

Trigeminusneuralgie, Okzipitalneuralgie, postherpetische Neuralgie

POSTGRADUATE MEDICINE

Der Schmerz bei Neuralgien von Trigeminus oder Okzipitalnerven oder beim Zustand nach Herpes zoster ist oft schwer, chronisch und schwierig zu behandeln. Die Therapie – ob medikamentös oder chirurgisch – muss individuell massgeschneidert werden.

Der neuropathische Schmerz ist definiert als Schmerz, der durch eine primäre Läsion oder Dysfunktion innerhalb des Nervensystems in Gang gesetzt oder verursacht wird. Die Ursachen für neuropathische Schmerzen sind vielfältig. Wie in der *Tabelle 1* dargestellt, wird gemeinhin zwischen peripheren und zentralen nervösen Läsionen unterschieden, bei den meisten Typen dürften aber sowohl periphere wie zentrale Mechanismen eine Rolle spielen, schreiben Avi Shkenazi und Morris Levin in ihrer Übersicht der drei in der Praxis häufigen Neuralgien in «Postgraduate Medicine».

Der neuropathische Schmerz wird gewöhnlich als brennend, einschiessend oder «wie ein Elektroschock» beschrieben. Viele Patienten erwähnen auch eine konstante Schmerzkomponente, der sich anfallsweise einschiessende Schmerzen überlagern. Häufig assoziiert ist eine Allodynie (Schmerzempfindung durch nor-

male Berührungstimuli) sowie Parästhesien (spontanes Stechen) und Dysästhesien (Missempfindungen bei Hautstimuli). Bei der Sensibilitätsprüfung können Defizite im Ausbreitungsgebiet eines Nerven oder radikulär nachweisbar sein.

Die Mechanismen beim neuropathischen Schmerz sind komplex. Schädigungen an peripheren Nerven können zu erhöhter Empfindlichkeit peripherer Nozizeptoren führen. Dies kann in zentralen Neuronen, die unter diesem Input stehen, funktionelle Veränderungen im Sinne einer zentralen Sensitivierung verursachen. Bei Schmerzempfindung durch Berührungstimuli dürfte es zwischen Axonen zu direkten Reizüberleitungen kommen (ephaptische Transmission). Eine Abnahme der absteigenden zentralen Hemmung und sympathische Veränderungen scheinen überdies zum anhaltenden Reizzustand beizutragen. Das Management des neuropathischen Schmerzes sollte sich gegen den Schmerz selbst und die damit assoziierten psychologischen Aspekte richten. Aufklärung und Stützung sind wichtige Komponenten jeglicher Therapieform bei von neuropathischem Schmerz Betroffenen, betonen die Autoren.

Als Neuralgie lässt sich ein Typ von neuropathischem Schmerz definieren, der im Verbreitungsgebiet oder entlang des Verlaufs eines Nerven auftritt.

Trigeminusneuralgie

Die Trigeminusneuralgie gehört zu den schwersten bekannten Schmerzsyndromen. Die Anfälle lanzinierenden Schmerzes betreffen einen Trigeminusast, am häufigsten den Maxillar- oder den Mandibularast (manchmal auch mehrere). Fast immer ist die Trigeminusneuralgie einseitig. Die Schmerzattacken treten spontan

Merk- sätze (1)

- Als Neuralgie lässt sich ein Typ von neuropathischem Schmerz definieren, der im Verbreitungsgebiet oder entlang des Verlaufs eines Nerven auftritt.
- Das Management des neuropathischen Schmerzes sollte sich gegen den Schmerz selbst und die damit assoziierten psychologischen Aspekte richten.
- Aufklärung und Stützung sind wichtige Komponenten jeglicher Therapieform bei von neuropathischem Schmerz Betroffenen.

auf oder werden durch leichte, alltägliche sensorische Stimuli (Sprechen, Essen, Rasieren, Zähneputzen etc.) an Triggerzonen ausgelöst. Die Trigeminusneuralgie-Attacken neigen dazu, in Anhäufung während Wochen oder Monaten aufzutreten, gefolgt von spontanen Remissionen unterschiedlicher Dauer.

