätigt. Nichtsdestotrotz sollte der Patient über das Risiko eines postoperativen Sensibilitätsverlustes detailliert aufgeklärt werden, da es auch zu schmerzhaften Dysästhesien kommen kann. In der aktuellen Studie klagte nur ein Patient über eine schmerzhafte Anästhesia dolorosa und Allodynie. Um das faziale Taubheitsgefühl weiter zu quantifizieren und eine genauere Bewertung für die dadurch eventuelle Beeinträchtigung der Lebensqualität zu ermitteln, wäre die Einteilung vom Barrow Neurological Institute (BNI) für Hypästhesie hilfreich (Rogers et al. 2000). Diese Skala reicht von I, mit der Bedeutung keiner Hypästhesie bis IV, welche ein sehr starkes und beeinträchtigendes Taubheitsgefühl beschreibt. Tang et al. (2014) unterteilten diese neurologische Komplikation ebenfalls in vier Grade und ergänzten den Einfluss dieser Missempfindung auf das tägliche Leben. Grad vier entsprach demnach einer schmerzhaften Dysästhesie und einer starken Einschränkung der Lebensqualität. So ist die Ermittlung der optimalen Temperatur bei der TK noch Gegenstand aktueller Diskussionen. Zheng et al. (2019) sprachen von einer Nekrose auch sensibler Fasern ab über 65 °C. Ein gutes Ergebnis bezüglich Schmerzfreiheit und moderater Hypästhesie würde jedoch erst ab Temperaturen zwischen 70-75 °C erreicht werden. Tang et al. (2014) bestätigten die optimale Temperatur von 75°C, da sie ab 80 °C keine besseren Langzeitergebnisse bezüglich Schmerzfreiheit beobachten konnten, jedoch das Auftreten von schmerzvollen Dysästhesien zunahm. Am UKE wird, orientiert an der Leitlinie (Diener et al. 2012), der Nerv in der Regel dreimalig mit einer Koagulationslänge von jeweils 60 Sekunden mit 65-70 °C destruiert. Ob eine leichte Erhöhung der Temperatur Auswirkung auf die postoperative Schmerzsituation und auf das Risiko von permanenten Sensibilitätsstörungen hat, könnte in einer prospektiven Studie in Zukunft ermittelt werden.

In dem systematischen Review von Texakalidis et al. (2019) wird zudem erläutert, dass im Gegensatz zur MVD sich bei der TK die Nervenfasern aufgrund einer stärkeren Zerstörung kaum oder nur langsam regenerieren. Dies wird auch in der aktuellen Studie deutlich. Nach einer MVD weisen 16,4% der Patienten eine kurzzeitige Hypästhesie auf, jedoch nur 2,6% der thermokoagulierten. Demgegenüber blieb in 63,2% nach einer TK längerfristig eine Hypästhesie zurück. Trotzdem wird auch nach einer TK eine leichte Besserung der sensiblen Beeinträchtigungen im Laufe der Zeit beschrieben (Yao et al. 2016). Nach einer MVD wurde nur in 14,4% ein dauerhaftes sensibles Defizit detektiert. Am ehesten sind Sensibilitätsstörungen nach einer MVD auf eine traumatische intraoperative Manipulation des N. trigeminus zurückzuführen (Barker et al. 1997). Auch klagten die Patienten nach einer TK häufiger über anderweitige sensible Störungen wie Parästhesien. Tang et al. (2014) merkten an, dass die

## Diskussion

durch die TK hervorgerufene postoperative sensible Empfindungsminderung nicht nur als negativ anzusehen ist, da hierdurch das Auslösen von Schmerzattacken durch Trigger, z.B. durch Gesichtsberührungen, minimiert wird. In der Studie von C. Borowka wurde nach MVD in ebenfalls in 14,0% eine dauerhafte Hypästhesie vermerkt und in 44,1% nach einer TK. Temporär war dieses Defizit bei dekomprimierten Patienten nur in 5,3% der Patienten und bei den thermokoagulierten in 5,9% aufgetreten. Auch weitere Studien, u.a. von Li et al. (2019), geben an, dass es nach einer MVD in Gegensatz zu ablativen Verfahren zu weniger permanenten sensiblen Defiziten kommt. Für eine permanente Hypästhesie nach einer TK wurden in der Literaturrecherche Prozentzahlen zwischen 50% (Steiger et al. 2007, Spindel 2006) und 82,5% (Tan et al. 1995) angegeben. Liu et al. (2018) sprachen sogar von einem Sensibilitätsverlust in 100% der Fälle nach einer TK. Hierbei muss jedoch angemerkt werden, dass die Koagulationslängen und Temperaturen häufig nicht einheitlich sind und zum Teil nach erstmaliger frustraner TK erhöht werden. Somit ist ein direkter Vergleich dieser Studien als schwierig zu betrachten. Zhang et al. (2019) postulierten, dass eine postoperative Glukokorticoïdtherapie oder hyperbarer Sauerstoff die Regeneration der Nerven beschleunigen könnte. In der Studie wurde zudem ein signifikanter Zusammenhang zwischen Operationsdauer sowie Hospitalisierungszeit und Auftreten von sensiblen Defiziten nach einer MVD ermittelt. Auch in der aktuellen Studie wurde die Operationsdauer als ein signifikanter ( $p = 0,003$ ;  $OR = 0,327$ ) Prädiktor für das Auftreten einer Hypästhesie ermittelt. Dieser Zusammenhang könnte darauf basieren, dass eine komplizierte Operation durch multiple neurovaskuläre Adhärenzen hervorgerufen wird und somit eine größere Schädigung des Nervs intraoperativ Folge sein könnte. Die längere Operationszeit und stärkere Manipulation an intrakraniellen Strukturen können wiederum zu vermehrten postoperativen Komplikationen v.a. im Sinne von Übelkeit und Erbrechen sowie Beeinträchtigungen der Hirnnerven führen. Bei der TK könnte eine längere Operationsdauer durch mehrfache Koagulationen bedingt sein, die wiederum das Risiko von sensiblen Defiziten erhöhen. Erkrankungsdauer, Geschlecht, betroffene Gesichtshälfte hatten laut Zhang et al. (2019) keinen Einfluss auf das Auftreten von Hypästhesien. Auch in der aktuellen Arbeit konnten, bis auf die Operationstechnik und Operationsdauer, keine signifikanten Prognosefaktoren für das Auftreten einer Hypästhesie gefunden werden.

Durch einen insuffizienten M. masseter oder durch einen Sensibilitätsverlust im Bereich des Mundes und der Schleimhäute berichteten 21,1% der Patienten nach einer TK zudem über Kau- und Schluckprobleme. Durch die verminderte Sensibilität spürten sie zum Teil (z.T.) das Herauslaufen von Flüssigkeit und Nahrungsbestandteilen nicht mehr. Dieses wurde von den meisten Patienten als sehr störend beschrieben. Abzugrenzen ist jedoch eine wirkliche muskuläre Insuffizienz, die häufig von den Patienten schwierig zu differenzieren war. Diese rein muskuläre Schwäche wurde bei keinem Patienten in der klinischen Nachuntersuchung diagnostiziert. In der Literatur wurde von Liu et al. (2018) in bis zu 9,8% und von Tang et al. (2014)

## Diskussion

in 8,2% eine Masseterinsuffizienz nach einer TK ermittelt, C. Borowka detektierte nur einen Häufigkeitswert von 2,9%.

Eine Affektion des N. vestibulocochlearis war nach einer MVD mit 7,7% weitaus häufiger zu beobachten als nach einer TK mit 2,6%. Überwiegend wurden hierbei eine subjektive Hypakusis sowie zweimaliges andauerndes Schwindelgefühl beschrieben. Bei C. Borowka wurden vergleichende Werte (8,8%) für eine Beeinträchtigung des achten Hirnnervs detektiert. Auch in der Literaturrecherche wurde bestätigt, dass es mit Werten zwischen 1,2% bis 2,2% nach einer MVD häufiger zur Hypakusis kommen kann als bei der TK (Xia et al. 2014, Min et al. 2019, Yang et al. 2014, Barker et al. 1996). Die höheren Werte in der aktuellen Studie könnten darauf beruhen, dass nur eine subjektive Hörminderung der Patienten festgestellt wurde. Eine genaue Quantifizierung der Hypakusis ist für eine objektive Aussage somit noch zu ermitteln. Hinzu kommt, dass in der Literaturrecherche nicht deutlich wird, ab welcher Minderung des Hörvermögens von einer Hypakusis gesprochen wird.

Bezüglich des Auftretens einer permanenten Facialismundastschwäche nach einer MVD, deckt sich die ermittelte Häufigkeit von 1,0% in der aktuellen Studie mit den Werten von C. Borowka sowie mit der Literatur (0,5-2,9%) (Xia et al. 2014, Min et al. 2019, Barker et al. 1996). Das Auftreten von permanenten neurologischen Komplikationen anderer Hirnnerven basiert am ehesten auf einer versehentlichen intraoperativen Touchierung aufgrund enger anatomischer Verhältnisse.

Weitaus häufiger als nach einer MVD mit 2,9% traten nach der TK mit 18,4% okuläre Beschwerden auf. Hierzu zählten eine Hyper- sowie Hypolakrimation sowie ein verminderter oder erloschener Kornealreflex. Schwerwiegende Komplikationen wie eine Keratitis traten in der aktuellen Studie nicht auf. Auch C. Borowka ermittelte bei den thermokoagulierten Patienten erhöhte Werte von 29,4%. Anzumerken ist jedoch, dass ein verminderter Kornealreflex häufig mit einer Hypolakrimation einhergeht und nicht unbedingt als gesonderte Komplikation betrachtet werden sollte. Die okulären Komplikationen sind durch eine Schädigung der Fasern des ersten trigeminalen Nervenastes zu erklären. Der N. lacrimalis versorgt zusammen mit dem von N. facialis angelagerten parasymphatisch und sekretomotorischen Fasern die Tränendrüse. Außerdem sind weitere Äste am Kornealreflex beteiligt. Zakrzweska (1995) lehnt daher eine TK bei Patienten mit Augenerkrankungen ab, da diese durch Läsionen des ersten Astes aggraviert werden könnten.

Die in der Studie ermittelten gustatorischen Abnormalitäten lassen sich durch eine mögliche Verletzung der Fasern des N. lingualis (Ast von V3) erklären, an welchen sich Geschmacksfasern der Chorda tympanie anlagern.

Anzumerken ist, dass bei Betrachtung der Häufigkeiten neurologischer Komplikationen nach einer TK auch die Verteilung der betroffenen Nervenäste von Bedeutung ist. So ist nach einer

fokussierten Koagulation des N. mandibularis das Risiko für eine Masseterinsuffizienz höher, sowie nach Koagulation des ersten Nervenastes die Chance für ophthalmologische Probleme gesteigert (Tang et al. 2015). Um genaue Aussagen über das Risiko verschiedener Komplikationen machen zu können, müssten diese nach der Häufigkeit der betroffenen Äste gewichtet werden.

### 4.3 Therapieerfolg und Rezidiveingriffe

Der Therapieerfolg wurde mithilfe des Schemas des Barrow Neurological Institute (BNI) für postoperativen Gesichtsschmerz (Rogers et al. 2000) ermittelt und bezog sich auf die primäre Operation.

Bezüglich der Schmerzfreiheit im Langzeitverlauf weist auch in der aktuellen Arbeit die MVD vielversprechendere Resultate als die TK auf. Nach einer MVD wurde im Schnitt nach 4,7 Jahren in 67,3% ein sehr gutes oder gutes Ergebnis bezüglich der postoperativen Schmerzfreiheit erzielt. Demgegenüber wiesen nach einer TK nur 44,4% der Patienten nach 5,3 Jahren ein zufriedenstellendes Ergebnis auf. Auch in der Studie von C. Borowka wurden nach einer MVD bessere Resultate erzielt. Hierbei zeigten sogar 86% der dekomprimierten Patienten ein sehr gutes bzw. gutes Ergebnis auf. Es muss jedoch angemerkt werden, dass hier der Untersuchungszeitraum mit durchschnittlich 2,8 Jahren wesentlich kürzer war als bei der aktuellen Studie und sich somit die Ergebnisse der Vorarbeit noch weiter verschlechtert haben könnten. Die Schmerzsituation nach primärer TK in der vorherigen Studie wies mit nur 19,4% suffizienter Schmerzlinderung bzw. Schmerzfreiheit nach 3,2 Jahren wesentlich schlechtere Ergebnisse als in der aktuellen Untersuchung auf, sodass hier von einer deutlichen Verbesserung zu sprechen ist. Eventuell früher verwendete moderatere Koagulationstemperaturen könnten diese Divergenz erklären. Zudem wurden in der aktuellen Arbeit fast alle TKs von zwei Operateuren durchgeführt, die dadurch eine höhere Expertise aufweisen können. Anzumerken ist darüber hinaus, dass in der vorherigen Arbeit auch Patienten mit einer durch MS verursachten Trigeminalneuralgie eingeschlossen wurden. Die Schmerzattacken entstehen hierbei durch die primäre Demyelinisierungserkrankung und nicht durch eine Kompression von außen. Dieser Unterschied bezüglich der Ätiologie der Trigeminalneuralgie der beiden Patientenkollektive erschwert einen direkten Vergleich. Zudem ist das betrachtete thermokoagulierte Patientenkollektiv sehr klein und eine allgemeine Aussage kann nur begrenzt getätigt werden. Obwohl prozentual die postoperative Schmerzfreiheit nach einer MVD höher war als nach einer TK, konnte kein signifikanter Einfluss der Operationstechnik auf den Therapieerfolg, gemessen mittels des BNI-Scores, detektiert werden.

Die Ergebnisse für die Schmerzfreiheit bzw. Rezidivfreiheit nach einer MVD und TK ändern sich stark im Langzeitverlauf. Sofort nach einem dekomprimierenden Eingriff wurde in der Literaturrecherche in 83% bis 96% der Fälle ein BNI Status von eins bis zwei ermittelt (Barker

## Diskussion

et al. 1996, Zhang et al. 2013, Wang et al. 2018, Walchenbach et al. 1994). Hai et al. (2006) und C. Borowka (2009) detektierten in 80,8% bzw. in 86% nach im Mittel 2,8 Jahren ein exzellentes oder gutes Ergebnis bezüglich der Schmerzfreiheit (BNI I-II). Nach fünf Jahren sank die schmerzfreie Rate auf Werte zwischen 61% bis 72% (Zhang et al. 2013, Wang et al. 2018), sodass die Prozentzahlen von 67,3% nach 4,7 Jahren der aktuellen Arbeit bestätigt wurden. Nach zehn Jahren wurde nur noch in 44% bis 68% (Barker et al. 1996, Wang et al. 2018) eine suffiziente Schmerzlinderung nach einer MVD gewährleistet. Nach einer TK sank die Rate an postoperativer Schmerzfreiheit über die Jahre noch stärker ab. Wurde in bis zu 98% bis 100% der Fälle direkt nach dem Eingriff eine sofortige Schmerzfreiheit erreicht, konnte diese nach fünf Jahren nur noch in bis zu 72% nachgewiesen werden. Nach zehn Jahren hielt nur noch in 49% bis 54,9% der Patienten eine komplette Schmerzremission an (Zheng et al. 2019, Tang et al. 2014, Tang et al. 2015), sodass die Werte der aktuellen Arbeit mit 44,4% zufriedenstellender Schmerzsituation nur leicht unterhalb dieser Quellen lagen. Diese Verschlechterung der Schmerzsituation über die Zeit könnte auch erklären, warum der mit Hilfe des Fragebogens ermittelte Therapieerfolg nach einer kurzen Nachverfolgungszeit besser von den Patienten bewertet wurde als bei einem längeren Untersuchungszeitraum.

