

Aus dem Department für Neurochirurgie und Neurotechnologie  
Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

Monozentrische Untersuchung von Co-Erkrankungen  
und möglichen Triggern der Trigeminusneuralgie  
mit besonderer Berücksichtigung odontogener Ursachen

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von

Hammer, Fabian Christoph

2020

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Morgalla

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. S. Hoefert

Tag der Disputation: 25.11.2020

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1	Klinisches Erscheinungsbild der Trigeminusneuralgie . . . . .	6
1.2	Differenzierung: symptomatische und klassische Trigeminusneuralgie .	8
1.3	Die Anatomie des N. trigeminus . . . . .	9
1.4	Bildgebende Verfahren . . . . .	13
1.5	Möglichkeiten der Therapie . . . . .	15
1.5.1	Medikamentöse Behandlung . . . . .	15
1.5.2	Chirurgische Behandlung . . . . .	17
1.6	Der Zusammenhang von Entzündungsmediatoren mit der Schmerz- wahrnehmung im Kopf-Hals-Bereich oder Mittelgesichtes . . . . .	21
1.7	Zysten des Kiefers . . . . .	24
1.7.1	Odontogene Zysten . . . . .	30
1.7.2	Nicht odontogene Zysten . . . . .	35
1.7.3	Pseudozysten . . . . .	37
1.8	Fragestellungen . . . . .	40
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>41</b>
2.1	Rekrutierung der Trigeminusneuralgiepatienten . . . . .	42
2.2	Befragungsbogen . . . . .	43
2.3	Statistische Berechnungen für die Häufigkeit von Zysten bei Patienten mit Trigeminusneuralgie . . . . .	46
2.4	Zahnärztliche Radiologie . . . . .	47
2.4.1	Terminologie der Befundung eines Röntgenbildes . . . . .	47
2.4.2	Rechtfertigende Indikation . . . . .	49
2.4.3	Die intraorale Zahnfilmaufnahme . . . . .	50
2.4.4	Die Orthopantomographie (Panoramaschichtaufnahme) . . . . .	51
2.4.5	Die Digitale Volumentomografie . . . . .	52
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>55</b>
3.1	Zysten im Ober- bzw. Unterkiefer . . . . .	55

3.2	Osteolysen im Ober- beziehungsweise Unterkiefer und pathologische Veränderungen der Kieferhöhle . . . . .	58
3.3	Anamnese . . . . .	58
3.4	Zusätzliche neurologische Ausfälle . . . . .	61
3.5	Bisherige Diagnostik . . . . .	62
3.6	Bisherige Therapie . . . . .	62
3.7	Zahnärztliche Evaluation . . . . .	63
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>66</b>
4.1	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	66
4.1.1	Das Auftreten von Zysten . . . . .	67
4.1.2	Vergleich von Zystenwachstum und pathologischem Gefäß-Nerv-Kontakt . . . . .	68
4.1.3	Zysten als Prädiktor für eine Trigeminusneuralgie . . . . .	71
4.1.4	Kopf- und Gesichtsschmerzen in der Differenzialdiagnose . . .	72
4.1.5	Multiple Sklerose als möglicher Cofaktor . . . . .	74
4.1.6	Lokalisation, Schmerzqualität und Auslöser einer Trigeminusneuralgie . . . . .	74
4.1.7	Medikamentengabe bei der Diagnose Trigeminusneuralgie . . .	75
4.1.8	Regelmäßiger Kontakt zum Zahnarzt . . . . .	76
4.1.9	Wurzelkanalbehandlungen und Zahnextraktionen . . . . .	77
4.1.10	Weisheitszähne, Verursacher neuralgieähnlicher Schmerzen . .	78
4.2	Limitation . . . . .	79
4.3	Schlussfolgerung . . . . .	79
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>81</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>83</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>91</b>
	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>92</b>
	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>93</b>
	<b>Anhang</b>	<b>93</b>
	Anschreiben Patienten . . . . .	94
	Befragungsbogen . . . . .	96
	<b>Erklärung zum Eigenanteil</b>	<b>101</b>

# 1 Einleitung

Die Trigeminusneuralgie (TN) ist bis heute hinsichtlich ihrer Ätiologie ungeklärt und kann auch aktuell nur symptomatisch behandelt werden. Die medikamentöse Therapie ist oft nicht ausreichend und die Nebenwirkungen werden von den Patienten oft nur unzureichend vertragen. Die Schmerzattacken können die Patienten vollständig immobilisieren und ein lebenswertes Leben wird damit oft fast unmöglich gemacht insbesondere dann, wenn die Erkrankung über Jahre anhält und die Symptome sich weiter verstärken. Chirurgische Maßnahmen wie die Operation nach Jannetta und ablativ Verfahren wie die Thermokoagulation des Ganglion Gasseri vermögen hier zwar eine Besserung der Schmerzen in 60–70 % der Fälle zu erreichen. Oft kehren die Schmerzen jedoch nach kurzer Zeit wieder zurück und die Situation erscheint für den Patienten dann unerträglich.

Aus diesem Grunde ist es notwendig, sämtliche Möglichkeiten der Schmerzlinderung in Erwägung zu ziehen und auszuschöpfen um hier eine Verbesserung der Therapie erreichen zu können.

Dies ist auch der Grund für die Entstehung dieser Arbeit.

Hier soll retrospektiv die Frage untersucht werden, ob odontogene Ursachen wie beispielsweise Zysten im Kiefer möglicherweise die Ursache oder Trigger für die Ausbildung einer TN darstellen können. Sollte dies der Fall sein, bestünde dann eventuell die Möglichkeit durch Behandlung dieser Zysten die Ausbildung einer TN zu vermindern.

Des Weiteren gilt es zu betrachten, ob andere odontogene Ursachen für das Auftreten einer Trigeminusneuralgie oder neuralgieähnlicher chronischer Gesichtsschmerzen mitursächlich sein können.

## 1.1 Klinisches Erscheinungsbild der Trigeminalneuralgie

Bei der Beschreibung der Schmerzen berichten fast alle Patienten über extrem starke Schmerzen, die blitzartig in das Gesicht einfahren und als stechende oder brennende Schmerzen beschrieben werden. Die sich mehrmals pro Tag wiederholenden Schmerzattacken sind meist zu Beginn der Krankheit von sehr kurzer Dauer, die sich über wenige Sekunden erstrecken. Nach längerem Andauern der Krankheit scheinen sich auch die Schmerzattacken zu verlängern und in manchen Fällen sogar zu einem Dauerschmerz überzugehen. Diese Beobachtung lässt auf einen progredienten Verlauf der TN schließen. Fast ausschließlich sind der zweite und dritte Nervenast betroffen, was verständlich macht, dass viele Patienten Zahnschmerzen vermuten und einen Zahnarzt als Erstbehandler aufsuchen. Einfache Tätigkeiten im Alltag wie Essen, Sprechen, Zähneputzen oder das Gesicht waschen werden zu einem Problem, da diese Auslöser für die Schmerzen sein können. Ein kalter Luftzug, der die Wange streift oder das Kämmen der Haare reicht oft schon aus und die, an der TN leidenden Patienten, erfahren in schweren Fällen so starke Schmerzen, dass sie das Gleichgewicht verlieren und stürzen. Diese Einschränkung im Alltag bewirkt, dass Patienten Depressionen entwickeln und Suizidgedanken aufkommen. Die Prävalenz der TN liegt bei ca. 4:100.000 (Sabalys et al. 2012). Laut Statistik sind häufiger Frauen von der Krankheit betroffen und ein Patientenalter von über 40 Jahren wird als Prädisposition beschrieben (Sikkerimath et al. 2016).

MS-Patienten scheinen ein erhöhtes Risiko zu haben, an der TN zu erkranken (Zakrzewska et al. 2011). In einigen Fällen tritt allerdings ein idiopathisches Krankheitsbild auf. Um die Krankheit zu behandeln, wird in der Regel zu allererst ein Medikament verschrieben. Häufiges Mittel der Wahl ist hier Carbamazepin. Zur weiteren Linderung der Symptome unterziehen sich geeignete Patienten chirurgischen Eingriffen. Zu erwähnen sind hier die sogenannte Jannetta – Operation, bei der zwischen Nerveneintrittszone des Nervus Trigemini in den Hirnstamm und einem den Nerven komprimierenden Blutgefäß ein dämmendes Material wie Gelitta eingebracht wird. Dadurch wird das Pulsieren des Blutgefäßes auf den Nerven verhindert und der Schmerz lässt nach. Dieser neurovaskuläre Konflikt konnte mittels hochauflösenden 3D-Magnetresonanztomographien dargestellt werden und morphologische Veränderungen, wie Atrophie des Nervs und Furchenbildung im Nerv festgestellt werden. Histologische Gewebeaufarbeitungen haben zudem ergeben, dass in

dem Bereich der Nervenkompression mikrostrukturelle Abnormitäten, wie Axonopathien, Demyelinisierungen und überschüssiges Kollagen vorliegen (Cheng et al. 2017).