Die jährliche Inzidenz wird zwischen 2 und 5 pro 100 000 geschätzt. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter zu. In 90 Prozent der Fälle liegt der Beginn der Erkrankung jenseits des 40. Lebensjahrs. Frauen sind häufiger betroffen als Männer (im Verhältnis 3:2). Selten einmal handelt es sich um ein familiär gehäuft auftretendes Leiden, die meisten Fälle sind aber sporadisch. Die neurologische Untersuchung ergibt in der Regel keine Ausfälle, obwohl ein leichtes sensorisches Defizit im Trigeminusversorgungsgebiet vorkommen kann.

Trigeminusneuralgie, Okzipitalneuralgie, postherpetische Neuralgie

Tabelle 1: Häufige Ursachen für neuropathische Schmerzen

periphere Nervenläsion:

- diabetische Neuropathie
- alkoholische Neuropathie
- akute entzündliche demyelinisierende Polyradikuloneuropathie
- HIV-bedingte Neuropathie
- postherpetische Neuralgie
- Trigeminusneuralgie
- posttraumatische Neuralgien
- Radikulopathie bei spinaler Arthrose oder Diskopathie
- Plexopathie nach Bestrahlung

zentrale Nervenläsion:

- Thalamus-Insult
- kompressive Myelopathie

Während man früher davon ausging, dass die meisten Fälle «idiopathisch» seien, herrscht heute die Auffassung vor, dass dem Krankheitsbild eine Kompression der Trigeminusnervenwurzel durch ein Gefäß zugrunde liegt.

Bei der typischen Trigeminusneuralgie ist der Patient zwischen den Attacken schmerzfrei. Bei der atypischen Trigeminusneuralgie besteht auch zwischen den Anfällen ein Hintergrundschmerz oder -brennen. Die atypi-

sche Form soll sich auch aus der typischen Trigeminusneuralgie entwickeln können.

Läsionen in der Fossa posterior wie Meningeome, vestibuläre Schwannome oder Arteria-basilaris-Aneurysmen können eine Trigeminusneuralgie verursachen, ebenso bei multipler Sklerose eine Plaque im Bereich des Eintritts der Trigeminuswurzel im Pons. Pathologisch findet man bei Trigeminusneuralgie eine fokale Demyelinisierung im Bereich der Kompression, die zu direktem Axonenkontakt führen und so die Anfallsauslösung durch geringfügige Stimuli erklären kann.

Die Fortschritte der Bildgebung (Magnetresonanztomografie [MRI] und Magnetresonanztomografie [MRA]) erlauben eine bessere Selektion derjenigen Patienten, die von einem mikrovaskulären Dekompressionseingriff profitieren können. Eine geeignete bildgebende Diagnostik soll nach allgemeiner Übereinstimmung bei Patienten mit Trigeminusneuralgie und sensorischem Defizit erfolgen, schreiben Ashkenazi und Levin.

Therapie der Trigeminusneuralgie

Die Behandlung der Trigeminusneuralgie ist entweder pharmakologisch oder chirurgisch, wobei Medikamente als erste Therapiewahl gelten, da etwa 70 Prozent der Betroffenen initial auf sie ansprechen.

Tabelle 2 gibt eine Liste gebräuchlicher Medikamente. Im Allgemeinen sollten die Patienten die tiefste noch effektive Erhaltungsdosis bekommen. Ein Versuch zur Dosisreduktion kann erfolgen, wenn seit mehr als vier bis sechs Wochen Schmerzfreiheit erreicht war; auf die Möglichkeit des Wiederauftretens der Schmerzattacken ist dann hinzuweisen. Ziel sollte es sein, die Neuralgie mit einem einzigen Medikament in den Griff zu bekommen; gelegentlich müssen aber Kombinationen eingesetzt werden.