Im aktuellen Patientenkollektiv unterzogen sich 22,2% der primär dekomprimierten Patienten einem zweiten neurochirurgischen Eingriff, welcher im Mittel 3,3 Jahre nach dem Ersteingriff erfolgte. Dagegen entschieden sich mit 44,0% nach im Mittel nach 3,6 Jahren weitaus mehr erstmalig thermokoagulierte Patienten für eine weitere operative Behandlung. Im Patientenkollektiv von C. Borowka ließen sich 6,1% der zuerst dekomprimierten Patienten nach im Durchschnitt 1,8 Jahren ein weiteres Mal operieren. Nach primärer TK entschieden sich 65,7% nach 3,4 Jahren zu einem weiteren Eingriff. Ebenso wie C. Borowka wurde in der aktuellen Studie ermittelt, dass nach einer primären TK signifikant häufiger Rezidivoperationen aufgrund erneuter Attacken getätigt wurden ( $p = 0,034$ , Odds Ratio = 2,275).

Laut Barker et al. (1996) ist das Risiko, ein Rezidiv zu erleiden, in den ersten zwei Jahren nach einer MVD am größten, sodass sich die Erfolgsrate gerade noch in den ersten Jahren verschlechtern kann. Nach 6,2 Jahren ermittelte er eine Rezidivrate von 30%. Nach zehn Jahren sank die jährliche Rezidivrate auf unter ein Prozent ab. Huassain et al. (2018) machten im ersten Jahr nach MVD in 14% Rezidive nach initialer kompletter Schmerzremission aus, nach zehn Jahren steigerte sich die Rezidivrate auf 20%. Durch die unterschiedlichen Nachverfolgungszeiträume und die damit variierenden Ergebnisse ist ein exakter Vergleich der postoperativen Schmerzfreiheit und der Rezidivrate der aktuellen Studie mit der Arbeit von C. Borowka nicht möglich. Hinzu kommt, dass keine Informationen vorliegen, falls sich ein Patient zu einer weiteren Operation an einem anderen Haus entschied. Des Weiteren ist die Rate an wiederholten neurochirurgischen Eingriffen nicht mit der allgemeinen Rezidivrate gleichzusetzen und somit auch schwer mit der Literatur zu vergleichen.

## Diskussion

Ob es neben der Operationstechnik noch weitere beeinflussende Faktoren auf die postoperative Schmerzfreiheit sowie auf das Rezidivrisiko nach einer MVD oder TK gibt, ist noch Gegenstand aktueller Diskussionen. Zum einem wird untersucht, ob die Erkrankungsdauer sich auf die Schmerzfreiheit und das Rezidivrisiko nach einer MVD auswirkt. Unter anderem Wang et al. (2018), Benderson und Wilson (1989) und Barker et al. (1996) gehen davon aus, dass nach mehr als acht Jahren der Trigeminusnerv irreversibel geschädigt ist und auch nach Behebung einer Kompression von außen sich nicht mehr vollständig regenerieren kann. Andere Studien wie von Zhang et al. (2013) konnten keinen signifikanten Einfluss der Erkrankungsdauer auf die postoperative Schmerzsituation ermitteln. Ebenso ermittelten Zheng et al. (2019) und Jin et al. (2015), dass die Erkrankungsdauer keinen prognostischen Faktor für das postoperative Ergebnis nach einer TK darstellt. Auch in der aktuellen Studie und in der Arbeit von C. Borowka stellte die Erkrankungsdauer und auch eine intraoperativ sichtbare makroskopische Nervenschädigung keine signifikanten Einflussfaktoren für die postoperative Schmerzsituation und für die Häufigkeit von Rezidivoperationen dar.

Als ein weiterer negativer Einflussfaktor auf die postoperative Schmerzsituation wurde in einigen Studien der Trigeminusneuralgie-Typ II (Burchiel Typ II) detektiert, der sich nicht durch einen episodenhaften, sondern durch einen dauerhaften dumpfen Schmerz mit gelegentlichen Exazerbationen auszeichnet. Hai et al. (2006) und Burchiel (2000) beobachteten bei einigen Patienten einen Progress des Trigeminusneuralgie-Typs 1 in Typ 2 nach mehreren Jahren. Durch einen länger andauernden neurovaskulären Konflikt könnte der Nerv irreparabel geschädigt werden, sodass intrinsische nicht reversible Defekte die Folge sind. Devor et al. (2002) sprechen in ihrer „Ignation-Theorie“ von einer durch die Kompression verursachten dauerhaften Hyperexzitabilität der Trigeminusneurone im Ganglion oder der Wurzel. Somit könne auch eine Dekompression diese Schäden nicht mehr beheben und das schlechtere postoperative Outcome bei dem Trigeminusneuralgie Typ 2 könnte dadurch erklärt werden. Auch Zhang et al. (2013) und Holste et al. (2020) ermittelten bessere postoperative Ergebnisse nach einer MVD bei der episodenhaften Trigeminusneuralgie. Ebenso sei laut Jin et al. (2015) und Xie et a. (2019) die Chance auf Schmerzfreiheit nach einer TK bei der Trigeminusneuralgie Typ 1 größer. In der aktuellen Studie litt nur ein Patient unter stetigem starken Dauerschmerz, was einer Trigeminusneuralgie-Typ 2 entsprechen könnte. Dieser Patient unterzog sich drei MVDs und letztmalig einer TK, bis eine komplette Schmerzfreiheit erreicht werden konnte. Um eine fundierte Aussage über einen möglichen Zusammenhang machen zu können, wird ein größeres Patientenkollektiv mit dauerhaften Schmerzen/Trigeminusneuralgie-Typ 2 benötigt.

Bei postoperativer Beschwerdepersistenz oder bei einem Rezidiv kann bei insuffizienter medikamentöser Therapie über ein erneutes chirurgisches Vorgehen nachgedacht werden. Gegenstand der aktuellen Forschung ist noch, ob ein weniger invasives Verfahren oder eine

## Diskussion

weitere MVD gewählt werden sollte und ob vorherige ablative Behandlungen Einfluss auf das postoperative Ergebnis haben. Während Zhang et al. (2013) und Barker et al. (1996) keinen signifikant negativen Einfluss einer vorherigen TK auf das Ergebnis einer nachfolgenden MVD ermitteln konnten, sprechen einige Studien von einer schlechteren postoperativen Schmerzsituation (Wang et al. 2018, Walchenbach et al. 1994, Bendersen et Wilson 1989). Somit sollte, falls die Fitness des Patienten es zulasse, die MVD als primäre Operation empfohlen werden. Cheng et al. (2019) merkten jedoch an, dass bei mehrmaliger Dekompression das Operationsgebiet aufgrund von adhäsiver arachnoidaler Verwachsungen und Narbengewebeschwieriger zur Erreichen und unübersichtlicher sei. Des Weiteren wird diskutiert, ob die Komplikationsrate bei einer Rezidivoperation höher ist (Rath et al. 1996, Bakker et al. 2014).

In der aktuellen Studie unterzogen sich Patienten, die als primäre und sekundäre Operation eine MVD erhalten hatten, in 71,4% keiner weiteren Operation. Die erstmalig dekomprimierten Patienten, die als sekundäre Operation eine TK erhielten, ließen nur in 66,7% keinen weiteren chirurgischen Eingriff am UKE durchführen. Nach primärer TK und sekundärer MVD wurden keine weiteren Operationen mehr durchgeführt, nach einer primären und sekundären TK entschlossen sich 50% für eine Folgeoperation. Somit scheint auch eine sekundäre MVD tendenziell seltener eine Folgeoperation nach sich zu ziehen als eine sekundäre TK. Jedoch konnte aus diesem Patientenkollektiv nicht ermittelt werden, ob noch weitere Behandlungen in anderen Häusern durchgeführt wurden oder ob die Patienten wirklich kein Rezidiv erlitten haben.

Von 14 Patienten, die nach primärer MVD eine sekundäre Mikrovaskuläre Dekompression erhalten hatten, waren vier perioperative Verläufe (28,6%) problematisch, davon nur einer mittelgradig kompliziert. Nach 83 primären Dekompressionen erlitten 24 Patienten (28,9%) eine oder mehrere perioperative Komplikationen. Somit kann in der aktuellen Studie prozentual kein Unterschied zwischen der perioperativen Komplikationsrate nach einer einzelnen Mikrovaskulären Dekompression und nach mehrfacher MVD ermittelt werden.

Lee et al. (2000) merkten ebenfalls an, dass bei einem Rezidiv nach primärer MVD das dekomprimierende Verfahren weiterhin als Goldstandard betrachtet werden sollte. Denn nach initialer Dekompression wurden bei zweimaliger Operation feine, neue den Nerven bedrängende Venengeflechte gefunden. Diese wuchsen auch unter dem Teflon-Interponat, sodass vor allem die Befreiung des Nervs von Venen im Vordergrund stehen sollte. Zudem sollte eine Implantation von antiangiösen Faktoren diskutiert werden, welche die venösen Wachstumsreize unterdrücken könnten. Die laut Lee et al. (2002) vermehrte venöse Bedrängnis in Folgeoperationen konnte in der aktuellen Studie nicht erkannt werden. Venöse und arterielle Gefäße komprimierten den Nerv zu gleichen Teilen, jedoch ist hier wiederholt auf die geringe Patientenzahl hinzuweisen.



## *Diskussion*

Auch, ob das Alter Einfluss auf die postoperative Schmerzfreiheit und die Rezidivrate hat, ist immer noch Gegenstand aktueller Diskussionen. In der jetzigen Studie sowie in der Arbeit von C. Borowka konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. In der vorherigen Studie wurde jedoch ermittelt, dass bei niedrigem Karnofskyindex signifikant mehr Rezidivoperationen erfolgten. Dies konnte in der aktuellen Arbeit nicht bestätigt werden. Die Literaturrecherche erbrachte divergente Aussagen bezüglich des Alters. Machten einige Autoren (Holste et al. 2020, Zheng et al. 2019, Jin et al. 2015) ebenso keinen Einfluss des Alters auf das postoperative Ergebnis nach einer MVD oder TK aus, sprachen Benderson und Wilson (1989) und Bahgat et al. (2011) von einer signifikant höheren Rezidivrate nach einer MVD bei den jüngeren Patienten. Eine mögliche Erklärung für ein schlechteres Ergebnis bei jüngeren Patienten nach einer MVD scheint eine häufigere venöse Kompression des Nervs zu sein. Auch Shi et al. (2020) und Barker et al. (1996) ermittelten signifikant schlechtere Ergebnisse bei einer Beteiligung venöser Gefäße. Diese seien adhärenter durch ihre arachnoidale Umhüllung an den Nerven verwachsen und schwieriger zu mobilisieren, um schließlich das Teflon-Interponat zu positionieren. In der aktuellen Studie konnte nicht festgestellt werden, dass nach einer intraoperativ detektierten venösen Nervkompression eine signifikant schlechtere postoperative Schmerzfreiheit erzielt wurde oder mehr Rezidive auftraten. Bei älteren Patientenkollektiven sei laut Bahgat et al. (2011) und Shi et al. (2020) das Trigemimusneuralgie auslösende Gefäß meist eine Arterie gewesen. Sie sahen hier einen Zusammenhang mit der häufigeren Arteriosklerose bei der älteren Population. Diese würde zu einer vermehrten Tortuosität und Deformität mit eventueller Verlagerung der Arterie und schließlich zur Kompression des N. trigeminus führen. Somit wäre auch die höhere Inzidenz der Trigemimusneuralgie im Alter erklärt. Eine weitere Erklärung für die bessere postoperative Schmerzfreiheit im Alter sehen Amagasaki et al. (2016) in der zerebellaren Atrophie im Alter. Diese würde eine gründlichere Fossa-Exploration ermöglichen.

Zhang et al. (2013) ermittelten zudem, dass das Fehlen offensichtlicher bedrängender Gefäße zu einem schlechteren postoperativen Ergebnis nach einer MVD führe. Zeigten sich in der präoperativen Bildgebung oder intraoperativ den Nerven bedrängende Gefäße, wurde eine bessere postoperative Schmerzfreiheit ausgemacht. Dieser Zusammenhang könnte ein weiterer Hinweis sein, dass bei einigen Patienten ein intrinsischer, von einer Kompression unabhängiger Prozess im N. trigeminus für die paroxysmalen Attacken verantwortlich zu sein scheint und eine Dekompression hierbei keine Linderung der Schmerzen verschaffen kann. Aber auch bezüglich dieser Ergebnisse ist die Studienlage nicht einheitlich. Wang et al. (2018) konnten demnach keinen signifikanten Zusammenhang zwischen intraoperativ detektiertem neurovaskulärem Konflikt und Schmerzfreiheit ermitteln. Auch in der aktuellen Studie konnte nicht festgestellt werden, dass bei einem präoperativ detektierten neurovaskulären Konflikt eine signifikant höhere Schmerzreduktion erzielt wurde oder weniger Folgeoperationen aufgrund von Rezidiven notwendig waren. Ebenso war eine unauffällige MRT kein signifikanter

Prädiktor für eine schlechtere postoperative Schmerzsituation oder mehrere Rezidivoperationen.

Ebenfalls werden für die TK noch weitere eventuell beeinflussenden Faktoren bezüglich postoperativer Schmerzfreiheit und Rezidivrisiko diskutiert. Zum einen habe die Temperatur und Koagulationslänge, wie im vorherigen Teil der Arbeit schon erläutert, Auswirkung auf die postoperative Schmerzsituation. Denn bei geringer Temperatur ist die Erholung peripherer Nerven durch die Aussprossung der Axone eher gegeben und das Risiko eines Rezidivs steigt an. Zahlreiche Autoren wie Li et al. (2019) oder Tang et al. (2014) merkten an, dass eine Hypästhesie ein besseres Ergebnis bezüglich postoperativer Schmerzfreiheit bedingt. In der aktuellen Studie konnte dieser Zusammenhang nicht bestätigt werden. Hierbei ist jedoch wiederholt auf variierende Koagulationsstärken zwischen den Studien hinzuweisen, woraus gegebenenfalls unterschiedliche Ergebnisse resultieren.

Die Studienlage macht deutlich, dass bezüglich verschiedener prognostischer Faktoren kein einheitlicher Konsens besteht. In der aktuellen Arbeit konnte kein signifikanter Einfluss auf die postoperative Schmerzsituation gefunden werden. Das Auftreten von Rezidivoperationen wurde ausschließlich von der Operationstechnik beeinflusst - mit häufigeren Folgeoperationen nach primärer TK. Um fundiertere Aussagen treffen zu können, bedarf es weiterer Studien mit einheitlichem Design sowie deckungsgleichen Patienteneigenschaften und übereinstimmenden Operationstechniken.