Eine weitere chirurgische Maßnahme ist die Thermokoagulation, bei der eine gezielte diskrete Zerstörung von Nervenanteilen direkt im Ganglion Gasseri mittels Hitze angestrebt wird und eine temporäre Schmerzlinderung erreicht werden kann. Aus zahnmedizinischer Sichtweise werden auch Ursachen für das Auftreten der TN beschrieben. Hierzu zählt das Auftreten von Zysten im Ober- beziehungsweise Unterkiefer. Eine operative Entfernung dieser Zysten führte in einigen Fällen zur Linderung der Schmerzen oder sogar zur Heilung der TN (Ratner et al. 1979). Ebenfalls im Jahre 1979 beschrieb Roberts A.M. et al. diese Zusammenhänge zwischen zystischen Veränderungen im Kieferknochen und der TN. Hierbei wurde gleichermaßen von durchaus beeindruckenden Ergebnissen in der Behandlung der TN durch operative Entfernung von Zysten berichtet. Fünf Jahre später im Jahre 1984 zeigt Roberts A.M. et al. erneut zu diesem Thema drei Patientenfälle auf, bei denen ein positives Ergebnis in Bezug auf die Behandlung der TN nach Entfernung der Kieferzysten erläutert wurde.

### **Kriterien zur Diagnose der Trigeminalneuralgie (International Headache Society 2018)**

Die aktuellen Diagnosekriterien umfassen:

Rezidivierende Paroxysmen einseitiger Gesichtsschmerzen in einem oder mehreren Ästen des Nervus Trigeminus und Erfüllung von den Kriterien B und C

A: Der Schmerz hat alle folgenden Eigenschaften:

- 1: Dauer von einem Sekundenbruchteil bis 2 Minuten
- 2: Sehr starke Intensität
- 3: Stechender, einschießender Schmerz

B: Durch harmlose Reize im Versorgungsgebiet des Nervus Trigeminus auslösbar

C: Nicht eindeutig einer anderen Diagnose zuzuordnen

Anmerkung: Bei einigen Patienten kann der Schmerz in eine andere Region ausstrahlen, bleibt jedoch im Versorgungsgebiet des Trigeminusnervs. Die Anfallsdauer kann sich mit der Zeit ändern, die Paroxysmen können länger werden. Eine Minderheit der Patienten berichtet von Schmerzattacken, die länger als 2 Minuten dauern.

Die Schmerzen können mit der Zeit stärker werden.

Manche Schmerzanfälle können spontan sein, aber es muss ein Schmerzbefund vorhanden sein, der bestätigt, dass harmlose Reize der Auslöser für die Gesichtsschmerzen sind (International Headache Society 2018).

## 1.2 Differenzierung: symptomatische und klassische Trigeminusneuralgie

Die symptomatische Trigeminusneuralgie zeichnet sich dadurch aus, dass in den meisten Fällen, die Ursache nicht bekannt ist. Es ist jedoch möglich, dass der Nervus trigeminus durch umliegende Strukturen imprimiert wird (siehe Tabelle 1.1). Auslöser dafür ist zu 88 % ein neurovaskulärer Konflikt, bei dem ein Gefäß den Nerv irritiert (Yuan et al. 2017). In den meisten Fällen spielen folgende Gefäße dabei eine wichtige Rolle: Die Arteria cerebellaris superior, die Arteria cerebellaris anterior inferior, die Arteria cerebellaris posterior inferior und die Vena petrosa superior mit ihren Nebengefäßen.

Zudem kann ein Tumor, der durch Raumforderung Gewebe verdrängt und so den Nerv irritiert, eine Ursache für die Trigeminusneuralgie sein (Cheng et al. 2017). Andere strukturelle Abnormalitäten wie Blutgefäßerkrankungen oder auch die Multiple Sklerose, die eine Demyelinisierung des Nervs mit sich bringt, können eine Rolle bei der Entstehung der TN spielen. Im Schmerzbild unterscheiden sich die symptomatische und klassische TN nicht. Die klassische TN beinhaltet alle Krankheitsfälle, bei denen man keinen definitiven Ursprung (12 %)(Yuan et al. 2017), also eine Irritation des Trigeminusnervs, diagnostizieren kann (Zakrzewska et al. 2011). In diesen Fällen werden Co-Erkrankungen, wie beispielsweise chronische Kieferhöhlenentzündungen, Periostitis oder von den Zähnen ausgehende Zysten, beschrieben (siehe Tabelle 1.1).



**Tabelle 1.1:** Differenzierung: symptomatische und klassische TN (Sabalys et al. 2012) (Zakrzewska et al. 2011)

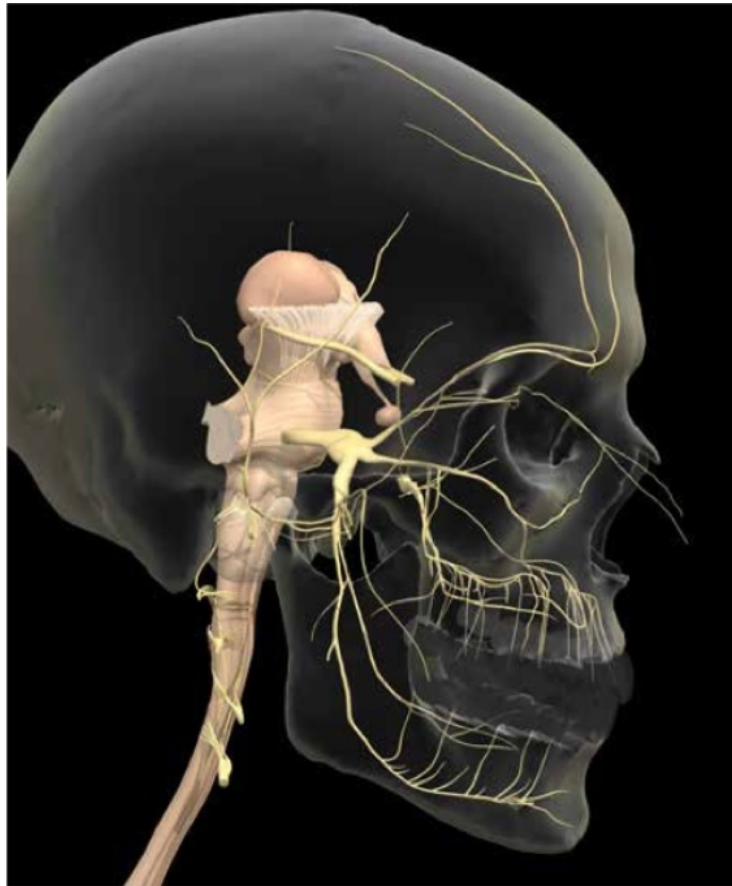
Symptomatische TN	Klassische TN
Quetschung/ Irritation des Nervs durch <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor</li> <li>• Ungünstige anatomische Lage des Blutgefäßes</li> <li>• Multiple Sklerose</li> </ul>	Häufig mit der TN einhergehende Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronische Kieferhöhlenentzündung</li> <li>• Parodontitis</li> <li>• Periostitis</li> <li>• Phlegmone</li> <li>• von den Zähnen ausgehende Zysten</li> </ul>

### 1.3 Die Anatomie des N. trigeminus

Der N. trigeminus ist der fünfte von insgesamt zwölf Hirnnerven. Somatoafferente Nervenfasern bilden den größten Anteil des komplexen Nervs, der für die Innervation des Gesichts zuständig ist. In seiner embryonalen Entwicklung geht dieser aus dem Nerv des ersten Kiemenbogens hervor. Muskelanlagen dieses Kiemenbogens werden folglich von dem fünften Hirnnerv, dem N. trigeminus innerviert.

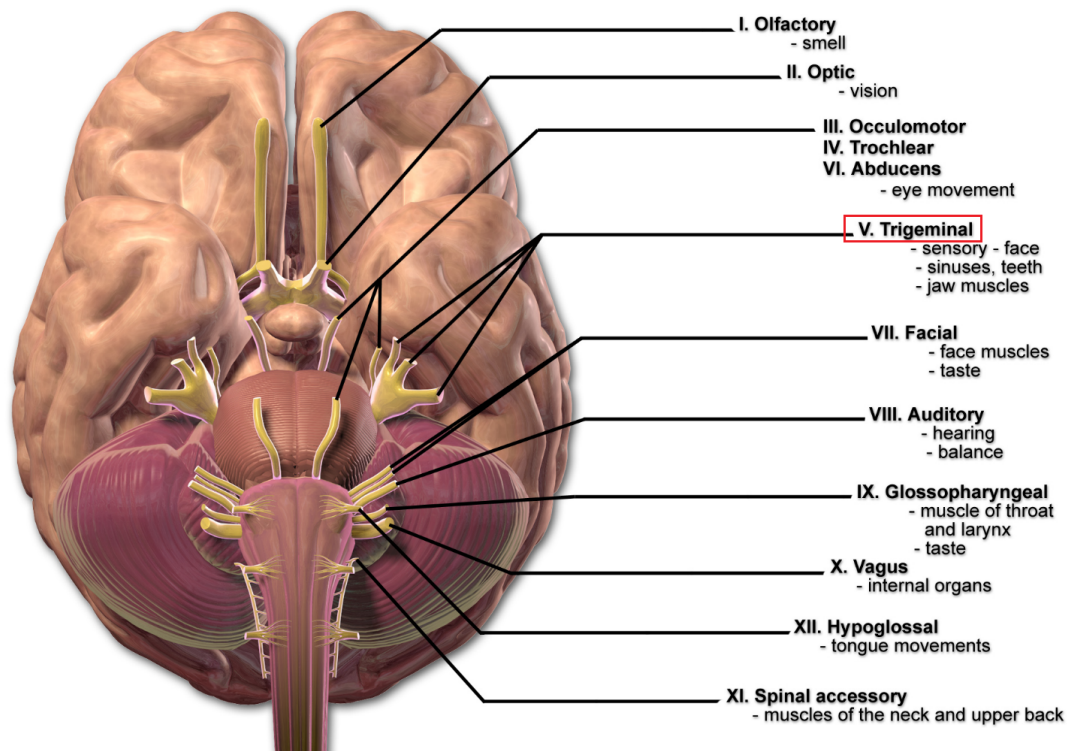
Seinen Ursprung hat der N. trigeminus in der Brücke (Pons), einem Teil des Hirnstammes. Auf seinem Weg zur Felsenbeinpyramide durchbricht er die Dura mater. Es werden zwei Nervenwurzeln unterschieden, die Radix sensoria (sensorische Wurzel) und die Radix motoria (motorische Wurzel).

