

1. TRIGEMINUSNEURALGIETAG DUISBURG 28.02.2017

# Nicht-operative Therapien bei Trigeminusneuralgie

Dr. med. A. Knille, OÄ Schmerzmanagement, Klinik für AISN

# Literaturrecherche

- **Insgesamt ist die Datenlage der medikamentösen Therapie der Trigeminusneuralgie unbefriedigend**
- **Es liegen nur sehr wenige kontrollierte Studien vor, die zudem methodische Mängel aufweisen**
- **AWMF-Leitlinie Trigeminusneuralgie (S1) (Stand 9/2012, gültig bis 9/2016)**

# Allgemeine Empfehlungen

- Die klassische Trigeminalneuralgie wird primär konservativ, nach Möglichkeit in Monotherapie behandelt
- Bei einer Kombinationstherapie sollten Substanzen mit unterschiedlichem Wirkmechanismus gegeben werden (z. B. Carbamazepin und Baclofen)
- Pharmaka, in der Regel Antiepileptika, die den Trigeminalneuralgieschmerz lindern, verhindern die Entstehung der ektopischen Aktionspotentiale
- Jede medikamentöse Therapie ist auf Grund der kurzen Dauer der Attacken eine Prophylaxe
- Die Dosierung muss sich nach der Wirkung und den Nebenwirkungen richten. Die Dosis wird so lange erhöht, bis Schmerzfreiheit erzielt wird oder intolerable Nebenwirkungen auftreten. Die Geschwindigkeit bei der Eindosierung ist stets ein Kompromiss zwischen dem erforderlichen Wirkeintritt und den Nebenwirkungen
- Bei Nachlassen der Wirkung müssen Dosisanpassungen erfolgen
- Nach 4- bis 6- wöchiger Beschwerdefreiheit sollte die Dosis reduziert werden, um Remissionen zu erkennen

# Carbamazepin (Tegretal retard)

- **hat die beste Datenbasis**
- **ist als einziges Präparat in Deutschland zur Behandlung der Trigeminalneuralgie zugelassen**
- **alle anderen wirksamen Substanzen dürfen formal nur bei Unwirksamkeit oder Kontraindikationen von Carbamazepin eingesetzt werden**
- **90 % der Patienten sprechen initial an, langfristig noch 50 %**
- **Die NNT, um eine 50 %ige Schmerzreduktion zu erreichen, liegt unter 2**

# Carbamazepin (Tegretal retard)

- **Erste Tagesdosis 200–400 mg, vorzugsweise in retardierter Form**
- **Ggf. auch als Saft mit schnellerer Resorption**
- **Durch langsame Dosiserhöhungen in 50-mg-Schritten kann man das Auftreten typischer Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Ataxie und Schwindel verhindern**
- **Ein Nachlassen der Wirkung in den ersten Wochen nach Therapiebeginn kann auf der Enzymautoinduktion beruhen und erfordert daher eine Dosiserhöhung**
- **Die erforderliche Dosis liegt meist bei etwa 600–1200 mg/d**
- **Dosierungen > 600 mg werden bei alten Menschen oft schlecht vertragen**
- **Aufgrund seiner enzyminduzierenden Wirkung sind Wechselwirkungen zu beachten**
- **Seltene schwerer wiegende Nebenwirkungen sind Exantheme, Thrombozyto- und Leukozytopenien, Leberfunktionsstörungen, Hyponatriämien und Herzrhythmusstörungen**

# Oxcarbazepin (Trileptal)

- Wenn Carbamazepin prinzipiell wirksam ist, aber nicht vertragen wird oder eine Therapieresistenz auf Carbamazepin besteht
- Off-Label-Use
- Carbamazepin: Oxcarbazepin 1 : 1.5 (bis 1 : 1 bei sehr hoher Dosierung)
- Die erforderlichen Dosen liegen bei 900–1800 mg/d
- Oxcarbazepin ist im Vergleich zu Carbamazepin hinsichtlich seiner kognitiven Nebenwirkungen besser verträglich und führt nicht zur Autoinduktion
- Die Inzidenz von Hyponatriämien ist unter Oxcarbazepin höher (etwa 23 %), Natriumkontrollen sind daher regelmäßig und insbesondere bei klinischen Nebenwirkungen wie Benommenheit, Kopfschmerz, Müdigkeit oder Übelkeit notwendig

# Phenytoin

- **Empirische Wirkung, keine Studien verfügbar**
- **Vor allem für die Akuttherapie**
- **Möglichkeit der intravenösen Gabe (250 mg, max. 25 mg/min i. v.) oder oralen Schnellaufsättigung (z. B. am 1. und 2. Tag 600 mg/d, am 3. und 4. Tag 400 mg/d, dann 300 mg/d)**
- **oft bessere Verträglichkeit als Carbamazepin und Oxcarbazepin**
- **Aufgrund der langen Halbwertszeit ist zudem die Einmaldosierung möglich**
- **Serumspiegelentgleisung oberhalb von etwa 300 mg/d möglich, daher weitere Dosissteigerungen nur in 25 mg – Schritten**
- **Nebenwirkungen sind allergische Exantheme, Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Müdigkeit und Leberenzymanstieg**

# Gabapentin (Neurontin)

- **Effekte liegen unter der Wirkstärke von Carbamazepin**
- **Gabapentin ist jedoch besser verträglich**
- **In Abhängigkeit von der Akuität und Schwere der Neuralgie kann man mit  $3 \times 100$  bis  $3 \times 300$  mg/d beginnen (dann nach Bedarf Steigerung um 300 mg/d bis max. 3600 mg)**
- **Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis angepasst werden**
- **Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Gewichtszunahme, Schlaflosigkeit und Ataxie**