#### **4.4 Visuelle analoge Schmerzskala, SF-36- Fragebogen und Patientenzufriedenheit**

Durch präoperative Werte von im Durchschnitt 9,4 auf der visuellen analogen Schmerzskala wird überaus deutlich, welche Qual die Patienten durchleiden. Die Schmerzattacken zählen zu den stärksten Schmerzen, die ein Mensch ertragen muss (Spendel 2006). Je stärker die Schmerzen, desto gravierender ist der Patient in seiner Lebensqualität eingeschränkt. Dies sieht man deutlich, wenn man die Graphen der Items KÖFU (Abb. (Abbildung) 19), KÖRO (Abb. 20), SCHM (Abb. 21), VITA (Abb. 22), SOFU (Abb. 23), EMRO (Abb. 24), PSYCH (Abb. 25) und der Grunddimensionen KSK (Abb. 26), PSK (Abb. 27) des SF-36-Fragebogens mit den VAS-Graphiken (Abb. 16) über den Untersuchungszeitraum vergleicht. Eine statistisch signifikante inverse Korrelation besteht zwischen der VAS-Stärke und der Grunddimension KSK der dekomprimierten Patienten über alle vier Untersuchungszeiträume hinweg. Auch Werte für die psychische Summenskala und die Schmerzstärke korrelieren bei der primär dekomprimierten Kohorte negativ (siehe Tabelle 14). Da nur wenige Patienten nach primärer TK den Fragebogen ausgefüllt haben, durfte bei dieser Subgruppe eine statistische Korrelation zwischen Schmerzstärke und Lebensqualität nicht gerechnet werden. Jedoch wird auch

## *Diskussion*

graphisch sehr deutlich, dass vor Operation die VAS-Werte sehr hoch sind und die Lebensqualität stark eingeschränkt ist, sowie nach einer TK die VAS-Werte sinken und als Folge dessen die körperliche und psychische Summenskala steigen.

Präoperativ ohne und mit medikamentöser Therapie weichen die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens deutlich von der Norm ab. Durch die Schmerzattacken sind die Patienten körperlich, aber auch sozial und psychisch, stark eingeschränkt und an der Teilnahme am Leben gehindert. Die Meidung von Triggermechanismen wie Zahn- und Gesichtshygiene sowie Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeit bedingen oft weitere medizinische Probleme. Zum Teil kann jedes Gespräch durch die Gesichtsbewegungen die paroxysmalen Attacken auslösen (Spendel 2006). So ist es nicht überraschend, dass 30% der Patienten an einer reaktiven Depression erkranken und jeder zweite Patient Suizidgedanken äußere (Zakrzewska et al. 1993, Spendel 2006). In einer Studie von Tang et al. (2016) wiesen sogar 72,5% der therapierefraktären Patienten eine Depression auf und 20,4% litten unter einer Angststörung. Auch die Teilnahme am sozialen und beruflichen Leben ist eingeschränkt. Dieser Rückzug kann depressive Verstimmungen und Angstzustände weiter verstärken. Ein Circulus vitiosus entsteht: Die Schmerzen bedingen eine Minderung der Lebensqualität, welche zur Entstehung von Depressionen beitragen kann. Diese wiederum schränken den Patienten noch weiter an der Teilhabe am Leben ein und können sogar die Schmerzintensität erhöhen (Tang et al. 2016). Besonders gefährdet für eine depressive begleitende Erkrankung seien nach Tang et al. (2016) Patienten mit vorherigen frustranen Behandlungsversuchen, das weibliche Geschlecht, über 50-jährige sowie Erkrankte mit Schmerzstärken auf der VAS über sieben. Hinzu kommt das geringe gesellschaftliche Verständnis für die von außen nicht ersichtliche Schmerzerkrankung. So erhalten oftmals die an Trigeminusneuralgie erkrankten Patienten von ihren Mitmenschen wenig Verständnis für ihr vermeidendes Verhalten. Demnach sollte die Behandlung von psychischen Problemen bei an Trigeminusneuralgie erkrankten Patienten v.a. mit den oben genannten Eigenschaften einen größeren Stellenwert erlangen. Denn nicht nur das psychische Wohlbefinden, sondern auch die Schmerzintensität könnte dadurch gebessert werden (Tang et al. 2016).

Auch eine medikamentöse Therapie erbrachte mit weiterhin hohen VAS-Werten zwischen 7,7 und 8,4 keine suffiziente Schmerzlinderung, und die Lebensqualität war zu diesem Zeitpunkt in allen Bereichen noch deutlich eingeschränkt. Zudem beeinträchtigten häufig Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit, Sehstörungen und Müdigkeit die Teilnahme am alltäglichen Leben.

Auffällig ist, dass die primär thermokoagulierten Patienten bereits ihre präoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität im SF-36-Fragebogen schlechter bewerteten als die dekomprierten. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass eine TK bei morbidem Patienten bevorzugt

## Diskussion

wurde, sodass bereits präoperativ die Patienten körperlich eingeschränkt waren und schlechter abschnitten als die Kohorte, die sich für eine MVD entschied. Dies lässt sich auch anhand des präoperativen Karnofskyindex ermitteln. Dieser war bei den Patienten, die sich für eine TK entschieden mit im Mittel 76,7% (SD  $\pm$  14,1%) schlechter als der durchschnittliche Wert der später dekomprimierten Patienten mit 84,2% (SD  $\pm$  12,5%). Des Weiteren lässt sich eine Altersdivergenz von im Mittel neun Jahren errechnen. Die Patienten, die sich für eine TK entschieden und den Fragebogen ausfüllten, waren im Mittel zum Zeitpunkt der Operation 69,4 Jahre (SD  $\pm$  8,0 Jahre) alt, die dekomprimierten erst 60,6 Jahre (SD  $\pm$  14,0 Jahre).

Die direkt postoperativ gemessenen sehr guten VAS-Werte von 2,3 bis 2,6 zeigen die schnelle Schmerzlinderung beider Operationstechniken. Auch im Langzeitverlauf blieb das Schmerzniveau niedrig, welches jedoch nach einer TK mit der Zeit leicht wieder anstieg. Der stärkere Schmerzanstieg nach einer TK könnte darauf beruhen, dass die allgemein akzeptierte Ätiologie der paroxysmalen Attacken im Sinne eines neurovaskulären Konflikts bei dieser Operationstechnik nicht beseitigt wurde. So könnte eine Regeneration der schmerzleitenden Nerven nach einer TK zu den wiederkehrenden Schmerzen führen. Eine diesbezügliche Untersuchung der Regeneration der Nervenfasern nach TK wurde bis jetzt allerdings nicht durchgeführt.

Nach beiden Operationstechniken wurde zudem eine deutliche Besserung der Items für die postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität ermittelt. Bis auf das Item psychisches Wohlbefinden, wurden hierbei ebenfalls schlechtere Ergebnisse für die Lebensqualität nach einer TK ermittelt. Dies könnte zu einem durch die leicht höheren VAS-Werte nach dieser Operationstechnik bedingt sein oder durch häufigere einschränkende permanente neurologische Komplikationen, sowie durch einen generellen schlechteren Gesundheitszustand der thermokoagulierten Patienten. Denn der SF-36-Fragebogen erhebt die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Allgemeinen und nicht nur bezogen auf die Einschränkungen durch die Trigeminusneuralgie. So könnten auch durch andere Erkrankungen ausgelöste körperliche und seelische Beeinträchtigungen die Lebensqualität beeinflussen. Für eindeutigere Ergebnisse müssten die Patienteneigenschaften v.a. im Bereich der Fitness beider Therapiegruppen ähnlich sein. Auch Tang et al. (2016) ermittelten in ihrer Studie einen deutlichen Rückgang der Depressionen nach erfolgreicher TK und bekräftigten damit noch einmal den Zusammenhang zwischen psychischer Verfassung und Schmerzintensität.

Einen fast identischen Schmerzverlauf über den Untersuchungszeitraum lässt sich bei der Studie von C. Borowka ausmachen. Auch der Graphenverlauf der Items für den SF-36-Fragebogen wies eine deutliche Ähnlichkeit auf.

Anzumerken ist zudem, dass in der aktuellen Studie die Schmerzstärke vor einer Rezidivoperation annähernd so stark wie vor der primären Operation war. Da sich die Werte auf der VAS

## *Diskussion*

nach einer bzw. zwei Folgeoperationen auf im Mittel 3,7 und 2,6 minimierten, ist ein weiterer neurochirurgischer Eingriff auch nach Auftreten mehrerer Rezidive durchaus empfehlenswert. Jedoch dadurch, dass auch einige Patienten nach mehreren Operationen immer noch nicht schmerzfrei oder suffizient schmerzgelindert waren, scheint es Therapieversager zu geben, denen man mit den gängigen Techniken nicht zu helfen vermag. Diese therapierefraktären Patientengruppen könnten ein weiterer Hinweis darauf sein, dass neben der Pathologie der vaskulären Kompression noch andere schmerzinduzierende Mechanismen existieren oder bereits bei diesen Patienten intrinsische nicht behandelbare Defekte vorliegen.

Die allgemeine Gesundheitswahrnehmung war zum Zeitpunkt der Erfragung fast identisch mit dem Normwert. Somit ist die Einstellung zur eigenen Gesundheit und zur erwartenden Gesundheitsentwicklung der Patienten nach dem neurochirurgischen Eingriff als sehr positiv zu werten. Auch die mittels SF-36-Fragebogen erhobene Gesundheitsveränderung fiel bei beiden Operationsgruppen günstig aus. Die Mehrzahl der Probanden beschrieb den postoperativen Zustand als wesentlich besser als präoperativ ohne und mit medikamentöser Therapie.

Der überwiegende Anteil der Patienten bewertete den Operationsverlauf als positiv. Auch wenn der Patient nach dem neurochirurgischen Eingriff eine weitere medikamentöse oder operative Behandlung benötigte, wurde der Verlauf trotzdem in der Mehrzahl als exzellent oder als gut deklariert. Auch C. Borowka ermittelte ähnliche Ergebnisse. Diese positive Bewertung könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Patienten wenigstens für eine Zeit schmerzfrei oder schmerzgelindert waren bzw. mit Operation und einer medikamentösen Therapie eine suffiziente Schmerzlinderung erreicht wurde. Somit sollte trotz der Möglichkeit eines Rezidivs nach beiden Operationstechniken eine Empfehlung für eine operative Behandlung bei medikamentös nicht beherrschbarer Trigeminusneuralgie ausgesprochen werden.

### **4.5 Limitationen der Studie**

Auch wenn das Studiendesign einer retrospektiven, explorativen Analyse sehr gut geeignet für seltene Erkrankungen wie die Trigeminusneuralgie ist, muss jedoch die Anfälligkeit für Bias beachtet werden. Vor allem durch Erinnerungsbias kann es zur Verfälschung der Studienergebnisse kommen. Zum Teil lag der Erkrankungsbeginn der Patienten viele Jahre zurück, sodass ein korrektes Ausfüllen des SF-36-Fragebogens sich als schwierig erwies. Zudem ist der Fragebogen eigentlich nur für die Betrachtung der subjektiven Gesundheit der letzten vier Wochen ausgelegt und wurde durch C. Borowka auf einen längeren Beobachtungszeitraum ausgeweitet. Dadurch, dass die Patienten z.T. auch unter anderen Krankheiten litten, ist der alleinige Einfluss der Trigeminusneuralgie auf die Lebensqualität von den Patienten schwer zu differenzieren gewesen.

## Diskussion

Darüber hinaus werden Schmerzen und deren Einschränkungen von den Patienten individuell wahrgenommen und somit ist die Bewertung des Therapieerfolgs auch als subjektiv anzusehen. Zudem konnte nicht erfasst werden, ob der Patient sich nach der Operation noch weiteren Behandlungen außerhalb des Hauses unterzogen hat und diese nicht in der Akte vermerkt wurden. Eine unterschiedliche Protokollierung der Patienteninformationen in der elektronischen Patientenakte sowie ein retrospektiv „geschätzter“ Karnofskyindex anhand der klinischen Dokumentation kann zusätzlich weitere Bias verursachen. Zudem variieren die Definitionen von Schmerzrezidiven und Komplikationen in der Literatur sodass ein Vergleich mit anderen Studien als schwierig zu erachten ist.

Des Weiteren war das Patientenkollektiv sehr inhomogen. Es unterschied sich nicht nur in Alter, Geschlecht, sondern auch in der Erkrankungsdauer, Vorerkrankungen, vorherigen Behandlungsversuchen sowie in uneinheitlich langen Nachverfolgungszeiträumen. Darüber hinaus wurden die Operationen von unterschiedlichen Operateuren ausgeführt, sodass diese sich in ihrem Ablauf leicht unterschieden. Eine retrospektive Patientenselektion hätte eine symmetrische Gruppenverteilung bewirken können, aber auch hier wären Verfälschungen der Ergebnisse möglich gewesen. Eine Randomisierung würde hierbei Abhilfe verschaffen. Zudem ist das kleine Patientenkollektiv, vor allem das der Thermokoagulierten, kritisch anzumerken. Die Patientenzahl variiert bei jeder statistischen Berechnung, da immer alle gültigen Fälle betrachtet wurden. Somit wird deutlich, dass weiterhin einheitliche Bewertungskriterien für eine bessere Vergleichbarkeit und somit für evidenzstärkere Aussagen notwendig sind.

Eine tiefgreifende, über eine rein deskriptiv hinausgehende Statistik der Subgruppe der Mehrfachoperierten, war aufgrund des kleinen Patientenkollektivs nicht möglich. Hierbei konnten lediglich Tendenzen detektiert werden, dass auch nach einer primären MVD eine sekundäre Dekompression bessere Resultate bezüglich der Schmerzfremheit erzielt sowie auch nach mehreren Operationen die Komplikationsrate nicht ansteigt. Um diese Aussagen auf Evidenz zu überprüfen, wären Multicenterstudien mit vielen mehrfach operierten Studienteilnehmern sinnvoll.

### 4.6 Therapieempfehlung

Im grundlegenden Therapieverfahren hat sich im Vergleich mit der vorherigen Studie von C. Borowka kaum etwas geändert. Nichtsdestotrotz können durch die Ergebnisse der Studie und durch die Literaturrecherche einige im Folgenden genannte Erneuerungen überdacht werden:

Um eine rasche suffiziente Behandlung in die Wege zu leiten und unwirksame Therapien zu vermeiden, ist eine richtige Diagnosestellung mittels IHS-Schemas dieser seltenen und stark beeinträchtigenden Erkrankung unabdingbar. Gerade durch die Ausstrahlung in den Kieferbereich werden die Schmerzen oft als dentale Probleme von Zahnärzten fehlinterpretiert (Spendel 2006). Über eine vermehrte Aufklärung von Zahnärzten über Gesichtsschmerzen

## *Diskussion*

jenseits dentaler Leiden könnte somit nachgedacht werden. Weitere Fehldiagnosen werden aufgrund eines gelegentlich jungen Erkrankungsalters provoziert. Auch wenn der Erkrankungsgipfel in der sechsten Dekade liegt, leiden auch jüngere Patienten, zum Teil unter 20 Jahren, an einer Trigeminusneuralgie.

Neben einer ausführlichen Anamnese ist zudem eine Bildgebung für die Diagnosestellung weiterhin als sehr wichtig zu erachten. Ein bildlich nicht sichtbarer neurovaskulärer Konflikt sollte jedoch keine Kontraindikation für eine MVD darstellen, da häufig intraoperativ doch noch feine bedrängende Gefäße gefunden werden können. Nach Ausschluss einer sekundären Trigeminusneuralgie oder anderen Pathologien sollte über eine medikamentöse Therapie nachgedacht werden und der Patient rechtzeitig auf die möglichen gravierenden Nebenwirkungen sowie einen eventuellen Wirkungsverlust hingewiesen werden (Diener 2012). Neben dem Goldstandard Carbamazepin kann auch eine Medikamentenkombination bei insuffizienter Schmerzlinderung mit dem Patienten diskutiert werden. Neuere Therapeutika wie der selektive BIIIB074 Natriumkanalblocker sind vielversprechend (Keppel Hesselink 2017, Obermann 2019, Cruccu 2017, Di Stefano et al. 2018). Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung sollte auf Nebenerkrankungen, Komedikationen und auf normwertige Laborparameter geachtet werden. Bei Nichtansprechen auch von Medikamentenkombinationen oder gravierender Nebenwirkungen sollte eine operative Behandlung dem Patienten rechtzeitig angeboten werden. Denn weiterhin bleibt bei der aktuellen Studienlage unklar, ob es bei einer länger andauernden Kompression zu irreversiblen, intrinsischen Nervenschädigungen kommt, die jeglicher Therapie resistent sind. Hinzu kommt die Koinzidenz von psychischen Erkrankungen durch die jahrelange gravierende Lebensqualitätsminderung, welche auch die Schmerzen intensivieren können (Tang et al. 2016, Zakrzewska et al. 1993, Spindel 2006). Somit sollte ein stärkerer Fokus auch auf eine begleitende stabilisierende psychotherapeutische Behandlung gelegt werden und der Patient über diese häufige assoziierte Erkrankung aufgeklärt werden.