In einer Tasche der Dura mater befindet sich das Ganglion trigeminale oder auch Ganglion gasserii genannt, aus dem die drei Hauptstämme des N. trigeminus hervortreten. Der erste Stamm ist der N. ophthalmicus, der zweite ist der N. maxillaris und der dritte ist der N. mandibularis.



**Abbildung 1.1:** Das Ganglion trigeminale mit seinen drei Hauptästen (Zahnfilm DE 2014)

Der erste Ast, der N. ophthalmicus, innerviert das obere Drittel des Gesichts. Er durchtritt die Fissura orbitalis superior und teilt sich in drei weitere Teile auf, den N. nasociliaris, den N. frontalis und den N. lacrimalis. Als Anteil des N. nasociliaris verläuft der N. ethmoidalis anterior durch das Foramen ethmoidale anterior und weiter durch die Lamina cribrosa, um letztendlich mit den Rami nasales interni die Nasenhöhle und mit dem Ramus nasalis externus die Haut der Nasenspitze und des Nasenflügels zu versorgen. Über die Ausläufer der Nervi ciliares longi wird die Hornhaut, die Iris und der Strahlenkörper des Auges erreicht. Der N. ethmoidalis posterior, der durch das Foramen ethmoidale posterior hindurchragt, erregt die Schleimhaut der Keilbeinhöhle und die dorsal gelegenen Siebbeinzellen. Des Weiteren innerviert er die Dura mater der vorderen Schädelgrube über den Ramus meningeus anterior. Die Haut medial über den Augenlidern wird durch eine weitere Aufzweigung des N. nasociliaris, dem N. infratrochlearis stimuliert. Die lateral

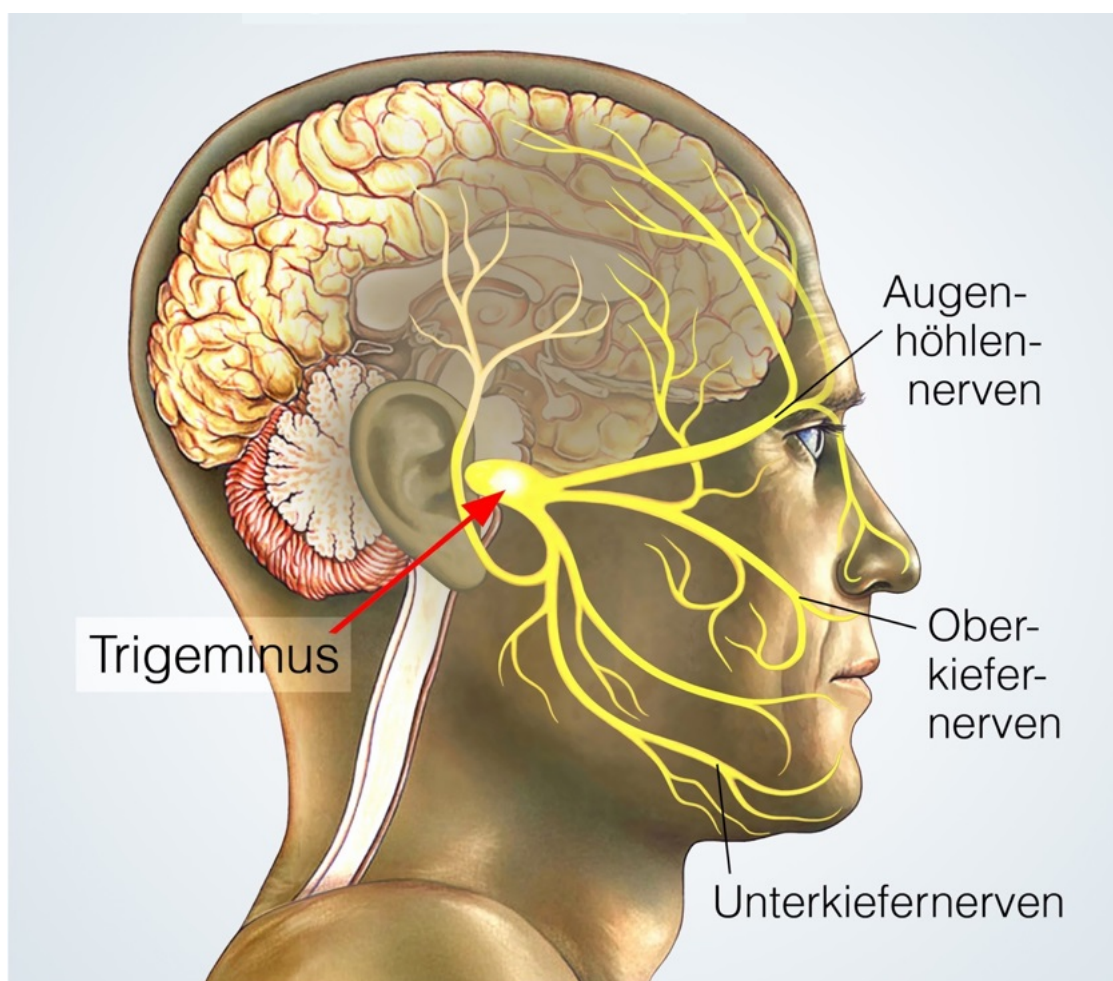


**Abbildung 1.2:** Ursprung des Nervus Trigemini (Blaus 2018)

gelegene Gesichtshaut über dem Augwinkel übernimmt der N. lacrimalis. Der N. frontalis trägt über den Ramus communicans, der das Ganglion ciliare durchquert, zur Innervation der Hornhaut bei. Der N. supraorbitalis, der nach Passage der Incisura frontalis als Ramus medialis weiter verläuft, löst eine Erregung der Haut an Stirn und Oberlid sowie an der Schleimhaut der Stirnhöhle aus. Die gleiche Wirkung erzielt der Ramus lateralis, der ebenfalls den N. supraorbitalis als Ursprung hat. Der sehr feine Nervenast des N. frontalis, der N. supratrochlearis, stellt die Versorgung der Haut über der Nasenwurzel und dem medialen Augwinkel.

Der zweite große Ast des N. trigeminus, N. maxillaris genannt, verteilt seine Impulse im mittleren Drittel des Gesichts. Als erster Ausläufer ist hier der Ramus meningeus bekannt, der sich im weiteren Verlauf dem dritten Hauptast des N. trigeminus, dem N. mandibularis anlagern wird. Nachdem der Nervenstrang des N. maxillaris dann das Foramen rotundum durchzogen hat, leitet dieser als N. zygomaticus, durch die Fissura orbitalis inferior, Reize weiter zur Schläfenregion und dem Jochbogen. Als weitere Abzweigung des Nervs direkt nach dem Foramen rotundum ist hier der N. infraorbitalis zu nennen, der nach zweimaligem Durchdringen des Schädelknochens, an der Fissura orbitalis inferior und dem Foramen infraorbitale, die Haut von unterem Augenlid, Wange, Oberlippe und Nase stimuliert. Der Oberkiefer mit den Zähnen

und seiner Schleimhaut erhält Nervenimpulse über die superioren, anterioren, medialen und posterioren Rami alveolares, die sich im Plexus dentalis superior vereinen und ihr Zielgebiet dann als Rami dentales superior und gingivales superior erreichen. Die Rami ganglionares, als Ausläufer des N. maxillaris, durchlaufen das Ganglion pterygopalatinum und teilen sich dann in mehrere Äste auf, die die Schleimhäute der Nasenhöhle, des weichen und des harten Gaumens innervieren. Einer der Äste nimmt einen anderen Weg und verläuft in Richtung des oberen Gesichtsdrittels, um die Schleimhaut von Keilbeinhöhle und hinteren Siebbeinzellen zu erreichen.



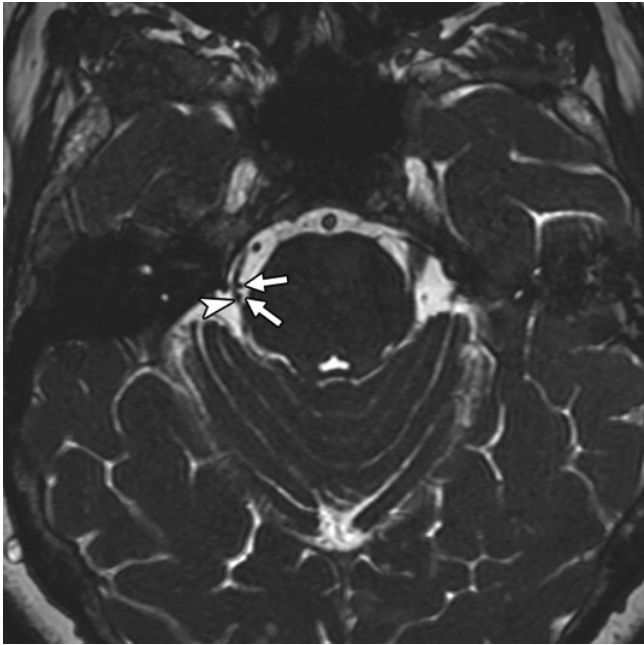
**Abbildung 1.3:** Somatosensibles Versorgungsgebiet des Nervus Trigeminus (Riediger 2015)