# Lamotrigin (Lamictal)

- Natriumkanalblocker
- Kann bei bis zu 60–80 % der Patienten bei einer Erhaltungsdosis von 400 mg zu Schmerzfreiheit führen
- Zur Vermeidung allergischer Hautreaktionen langsames Eindosieren erforderlich (Erhöhung um 25 mg alle 2 Wochen)
- Daher nicht zur Akuttherapie geeignet
- Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Hautausschläge, Übelkeit, Schwindel, Blutbildveränderungen und Leberfunktionsstörungen

# Levetiracetam (Keppra)

- **Levetiracetam hat in einer kleinen Pilotstudie in einer Dosierung von 4 g/d bei 4 von 10 Patienten eine 50–90 %ige Besserung der Schmerzen bewirkt und in einer offenen Studie als Add on in einer Dosis von 3–4 g/d eine 62 %ige Anfallsreduktion induziert**
- **gut verträglich, keine pharmakologischen Interaktionen**
- **Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion erforderlich**

# Pregabalin (Lyrica)

- **Ligand an spannungsabhängigen Kalziumkanälen**
- **Dosierungen zwischen 150 und 600 mg/d**
- **Keine pharmakologischen Interaktionen**
- **Die Dosis muss an die Nierenfunktion angepasst werden**
- **Häufige Nebenwirkungen sind Müdigkeit und Schwindel**

# Topiramat (Topamax)

- **Einzelfallbeschreibungen liegen vor**
- **Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Schwindel, Sprach- und Sprechstörungen, Gewichtsverlust, Kribbelparästhesien, Ängstlichkeit, Übelkeit, psychomotorische Verlangsamung und Konzentrationsstörungen**

# Valproinsäure

- Die maximale Wirkung tritt mit einer Verzögerung von Wochen ein
- Die Dosis kann stufenweise von 900 mg/d bis auf 3000 mg/d erhöht werden
- Valproinsäure steht p. o. oder i. v. zur Verfügung
- Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Sedierung, Exantheme, Blutbildveränderungen, Haarausfall, Gewichtszunahme, Tremor und Enzephalopathie

# Baclofen (Lioresal)

- **GABA-B-Rezeptor-Agonist**
- **Wird in der Regel nur in Kombination mit Carbamazepin oder Oxcarbazepin eingesetzt**
- **Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Übelkeit, Mundtrockenheit, Hypotonie und Leberfunktionsstörungen**

# Pimozid

- **Hochpotentes Neuroleptikum**
- **Wegen der Nebenwirkungen (Früh- und Spätdyskinesien, anticholinerge Wirkung, endokrine Störungen, sehr selten malignes neuroleptisches Syndrom) muss die Indikation streng (Krisenintervention) nach eingehender Aufklärung gestellt werden**
- **Eher kein Stellenwert mehr**

# Misoprostol

- **Prostaglandin-E-Analogen**
- **Kann ausschließlich zur Behandlung der Trigeminusneuralgie bei Multipler Sklerose (MS) versucht werden**
- **Dosierungen bis 3 × 200 µg**
- **Ist als Monopräparat in Deutschland nicht mehr verfügbar**



# Substanzen ohne Wirkung bei der TN

- **Tizanidin**
- **Mexiletin**
- **Dextromethorphan**
- **Opiate**
  - sind nur unzureichend untersucht und haben keinen Stellenwert in der Langzeitbehandlung der TN
- **NSAR (Ibuprofen, Diclofenac), Coxibe (Arcoxia)**
- **Psychotherapeutische Verfahren**
- **operative Maßnahmen im Gesichtsschädelbereich wie Zahnextraktionen oder Kieferhöhlenoperationen**

# Alternative Verfahren

- **Versatis-Pflaster/EMLA-Salbe**
- **Qutenza Pflaster (off-label)**
- **TENS**
- **Manuelle Therapie/Osteopathie**
- **Akupunktur**
- **GLOA-GCS**

**Im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts bei chronischen Schmerzen**

# Qutenza Pflaster

- **Hochdosiertes Capsaicin (8%, Wirkstoff aus der Chilischote)**
- **Topische Anwendung**
- **60-minütige Anwendung durch ausgebildetes Personal mit bis zu drei Monate anhaltendem Effekt**

# GLOA-GCS

- **Ganglionäre lokale Opioid-Analgesie am Ganglion cervicale superius**
- **N. V1 und N. V2**
- **Serie à 10-25 Injektionen, initial täglich**
- **Buprenorphin 0.03mg ad 2ml NaCl 0.9%**
- **Injektion transoral in das Spatium parapharyngeale in Höhe der Uvula ca. 3cm lateral der Mittellinie**
- **Ggf. vorangehende Schleimhutanästhesie**
- **Abstandhalter (sonst Punktion A. carotis oder V. jugularis interna möglich)**
- **Nebenwirkungsarmes Verfahren, selten leichte Schluckstörungen, Übelkeit, Druckgefühl im Nacken**

# Fazit

- **Primär konservative medikamentöse Therapie**
- **Carbamazepin Mittel der 1. Wahl**
- **Insgesamt unbefriedigende Datenlage, empirische Therapie**
- **Opiate, NSAR, Coxibe, Psychotherapeutische Verfahren, operative Maßnahmen im Gesichtsschädelbereich sind nicht wirksam**
- **Alternative Verfahren können im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts sinnvoll sein**

**Herzlichen Dank für Ihr Interesse!**