Das jeweilige neurochirurgische Verfahren sollte individuell mit dem Patienten diskutiert werden. Hierbei stehen die TK und die MVD weiterhin im Fokus. Wünscht der Patient sich einen weniger invasiven Eingriff, sowie ist eine Narkosefähigkeit nicht gewährleistet oder sind Entmarkungserkrankungen wie MS ursächlich für die Trigeminusneuralgie, wird die TK angestrebt. Anderenfalls bleibt die MVD aufgrund einer längeren postoperativen Schmerzfreiheit und weniger permanenten Sensibilitätsstörungen sowie einer besseren postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität das operative Verfahren der Wahl. Aber auch über eine noninvasive Gamma-Knife-Bestrahlung und deren Vor- und Nachteile sollte der Patient informiert werden.

## Diskussion

Bei der MVD sollte über den Einsatz einer zusätzlichen endoskopischen Fossaexploration nachgedacht werden, gerade wenn auf den ersten Blick intraoperativ keine Pathologie erkennbar ist. Somit könnten auch schwerzugängliche Nervenbereiche von einer vaskulären Bedrängung befreit werden (Bohman et al. 2014). Auch ein Einsatz von antiangiogenen Materialien zur Vermeidung postoperativer neuer Gefäßproliferation könnte zu einer Verbesserung des Rezidivrisikos führen (Lee et al. 2000).

Um das Auftreten von Liquorfisteln zu verringern, sollten die Mastoidzellen möglichst nicht eröffnet und sonst sorgfältig abgedichtet werden. Über einen stetigen zusätzlichen Gebrauch von Materialien wie TachoSil® für den Dura Verschluss kann nachgedacht werden (Tanrikulu et al. 2017). Um die Komplikationsrate für intrazerebrale Blutungen weiterhin gering zu halten, sollte auf eine vorsichtige Retraktion des Kleinhirns sowie auf den Erhalt von oberflächlichen Venen zur suffizienten Drainage der hinteren Schädelgrube geachtet werden. Auch sollte nicht zu viel Liquor abgelassen werden, um den intrazerebralen Druck aufrecht zu erhalten und ein Pneumokranium mit nachfolgenden Kopfschmerzen sowie Ruptur von Brückenvenen zu vermeiden. Andernfalls sollte auf eine ausreichende Wiederauffüllung mit Kochsalzlösung geachtet werden. Durch eine suffiziente Schmerzlinderung können Blutdruckspitzen und somit das Risiko für Blutungen weiter eingedämmt werden (Zhong et al. 2008, Xia et al. 2014, Li et al. 2007, Lee et al. 2019). Um Affektionen des N. vestibulocochlearis wie Schwindel und Hypakusis weiter zu minimieren, sollte intraoperativ bei einer MVD der Nerv möglichst unbeeinträchtigt bleiben. Auch auf die anderen Hirnnerven wie der N. facialis sollte geachtet werden.

Damit anatomische Besonderheiten wie ein verengtes Foramen ovale besser identifiziert werden können und folgende intraoperative Punktionsverfehlungen bei der TK vermieden werden, könnte über eine dreidimensionale Bildgebung nachgedacht werden (Liu et al. (2018). Hierbei ist jedoch die höhere Strahlenbelastung zu erwähnen.

Zudem könnte für eine bessere postoperative Schmerzfreiheit über eine leichte Erhöhung der Temperatur auf 70 bis 75 C° nachgedacht werden. Jedoch ist ein Anstieg der sensiblen Defizite möglich. Um eine genauere Quantifizierung der Sensibilitätsstörungen und deren Störungsgrad zu ermitteln, wäre der stetige Gebrauch des Barrow Neurological Institute (Rogers et al. 2000) für faziale Hypästhesie hilfreich. Bei stark beeinträchtigenden Sensibilitätsstörungen wie einer Anästhesia dolorosa könnte eine Therapie mit Glucocorticoiden Linderung durch eine Nervenregeneration verschaffen (Zhang et al. 2019). Bei einem betroffenen N. ophthalmicus und begleitenden Augenerkrankungen, sollte am ehesten eine MVD empfohlen werden, um den Kornealreflex zu erhalten und schwerwiegende Folgen zu vermeiden (Zakrzewska 1995).

Der Patient sollte aufgeklärt werden, dass auch nach einer erfolgreichen Operation der Schmerz wiederkommen kann. Hier könnte zunächst eine erneute medikamentöse Therapie



## *Diskussion*

versucht werden. Bei frustraner medikamentöser Behandlung sollte ein weiterer Eingriff erfolgen. Auch hier sollte die MVD präferiert werden, da die Schmerzsituation nach einer sekundären MVD ebenfalls leicht besser erscheint als nach einer sekundären TK. Darüber konnte in dieser Studie keine Zunahme der Komplikationsrate nach einer sekundären MVD ermittelt werden. Bei mehrfach fehlgeschlagenen MVDs kann aber auch eine endgültige Zerstörung durch ablativetechniken in Frage kommen. Weitere Studien sind für eine sichere Beurteilung des Erfolgs von Folgeoperationen jedoch notwendig.

Abschließend ist anzumerken, dass jeder Patient individuell beraten werden muss. Manche Patienten wollen eine komplette dauerhafte Schmerzfreiheit erlangen und nehmen auch das höhere Risiko von schwerwiegenden Komplikationen bei einer MVD in Kauf, andere fürchten die Komplikationen und sind deshalb auch mit einer kürzer andauernden Schmerzfreiheit nach einer TK zufrieden (Toda 2008).

## 5 Zusammenfassung

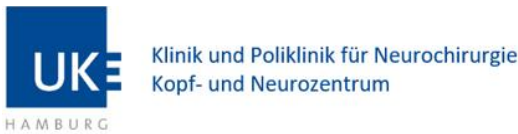
Die Behandlung einer Trigeminusneuralgie stellt sich mit einem fehlenden einheitlichen Therapieschema weiterhin als äußerst kompliziert dar. Die paroxysmalen, in ihrer Frequenz zunehmenden Attacken zählen zu den stärksten Schmerzen, die ein Patient erleiden kann und sind oft medikamentös nicht beherrschbar. Somit wird deutlich, dass weiterhin Studien fehlen, die Behandlungsempfehlungen für diese einschränkende Erkrankung aussprechen. In der aktuellen retrospektiv, explorativ angelegten Kohortenstudie mit aktueller klinischer Verlaufsevaluation wurden 161 Operationen an 115 Patienten auf Besonderheiten hin untersucht und mit der vorherigen Arbeit von C. Borowka (2009) verglichen. Bezüglich der Eigenschaften des Patientenkollektivs wie der Erkrankungshäufung in der sechsten Lebensdekade, der häufiger betroffenen Frauen, der langen Erkrankungsdauer sowie die zumeist rechtsseitig betroffene Gesichtshälfte mit Ausstrahlung in V2 und V3, unterscheidet sich die jetzige Arbeit nicht mit der vorherigen Studie und der Literatur. Bezüglich der perioperativen Komplikationen nach einer MVD ist in der aktuellen Arbeit auf eine höhere Rate an Liquoristeln hinzuweisen, sodass in Zukunft ein besonderes Augenmerk auf den Verschluss des Operationsitus gelegt werden sollte. Zu den häufigsten Komplikationen der TK zählten weiterhin technische Defekte, die teilweise zum Operationsabbruch führten. Als häufigste neurologische Komplikation wurden weiterhin Sensibilitätsstörungen ermittelt. Wie in der vorherigen Studie wurden nach einer MVD bessere Resultate bezüglich der Schmerzfreiheit im Langzeitverlauf und der Notwendigkeit von Rezidivoperationen ermittelt. Nach 4,7 Jahren wiesen noch 67,3% eine sehr gute oder gute Schmerzsituation auf, während nach einer TK nur noch 44,4% nach 5,3 Jahren von einem zufriedenen Therapieerfolg berichteten. Bei der Arbeit von C. Borowka wurde nach einer TK nur in 19,4% ein guter Therapieerfolg erreicht, sodass hier von einer deutlichen Besserung der Ergebnisse zu sprechen ist. In der aktuellen und in der vorherigen Arbeit wurde nach einer TK die Notwendigkeit einer Folgeoperation aufgrund eines Rezidivs signifikant häufiger beobachtet. Der Karnofskyindex hatte im Gegensatz zur vorherigen Arbeit keinen Einfluss auf die Anzahl von Rezidivoperationen. Zudem wurde in der jetzigen Arbeit eine signifikant vermehrte Hypästhesie nach TK beobachtet. Des Weiteren konnte als signifikanter Vorhersagewert für mittlere/schwere perioperative Komplikationen sowie für eine postoperative Hypästhesie die Operationsdauer ermittelt werden. Mittels des SF-36-Fragebogens wurde eine Lebensqualitätsminderung der Erkrankten präoperativ deutlich. Dies war bei den hierzu negativ korrelierenden, präoperativen VAS-Werten von 9,4 erwartungsgemäß. Eine deutliche Besserung der Schmerzen und der Lebensqualität wurde bei Patienten nach MVD ausgemacht, welche in 84,9% mit der Behandlung zufrieden waren. Auch hier stimmen die Ergebnisse mit denen von C. Borowka überein. Abschließend ist anzumerken, dass aufgrund der längeren Schmerzfreiheit mit geringerem Risiko für Rezidive und Sensibilitätsstörungen sowie einer höheren Lebensqualität die MVD, falls der Gesundheitszustand des Patienten es zulässt, immer noch das operative Verfahren der Wahl darstellt.

## **Summary**

The treatment of trigeminal neuralgia continues to be extremely complicated because of the lack of an uniform therapy scheme. The paroxysmal attacks, which increase in frequency over time, are one of the most severe pain sensations humans can suffer from and are often not sufficiently manageable with pharmacotherapy. This situation points out that there is a need for more studies which provide recommendations for the treatment of this disease and associated restriction of quality of life. In this retrospective study 161 operations on 115 patients were examined and were compared with the previous thesis of C. Borowka (2009). Regarding the characteristics of the patient collective such as disease agglomeration in the sixth decade of life, the more frequently affected female sex, the long duration of the disease and furthermore the mostly right affected side of the face and the radiation in V2 and V3, the current work does not differ from the previous study and literature. With regard to the perioperative complications after an MVD, a higher rate of cerebrospinal fluid leaks should be mentioned in the current work, so that special attention should be paid to the occlusion of the surgical site in the future. The most common complications related to thermocoagulation still included technical issues, which in some cases led to discontinuation of the procedure. Sensitivity disorders remained the most common neurological complication that occurred frequently after thermocoagulation. As in the previous study, better results were obtained after an MVD in terms of long-term pain relief and also the need for revision surgery was less compared to thermocoagulation. After 4.7 years, 67.3% still showed a very good or good pain relief after MVD, while after thermocoagulation only 44.4% reported a satisfied pain situation after 5.3 years. In the work of C. Borowka, only 19.4% of patients had good outcome after thermocoagulation, so the results improved considerably. In the current and previous work, the need for a relapse operation due to recurrent pain was observed significantly more often after a thermocoagulation. In contrast to the previous work, the Karnofsky index had no influence on the number of relapse operations. In addition, a significantly increased hypaesthesia after thermocoagulation was observed in the present study. Furthermore, the duration of surgery could be determined as a significant predictive value for mean/severe peri-operative complications as well as for postoperative hypaesthesia. Using the SF-36-questionnaire, a preoperatively deterioration in the quality of life for patients with trigeminal neuralgia was obvious, which were caused by the high preoperative mean values of 9.5 on the pain scale. In line to that a negative correlation between the quality of life and the intensity of pain were evaluated in this study. A considerable improvement regarding the pain situation and quality of life was observed for the decompressed patients, who were satisfied with the treatment in 84.9%. These results are similar to those of C. Borowka. In conclusion, it should be noted that due to the longer absence of pain with a lower risk of recurrence and sensitivity disorders plus the better quality of life, MVD, if the patient's state of health permits, is still the surgical procedure of choice.

## 6 Anhang

### 6.1 Anschreiben



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Martinistraße 52 | 20246 Hamburg  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Herr Max Mustermann  
Musterstraße 2  
22083 Musterstadt  
Deutschland

Prof. Dr. med. Manfred Westphal  
Direktor der Klinik

Martinistraße 52  
20246 Hamburg

Studienleiter  
Prof. Dr. med. Regelsberger  
E-Mail: [REDACTED]

Ansprechpartner  
Theresa Lehmann  
Telefon: [REDACTED]  
E-Mail: [REDACTED]

#### **Betreff: Studie zur operativen Versorgung der Trigemiusneuralgie**

Sehr geehrter Herr Mustermann,

es ist jetzt schon einige Zeit her, seitdem Sie bei uns in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf auf Grund Ihrer Trigemiusneuralgie behandelt wurden. Im Rahmen einer klinischen Studie, die sich mit den neurochirurgischen Therapiemöglichkeiten der Trigemiusneuralgie beschäftigt, würden wir Sie gerne noch einmal zu uns in die Neurochirurgische Klinik zu einer Nachuntersuchung einladen. Anbei erhalten Sie außerdem einen Fragebogen, der sich mit Ihrem derzeitigen körperlichen und seelischen Befinden befasst.

#### **Um was geht es bei dieser Untersuchung?**

Bei der Trigemiusneuralgie handelt es sich um eine Krankheit, die durch ihre charakteristisch einschließenden Schmerzattacken das persönliche Befinden des Betroffenen sehr stark beeinträchtigt und dadurch die Lebensqualität oft bedeutend einschränkt. Die Therapiemöglichkeiten sind vielfältig und häufig nicht in ihrer Wirksamkeit überprüft. Wir möchten daher die klinischen Ergebnisse unserer eigenen Behandlungen erfassen und eine Bewertung der verschiedenen Verfahren durchführen. Wie Sie sicherlich wissen, gibt es neben der medikamentösen Therapie zwei verschiedene operative Therapiemöglichkeiten: 1) Punktionen durch die Haut, bei der die schmerzführenden Nervenanteile durch Hitzeanwendung verödet werden oder 2) eine Operation, bei der ein Schwämmchen zwischen Nerv und Gefäßschlinge zur Entlastung eingesetzt wird. Beide Verfahren können zu einer Schmerzlinderung oder gar vollständigen Schmerzfremheit führen, auch ohne Medikamente. Bei der oben erwähnten Nachuntersuchung möchten wir Ihren persönlichen Behandlungserfolg noch einmal beurteilen, um

## Anhang

dadurch für die Behandlung zukünftiger Patienten weitere hilfreiche Erkenntnisse zu gewinnen.

### **Wie groß ist der zeitliche Aufwand und wie läuft die Untersuchung ab?**

Bei der Nachuntersuchung handelt es sich um eine ganz gewöhnliche klinische Untersuchung (ca. 20 min), die Sie bereits aus den Ambulanzbesuchen bzw. von Ihrem Neurologen kennen.