Zusätzlich zu den somatoafferenten Nervenfasern kommen im dritten großen Nervenast, dem N. mandibularis, auch speziell viszeroefferente Faserqualitäten dazu, die die Kaumuskulatur und Teile der suprahyoidalen Muskulatur erregen. Nachdem der Nerv den Schädel über das Foramen ovale verlassen hat, verdickt er sich im Ganglion

oticum. Die Kaumuskulatur mit dem M. temporalis, M. masseter, M. pterygoideus medialis und lateralis wird durch nach den Muskeln gleich benannten Nervenästen innerviert. Die zwei Muskelanteile der suprahyoidalen Muskulatur, der M. digastricus mit seinem Venter anterior und der M. mylohyoideus wird von der Leitungsbahn des N. mylohyoideus unterhalten. Als somatoafferenter Anteil des dritten Trigeminusastes läuft der N. buccalis zum Zahnfleisch und zur Schleimhaut der Wange. Weitere Teile des Zahnfleisches und die Zähne des Unterkiefers sowie auch die Haut des Kinns und die Unterlippe werden von Impulsen des N. alveolaris inferior erreicht. Dieser bildet den Plexus dentalis inferior und durchdringt auf dem Weg zu seinem Zielgebiet zweimal den Knochen des Unterkiefers, zuerst durch das Foramen mandibulae und dann mit seinem Ast, dem N. mentalis, das Foramen mentale. Als einzige Aufzweigung des N. mandibularis passiert der N. lingualis das Ganglion submandibulare. Hier lagern sich den somatoafferenten Fasern speziell viszeroafferente Nervenfasern der Chorda tympani, einem Ast des siebten Hirnnervs (N. facialis), an. Damit ist der N. lingualis für das Empfinden von Berührung, Schmerz und Temperatur sowie für die Geschmackswahrnehmung der vorderen zwei Drittel der Zunge verantwortlich. Das Innervationsgebiet des komplex verzweigten N. trigeminus wird noch ergänzt durch den N. auriculotemporalis, der sich nach dem Ganglion oticum vom N. mandibularis abzweigt und dann das Kiefergelenk, Trommelfell, Haut der Schläfenregion und des äußeren Gehörgangs mit seiner somatoafferenten Nervenfasersqualität versorgt.

## 1.4 Bildgebende Verfahren

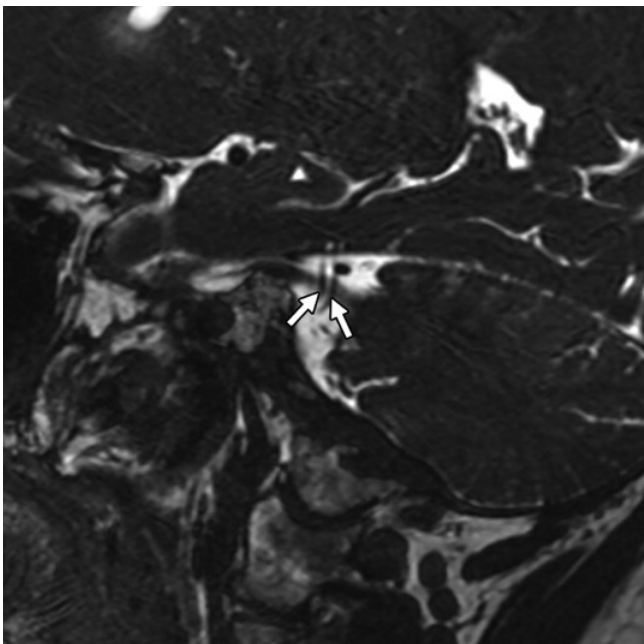
Eine Möglichkeit zur genaueren Diagnose bietet die Magnetresonanztomographie (MRT) oder eine Computertomographie (CT). In der Literatur wird die MRT bevorzugt empfohlen (Zacest et al. 2010) (Goru et al. 2009). Die MRT stellt im Vergleich zur CT Weichteile exakter dar und belastet den Patienten nicht mit Röntgenstrahlung. Vor einem chirurgischen Eingriff an dem Universitätsklinikum Tübingen wird die MRT routinemäßig durchgeführt. Hierdurch kann dann die Umgebung des Trigeminusnervs beurteilt werden und eine symptomatische TN von einer klassischen TN abgegrenzt werden.



Pfeile: Bifurkation der Arteria Cerebelli superior mit Kontakt zum Nervus Trigeminus

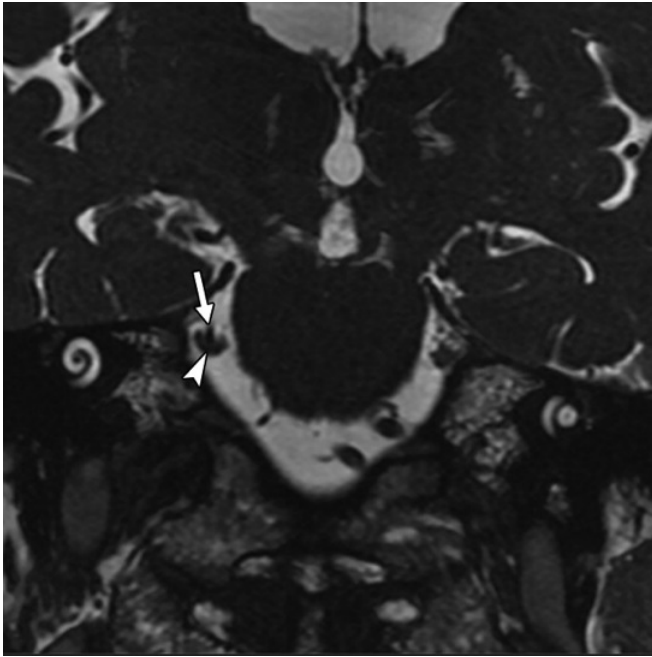
Pfeilkopf: Deformierter Nervus Trigeminus

**Abbildung 1.4:** Gefäß-Nerv-Kontakt axiale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)



Pfeile: Gefäßäste der Arteria Cerebelli superior mit Kontakt zum Nervus Trigeminus

**Abbildung 1.5:** Gefäß-Nerv-Kontakt sagittale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)



Pfeile: Arteria Cerebelli superior mit Kontakt zum Nervus Trigeminus

Pfeilkopf: Nervus Trigeminus, konkave Fläche kranial

**Abbildung 1.6:** Gefäß-Nerv-Kontakt coronale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)

## 1.5 Möglichkeiten der Therapie

Aktuell gibt es medikamentöse und chirurgische Therapien für die Trigeminalneuralgie.

### 1.5.1 Medikamentöse Behandlung

Das wohl am häufigsten angewandte Präparat ist das Carbamazepin. Anfänglich wirkt es bei 90% der Patienten schmerzlindernd, auf längere Sichtweise betrachtet, trifft dieser Erfolg allerdings nur noch bei 50% der Patienten zu (Diener et al. 2005). Chemisch gesehen stammt es von den trizyklischen Antidepressiva ab. Zusammen mit den anderen antikonvulsiv wirkenden Medikamenten wie Oxcarbazepin, Phenytoin und Lamotrigin blockieren diese spannungsabhängige Natrium-Kanäle und hemmen somit die Erregungsausbreitung im Nervenstrang (Cruccu et al. 2008).

**Tabelle 1.2:** Medikamentöse Behandlung (Di Stefano et al. 2018)

Standardtherapie	Carbamazepin, Oxcarbazepin
Alternativtherapie	Phenytoin, Lamotrigin, Gabapentin, Baclofen
Akute Schmerzanfälle	Lidocain, intravenös (5mg/kg über 60 min)
Neuheiten	Vixotrigin

Das Oxcarbazepin, ein chemischer Verwandter des Carbamazepins, zeigt eine höhere Toleranz und hat weniger Nebenwirkungen (Di Stefano et al. 2018). Lediglich das Problem einer Hyponatriämie ist wahrscheinlicher bei der Anwendung von Oxcarbazepin im Vergleich zu dem Carbamazepin (Kalis et al. 2001). Somit sind regelmäßige Laborkontrollen als notwendig zu betrachten.

Zudem werden auch Antiepileptika wie beispielsweise Gabapentin, das die Freisetzung von GABA (Gamma-Aminobuttersäure) positiv beeinflusst, zur Schmerztherapie angewandt. Baclofen, das manchmal auch in Kombination mit dem Carbamazepin verabreicht wird, wirkt bei bis zu 74% der Patienten und ist somit auch als Therapieoption zu sehen (Krafft 2008).

Ein neuer selektiver Nav 1.7-zustandsabhängiger Natriumkanalblocker, Vixotrigin, ist in der Entwicklung. Nav 1.7 ist ein Natriumrezeptor im nozizeptiven System, der sich nicht im Gehirn befindet, sodass Nebenwirkungen, die eine Depressionen der Erregbarkeit des zentralen Nervensystems hervorrufen würden, vermieden werden können. Das Medikament wurde in bereits zwei Studien an Trigeminusneuralgiepatienten getestet. Es zeigte eine gute Toleranz, Wirkung bei der Schmerztherapie und reduzierte die Anzahl der Schmerzanfälle. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet (Di Stefano et al. 2018).

Die Wirkung der Medikamente ist nach längerer Einnahme jedoch nicht mehr ausreichend. Es entstehen eine Medikamentenresistenz und eine Medikamentenintoleranz. Beim Einnehmen über mehrere Jahre von beispielsweise Carbamazepin nimmt die Eliminationsgeschwindigkeit zu und die Halbwertszeit nimmt von 20 Stunden auf 8



Stunden ab (Lüllmann et al. 2003). Das Resultat daraus ist, dass die Patienten im Laufe der Therapie an einen Punkt kommen, an dem die Dosis des Medikaments sehr hoch ist und damit die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen steigt.