Medikament der Wahl bei Trigeminusneuralgie ist immer noch Carbamazepin. Deswegen Wirkungseintritt ist oft prompt und dramatisch. Allerdings sind die Nebenwirkungen, wie Benommenheit, kognitive Einschränkung und Ataxie, besonders bei älteren Patienten, problematisch. Carbamazepin kann auch Hyponatriämie, Granulozytopenie sowie verschiedenste Hautreaktionen verursachen.

Auch Oxcarbazepin (Trileptal®), ein Carbamazepin-Derivat, hat bei Trigeminusneuralgie bewiesene Wirksamkeit und gilt generell als besser verträglich. Von den weiteren, in Tabelle 2 aufgeführten Substanzen darf ebenfalls ein therapeutischer Effekt bei Trigeminusneuralgie erwartet werden, allerdings sind die jeweiligen Nebenwirkungen oft limitierend.

Tabelle 2: Medikamentöse Therapie bei Trigeminusneuralgie

Medikament	Dosisbereich	Nebenwirkungen	Bemerkungen
Carbamazepin (Tegretol® u. Generika)	400–1200 mg/Tag	Schläfrigkeit, Schwindel, Ataxie Leukopenie	Serumspiegel überwachen, Blutbild, Leberwerte
Baclofen (Lioresal®)	40–80 mg/Tag	Schläfrigkeit, Schwindel	langsam ausschleichen
Phenytoin (Epanutin® u. Generika)	300–500 mg/Tag	kognitive Beeinträchtigung, Ataxie, Hirsutismus	kann als Akuttherapie i.v. verabreicht werden; Serumspiegel überwachen, Blutbild, Leberwerte
Lamotrigin (Lamictal®)	150–400 mg	Hautausschlag, Schwindel, Diplopie	langsam auftitrieren
Gabapentin (Neurontin®)	900–2400 mg/Tag	Müdigkeit, Benommenheit	besser verträglich als die meisten anderen Antiepileptika
Topiramamat (Topamax®)	200–300 mg/Tag	Parästhesien, kognitive Beeinträchtigung, Gewichtsverlust	für ausreichende Hydratation sorgen (Prävention von Nierensteinen)
Clonazepam (Rivotril®)	1,5–6 mg/Tag	Benommenheit, Müdigkeit, Schwindel	mit 1 mg/Tag beginnen, dann langsam auftitrieren

Trigeminusneuralgie, Okzipitalneuralgie, postherpetische Neuralgie

Bei rund der Hälfte der Patientinnen und Patienten versagt die medikamentöse Therapie früher oder später, und sie werden zu Kandidaten für chirurgische Eingriffe. Dabei stehen verschiedene perkutane Verfahren zur Verfügung, die auf eine partielle Destruktion des Trigeminusganglions beziehungsweise der Nervenwurzel zielen. Anfänglich sind die Ansprechraten sehr hoch, Rezidive kommen jedoch vor. Als unerwünschte Wirkungen fallen Korneaanästhesie und (selten) Anästhesia dolorosa ins Gewicht.

Die deutlich invasivere mikrovaskuläre Dekompression der Trigeminuswurzel hat eine definitive Korrektur der vermuteten Neuralgieursache zum Ziel. Beste Kandidaten für diesen Eingriff sind jüngere, ansonsten gesunde Patienten mit radiologischer Evidenz für eine Kompression. Lang anhaltende vollständige Schmerzausschaltung wird bei 70 Prozent der Operierten angegeben, weitere 4 Prozent erfahren eine partielle Schmerzlinderung.

Okzipitalneuralgie

Die Okzipitalneuralgie ist eine recht häufige Kopfschmerzursache. Der paroxysmale stechende Schmerz wird im Ausbreitungsgebiet des N. occipitalis major und minor am Hinterhaupt, aber auch bis hinauf zum Scheitel, empfunden. Die Okzipitalneuralgie ist im Allgemeinen einseitig, kann aber

auch beidseitig auftreten. Bei der Untersuchung fällt ein Druckschmerz an charakteristischer Lokalisation auf, allenfalls begleitet von ausstrahlenden Parästhesien.