### **Datenschutz**

Für diese Nachuntersuchung, wie auch für den Fragebogen gelten die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes. Die beteiligten Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht und alle Daten werden anonym und verschlüsselt bearbeitet.

### **Fragebogen**

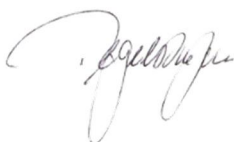
Zusätzlich wäre es sehr hilfreich, wenn Sie den Fragebogen (ca.10 min Dauer) zur Lebensqualität und zum Krankheitsverlauf der Trigeminus Neuralgie beantworten könnten. Bitte senden Sie diesen im vorfrankierten Rücksendeumschlag zurück.

### **Was ist der Nutzen dieser Untersuchung?**

Dank Ihrer Hilfe wird es möglich sein, einen patientenbezogenen und umfassenden Vergleich der einzelnen neurochirurgischen Therapiemöglichkeiten zu erstellen. Sie können durch Ihre Mitarbeit dazu beitragen, die Therapie der Trigeminusneuralgie zu verbessern! Durch die neurologische Untersuchung können wir feststellen, wie wirksam die Therapie auch Jahre später nach der Operation bei Ihnen ist oder ob Sie weitere Behandlungen wünschen.

In der Hoffnung, Ihr Interesse an dieser Untersuchung geweckt zu haben, freuen wir uns über Ihre Bereitschaft, Ihre persönlichen Erfahrungen mit uns zu teilen. Zur Terminabsprache oder Fragen zum Fragebogen wenden Sie sich bitte telefonisch bis zum 20.07.2017 an unsere Mitarbeiterin Frau Theresa Lehmann unter 01590 5098315. Auch, wenn es Ihnen nicht möglich sein sollte zu kommen, würden wir uns über eine Benachrichtigung und die Möglichkeit, ein kurzes telefonisches Interview mit Ihnen zu führen, sehr freuen.

Mit freundlichen Grüßen

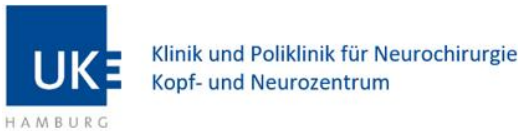


Prof. Dr. med. Regelsberger  
Stellv. Klinikdirektor der Neurochirurgie



Theresa Lehmann  
Cand. med.

## 6.2 Fragebogen



### **Fragebogen zur Lebensqualität und zum Krankheitsverlauf einer Trigeminusneuralgie nach neurochirurgischer Therapie**

Bei diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes, sowie um Ihre Einschätzung des Operationserfolges.

Falls Sie schon mehrfach operiert worden sind, beantworten Sie die Fragen bitte immer für Ihre erste Operation, außer wenn sich die Frage eindeutig auf eine weitere Operation bezieht. Der Fragebogen ist in fünf Teile gegliedert, die unterschiedliche Zeiträume abfragen. Bei einigen Fragen werden Sie gebeten, über die Situation der letzten vier Wochen Auskunft zu geben. Es kann sein, dass Sie diese Zeit nicht in Ihrer gewohnten Umgebung verbracht haben. Bitte beantworten Sie die Fragen so, indem Sie sich vorstellen, wie Sie mit Ihrer Krankheitssituation im normalen Alltag zurechtgekommen wären.

Bitte beantworten Sie alle Fragen, weil sonst der Bogen nicht ausgewertet werden kann. Kreuzen Sie bei den Antwortmöglichkeiten das Kästchen an, das am besten auf Sie zutrifft.

Bitte lesen Sie die Fragen aufmerksam, damit wir für alle Patienten die Therapie verbessern können!

#### **Welche Operationstechnik wurde bei Ihrer ersten Operation angewandt?**

- a) Entlastung des Nervens durch eine offene Kopf-Operation
- b) Verödung des Nervens mit Hitze durch eine Punktion durch die Haut

#### **Teil 1: Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Zeitraum, bevor Sie eine medikamentöse oder operative Therapie gegen den Gesichtsschmerz erhalten haben.**

##### **1. Wie stark waren Ihre Schmerzen damals?**

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
- Sehr leicht..... 2
- Leicht..... 3
- Mäßig..... 4
- Stark..... 5
- Sehr stark..... 6

##### **2. Inwieweit haben die Schmerzen Sie damals bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Ein bisschen..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausübten. Waren Sie durch Ihren damaligen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?**

(Diese Frage bezieht sich auch auf den Zeitraum vor der Operation und bevor Sie Medikamente gegen den Gesichtsschmerz eingenommen haben.)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport betreiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Hatten Sie damals aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**5. Hatten Sie damals aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**6. Wie sehr haben damals Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme Ihre normalen Kontakte zu Familienmitgliedern, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- Überhaupt nicht.....  1  
 Etwas.....  2  
 Mäßig.....  3  
 Ziemlich.....  4  
 Sehr.....  5

**7. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich damals fühlten und wie es Ihnen in der Zeit gegangen ist.**

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

**Wie oft waren Sie ...**

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a...voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b...sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d...ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e...voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g...erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h...glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i...müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme damals Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- Immer.....  1  
 Meistens.....  2  
 Manchmal.....  3  
 Selten.....  4  
 Nie.....  5





**9. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand in den ersten vier Wochen nach der ersten Operation im Vergleich zu der Zeit vor der Operation, als Sie noch keine Medikamente gegen den Gesichtsschmerz genommen haben, beurteilen?**

**In den ersten vier Wochen nach der ersten Operation ging es mir ...**

- Viel besser als vor der Operation..... 1
- Etwas besser als vor der Operation..... 2
- Etwa so wie vor der Operation..... 3
- Etwas schlechter als vor der Operation..... 4
- Viel schlechter als vor der Operation..... 5

**Teil 2: Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Zeitraum, als Sie Medikamente gegen den Gesichtsschmerz eingegenommen haben, aber sich noch vor der Operation befanden.**

**1. Wie stark waren Ihre Schmerzen?**

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
- Sehr leicht..... 2
- Leicht..... 3
- Mäßig..... 4
- Stark..... 5
- Sehr stark..... 6

**2. Inwieweit haben die Schmerzen Sie bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Ein bisschen..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausübten. Waren Sie durch Ihren damaligen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?**

(Diese Frage bezieht sich auch auf den Zeitraum vor der Operation, als Sie Medikamente gegen den Gesichtsschmerz eingenommen haben.)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport betreiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Hatten Sie damals aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**5. Hatten Sie damals aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**6. Wie sehr haben damals Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme Ihre normalen Kontakte zu Familienmitgliedern, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- Überhaupt nicht..... 1  
 Etwas..... 2  
 Mäßig..... 3  
 Ziemlich..... 4  
 Sehr..... 5

**7. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich damals fühlten und wie es Ihnen in der Zeit gegangen ist.**

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

**Wie oft waren Sie ...**

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a...voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b...sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d...ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e...voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g...erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h...glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i...müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme damals Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- Immer..... 1  
 Meistens..... 2  
 Manchmal..... 3  
 Selten..... 4  
 Nie..... 5



**9. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand in den ersten vier Wochen nach der ersten Operation im Vergleich zu der Zeit vor der Operation, als Sie Medikamente gegen den Gesichtsschmerz genommen haben, beurteilen?**

**In den ersten vier Wochen nach der ersten Operation ging es mir ...**

- Viel besser als vor der Operation..... 1
- Etwas besser als vor der Operation..... 2
- Etwa so wie vor der Operation..... 3
- Etwas schlechter als vor der Operation..... 4
- Viel schlechter als vor der Operation..... 5

**Teil 3: Die folgenden Fragen behandeln den Zeitraum in den ersten vier Wochen nach der ersten Operation**

**1. Wie stark waren Ihre Schmerzen?**

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
- Sehr leicht..... 2
- Leicht..... 3
- Mäßig..... 4
- Stark..... 5
- Sehr stark..... 6

**2. Inwieweit haben die Schmerzen Sie damals bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Ein bisschen..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausübten. Waren Sie durch Ihren damaligen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?**

(Bitte beantworten Sie diese Frage für die ersten vier Wochen nach der Operation)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport betreiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Hatten Sie damals aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**5. Hatten Sie damals aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2



**6. Wie sehr haben damals Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme Ihre normalen Kontakte zu Familienmitgliedern, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Etwas..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**7. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich damals fühlten und wie es Ihnen in der Zeit gegangen ist.**

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

**Wie oft waren Sie ...**

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a...voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b...sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d...ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e...voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g...erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h...glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i...müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme damals Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- Immer..... 1
- Meistens..... 2
- Manchmal..... 3
- Selten..... 4
- Nie..... 5

**Teil 4: Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihren aktuellen Gesundheitszustand in den letzten vier Wochen**

**1. Wie stark waren Ihre Schmerzen?**

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
- Sehr leicht..... 2
- Leicht..... 3
- Mäßig..... 4
- Stark..... 5
- Sehr stark..... 6

**2. Inwieweit haben die Schmerzen Sie bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Ein bisschen..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausübten. Waren Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?**

(Bitte beantworten Sie diese Frage für die vergangenen vier Wochen)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport betreiben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z. B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e. einen Treppenabsatz steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j. sich baden oder anziehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

**4. Hatten Sie aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich besonders anstrengen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**5. Hatten Sie aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause? (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?)**

Schwierigkeiten	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme Ihre normalen Kontakte zu Familienmitgliedern, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- Überhaupt nicht..... 1
- Etwas..... 2
- Mäßig..... 3
- Ziemlich..... 4
- Sehr..... 5

**7. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlten und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist.**

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

**Wie oft waren Sie ...**

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a....voller Schwung?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
b....sehr nervös?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
c....so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
d....ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
e....voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
f...entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
g...erschöpft?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
h....glücklich?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
i....müde?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6





**8. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- Immer..... 1
- Meistens..... 2
- Manchmal..... 3
- Selten..... 4
- Nie..... 5

**9. Wie würden Sie Ihren momentanen Gesundheitszustand im Vergleich zu dem Zeitraum vor der ersten Operation, als sie noch keine Medikamente gegen den Gesichtsschmerz genommen haben, beschreiben?**

- Derzeit viel besser als vor der Operation..... 1
- Derzeit etwas besser als vor der Operation..... 2
- Etwa so wie vor der Operation..... 3
- Derzeit etwas schlechter als vor der Operation..... 4
- Derzeit viel schlechter als vor der Operation..... 5

**10. Wie würden Sie Ihren momentanen Gesundheitszustand im Vergleich zu dem Zeitraum vor der ersten Operation, als Sie Medikamente gegen den Gesichtsschmerz genommen haben, beschreiben?**

- Derzeit viel besser als vor der Operation..... 1
- Derzeit etwas besser als vor der Operation..... 2
- Etwa so wie vor der Operation..... 3
- Derzeit etwas schlechter als vor der Operation..... 4
- Derzeit viel schlechter als vor der Operation..... 5

**Teil 5: Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit Ihrem Gesundheitszustand im Allgemeinen**

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?**

- Ausgezeichnet..... 1
- Sehr gut..... 2
- Gut..... 3
- Weniger gut..... 4
- Schlecht..... 5

**2. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?**

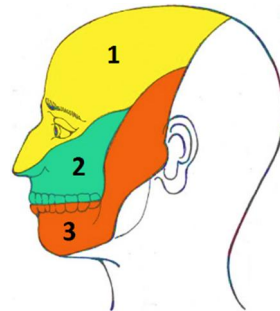
Aussagen	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**3. Haben Sie ein Taubheitsgefühl im Gesicht? Wenn ja, auf welcher Seite?**

- nein  
 ja, links  
 ja, rechts  
 ja, auf beiden Seiten

**a. In welchem Bereich des Gesichtes liegt das Taubheitsgefühl?**  
(siehe Zeichnung)

- 1 (Stirn)  
 2 (Wange)  
 3 (Kinn)


**b. Nähere Beschreibung des Taubheitsgefühls...** (Bitte kreuzen Sie nur ein Kästchen an)

**Das Taubheitsgefühl...**

- gab es weder vor, noch nach der ersten Operation  
 bestand vor der ersten Operation und blieb unverändert  
 bestand vor der ersten Operation und verstärkte sich nach der Operation  
 bestand vor der ersten Operation und verschwand nach der Operation  
 gab es nur kurzfristig nach der ersten Operation, bis es dann verschwand  
 besteht dauerhaft seit der ersten Operation

**c. Ist das Taubheitsgefühl so stark, dass Sie selbst Schmerzen (wie z.B. Kneifen) nicht mehr spüren können?**

- ja
- nein

**4. Spüren Sie manchmal ein „Kribbeln“ im betroffenen Gesichtsbereich?**

- ja, wie vor der Operation
- ja, aber erst seit der Operation
- nein, seit der Operation habe ich kein „Kribbeln“ mehr
- nein, ich habe noch nie ein „Kribbeln“ gespürt

**a. Wenn ja, welcher Gesichtsbereich ist betroffen?**

(siehe Zeichnung zu Frage 3)

- links
- rechts
- beidseits
- 1 (Stirn)
- 2 (Wange)
- 3 (Kinn)
- mehrere Bereiche: \_\_\_\_\_

**5. Haben Sie seit der ersten Operation Probleme beim Kauen, weil Ihre Kaumuskulatur geschwächt ist?**

- ja
- nein

**6. Unmittelbar nach der ersten Operation hörte ich...**

- genauso wie vorher
- schlechter als vor der Operation, was sich in den folgenden Wochen wieder verbesserte
- dauerhaft schlechter als vor der Operation
- dauerhaft schlechter als vor der Operation und behielt eine Überempfindlichkeit gegenüber Lautstärke

**7. Ist eines oder beide Ihrer Augen sehr trocken und mangelt an Tränenflüssigkeit?**

**a. Welches Auge ist betroffen?**

- rechts
- links
- beide
- keines der beiden (dann weiter mit Frage 8)

**b. Seit wann haben Sie ein trockenes Auge?**

- Ich habe grundsätzlich trockene Augen.
- Erst seit der ersten Operation
- Ich hatte nur unmittelbar nach der ersten Operation ein trockenes Auge.
- Ich hatte nur vor der ersten Operation ein trockenes Auge.

**8. Leiden Sie mehrmals pro Jahr unter einer Hornhautentzündung?**

- nein
- ja, ich habe häufig Hornhautentzündungen, ich kenne das Problem aber schon aus der Zeit vor der Operation.
- ja, seit der ersten Operation habe ich häufiger Hornhautentzündungen.  
(wie oft pro Jahr? \_\_\_\_\_)

**9. Wie stark waren Ihre Schmerzen zu unterschiedlichen Zeitpunkten?**

Kreuzen Sie bitte die für Sie zutreffende Zahl zwischen 1 (kein Schmerz) und 10 (stärkster Schmerz, den man sich vorstellen kann) an.