Spätestens nach Erreichen dieses Stadiums ist ein chirurgischer Eingriff wie die mikrovaskuläre Dekompression nach Peter J. Jannetta oder die Thermokoagulation nach William H. Sweet in Erwägung zu ziehen.

### 1.5.2 Chirurgische Behandlung

Mehrere Faktoren können auf die Prognose eines chirurgischen Eingriffs Wirkung ausüben. Allgemein ist festzuhalten, dass ein geringeres Lebensalter das Risiko für Komplikationen während einer Operation senkt. Im speziellen Fall der TN wurde beschrieben, dass ein langer präoperativer Leidensweg sich durchaus negativ auf das Ergebnis der Operation auswirken kann (Barker et al. 1996).

Die von Peter J. Jannetta 1966 entwickelte mikrovaskuläre Dekompression wird heutzutage am häufigsten durchgeführt (Jannetta 1982). Ausschlaggebend hierfür war die Erkenntnis von Walter Edward Dandy, der herausfand, dass in 102 (47%) von 215 untersuchten Fällen ein den N. trigeminus komprimierendes Blutgefäß vorliegt (Dandy 1934). Dieser Eingriff wird mit einer retromastoidalen Kraniektomie begonnen. Nachdem der N. trigeminus lokalisiert und freipräpariert worden ist, wird der Blutgefäß-Nerv-Kontakt durch ein Interponat aus Teflon separiert (Stienen et al. 2010). In einer Langzeitstudie wurde belegt, dass diese Technik bei 71% der Patienten eine Schmerzfreiheit von 10 Jahren bewirken kann (Barker et al. 1996). Zu nennende Komplikationen sind Ausfälle der Sensibilität (7%), Liquorlecks oder Infarkte (4%) und Hörverluste auf der ipsilateralen Seite (1,5%) (Barker et al. 1996) (Stienen et al. 2010) (Zakrzewska 2010) (McLaughlin et al. 1999). Die Mortalitätsrate liegt bei ca. 0,3% (Zakrzewska 2010).

## Operation nach Jannetta



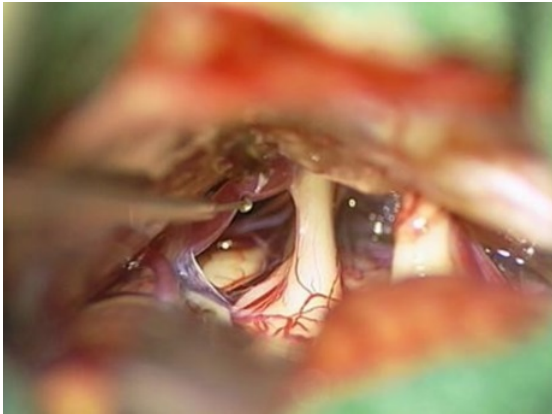
Hintere Schädelgrube mit  
dargestelltem Nervus  
Trigeminus und Gefäßen



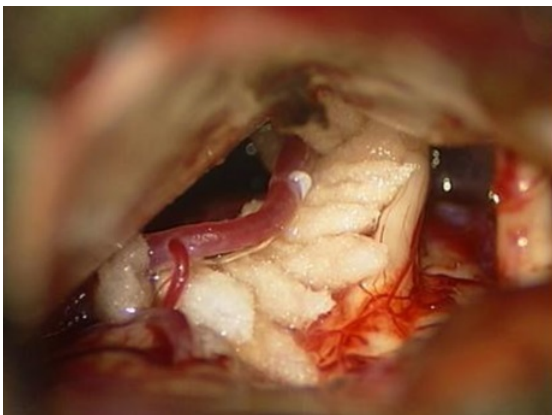
Eindeutiger Kontakt des  
Nervus Trigeminus mit  
einem Blutgefäß (Arteria  
cerebelli superior)



Nachdem arachnoideale  
Haut gelöst wurde, ist die  
neurovaskuläre  
Kompression des Nervus  
Trigeminus deutlich zu  
erkennen



Mobilisierung des Gefäßes  
vom Nervus Trigeminus

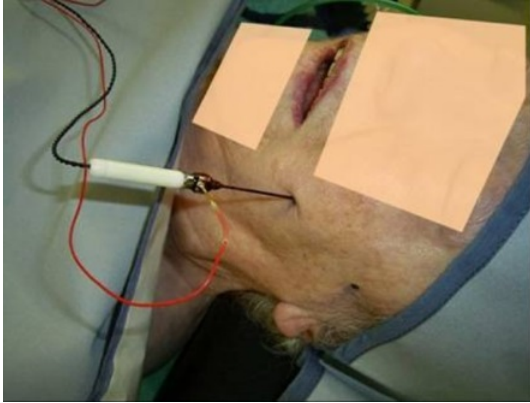


Vollständige  
mikrovaskuläre  
Dekompression des Nervus  
Trigeminus durch Einlage  
von Teflon, damit ein  
erneuter Kontakt von Nerv  
und Gefäß ausbleibt

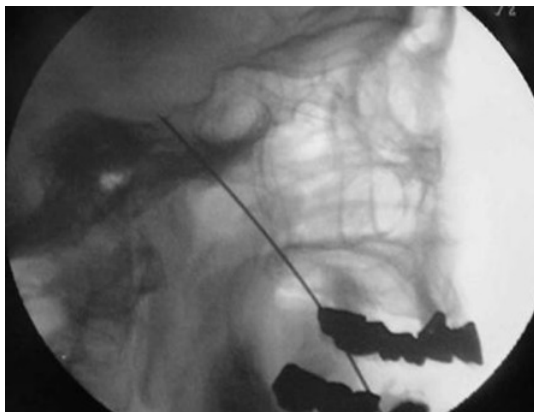
**Abbildung 1.7:** Mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta (Naraghi 2019)

Eine weitere Operationstechnik, die an der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt wird, ist die Thermokoagulation. Bei bereits älteren Patienten oder bei Patienten, bei denen es die Gesundheit nicht zulässt, ist diese Technik als sinnvoll anzusehen, da sie als weniger invasiv gilt. Bis heute wird diese Methode in vielen Punkten übereinstimmend, wie bereits 1974 von Sweet und Wepsic, durchgeführt. Durch eine perkutan eingeführte Kanüle werden mittels einer Elektrode, direkt im Ganglion Gasseri, gezielt Nervenanteile durch Hitze einwirkung zerstört. Hierdurch wird eine initiale Schmerzfreiheit bei 96-99% der Patienten erzielt. Jedoch ist auch zu betrachten, dass bei ca. 25% der Patienten Dysästhesien auftreten können (Pagni et al. 2008). Weitere unerwünschte Ergebnisse nach dem Eingriff können sich in einer Keratitis oder der Anaesthesia dolorosa widerspiegeln.

## Thermokoagulation



Punktion der Wange, ca. 2-3 cm lateral des Mundwinkels



Röntgenbild, um Position der Nadel an der Schädelbasis am Ganglion Gasseri zu kontrollieren

**Abbildung 1.8:** Vorgehensweise bei Thermokoagulation (Naraghi 2019)

## 1.6 Der Zusammenhang von Entzündungsmediatoren mit der Schmerzwahrnehmung im Kopf-Hals-Bereich oder Mittelgesichtes

Schmerzen im Bereich der Ober- und Unterkiefer können einerseits durch eine direkte Reizung der neuralen Strukturen bedingt sein, viel häufiger sind sie jedoch die Folge einer Kaskade von Reaktionen, die mit einer Traumatisierung oder Entzündung des Gewebes verbunden sind. Es hat sich hierbei gezeigt, dass eine Entzündung nicht nur eine Summe von klinischen Symptomen (rubor, tumor, calor, dolor und functio laesa) ist, sondern ein komplexes Netzwerk von integrierten Signalen zwischen Immunzellen und verletztem Gewebe. Die Entzündung kann systemisch sein (Trauma, Operation oder schwere Infektion) oder lokal (äußere Verletzung). Schmerz ist immer mit der Region verbunden, in der die Entzündung lokalisiert ist. Schädliche Reize werden über spezielle Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) wahrgenommen und dann an das Gehirn weitergeleitet (Transmission), wo diese dann als Schmerz wahrgenommen werden (Perzeption). Primäre afferente Neurone können schädliche chemische, thermische und mechanische Reize erkennen. Die Zellkörper der Neurone befinden sich im Trigemini- und Dorsalwurzelganglion (Demir et al. 2013).

Durch den Entzündungsprozess werden die Reaktionen auf schädliche Reize verstärkt (Hyperalgesie) und der Schmerz kann dann durch normale Berührungsreize ausgelöst werden (Allodynie). Sollte die Entzündung nicht aufgehoben werden, kann dann im Verlauf eine chronische Entzündung entstehen.

Der hypersensible Zustand, der durch den Entzündungsprozess bedingt ist, ist teilweise abhängig von der Plastizität des Nervensystems. Obwohl eine Vielzahl an molekularen Mechanismen der Entzündung aufgearbeitet wurde, bleiben einige noch ungeklärt (Ronchetti et al. 2017).