Eine Okzipitalneuralgie kann nach Trauma oder bei Einklemmung der Hinterhauptsnerven durch chronisch verspannte Nackenmuskeln entstehen. Weitere Ursachen sind degenerative Veränderungen oder (selten) Raumforderungen im oberen Halswirbelsäulenbereich. Meist wird jedoch keine spezifische Ursache gefunden.

Therapie bei Okzipitalneuralgie

Die Blockade des Okzipitalnerven mit einem Lokalanästhetikum 3,5 cm inferolateral der Protuberantia occipitalis ist sowohl diagnostisch wie therapeutisch. Der Schmerz verschwindet gewöhnlich prompt, und die Linderung hält für Wochen an. Die Injektion, allenfalls auch mit einem Steroid, kann wiederholt werden. Eine Alternative ist ein implantierbarer Nervenstimulator. In therapierefraktären Fällen wurden Eingriffe zur Dekompression im Bereich der sensiblen Wurzeln C2 und C3 versucht.

Postherpetische Neuralgie

Diese Neuralgieform entwickelt sich im Anschluss an einen akuten Herpes zoster und ist dessen häufigste Komplikation.

Merk- sätze (2)

- Während man früher davon ausging, dass die Trigeminusneuralgie meistens «idiopathisch» sei, herrscht heute die Auffassung vor, dass dem Krankheitsbild eine Kompression der Trigeminusnervenwurzel durch ein Gefäß zugrunde liegt.
- Bei rund der Hälfte der Patientinnen und Patienten mit Trigeminusneuralgie versagt die medikamentöse Therapie früher oder später, und sie werden zu Kandidaten für chirurgische Eingriffe.
- Bei Okzipitalneuralgie ist die Blockade des Okzipitalnerven mit einem Lokalanästhetikum 3,5 cm inferolateral der Protuberantia occipitalis sowohl diagnostisch wie therapeutisch.

Das Risiko für eine postherpetische Neuralgie wird zwischen 9 und 34 Prozent geschätzt, nimmt aber mit dem Alter deutlich zu und erreicht bei nichtbehandelten über 70-Jährigen 73 Prozent. Da auch die

Tabelle 3: **Medikamentöse Therapie bei postherpetischer Neuralgie**

Medikament	Tagesdosis	Nebenwirkungen	Bemerkungen
Lidocain-Pflaster (Neurodol® Tissugel)	bis zu 3 Pflaster in 12 Stunden	lokale Irritation möglich	nur auf intakte Haut aufbringen
Capsaicin-Creme 0,025 – 0,075%	3 bis 4 Applikationen	Brennen vor Analgesieeintritt	nur auf intakte Haut aufbringen
Amitriptylin (Saroten® Retard, Triptyzol)	10–200 mg	Sedation, Verwirrtheit, Harnverhalt, orthostat. Hypotonie, trockener Mund, Arrhythmien	mit niedriger Dosis beginnen und nur langsam steigern
Nortriptylin (Nortrilen®)	25–150 mg	wie bei Amitriptylin, aber weniger ausgeprägt und seltener	mit niedriger Dosis beginnen und nur langsam steigern
Gabapentin (Neurontin®)	1800–3600 mg	Benommenheit, Schläfrigkeit	im Allgemeinen gut verträglich
Oxycodon per os (Oxycontin®)	20 mg	Sedation, Benommenheit, Obstipation	Möglichkeit von Abhängigkeit, Missbrauch und Toleranz beachten

Trigeminusneuralgie, Okzipitalneuralgie, postherpetische Neuralgie

Inzidenz des Herpes zoster mit dem Alter zunimmt, ist die postherpetische Neuralgie bei Betagten ein häufiges Problem. Das Risiko für eine postherpetische Neuralgie ist nach Zoster ophthalmicus und anscheinend generell bei Frauen höher.