**a. VOR der 1. Operation OHNE Medikamente gegen den Gesichtsschmerz:**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

**b. VOR der 1. Operation MIT Medikamenten gegen den Gesichtsschmerz:**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

**c. in den ersten vier Wochen NACH der 1. Operation:**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

**d. drei Monate NACH der 1. Operation:**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

**e. in den vergangenen vier Wochen:**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

### Nur für diejenigen, die mehrere Operationen hatten:

#### f. VOR der 2. Operation:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

#### g. in den ersten vier Wochen NACH der 2. Operation:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

#### h. VOR der 3. Operation:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

#### i. in den ersten vier Wochen NACH der 3. Operation:

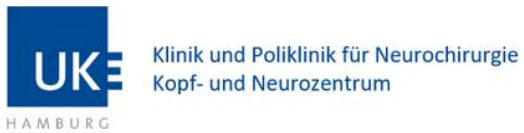
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Schmerz									stärkster Schmerz

### 10. Bitte kreuzen Sie die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

- Seit der ersten Operation bin ich **ohne** Medikamente schmerzfrei.
- Seit der ersten Operation bin ich **mit** Medikamenten, die ich gut vertrage, schmerzfrei.
- Seit der ersten Operation habe ich zwar noch geringe Schmerzen, gegen die ich aber **keine** Medikamente mehr nehmen muss.
- Nach der ersten Operation war ich schmerzfrei, aber der Trigeminusschmerz kam nach einem Monat oder später wieder. Deswegen habe ich entweder eine weitere chirurgische oder medikamentöse Therapie in Anspruch genommen.
- Die erste Operation half nur minimal oder gar nicht gegen den Schmerz.

### 11. Insgesamt bewerte ich den Verlauf der ersten Operation als...

- exzellent
- gut
- nicht zufriedenstellend
- schlecht



**Um optimale Ergebnisse der Studie zu erreichen, wäre es sehr hilfreich, wenn Sie für eventuelle Rückfragen zu Verfügung stünden und uns Ihre Kontaktdaten übermitteln. Diese werden natürlich vertraulich behandelt.**

Telefonnummer:

E-Mail-Adresse:

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit, die Forschung ermöglicht!**

### 6.3 Kreuztabelle, Odds-Ratio und p-Werte für prognostische Faktoren

**Tabelle 15: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable perioperative Komplikationen (ja/nein)**

a: OR < 0,001: Da für diese Variable eine vollständige Trennung vorliegt, wurde diese als fehlend gesetzt. Die Gültigkeit der Anpassungsgüte des Modells ist unklar.

Abhängige Variable: Schwere/mittlere perioperative Komplikationen					
Unabhängige Variable		Nein	Ja	Odds Ratio/ 95% CI	p-Wert
Alter bei OP in J. (Mittelwert / SA)		63,5 (14,8)	62,1 (12,5)	0,99 (0,94-1,06)	0,840
Geschlecht (N/%)	weiblich	63 (96,9%)	2 (3,1%)		
	männlich	35 (92,1%)	3 (7,9%)	2,70 (0,43-16,94)	0,289
Karnofskyindex (Mittelwert/SA)		81,0 (15,0)	82,0 (11,0)	1,01 (0,95-1,07)	0,846
Erkrankungsdauer in J. (Mittelwert/SA)		7,4 (6,9)	5,9 (5,8)	0,96 (0,80-1,14)	0,631
Operationstechnik (N/%)	MVD	79 (94,0%)	5 (6,0%)		
	TK	19 (100,0%)	0 (0,0%)	a.	0,999
OP-Dauer in Stunden (Mittelwert/SA)		2,0 (0,7)	2,9 (0,5)	5,30 (1,36-20,66)	0,016

**Tabelle 16: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable permanente neurologische Komplikationen ohne Hypästhesie (ja/nein)**

Dadurch, dass eine Hypästhesie nach einer Thermokoagulation kaum vermeidbar ist, wird sie von einigen Autoren nicht als richtige Komplikation angesehen, sodass sie hier bei Betrachtung der permanenten neurologischen Komplikationen nicht berücksichtigt wurde.

Abhängige Variable: Permanente neurologische Komplikationen ohne Hypästhesie					
Unabhängige Variable		Nein	Ja	Odds Ratio/ 95% CI	p-Wert
Alter bei OP in J. (Mittelwert / SA)		63,5 (14,2)	64,2 (15,6)	1,00 (0,97-1,04)	0,840
Geschlecht (N/%)	weiblich	54 (81,8%)	12 (18,2%)		
	männlich	30 (81,1%)	7 (18,9%)	1,050 (0,37-2,95)	0,926
Karnofskyindex (Mittelwert/SA)		82,0 (15,0)	77,0 (12,0)	0,980 (0,95-1,02)	0,259
Erkrankungsdauer in J. (Mittelwert/SA)		7,7 (7,2)	5,6 (4,6)	0,94 (0,84-1,04)	0,226
Operationstechnik (N/%)	MVD	69 (83,1%)	14 (16,9%)		
	TK	15 (75,0%)	5 (25,0%)	1,64 (0,51-5,26)	0,403
Makroskopisch sichtbare Nervenschädigung (N/%)	nein	47 (78,3%)	13 (21,7%)		
	ja	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0,33 (0,04-2,79)	0,308
OP-Dauer in Stunden (Mittelwert/SA)		2,1 (0,7)	2,1 (1,0)	0,95 (0,48-1,87)	0,870

## Anhang

**Tabelle 17: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Hypästhesie (ja/nein)**

a: OR < 0,001: Da für diese Variable eine vollständige Trennung vorliegt, wurde diese als fehlend gesetzt. Die Gültigkeit der Anpassungsgüte des Modells ist unklar.

Abhängige Variable: Hypästhesie					
Unabhängige Variable		Nein	Ja	Odds Ratio	p-Wert
Alter bei OP in Jahre (Mittelwert/SA)		62,4 (13,9)	67,3 (15,4)	1,03 (0,99-1,06)	0,139
Geschlecht (N/%)	weiblich	51 (77,3%)	15 (22,7%)		
	männlich	26 (70,3%)	11 (29,7%)	1,44 (0,58-3,57)	0,434
Karnofskyindex (Mittelwert/SA)		81 (15)	82 (15)	1,01 (0,97-1,04)	0,756
Operationstechnik (N/%)	MVD	72 (86,7%)	11 (13,3%)		
	TK	5 (25,0%)	15 (75,0%)	19,64 (5,95-64,84)	0,000
Erkrankungsdauer in J.		7,0 (6,3)	8,4 (8,3)	1,03 (0,97-1,09)	0,389
Makroskopisch sichtbare Nervenschädigung (N/%)	nein	51 (85,0%)	9 (15,0%)		
	ja	12 (100,0%)	0 (0,0%)	a.	0,999
OP-Dauer in Stunden (Mittelwert/SA)		2,2 (0,7)	1,7 (0,7)	0,33(0,15-0,69)	0,003



## Anhang

**Tabelle 18: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Schmerzreduktion/Therapieerfolg (ja/nein)**

Als ein Therapieerfolg wurde Stufe I-III des Barrow Neurological Institute Pain Intensity Scores gezählt, Stufe IV-V wurde als kein Therapieerfolg gewertet. Der Therapieerfolg wurde ausschließlich anhand des Fragebogens ermittelt.

a: OR < 0,001: Da für diese Variable eine vollständige Trennung vorliegt, wurde diese als fehlend gesetzt. Die Gültigkeit der Anpassungsgüte des Modells ist unklar.

Abhängige Variable: Schmerzreduktion/ Therapieerfolg					
Unabhängige Variable		Nein	Ja	Odds Ratio/ 95% CI	p-Wert
Alter bei OP in J. (Mittelwert / SA)		62,5 (11,9)	61,5 (15,3)	1,01 (0,97-1,04)	0,781
Geschlecht (N/%)	weiblich	15 (35,7%)	27 (64,3%)		
	männlich	8 (40,0%)	12 (60,0%)	1,20 (0,40-3,59)	0,744
Karnofskyindex (Mittelwert/SA)		81,0 (14,0)	84 (12)	0,98 (0,94-1,02)	0,302
Erkrankungsdauer in J. (Mittelwert/SA)		8,6 (8,1)	6,6 (5,1)	1,05 (0,96-1,14)	0,273
Operationstechnik (N/%)	MVD	18 (34,0%)	35 (66,0%)		
	TK	5 (55,6%)	4 (44,4%)	2,43 (0,58-10,18)	0,224
Makroskopisch sichtbare Nervenschädigung (N/%)	nein	10 (26,3%)	28 (73,7%)		
	ja	2 (33,3%)	4 (66,7%)	1,40 (0,22-8,86)	0,721
Schwere/mittlere peri- operative Komplika- tionen (N/%)	nein	18 (32,1%)	38 (67,9%)		
	ja	0 (0,0%)	1 (100,0%)	a.	1,000
Perm. Hypästhesie (N/%)	nein	16 (34,8%)	30 (65,2%)		
	ja	3 (25,0%)	9 (75,0%)	0,63 (0,15-2,64)	0,523
Perm. Komplikationen ohne Hypästhesie (N/%)	nein	15 (34,1%)	29 (65,9%)		
	ja	4 (28,6%)	10 (71,4%)	0,77 (0,21-2,89)	0,702
MRT o.p.B.(N/%)	nein	9 (28,1%)	23 (71,9%)		
	ja	6 (33,3%)	12 (66,7%)	1,28 (0,37-4,45)	0,700
MRT GNK (N/%)	nein	10 (38,5%)	16 (61,5%)		
	ja	5 (20,8%)	19 (79,2%)	0,42 (0,12- ,49)	0,179
Venöse Kompression (N/%)	nein	5 (21,7%)	18, (78,3%)		
	ja	7 (33,3%)	14 (66,7%)	1,80 (0,47-6,90)	0,391
OP-Dauer in Stunden (Mittelwert/SA)		2,2 (1,0)	2,1 (0,7)	1,27 (0,61-2,63)	0,525

## Anhang

**Tabelle 19: Bivariate logistische Regression bei abhängiger Variable Rezidiv (ja/nein)**

CI: Konfidenzintervall; OP: Operation; J.: Jahre; SA: Standardabweichung; N: Anzahl; MVD: Mikrovaskuläre Dekompression; TK: Thermokoagulation; Perm.: Permanente; Neurol.: Neurologische; MRT: Magnetresonanztomografie; O.p.B.: Ohne pathologischen Befund; GNK: Gefäß-Nerv-Kontakt.

In die statistischen Berechnungen wurden jeweils nur die Ergebnisse der primären Operationen berücksichtigt, um Doppelungen zu vermeiden.

Abhängige Variable: Rezidivoperationen					
Unabhängige Variable		Nein	Ja	Odds Ratio/ 95% CI	p-Wert
Alter bei OP in J. (Mittelwert / SA)		64,5 (14,7)	60,2 (12,9)	0,98 (0,95-1,01)	0,148
Geschlecht (N/%)	weiblich	55 (74,3%)	19 (25,7%)		
	männlich	29 (70,7%)	12 (29,3%)	1,2 (0,51-2,81)	0,678
Karnofskyindex (Mittelwert/SD)		80,7 (14,7)	79,7 (13,8)	1,0 (0,97-1,02)	0,731
Erkrankungsdauer in J. (Mittelwert/SA)		7,2 (7,1)	7,3 (5,7)	1,00 (0,94-1,07)	0,934
Operationstechnik (N/%)	MVD	70 (77,8%)	20 (22,2%)		
	TK	14 (56,0%)	11 (44,0%)	2,75 (1,08-6,99)	0,034
Makroskopisch sichtbare Nervenschädigung (N/%)	nein	51 (85,0%)	9 (15,0%)		
	ja	9 (75,0%)	3 (25,0%)	1,89 (0,43-8,35)	0,402
Schwere/mittlere peri- operative Komplika- tionen (N/%)	nein	80 (81,6%)	18 (18,40%)		
	ja	4 (80,0%)	1 (20,0%)	1,11 (0,12-10,54)	0,927
Perm. Hypästhesie (N/%)	nein	62 (80,5%)	15 (19,5%)		
	ja	22 (84,6%)	4 (15,4%)	0,75 (0,22-2,51)	0,642
Perm. neurol. Komplika- tionen ohne Hypästhesie (N/%)	nein	68 (81,0%)	16 (19,0%)		
	ja	16 (84,2%)	3 (15,8%)	0,797 (0,21-3,09)	0,741
MRT o.p.B. (N/%)	nein	48 (85,7%)	8 (14,3%)		
	ja	21 (75,0%)	7 (25,0%)	2,00 (0,64-6,23)	0,232
MRT GNK (N/%)	nein	32 (76,2%)	10 (23,8%)		
	ja	37 (88,1%)	5 (11,9%)	0,43 (0,13-1,40)	0,161
Venöse Kompression (N/%)	nein	30 (88,2%)	4 (11,8%)		
	ja	30 (78,9%)	2 (21,1%)	2,00 (0,54–7,36)	0,297
OP-Dauer in Stunden (Mittelwert/SA)		2,1 (0,7)	2,1 (1,1)	1,05 (0,53-2,08)	0,901

## 7 Literaturverzeichnis

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (2018). In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 38 (1), S. 1–211.

Alford, Elizabeth N.; Chagoya, Gustavo; Elsayed, Galal A.; Bernstock, Joshua D.; Bentley, J. Nicole; Romeo, Andrew; Guthrie, Barton (2020): Risk factors for wound-related complications after microvascular decompression. In: *Neurosurgical review*.

Al-Quliti, Khalid W. (2015): Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. In: *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 20 (2), S. 107–114.

Amagasaki, Kenichi; Watanabe, Saiko; Naemura, Kazuaki; Shono, Naoyuki; Nakaguchi, Hiroshi (2016): Safety of microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 141, S. 77–81.

Aoki, K. R. (2005): Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. In: *Neurotoxicology* 26 (5), S. 785–793.

Aumüller, Gerhard (2010): Anatomie. 2., überarb. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme (Duale Reihe).

Backonja, Miroslav; Glanzman, Robert L. (2003): Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. In: *Clin Ther* 25 (1), S. 81–104.

Bahgat, Diaa; Ray, Dibyendu K.; Raslan, Ahmed M.; McCartney, Shirley; Burchiel, Kim J. (2011): Trigeminal neuralgia in young adults. In: *J Neurosurg* 114 (5), S. 1306–1311.

Bakker, Nicolaas A.; van Dijk, J. Marc C.; Immenga, Steven; Wagemakers, Michiel; Metzemaekers, Jan D. M. (2014): Repeat microvascular decompression for recurrent idiopathic trigeminal neuralgia. In: *J Neurosurg* 121 (4), S. 936–939.

Barker, F. G.; Jannetta, P. J.; Bissonette, D. J.; Jho, H. D. (1997): Trigeminal numbness and tic relief after microvascular decompression for typical trigeminal neuralgia. In: *Neurosurgery* 40 (1), S. 39–45.

Barker, F. G.; Jannetta, P. J.; Bissonette, D. J.; Larkins, M. V.; Jho, H. D. (1996): The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: *The New England journal of medicine* 334 (17), S. 1077–1083.

Benderson J; Wilson C: Evaluation of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in 252 cases of trigeminal neuralgia. In: *J Neurosurg* 1989 (71), S. 359–367.

Bennetto, Luke; Patel, Nikunj K.; Fuller, Geraint (2007): Trigeminal neuralgia and its management. In: *BMJ* 334 (7586), S. 201–205.

Binder, L.; Trujillo, J.; Parker, D.; Cuetter, A. (1996): Association of intravenous phenytoin toxicity with demographic, clinical, and dosing parameters. In: *The American journal of emergency medicine* 14 (4), S. 398–401.

Bohman, Leif-Erik; Pierce, John; Stephen, James H.; Sandhu, Sukhmeet; Lee, John Y. K. (2014): Fully endoscopic microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Technique review and early outcomes. In: *Neurosurg Focus* 37 (4), E18.

Borowka RC (2009): Operative Therapie der Trigeminalneuralgie im höheren Lebensalter: Mikrovasculäre Dekompression versus Thermokoagulation. Dissertation. UKE, Hamburg. Neurochirurgie.

Braus, Hermann; Elze, Curt (1960): Anatomie des Menschen. Periphere Leitungsbahnen II Centrales Nervensystem Sinnesorgane. Zweite Auflage. Berlin, Heidelberg, s.l.: Springer Berlin Heidelberg.