Das nozizeptive System enthält Neuronen, die von schädlichen Reizen (chemisch, mechanisch, thermisch) aktiviert werden. Die primären nozizeptiven Neuronen sind in der Gingiva und im Kieferknochen gelegen. Diese sind an den dünnen und nicht myelinisierten Enden der A $\delta$  und C-Fasern lokalisiert. Periphere afferente Fasern (A $\delta$ , C-Fasern) leiten nozizeptive Reize in das Hinterhorn des Rückenmarks. Falls dieser Reiz auf die Gingiva bestehen bleibt, erhöhen die C-Fasern die synaptische Leitung in das dorsale Wurzelneuron, wodurch das zentrale Nervensystem weiter sensibili-

siert wird. Einige der Neuronen projizieren zum Hirnstamm oder zum Thalamus. Diese zentrale Sensibilisierung ist wichtig für die Entwicklung von Hyperalgesie und Allodynie und beinhaltet die Aktivierung der NMDA (N-Methyl-D-Asparaginsäure)-Rezeptoren durch Glutamat (Treede 2016).

Auf der anderen Seite existiert das absteigende körpereigene Schmerzsystem, das die Übertragung von Schmerzsignalen hemmen kann. Diese stellt das antinozepetive System mit Opioidpeptiden, Serotonin, Noradrenalin und Dopamin dar. Diese Neurotransmitter werden von Interneuronen innerhalb des Rückenmarks freigesetzt (Vogt et al. 2000).

Die Entstehung einer Entzündung im Bereich der Kiefer ist typischerweise durch ein Trauma getriggert oder ist endodontischen Ursprungs. Dies geht mit der Freisetzung von Arachidonsäure einher, die anschließend durch die Cyclooxygenase (COX) in Prostaglandine umgewandelt wird. Die Cyclooxygenase 2 ist die überwiegend vorherrschende Isoform der Cyclooxygenase. Prostaglandine werden konstitutiv im Gehirn exprimiert und in verletztes Gewebe durch Interleukin-1  $\beta$ , Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  induziert. Die COX-1 ist die Hauptquelle von Prostaglandinen, die sowohl physiologische, als auch pathologische Funktionen vermitteln. Die COX-2 wandelt Arachidonsäure in Prostaglandin E2 (PGE2) um. PGE2 fördert die lokale Vasodilatation, die Aktivierung und Migration von neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und Mastzellen. Zudem kann PGE2 die Nozizeptoren direkt über Prostaglandin E-Rezeptoren auslösen (G. Perrone et al. 2010).

PGE2 wird allgemein als sensibilisierend angesehen, da es die Reaktionsschwelle der Nozizeptoren herabsetzt. Sogenannte Tetrodotoxinresistente-Natriumkanäle modulieren das transiente Vanilloid Rezeptorpotential (TRPV) für das Wärmegefühl und sensibilisieren primäre afferente Neuronen gegen Bradykinin. Bradykinin, das von Mastzellen und beschädigtem Gewebe freigesetzt wird, bindet an in allen Geweben lokalisierten Rezeptoren, inklusive der Bradykinin-2-Rezeptoren, die konstitutiv auf Neuronen exprimiert werden, genau wie die polymodalen C-Nozizeptoren. Die Konsequenz daraus ist, dass die Hitzeschwelle gesenkt wird und dadurch ein lang anhaltender Schmerz, mit einhergehender Entzündung des Kiefers, entsteht. Darüber hinaus kommt es zu einer zentralen Produktion von Prostaglandinen, die die Ursache für Fieber sind. Dies ist jedoch bei Prozessen im Bereich der Kiefer klinisch eher selten anzutreffen (Pethő et al. 2012).

Bei den neuropathischen Schmerzen ist die Hochregulation von COX-2 und PGE2 an der Funktion der Prostaglandin E-Rezeptoren beteiligt und sie tragen somit zur Entwicklung von chronischen Schmerzen im orofazialen Bereich, durch Synthese von

Interleukin-6 und BDNF (Brain-derived neurotrophic factor), bei BDNF, ebenfalls induziert durch entzündliche Reize, bewirkt eine zentrale Sensibilisierung der nozizeptiven Neurone der dorsalen Rückenmarkswurzel (Calabrese et al. 2014).

Immunzellen bilden zusammen mit Glia und Neuronen ein integriertes Netzwerk, in dem eine Immunantwort, ausgelöst durch einen Entzündungsreiz im Kieferbereich, den resultierenden Schmerz moduliert. Die Interaktionen zwischen Immunzellen und Gliazellen charakterisieren die Neuroinflammation, bei der die Freisetzung von Entzündungsmediatoren eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese chronischer Schmerzen spielt. Wichtig dabei ist, dass aus den zentral gelegenen Ganglienzellen im Ganglion Trigeminale einerseits entzündungsfördernde Zytokine in das Entzündungsgebiet im Kiefer über die Axone retrograd hineintransportiert werden können und somit die Entzündungsreaktion unterhalten und verstärken können. Ferner können aber über das Blut und eine Veränderung der Kapillardurchlässigkeit der Gefäße im Entzündungsgebiet direkt Immunzellen in das entzündete Gewebe einwandern. Diese Immunzellen sind am Ort der Entzündung in großer Zahl zu finden und ihre Aktivierung führt zur Freisetzung von entzündungsfördernden Mediatoren, wie Zytokinen und Chemokinen. Darüber hinaus ist die Degranulation von residenten Mastzellen an der Auslösung der Nozizeption beteiligt. Ein weiterer Effekt der Degranulation von Mastzellen ist das rasche Einsetzen von BDNF-induzierter Hyperalgesie (Ji et al. 2014).

Bestimmte entzündungsfördernde Zytokine wie  $\text{TNF-}\alpha$ , IL-6 und IL- $1\beta$  spielen eine direkte Rolle bei der Erzeugung und Aufrechterhaltung von orofazialen Schmerzen und fördern eine zentrale Sensibilisierung und Hyperalgesie. Nozizeptive Neurone besitzen auf ihrer Oberfläche Rezeptoren für diese Zytokine. Eine Neutralisation von diesen Zytokinen kann zu einer raschen Schmerzreduktion und zu einer Abschwächung der Entzündung führen. Diese Zytokine werden durch aktivierte Makrophagen, T-Lymphozyten und Mastzellen, sowohl systemisch als auch lokal am Ort der Entzündung, freigesetzt. Eine Vielzahl an Studien hat gezeigt, dass  $\text{TNF-}\alpha$  ein Auslöser von neuropathischen Schmerzen ist und dass eine intrathekale Injektion von exogenem  $\text{TNF-}\alpha$  eine nozizeptive Wirkung hat (Gruber-Schoffnegger et al. 2013).

IL-6 ist ein Zytokin, das periphere Immunsignale an das zentrale Nervensystem überträgt. Es wurde gezeigt, dass IL-6 eine entscheidende Rolle bei neuropathischen Schmerzen nach Nervenverletzung spielt und dass die Verabreichung von Anti-IL-6 Antikörpern die mechanisch bedingte Allodynie signifikant verringert.

IL-1 $\beta$  tritt bei Verletzung peripherer Nerven auf. Seine Freisetzung steigt bei einer Vielzahl von Autoimmunerkrankungen, bei denen Schmerz ein Hauptmerkmal ist. Hauptsächlich wird es von Gliazellen produziert. IL-1 $\beta$  hat die Fähigkeit, die Expression anderer entzündungsfördernder Faktoren zu induzieren, die zusammen zur Auslösung und Aufrechterhaltung von Schmerzen beitragen. Der Mechanismus dieser Hochregulation wurde kürzlich im Inflammasom entdeckt. Inflammasome sind zytosolische Multiproteinkomplexe des angeborenen Immunsystems, die für die Aktivierung von Entzündungsreaktionen verantwortlich sind. Verschiedene Inflammasome werden bei unterschiedlichen Krankheiten rekrutiert, von neuropathischen Schmerzen bis hin zu Infektions- und Autoimmunerkrankungen (Zhang et al. 2016).

Bakterielle Infektionen aktivieren das Immunsystem und induzieren damit eine Entzündung, was folglich einen Trigger für die nozizeptiven Bahnen darstellt.

Kürzlich wurde festgestellt, dass Bakterien Nozizeptoren direkt aktivieren und somit zu Schmerzen führen. Die molekularen Elemente, die an dem bakteriellen Prozess beteiligt sind, sind Formylpeptide und das porenbildende Toxin  $\alpha$ -Hämolysin, die über den Formylpeptidrezeptor 1 (FPR1) und die Porenanordnung einen Ioneneinstrom bewirken. Darüber hinaus ist mechanische und thermische Hyperalgesie direkt von der Bakterienkonzentration abhängig. In diesem Zusammenhang aktiviert sowohl die vorhandene Entzündung als auch die Anwesenheit von Bakterien die sensorischen Neuronen (Chiu et al. 2013).

Auf diese Weise ist ersichtlich, dass trigeminusneuralgieforme Schmerzen im Bereich der Kiefer nicht nur durch eine Störung im trigeminalen System selbst hervorgerufen werden können, sondern viele weitere Mediatoren und komplexe lokale Mechanismen der Schmerzentstehung hier beteiligt sein können, die dann auch ähnliche Schmerzsyndrome verursachen können.