Der postherpetische Schmerzzustand kann sehr schwer sein, über Jahre anhalten und mit anderen sensorischen Störungen einhergehen. Charakteristisch ist eine kutane Allodynie, bei der schon der leichteste Kleiderkontakt zu intensivem Schmerz führt. Auch begleitende Parästhesien und Dysästhesien sind nicht selten.

Die postherpetische Neuralgie resultiert aus einer peripheren Nervenschädigung im Rahmen der Reaktivierung des Varizellen-zoster-Virus. Während der akuten Zoster-Attacke entstehen Entzündung und hämorrhagische Nekrosen im Bereich der betroffenen Ganglien und peripheren Nerven. Anschliessend haben die peripheren sensorischen Neurone eine tiefere Aktivierungsschwelle und zeigen eine erhöhte Reizantwort. Die peripheren Veränderungen können zu einer verstärkten Erregbarkeit der Neurone im Rückenmarkshinterhorn, also einer zentralen Sensitivierung, führen.

Therapie der postherpetischen Neuralgie

Die Behandlung ist komplex und erfordert oft ein multidisziplinäres Vorgehen. Hauptpfeiler der Therapie sind Medikamente (*Tabelle 3*), weitere Optionen periphere Nervenblockaden, transkutane Elektrostimulation, Hypnose, Biofeedback und andere kognitive Verhaltenstherapien sowie neurochirurgische Eingriffe als Ultima Ratio. Topisches Lidocain (z.B. in Form eines

Pflasters) ist zur Bekämpfung von Schmerz und Allodynie effektiv und wird von einigen führenden Fachleuten als Therapie der ersten Wahl propagiert.

Eine andere topische Therapie ist Capsaicin. Anfängliches Brennen und Hyperalgesie führen jedoch bei mehr als 30 Prozent der Patienten zum Abbruch des Behandlungsversuchs.

Trizyklische Antidepressiva sind bei postherpetischer Neuralgie ebenfalls effektiv (Amitriptylin z.B. bei 47–69% der Behandelten). Bei den meist schon älteren Patienten sind jedoch die bekannten Nebenwirkungen zu beachten.

Ebenfalls wirksam bei postherpetischer Neuralgie ist Gabapentin. Zunächst beginnt man mit einer tiefen Einstiegsdosis und steigert dann langsam. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion müssen die Dosen verringert und die Dosierungsintervalle verlängert werden. Im Allgemeinen wird Gabapentin gut vertragen, Schwindelgefühle, Somnolenz und mentale Eintrübung können aber vorkommen. Für eine Wirksamkeit von anderen Antiepileptika bei postherpetischer Neuralgie gibt es keine klare Evidenz.

Bei refraktärem Schmerz sollte eine Opioid-Therapie in Betracht gezogen werden. In einer kontrollierten Studie waren Morphin oder Methadon per os bei postherpetischer Neuralgie ebenso effektiv wie Trizyklika. Hierzu kann auch orales Oxycodon (5 mg alle 4 bis 6 Stunden) eingesetzt werden.

Prävention der postherpetischen Neuralgie

Antivirale Wirkstoffe reduzieren die Dauer des Schmerzes während der akuten Herpes-zoster-Attacke, können aber die

Merk-sätze (3)

- Die Behandlung der postherpetischen Neuralgie ist komplex und erfordert oft ein multidisziplinäres Vorgehen. Hauptpfeiler der Therapie sind Medikamente.
- Antivirale Wirkstoffe reduzieren die Dauer des Schmerzes während der akuten Herpes-zoster-Attacke, können aber die postherpetische Neuralgie nicht immer zuverlässig verhindern.

postherpetische Neuralgie nicht immer zuverlässig verhindern. Auch für Kortikosteroide konnte nicht nachgewiesen werden, dass sie die postherpetische Neuralgie verhüten. ●

Avi Ashkenazi (Jefferson Headache Center, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia/USA), Morris Levin: Three common neuralgias. Postgraduate Medicine 2004; 116, No. 3: 16–32.

Halid Bas

Interessenlage: Die Autoren der Originalpublikation deklarieren keine Interessenkonflikte.