Bullinger, M. (2000): Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43 (3), S. 190–197.

Burchiel, K. J.; Slavin, K. V. (2000): On the natural history of trigeminal neuralgia. In: *Neurosurgery* 46 (1), 152-4; discussion 154-5.

## Literaturverzeichnis

- Burchiel, Kim J. (2003): A new classification for facial pain. In: *Neurosurgery* 53 (5), 1164-6; discussion 1166-7.
- Chen, Min Jie; Zhang, Wei Jie; Yang, Chi; Wu, Yi Qun; Zhang, Zhi Yuan; Wang, Yong (2008): Endoscopic neurovascular perspective in microvascular decompression of trigeminal neuralgia. In: *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 36 (8), S. 456–461.
- Cheng, Jian; Meng, Jinli; Lei, Ding; Hui, Xuhui (2019): Repeat microvascular decompression for patients with persistent or recurrent trigeminal neuralgia: Prognostic factors and long-term outcomes. In: *Medicine* 98 (18), e15167.
- Cheng, Jian; Meng, Jinli; Liu, Wenke; Zhang, Heng; Lei, Ding; Hui, Xuhui (2017): Nerve Atrophy and a Small Trigeminal Pontine Angle in Primary Trigeminal Neuralgia. A Morphometric Magnetic Resonance Imaging Study. In: *World neurosurgery* 104, S. 575–580.
- Cheshire, W. P. (2001): Fosphenytoin: an intravenous option for the management of acute trigeminal neuralgia crisis. In: *Journal of pain and symptom management* 21 (6), S. 506–510.
- Cohen, Anna S.; Matharu, Manjit S.; Goadsby, Peter J. (2006): Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) or cranial autonomic features (SUNA)--a prospective clinical study of SUNCT and SUNA. In: *Brain* 129 (Pt 10), S. 2746–2760.
- Cote, David J.; Dasenbrock, Hormuzdiyar H.; Gormley, William B.; Smith, Timothy R.; Dunn, Ian F. (2019): Adverse Events After Microvascular Decompression. A National Surgical Quality Improvement Program Analysis. In: *World neurosurgery* 128, e884-e894.
- Cruccu, G.; Gronseth, G.; Alksne, J.; Argoff, C.; Brainin, M.; Burchiel, K. et al. (2008): AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. In: *Eur J Neurol* 15 (10), S. 1013–1028.
- Cruccu, Giorgio (2017): Trigeminal Neuralgia. In: *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 23 (2, Selected Topics in Outpatient Neurology), S. 396–420.
- Cui, Wenyao; Yu, Xue; Zhang, Huiqian (2014): The serotonin transporter gene polymorphism is associated with the susceptibility and the pain severity in idiopathic trigeminal neuralgia patients. In: *J Headache Pain* 15, S. 42.
- Dandy, W. E. (1945): Surgery of the brain. In: Dean Lewis (Hg.): *Practice of Surgery*, Bd. 12: W. F. Prior Company, S. 177–200.
- Delitala, A.; Brunori, A.; Chiappetta, F. (2001): Microsurgical posterior fossa exploration for trigeminal neuralgia. A study on 48 cases. In: *Minimally invasive neurosurgery : MIN* 44 (3), S. 152–156.
- Devor, Marshall; Amir, Ron; Rappaport, Z. Harry (2002): Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. In: *The Clinical journal of pain* 18 (1), S. 4–13.
- Di Stefano, G.; Truini, A.; Cruccu, G. (2018): Current and Innovative Pharmacological Options to Treat Typical and Atypical Trigeminal Neuralgia. In: *Drugs* 78 (14), S. 1433–1442.
- Diener, Hans-Christoph (2012): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der DGN. 5. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. Online verfügbar unter <http://ebooks.thieme.de/9783131324153>.
- Diener, Hans-Christoph; Putzki, Norman; Hufnagel, Andreas; Hufschmidt, A.; Mattle, H. (2005): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 3., überarb. Aufl. -. Stuttgart, New York: Thieme.
- Eller, Jorge L.; Raslan, Ahmed M.; Burchiel, Kim J. (2005): Trigeminal neuralgia. Definition and classification. In: *Neurosurg Focus* 18 (5), E3.
- El-Tallawy, Hamdy N.; Farghaly, Wafaa M.; Rageh, Tarek A.; Shehata, Ghaydaa A.; Abdel Hakeem M, Nabil; Badry, Reda; Kandil, Mahmoud R. (2013): Prevalence of trigeminal neuralgia in Al-Quseir city (Red sea Governorate), Egypt. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 115 (9), S. 1792–1794.

## Literaturverzeichnis

- Eseonu, Chikezie I.; Goodwin, C. Rory; Zhou, Xin; Theodoros, Debebe; Bender, Matthew T.; Mathios, Dimitrios et al. (2015): Reduced CSF leak in complete calvarial reconstructions of microvascular decompression craniectomies using calcium phosphate cement. In: *J Neurosurg* 123 (6), S. 1476–1479.
- Fromm, G. H.; Terrence, C. F.; Chattha, A. S.; Glass, J. D. (1980): Baclofen in trigeminal neuralgia: its effect on the spinal trigeminal nucleus: a pilot study. In: *Arch Neurol* 37 (12), S. 768–771.
- GARDNER, W. J. (1962): Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. In: *J Neurosurg* 19, S. 947–958.
- GARDNER, W. J.; MIKLOS, M. V. (1959): Response of trigeminal neuralgia to decompression of sensory root; discussion of cause of trigeminal neuralgia. In: *Journal of the American Medical Association* 170 (15), S. 1773–1776.
- George, M.; Selvarajan, S.; Indumathi, C. (2011): Drug therapy for trigeminal neuralgia. In: *e-Journal of Dentistry* 1 (2), S. 28–31.
- Girard-Tremblay, Lydia; Auclair, Vincent; Daigle, Kathya; Léonard, Guillaume; Whittingstall, Kevin; Goffaux, Philippe (2014): Sex differences in the neural representation of pain unpleasantness. In: *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 15 (8), S. 867–877.
- Gronseth, G.; Cruccu, G.; Alksne, J.; Argoff, C.; Brainin, M.; Burchiel, K. et al. (2008): Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. In: *Neurology* 71 (15), S. 1183–1190.
- Hagenacker, Tim; Bude, Vera; Naegel, Steffen; Holle, Dagny; Katsarava, Zaza; Diener, Hans-Christoph; Obermann, Mark (2014): Patient-conducted anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex alleviates pain in trigeminal neuralgia. In: *J Headache Pain* 15, S. 78.
- Hai, Jian; Li, Shi-Ting; Pan, Qing-Gang (2006): Treatment of atypical trigeminal neuralgia with microvascular decompression. In: *Neurology India* 54 (1), 53–6; discussion 57.
- Härtel, Fritz (1914b): Über die intracraniale Injektionsbehandlung der Trigemini-Neuralgie. In: *Med Klin* 1 (582).
- Hassan, S.; Khan, N. I.; Sherwani, O. A.; Bhatt, W.; Asif, S. (2012): Trigeminal neuralgia: an overview of literature with emphasis on medical management. In: *Research J Pharmacol* 3 (11), S. 235–238.
- Hilton, D. A.; Love, S.; Gradidge, T.; Coakham, H. B. (1994): Pathological findings associated with trigeminal neuralgia caused by vascular compression. In: *Neurosurgery* 35 (2), 299–303; discussion 303.
- Hodaie, M.; Coello, A. F. (2013): Advances in the management of trigeminal neuralgia. In: *J Neurosurg Sci* 57 (1), S. 13–21.
- Holste, Katherine; Chan, Alvin Y.; Rolston, John D.; Englot, Dario J. (2020): Pain Outcomes Following Microvascular Decompression for Drug-Resistant Trigeminal Neuralgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Neurosurgery* 86 (2), S. 182–190.
- Hooge, J. P.; Redekop, W. K. (1995): Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. In: *Neurology* 45 (7), S. 1294–1296.
- Hu, Yong; Guan, Xiaofei; Fan, Lin; Li, Mu; Liao, Yiteng; Nie, Zhiyu; Jin, Lingjing (2013): Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: a systematic review. In: *J Headache Pain* 14, S. 72.
- Hussain, Mohammed Akbar; Konteas, Anastasios; Sunderland, Geraint; Franceschini, Paulo; Byrne, Patricia; Osman-Farah, Jibril; Eldridge, Paul (2018): Re-Exploration of Microvascular Decompression in Recurrent Trigeminal Neuralgia and Intraoperative Management Options. In: *World neurosurgery* 117, e67–e74.
- Jannetta, P. J. (1967): Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. In: *Journal of neurosurgery* 26 (1), Suppl:159–62.

## Literaturverzeichnis

- Jannetta, P. J. (1977): Treatment of trigeminal neuralgia by suboccipital and transtentorial cranial operations. In: *Clinical neurosurgery* 24, S. 538–549.
- Jin, Hyun Seung; Shin, Ji Yeon; Kim, Yong-Chul; Lee, Sang Chul; Choi, Eun Joo; Lee, Pyung-Bok; Moon, Jee Youn (2015): Predictive Factors Associated with Success and Failure for Radiofrequency Thermo-coagulation in Patients with Trigeminal Neuralgia. In: *Pain physician* 18 (6), S. 537–545.
- Jorns, T. P.; Johnston, A.; Zakrzewska, J. M. (2009): Pilot study to evaluate the efficacy and tolerability of levetiracetam (Keppra) in treatment of patients with trigeminal neuralgia. In: *Eur J Neurol* 16 (6), S. 740–744.
- Kalis, M. M.; Huff, N. A. (2001): Oxcarbazepine, an antiepileptic agent. In: *Clin Ther* 23 (5), 680-700; discussion 645.
- Kanpolat, Y.; Savas, A.; Bekar, A.; Berk, C. (2001): Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. 25-year experience with 1,600 patients. In: *Neurosurgery* 48 (3), 524-32; discussion 532-4.
- Katusic, S.; Beard, C. M.; Bergstralh, E.; Kurland, L. T. (1990): Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. In: *Ann Neurol* 27 (1), S. 89–95.
- Katusic, S.; Williams, D. B.; Beard, C. M.; Bergstralh, E. J.; Kurland, L. T. (1991): Epidemiology and clinical features of idiopathic trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia: similarities and differences, Rochester, Minnesota, 1945-1984. In: *Neuroepidemiology* 10 (5-6), S. 276–281.
- Keppel Hesselink, Jan M. (2017): Moving targets in sodium channel blocker development: the case of raxatrigine: from a central NaV1.3 blocker via a peripheral NaV1.7 blocker to a less selective sodium channel blocker. In: *J Med Therap* 1 (1).
- Khan, O. A. (1998): Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. In: *Neurology* 51 (2), S. 611–614.
- Kirschner, M. (1931): Zur Elektrochirurgie. In: *Arch klin Chir* 167, S. 761–768.
- Kirschner, M. (1993): Die Punktionstechnik und die Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri. In: *Arch klin Chir* 176 (581-620).
- Krafft, Rudolph M. (2008): Trigeminal neuralgia. In: *American family physician* 77 (9), S. 1291–1296.
- Kumar, S.; Rastogi, S.; Mahendra, P.; Bansal, M.; Chandra, L. (2013): Pain in trigeminal neuralgia. Neurophysiology and measurement: a comprehensive review. In: *Journal of medicine and life* 6 (4), S. 383–388.
- Leandri, Massimo (2003): Therapy of trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis. In: *Expert Rev Neurother* 3 (5), S. 661–671.
- Lee, S. H.; Levy, E. I.; Scarrow, A. M.; Kassam, A.; Jannetta, P. J. (2000): Recurrent trigeminal neuralgia attributable to veins after microvascular decompression. In: *Neurosurgery* 46 (2), 356-61; discussion 361-2.
- Lee, Seunghoon; Park, Sang-Ku; Joo, Byung-Euk; Lee, Jeong-A; Park, Kwan (2019): Vascular Complications in Microvascular Decompression. A Survey of 4000 Operations. In: *World neurosurgery* 130, e577-e582.
- LEKSELL, L. (1951): The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. In: *Acta chirurgica Scandinavica* 102 (4), S. 316–319.
- Lewis, Dean (Hg.) (1945): Practice of Surgery: W. F. Prior Company.
- Li, Ning; Zhao, Weiguo; Pu, Chunhua; Shen, Jiankang (2007): Delayed hemorrhage following microvascular decompression. Three case reports. In: *Neurologia medico-chirurgica* 47 (4), S. 186–188.

## Literaturverzeichnis

- Li, Yan; Yang, Liqiang; Ni, Jiayang; Dou, Zhi (2019): Microvascular decompression and radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia: a meta-analysis. In: *Journal of pain research* 12, S. 1937–1945.
- Liu, Guangzhao; Du, Yumin; Wang, Xiaowen; Ren, YuE (2018): Efficacy and Safety of Repeated Percutaneous Radiofrequency Thermocoagulation for Recurrent Trigeminal Neuralgia. In: *Frontiers in neurology* 9, S. 1189.
- Liu, Yaou; Li, Jiping; Butzkueven, Helmut; Duan, Yunyun; Zhang, Mo; Shu, Ni et al. (2013): Microstructural abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia revealed by multiple diffusion metrics. In: *European journal of radiology* 82 (5), S. 783–786.
- Love, S.; Coakham, H. B. (2001): Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. In: *Brain* 124 (Pt 12), S. 2347–2360.
- Merskey, Harold (Hg.) (1994): Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. International Association for the Study of Pain. 2. ed. Seattle: IASP Press.
- Min, Lingzhao; Liu, Mingxing; Zhang, Wenbo; Tao, Bangbao; Sun, Qiuyang; Li, Shiting; Wang, Xiaoqiang (2019): Outcomes and Safety of Overlapping Surgery in Patients Undergoing Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm and Trigeminal Neuralgia. In: *World neurosurgery* 130, e1084-e1090.
- Morfeld, M., Kirchberger, I.; Bullinger M. (2011): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Deutsche Version des Short-form-36 Health Survey. 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Morfeld, M., Kirchberger, I.; Bullinger M. (2011): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Deutsche Version des Short-Form-36 Health Survey 2., ergänzte und überarbeitete Auflage. 2. Aufl. Göttingen: Hogrefe.
- Mueller, Daniel; Obermann, Mark; Yoon, Min-Suk; Poitz, Franziska; Hansen, Niels; Slomke, Marc-Andre et al. (2011): Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain. A population-based study. In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 31 (15), S. 1542–1548.
- Neto, Humberto Santo; Camilli, José Angelo; Marques, Maria Julia (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. In: *Medical hypotheses* 65 (6), S. 1179–1182.
- Obermann, M.; Yoon, M. S.; Sensen, K.; Maschke, M.; Diener, H. C.; Katsarava, Z. (2008): Efficacy of pregabalin in the treatment of trigeminal neuralgia. In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 28 (2), S. 174–181.
- Obermann, Mark (2010): Treatment options in trigeminal neuralgia. In: *Ther Adv Neurol Disord* 3 (2), S. 107–115.
- Obermann, Mark (2019): Recent advances in understanding/managing trigeminal neuralgia. In: *F1000Research* 8.
- Oomens, M. A. E-M; Forouzanfar, T. (2015): Pharmaceutical Management of Trigeminal Neuralgia in the Elderly. In: *Drugs Aging* 32 (9), S. 717–726.
- Parekh, Smita; Shah, Kirit; Kotdawalla, Hasmukh; Gandhi, Indravadan (1989): Baclofen in Carbamazepine Resistant Trigeminal Neuralgia — A Double Blind Clinical Trial. In: *Cephalalgia : an international journal of headache* 9 (10\_suppl), S. 392–393.
- Péus, Dominik; Newcomb, Nicolas; Hofer, Silvia (2013): Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. In: *BMC medical informatics and decision making* 13, S. 72.
- Phan, Kevin; Rao, Prashanth J.; Dexter, Mark (2016): Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia. In: *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 29, S. 7–14.