## 1.7 Zysten des Kiefers

Zysten sind Erkrankungen des Kiefers, die bei bis zu 3% der erwachsenen Bevölkerung diagnostiziert werden. Die Zyste (gr. Kystis = die Blase) ist laut Definition ein pathologischer, mit Epithel ausgekleideter Hohlraum. Eine Zyste kann in Knochen oder in Weichteilen lokalisiert sein und aus einer oder mehreren Kammern, die mit flüssigem oder breiigem Inhalt gefüllt sind, aufgebaut sein. Die überwiegende Anzahl der Kieferzysten entsteht aus Geweben, die zum Zahnsystem gehören. Ne-



ben solchen odontogenen Zysten können nicht-odontogene und Pseudozysten (ohne epitheliale Auskleidung des Hohlraumes) differenziert werden. Man spricht hierbei von gutartigen pathologischen Gebilden, die sich in ihrer Entstehung und Entwicklung unterscheiden. Es ist ein langsames, expansives zystentypisches Wachstum zu beobachten. Die am zahlreichsten diagnostizierte Zystenart des Kiefers ist die radikuläre Zyste. Darauf folgt die follikuläre Zyste, während andere Arten von Zysten nicht so häufig registriert werden. Es ist ein gehäuftes Auftreten während der 2. – 5. Lebensdekade zu verzeichnen, zudem überwiegt der Anteil an betroffenen Männern im Vergleich zu daran leidenden Frauen. Es besteht die Möglichkeit einer malignen Entartung der Kieferzysten. Dies ist der Grund dafür, dass eine operative Entfernung jeder Zyste als sinnvoll angesehen wird. Die Technik der Zystektomie und der Zystostomie kommen bei einer solchen Operation zum Einsatz. Um mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit ein Malignom auszuschließen, gehört zu einer Diagnose ein histologischer sowie klinischer Befund und ein adäquates bildgebendes Verfahren. Die daraus hervorgehenden Informationen sind essentiell für die Therapieplanung. Um eine Prognose für Kieferzysten treffen zu können, muss die Statistik der Rezidivhäufigkeit betrachtet werden (Schwenzer et al. 2009).

## Entstehung

Das Knochengewebe entstammt dem Mesenchym und weist somit normalerweise kein Epithel auf. Primäre Voraussetzung für das Auftreten von Zysten ist allerdings das Vorhandensein von Epithelkeimen. Daraus lässt sich folgern, dass epitheliale Zellen im Kieferknochen ursprünglich nicht der Osteogenese entstammen, sondern Reste der embryonalen Kiefer- oder Zahnanlage sind.

Die Zahnleiste, die ihren Ursprung im Ektoderm hat, sprosst aus, dringt in das Mesenchym ein und bildet damit die Zahnanlage. Bleibt eine vollständige Obliteration der Zahnleiste aus, ist es möglich, dass Epithel (Serres-Epithelreste) in der Gingiva und dem Alveolarfortsatz zurückbleibt. Des Weiteren können von der Hertwig'schen Epithelscheide die sogenannten Malassez-Epithelreste im späteren Spalt des Parodontiums verbleiben.

Zysten, die keinen odontogenen Ursprung haben, entstehen aus Epithelresten, die in dem Bereich, in dem die embryonal angelegten Gesichtsfortsätze fusionieren, eingefasst sind oder resultieren aus Fehldifferenzierungen des Epithels. Eine trauma-

tische Zyste entsteht durch Epithel, das durch ein Trauma in die jeweilige Region versprengt wurde. Absolute Gewissheit bezüglich der Entstehung und der Wachstumstendenzen einer Zyste herrscht jedoch noch nicht. Es bestehen zwei Hypothesen zur Erläuterung der Zystenentstehung:

- Auf Grund von entzündlichen oder traumatischen Reizen, die auf ruhende Epithelreste einwirken, kann es zu einer Proliferation des Epithels kommen. Bleibt der Reiz aus, so ist es möglich, dass das Epithel ebenfalls in einen Ruhezustand übergeht.
- Eine Alternative dazu ist die Epithelproliferation selbst, die als Ursache für die Zystenentstehung betrachtet werden kann. Stoffwechselstörungen werden eher selten als Auslöser für das epitheliale Wachstum angesehen.

Der Prozess des Zystenwachstums kann schubweise oder kontinuierlich verlaufen. Das Gewebe, das die Zyste umgibt wird durch Verdrängung, Resorption oder Druckatrophie geschädigt. Grund für das Wachstum der Zyste ist ansteigender Druck im Zystenhohlraum durch Flüssigkeitszunahme. Verursacht ist dieser Druckanstieg durch Osmose mit der Zystenwand als semipermeable Membran. Zerfalls- und Stoffwechselprodukte im Zystenlumen erhöhen die Konzentration, womit ein Flüssigkeitseinstrom aus dem umliegenden Gewebe für einen Konzentrationsausgleich sorgt. Das Wachstum der Zyste erfolgt langsam und wird vom Patienten nicht bemerkt. Es kann zu einer Schwächung des Knochens mit Frakturgefahr kommen sowie auch zur Verdrängung von benachbarten Zähnen. Der Nervus alveolaris inferior im Unterkiefer, der im Mandibularkanal verläuft, kann bis an den kaudalen Unterkieferrand verdrängt werden (Schwenzer et al. 2009).

## Symptomatik

Das Wachstum von Zysten im Kiefer schreitet langsam voran und verdrängt währenddessen die umliegenden Gewebe. Für den Patienten bleibt eine zystische Veränderung im Kieferknochen lange symptomlos, da sich diese erst bemerkbar macht, wenn es zu einer sichtbaren Auftreibung des Knochens und der Weichteile kommt.

Schmerzen verursacht eine Zyste lediglich, wenn eine sekundäre Infektion der Zyste vorliegt. Bei einer großen Zyste im Knochen des Unterkiefers kann es zu einer

Spontanfraktur, die durch einen inadäquaten Reiz verursacht wird, kommen. Zeitlich verzögerter oder ausbleibender Durchbruch von Zähnen (follikuläre Zyste) oder Lockerung und Kippung von Zähnen können auf das Vorhandensein von Zysten hinweisen (Schwenzer et al. 2009).

## Klinische Untersuchung

Knochenzysten werden klinisch durch Palpation und Inspektion erst bemerkt, wenn das Wachstum weit vorangeschritten ist. Es ist dann ein aufgetriebener Knochen zu palpieren, der unter Umständen nur noch sehr dünn ist und allein durch Fingerdruck frakturiert. Dies kann durch das sogenannte "Pergamentknistern" (Dupuytren'sches Zeichen) wahrgenommen werden. Ist der Knochen in dem betroffenen Bereich vollkommen atrophiert, ist die Zyste durch prallelastische Fluktuation zu erkennen. Die Vitalitätsprüfung der Zähne ist unverzichtbar, da die am häufigsten vorkommende radikuläre Zyste von einem pulpentoten Zahn ausgeht. Zusätzlich ist zu empfehlen Perkussionsempfindlichkeit, Lockerungen und Sondierungstiefen festzuhalten, um den möglicherweise später aufkommenden forensischen Fragen Antwort stehen zu können (Schwenzer et al. 2009).

## Mediatorstoffe

Ein Mediatorstoff oder Mediator ist ein Botenstoff. Dieser wird aus bestimmten Organen oder Zellen freigesetzt und löst in unmittelbar benachbarten Zellen eine biochemische Reaktion aus.

In Zystengewebe kommen entzündungsfördernde Mediatoren, wie Interleukin-1  $\alpha$  (Sá et al. 2017), Interleukin-1  $\beta$  und Interleukin-6 (Meghji et al. 1996) vor.

Des Weiteren kommen Leukotriene von den Typen C4 und D4 vor, die ebenfalls an Entzündungsreaktionen beteiligt sind (Matejka et al. 1985).

Auch der Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (Sá et al. 2017), der proinflammatorische Wirkung hat, und das entzündungsfördernde Prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) (Matejka et al. 1985) kommen in Zystengewebe vor.

## Röntgendiagnostik der Kieferzysten

Zystische Veränderungen im Kieferknochen stellen meist einen Zufallsbefund in einer röntgenologischen Untersuchung dar. Die Zysten sind im Knochen als scharf begrenzte, meist einkammrige, rundlich bis ovale Transluzenzen erkennbar. Am Übergang von der Zyste zum Knochen findet sich häufig eine Verdichtung der Grenzlinie des umgebenden Knochens, die auf vermehrte Knochenapposition hinweist.

Als konventionelle Röntgenuntersuchung ist das Orthopantomogramm (OPT) der Standard der Diagnostik. Diese Aufnahme ermöglicht eine orientierende Beurteilung über die Ausdehnung der Zyste und das Verhältnis zu benachbarten Strukturen, wie beispielsweise dem Nervus alveolaris inferior. Neben dem Orthopantomogramm können je nach Ausdehnung und Größe der Zyste auch Aufbiss-, Nasennebenhöhlen- oder Clementschitschaufnahmen sowie Zahnfilme zur Therapieplanung indiziert sein.

Auf Grund eines Röntgenbildes kann zwar die Dignität einer Zyste nicht gedeutet werden, aber es kann mittels bestimmter Unterscheidungskriterien eine ungefähre Zuordnung vorgenommen werden. Beispielsweise ist bei einer follikulären Zyste die Krone vom Zystenlumen umgeben, während sich die radikuläre Zyste dadurch auszeichnet, dass der Apex der Wurzel in den Hohlraum der Zyste ragt.

Die konventionelle Röntgendiagnostik erlaubt keine dreidimensionale Beurteilung der Zysten, da es sich um Summationsaufnahmen handelt. Um eine genaue Lagebeziehung der Kieferzyste zu beispielsweise dem Nervus alveolaris inferior im Unterkiefer oder dem Nervus infraorbitalis im Oberkiefer darzustellen, besteht in manchen Fällen die Notwendigkeit der Anfertigung einer dreidimensionalen Röntgenaufnahme, wie der digitalen Volumentomographie (DVT), der Magnetresonanztomographie (MRT) oder der Computertomographie (CT) (Schwenzer et al. 2009).