## Literaturverzeichnis

- Phang, See Yung; Martin, John; Zilani, Gulam (2019): Assessing the safety and learning curve of a neurosurgical trainee in performing a microvascular decompression (MVD). In: *British journal of neurosurgery* 33 (5), S. 486–489.
- Porta, Mauro; Camerlingo, Massimo (2005): Headache and botulinum toxin. In: *J Headache Pain* 6 (4), S. 325–327.
- Prasad, Sashank; Galetta, Steven (2009): Trigeminal neuralgia: historical notes and current concepts. In: *The neurologist* 15 (2), S. 87–94.
- Rath, S. A.; Klein, H. J.; Richter, H. P. (1996): Findings and long-term results of subsequent operations after failed microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: *Neurosurgery* 39 (5), 933-8; discussion 938-40.
- Régis, Jean; Tuleasca, Constantin; Resseguier, Noémie; Carron, Romain; Donnet, Anne; Gaudart, Jean; Levivier, Marc (2016): Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. In: *J Neurosurg* 124 (4), S. 1079–1087.
- Reisner, L.; Pettengill, C. A. (2001): The use of anticonvulsants in orofacial pain. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91 (1), S. 2–7.
- Rodríguez, M. J.; Díaz, S.; Vera-Llonch, M.; Dukes, E.; Rejas, J. (2007): Cost-effectiveness analysis of pregabalin versus gabapentin in the management of neuropathic pain due to diabetic polyneuropathy or post-herpetic neuralgia. In: *Current medical research and opinion* 23 (10), S. 2585–2596.
- Rogers, C. L.; Shetter, A. G.; Fiedler, J. A.; Smith, K. A.; Han, P. P.; Speiser, B. L. (2000): Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 47 (4), S. 1013–1019.
- Samii, Madjid; Günther, Thomas; Iaconetta, Giorgio; Muehling, Michael; Vorkapic, Peter; Samii, Amir (2002): Microvascular decompression to treat hemifacial spasm: long-term results for a consecutive series of 143 patients. In: *Neurosurgery* 50 (4), 712-8; discussion 718-9.
- Schünke, Michael (2009): Prometheus Lernatlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2., überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme. Online verfügbar unter [https://eref.thieme.de/referenz-webapp/e-books/868855#/ebook\\_868855\\_SL8562378](https://eref.thieme.de/referenz-webapp/e-books/868855#/ebook_868855_SL8562378).
- Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Voll, Markus; Wesker, Karl (2018): PROMETHEUS Kopf, Hals und Neuroanatomie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Shi, Jia; Qian, Yitao; Han, Wei; Dong, Bo; Mao, Yumin; Cao, Jiachao et al. (2020): Risk factors for outcomes following microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: *World neurosurgery*.
- Sindou, M.; Leston, J.; Howeidy, T.; Decullier, E.; Chapuis, F. (2006): Micro-vascular decompression for primary Trigeminal Neuralgia (typical or atypical). Long-term effectiveness on pain; prospective study with survival analysis in a consecutive series of 362 patients. In: *Acta Neurochir (Wien)* 148 (12), 1235-45; discussion 1245.
- Sindou, M. P.; Chiha, M.; Mertens, P. (1994): Anatomical findings observed during microsurgical approaches of the cerebellopontine angle for vascular decompression in trigeminal neuralgia (350 cases). In: *Stereotactic and functional neurosurgery* 63 (1-4), S. 203–207.
- Siqueira, Silvia Rdt; Teixeira, Manoel J.; Siqueira, José Tt (2009): Clinical characteristics of patients with trigeminal neuralgia referred to neurosurgery. In: *European journal of dentistry* 3 (3), S. 207–212.
- Sjaastad, Ottar; Bakketeig, Leiv S. (2007): The rare, unilateral headaches. Vågå study of headache epidemiology. In: *J Headache Pain* 8 (1), S. 19–27.
- Snachez-Mejia RO, Limbo M, Cheng JS, et al (2005): Recurrent or refractory trigeminal neuralgia after microvascular decompression, radiofrequency ablation, or radiosurgery. In: *Neurosurg Focus* (18), S. 1-6.



## Literaturverzeichnis

- Somaza, Salvador; Montilla, Eglee M.; Mora, Maria C. (2019): Gamma knife radiosurgery on the trigeminal ganglion for idiopathic trigeminal neuralgia. Results and review of the literature. In: *Surgical neurology international* 10, S. 89.
- Spendel, M. C. (2006): Die operative Behandlung der Trigeminalneuralgie und anderer vaskulärer Hirnnervensyndrome. In: *J. Neurol Neurochir Psychiatr* 7 (1), S. 11–22.
- Spina, E.; Pisani, F.; Perucca, E. (1996): Clinically significant pharmacokinetic drug interactions with carbamazepine. An update. In: *Clin Pharmacokinet* 31 (3), S. 198–214.
- Steiger, H. J.; Horstmann, G.; Freynhagen, R. (2007): Therapiemöglichkeiten der Trigeminalneuralgie-Chirurgische Verfahren im Fokus. In: *Dtsch Arztlbl* 104 (39), S. 2655–2661.
- Takeda, Mamoru; Tsuboi, Yoshiyuki; Kitagawa, Junichi; Nakagawa, Kazuharu; Iwata, Koichi; Matsumoto, Shigeji (2011): Potassium channels as a potential therapeutic target for trigeminal neuropathic and inflammatory pain. In: *Molecular pain* 7, S. 5.
- Tan, L. K.; Robinson, S. N.; Chatterjee, S. (1995): Glycerol versus radiofrequency rhizotomy--a comparison of their efficacy in the treatment of trigeminal neuralgia. In: *British journal of neurosurgery* 9 (2), S. 165–169.
- Tang, YuanZhang; Ma, Ling; Li, Na; Guo, Yuna; Yang, Liqiang; Wu, Baishan et al. (2016): Percutaneous trigeminal ganglion radiofrequency thermocoagulation alleviates anxiety and depression disorders in patients with classic trigeminal neuralgia: A cohort study. In: *Medicine* 95 (49), e5379.
- Tang, Yuan-Zhang; Di Jin; Bian, Jing-Jing; Li, Xuan-Ying; Lai, Guang-Hui; Ni, Jia-Xiang (2014): Long-term outcome of computed tomography-guided percutaneous radiofrequency thermocoagulation for classic trigeminal neuralgia patients older than 70 years. In: *J Craniofac Surg* 25 (4), S. 1292–1295.
- Tang, Yuan-Zhang; Wu, Bai-Shan; Yang, Li-Qiang; Yue, Jian-Ning; He, Liang-Liang; Li, Na; Ni, Jia-Xiang (2015): The Long-Term Effective Rate of Different Branches of Idiopathic Trigeminal Neuralgia After Single Radiofrequency Thermocoagulation: A Cohort Study. In: *Medicine* 94 (45), e1994.
- Tanrikulu, Levent; Buchfelder, Michael; Naraghi, Ramin (2017): Fleece-Bound Tissue Sealing in Microvascular Decompression. In: *Turkish neurosurgery* 27 (5), S. 763–767.
- Texakalidis, Pavlos; Xenos, Dimitrios; Tora, Muhibullah S.; Wetzel, Jeremy S.; Boulis, Nicholas M. (2019): Comparative safety and efficacy of percutaneous approaches for the treatment of trigeminal neuralgia: A systematic review and meta-analysis. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 182, S. 112–122.
- Theodosopoulos PV, Marco E, Applebury C, et al (2002): Predictive model for recurrent pain recurrence after posterior fossa surgery for trigeminal neuralgia. In: *Arch Neurol* (59), S. 1297–1302.
- Toda, Katsuhiko (2008): Operative treatment of trigeminal neuralgia: review of current techniques. In: *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 106 (6), 788-805, 805.e1-6.
- Toledo, Isabela Porto de; Conti Réus, Jéssica; Fernandes, Mariana; Porporatti, André Luís; Peres, Marco A.; Takaschima, Augusto et al. (2016): Prevalence of trigeminal neuralgia. A systematic review. In: *Journal of the American Dental Association (1939)* 147 (7), 570-576.e2.
- Tomasello, Francesco; Esposito, Felice; Abbritti, Rosaria V.; Angileri, Filippo F.; Conti, Alfredo; Cardali, Salvatore M.; La Torre, Domenico (2016): Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. Technical Refinement for Complication Avoidance. In: *World neurosurgery* 94, S. 26–31.
- Tuleasca, Constantin; Carron, Romain; Resseguier, Noémie; Donnet, Anne; Roussel, Philippe; Gaudart, Jean et al. (2014): Repeat Gamma Knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia: long-term outcomes and systematic review. In: *J Neurosurg* 121 Suppl, S. 210–221.
- Türp, J. C.; Gobetti, J. P. (2000): Trigeminal neuralgia--an update. In: *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)* 21 (4), 279-82, 284, 287-8 passim; quiz 292.

## Literaturverzeichnis

- Vaughan, Paul; Hampshire, Anna; Soanes, Tracy; Kemeny, Andras; Radatz, Matthias; Rowe, Jeremy; Walton, Lee (2002): The clinical application of plugging patterns for the Leksell gamma knife. In: *J Neurosurg* 97 (5 Suppl), S. 579–581.
- Walchenbach, R.; Voormolen, J.H.C.; Hermans, J. (1994): Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: A critical reappraisal. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 96 (4), S. 290–295.
- Wang, Doris D.; Raygor, Kunal P.; Cage, Tene A.; Ward, Mariann M.; Westcott, Sarah; Barbaro, Nicholas M.; Chang, Edward F. (2018): Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. In: *J Neurosurg* 128 (1), S. 68–77.
- Wei, Diana Y.; Jensen, Rigmor H. (2018): Therapeutic Approaches for the Management of Trigeminal Autonomic Cephalalgias. In: *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 15 (2), S. 346–360.
- WHITE, J. C.; SWEET, W. H.; HACKETT, T. P. (1959): Electrolytic leucotomy for relief of pain. Radiofrequency coagulation of frontothalamic fibres in stages by means of inlying electrodes. In: *Transactions of the American Neurological Association* 84, S. 88–92.
- WHITE, J. C.; SWEET, W. H.; HACKETT, T. P. (1960): Radiofrequency leukotomy for relief of pain: coagulation of medial frontal white fibers in stages by means of inlying electrodes. In: *Arch Neurol* 2, S. 317–330.
- Xia, Lei; Liu, Ming-Xing; Zhong, Jun; Dou, Ning-Ning; Li, Bin; Sun, Hui; Li, Shi-Ting (2017): Fatal complications following microvascular decompression. Could it be avoided and salvaged? In: *Neurosurgical review* 40 (3), S. 389–396.
- Xia, Lei; Zhong, Jun; Zhu, Jin; Wang, Yong-Nan; Dou, Ning-Ning; Liu, Ming-Xing et al. (2014): Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia. A systematic review. In: *J Craniofac Surg* 25 (4), S. 1413–1417.
- Xie, Eric; Garzon-Muvdi, Tomas; Bender, Matthew; Doshi, Tina; Carson, Benjamin; Lim, Michael; Bettegowda, Chetan (2019): Association Between Radiofrequency Rhizotomy Parameters and Duration of Pain Relief in Trigeminal Neuralgia Patients with Recurrent Pain. In: *World neurosurgery* 129, e128–e133.
- Yang, De-bao; Wang, Zhi-min; Jiang, Dong-yi; Chen, Han-chun (2014): The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years. In: *J Craniofac Surg* 25 (4), S. 1393–1396.
- Yao, Peng; Deng, Yi-Yong; Hong, Tao; Wang, Zhi-Bin; Ma, Jia-Ming; Zhu, Yong-Qiang et al. (2016): Radiofrequency thermocoagulation for V2/V3 idiopathic trigeminal neuralgia: effect of treatment temperatures on long-term clinical outcomes: A Cohort Study. In: *Medicine* 95 (26), e4019.
- Zakrzewska, J. M. (1995): Trigeminal Neuralgia. In: *Major problems in neurology*, S. 108–170.
- Zakrzewska, J. M.; Thomas, D. G. (1993): Patient's assessment of outcome after three surgical procedures for the management of trigeminal neuralgia. In: *Acta Neurochir (Wien)* 122 (3-4), S. 225–230.
- Zakrzewska, Joanna M. (2010): Medical management of trigeminal neuropathic pains. In: *Expert Opin Pharmacother* 11 (8), S. 1239–1254.
- Zakrzewska, Joanna M.; Linskey, Mark E. (2015): Trigeminal neuralgia. In: *BMJ* 350, h1238.
- Zakrzewska JM, Thomas DGT (1993): Patient's assessment of outcome after three surgical procedures for the management of trigeminal neuralgia. In: *Acta Neurochir (Wien)* (122), S. 225–230.
- Zhang, Heng; Lei, Ding; You, Chao; Mao, Bo-Yong; Wu, Bo; Fang, Yuan (2013): The long-term outcome predictors of pure microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia. In: *World neurosurgery* 79 (5-6), S. 756–762.

Zhang, Wen-Bo; Sun, Qiu-Yang; Min, Ling-Zhao; Tao, Bang-Bao; Wang, Xiao-Qiang (2019): The Risk Factors for Facial Numbness After Microvascular Decompression in Patients With Trigeminal Neuralgia. In: *J Craniofac Surg* 30 (8), e710-e713.

Zheng, Shuyue; Li, Xiuhua; Li, Ran; Yang, Liqiang; He, Liangliang; Cao, Guoqing et al. (2019): Factors Associated With Long-term Risk of Recurrence After Percutaneous Radiofrequency Thermocoagulation of the Gasserian Ganglion for Patients With Trigeminal Neuralgia: A Multicenter Retrospective Analysis. In: *The Clinical journal of pain* 35 (12), S. 958–966.

Zhong, Jun; Li, Shi-Ting; Xu, Shun-Qing; Wan, Liang; Wang, Xuhui (2008): Management of petrosal veins during microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In: *Neurol Res* 30 (7), S. 697–700.

Zorman, G.; Wilson, C. B. (1984): Outcome following microsurgical vascular decompression or partial sensory rhizotomy in 125 cases of trigeminal neuralgia. In: *Neurology* 34 (10), S. 1362–1365.

## **8 Danksagung**

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Jan Regelsberger, stellvertretender Klinikdirektor des Institutes für Neurochirurgie des Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung bedanken. Diese Arbeit hat mir viel Freude bereitet und mir den Weg zur wissenschaftlichen Denk- und Arbeitsweise eröffnet.

Weiterhin gilt mein großer Dank Herrn Dr.med. Marius Mader für die fachliche Kompetenz und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Studie. Auch in Übersee hatte er stets ein offenes Ohr für meine Fragen und unterstützte mich in der Fertigstellung der Arbeit.

Darüber hinaus möchte ich meiner Familie, Frau Anne-Isabel Lehmann, Frau Waltraut Lehmann und Herrn Dr. med. Hans-Peter Lehmann für ihren Beistand und ihr Interesse an meiner Arbeit danken.

Frau Christa Mueller-Darss danke ich für die prompte und genaue Korrektur des Textes.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt Herrn Dennis Lukanek, für seine nie endende Geduld und immerwährende Hilfe.

## **9 Lebenslauf**

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

## **10 Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. Lehmann', is positioned above the signature line.

Unterschrift: .....