## Diagnose

Weder eine klinische noch eine röntgenologische Untersuchung gestattet die Diagnose „Zyste“. Erst die Gewebeaufarbeitung der Pathohistologie ermöglicht eine fundierte Diagnose und den Ausschluss eines malignen Prozesses.

## Therapie von Zysten

Der Zystenbalg ist verantwortlich dafür, ob Osmose zwischen dem Zystenlumen und dem umgebenden Gewebe betrieben wird. Wird der Zystenbalg vollständig mittels einer Zystektomie entfernt, bleibt erneutes Zystenwachstum aus und es kommt im besten Fall zu einer vollständigen Regeneration des Knochens. Die Indikation einer Zystektomie besteht dann, wenn ein Rezidiv aufgetreten ist oder wenn die Malignität der Zyste ausgeschlossen werden muss. Ein Vorteil dieser Technik ist, dass die Behandlung für den Patienten meist weniger belastend ist, da die primäre Wundheilung nach 8-10 Tagen abgeschlossen ist. Als Nachteil gilt jedoch, dass benachbarte Zahnwurzeln beschädigt werden können, eine Verletzung des Nervus alveolaris inferior oder die Eröffnung von Kiefer- oder Nasenhöhle möglich ist.

Ist der Zystenbalg vollständig entfernt, blutet es aus dem umliegenden Knochengewebe ein und es bildet sich ein Blutkoagulum. Es erfolgt zunächst eine bindegewebige, später eine knöcherne Regeneration des Zystenhohlraumes. Ist die Zyste größer als 2 cm im Durchmesser, wird es als sinnvoll angesehen, das sich bildende Blutkoagulum zu stabilisieren, damit die Bildung eines zu großen randständigen Spaltes vermieden werden kann. Das Mittel der Wahl für diese Stabilisierung ist Spongiosa des Beckenkammes. Besteht ein Risiko für eine pathologische Fraktur des Unterkieferknochens, empfiehlt sich eine sofortige Osteosynthese mit Plattensystemen. Eine vollständige knöcherne Regeneration des Defekts ist frühestens nach 6-12 Monaten zu erwarten. Das Recallintervall sollte bei 6 Monaten mit Röntgenkontrolle angesetzt werden.

Eine weitere Möglichkeit bietet die Technik der Zystostomie. Hierbei werden Anteile des Zystenbalges belassen, es wird durch eine Fensterung zur Mund- oder Kieferhöhle dafür Sorge getragen, dass ein hydrostatischer Innendruckaufbau mit einhergehender Druckdifferenz verhindert wird und somit das Zystenwachstum sistiert. Die Epithel- auskleidung der Zyste metaplastisch daraufhin binnen weniger Wochen zu Mundschleimhautepithel. Die Regeneration des Knochens verläuft langsam, sodass ein größerer Defekt mehrere Jahre benötigen kann, um zu verknöchern. Die Indikation dieser Technik ist bei großen Zysten, bei denen die Möglichkeit einer pathologischen Fraktur besteht, bei möglicher Schädigung von benachbarten Strukturen und bei multimorbiden Patienten gegeben. Zu nennende Vorteile sind der geringe operative Aufwand und die Sicherheit der Operationsmethode. Nachteile sind die unsichere Regeneration des Knochens sowie die lange Nachbehandlungszeit. Zudem ist ei-

ne pathohistologische Gewebeaufarbeitung des vollständigen Zystengewebes nicht möglich (Schwenzer et al. 2009).

## 1.7.1 Odontogene Zysten

### Radikuläre Zyste

Aus ätiologischer Sichtweise entstammt die radikuläre Zyste den Malassez-Epithelresten. Durch einen entzündungsbedingten Reiz, im Ursprung einer apikalen Parodontitis kommt es zur Ausbildung einer Zyste, die ihren Ansatzpunkt an der Wurzel eines devitalen Zahnes hat. Histologisch betrachtet zeichnet sich die radikuläre Zyste durch einen dreischichtigen Wandaufbau aus und dadurch, dass diese Zyste sich meist ein-kammrig darstellt. Der Inhalt des Zystenbalges ist ein gelblicher, dickflüssiger und cholesterinreicher Brei. Bei einer periapikalen Aufhellung, die einen Durchmesser von 6-8 mm oder eine Fläche von mehr als 2 cm<sup>2</sup> hat, kann es als wahrscheinlich angesehen werden, dass eine radikuläre Zyste vorliegt. Die radikuläre Zyste ist die häufigste Zystenbildung des Kiefers. Differenzialdiagnostisch muss hier von einem apikalen Granulom, der nasopalatinalen Zyste, regio 11 oder 21, der solitären Knochenzyste, dem osteolytischen Tumor und der lateralen radikulären Zyste (parodontale Zyste, Primordialzyste) unterschieden werden. Bei der Behandlung der radikulären Zyste gibt es die Möglichkeit den Zahn, von dem die Zyste ausgeht endodontisch zu behandeln und abzuwarten, ob dies einen Erfolg zeigt. Dieser Versuch der Behandlung lässt sich bis zu einer Größe von 10 mm<sup>2</sup> der Zyste unter röntgenologischen Verlaufskontrollen vertreten. Die andere Möglichkeit ist die operative Entfernung der Zyste (Schwenzer et al. 2009).



**Abbildung 1.9:** Radikuläre Zyste (OPT) (Keutel 2018)

### **Follikuläre Zyste**

Die follikuläre Zyste hat ihren Ursprung an dem Schmelzepithel eines Zahnes, der noch nicht in die Mundhöhle durchgebrochen ist. Eine Häufung an Vorkommen ist an den Weisheitszähnen des Ober- sowie Unterkiefers zu verzeichnen, den Eckzähnen des Oberkiefers und den Prämolaren des Unterkiefers. Diese Verteilung lässt darauf schließen, dass vermehrt die Zähne betroffen sind, die einen physiologisch späten Durchbruchzeitpunkt haben und somit vermehrt Retentionen auftreten können. Als Differenzialdiagnose sollte hier der keratozystische odontogene Tumor (KCOT), das Ameloblastom und das ameloblastische Fibrom im Auge behalten werden. Im Röntgenbild stellt sich die follikuläre Zyste meist als einkammrig, scharf begrenzte Aufhellung dar. Bei operativer Entfernung der Zyste wird eine bernsteinfarbene, seröse Flüssigkeit des Zystenlumens sichtbar. Je nach Lokalisation und Größe der Zyste wird eine Zystektomie oder eine Zystostomie durchgeführt. Wird der dementsprechende Zahn oder Zahnkeim als erhaltungswürdig eingestuft, erfolgt die Entfernung des Zystengewebes unter Belassen des Zahnes, damit dieser danach kieferorthopädisch in die Zahnreihe eingegliedert werden kann (Schwenzer et al. 2009).



**Abbildung 1.10:** Follikuläre Zyste (OPT) (Keutel 2018)

### **Keratozystischer odontogener Tumor / Primordialzyste**

Das Gewebe der Zahnleiste bildet hier den Ursprung der zystischen Veränderung im Ober- beziehungsweise Unterkiefer. Multiples Vorkommen solcher Zysten wird bei dem autosomal-dominant vererbten Gorlin-Goltz-Syndrom beobachtet. Die Weisheitszahnregion im Unterkiefer weist eine Anhäufung solcher zystischen Veränderungen im Knochen auf. Röntgenologisch zeichnet sich der keratozystische odontogene Tumor durch meist mehrkammrige, scharf begrenzte Läsionen des Knochens aus. Die Zyste ist von verhornendem, mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Der Inhalt des Zystenbalges ist gelblich und viskös. Aus immunhistochemischen und molekularbiologischen Untersuchungen stellen sich zwei Stufen der Tumorgenese dar. Zu Beginn geht ein Gen im Genom der Zelle auf dem langen Arm von Chromosom 9 (9q22) verloren. Daraufhin folgt eine konsekutive Überexpression. Neben der Veränderung des Chromosoms 9 konnte ebenfalls eine Überexpression und Amplifizierung auf dem Chromosom 12 festgestellt werden. Hier gilt eine histologische Abgrenzung von einer Residualzyste, der solitären Knochenzyste, der aneurysmatischen Knochenzyste, dem Ameloblastom, dem ameloblastischen Fibrom und dem odontogenen Myxofibrom. Zudem muss von einem Recessus der Kieferhöhle unterschieden werden. Um die hohe Rezidivneigung, auf Grund von Satelliten- oder Tochterzysten



zu verringern, muss die Zyste komplett entfernt werden und randständiger Knochen ebenfalls reseziert werden. Postoperativ ist eine engmaschige klinische und röntgenologische Verlaufsbeobachtung erforderlich, damit mögliche Rezidive früh erkannt werden können (Schwenzer et al. 2009).



**Abbildung 1.11:** Keratozystischer odontogener Tumor (OPT) (Keutel 2018)

## Residualzyste

Bleiben Reste des Zystengewebes nach dem Versuch der Entfernung im Kiefer zurück, so entsteht eine Residualzyste. Diese tritt stets in zahnlosen Kieferabschnitten auf. Im Röntgenbild ist die Residualzyste ausgezeichnet durch eine scharf begrenzte Knochenlamelle, ein Bezug zu einem Zahn besteht nicht. Die Aufhellung im Röntgenbild stellt sich gleichmäßig dar. In der röntgenologischen Differenzialdiagnose muss hier die Residualzyste von der Primordialzyste, parodontalen Zyste, solitären Knochenzyste, aneurysmatischen Knochenzyste, dem Ameloblastom, dem ameloblastischen Fibrom und einem Recessus der Kieferhöhle unterschieden werden. Um andere Entitäten auszuschließen ist eine Zystektomie indiziert (Schwenzer et al. 2009).

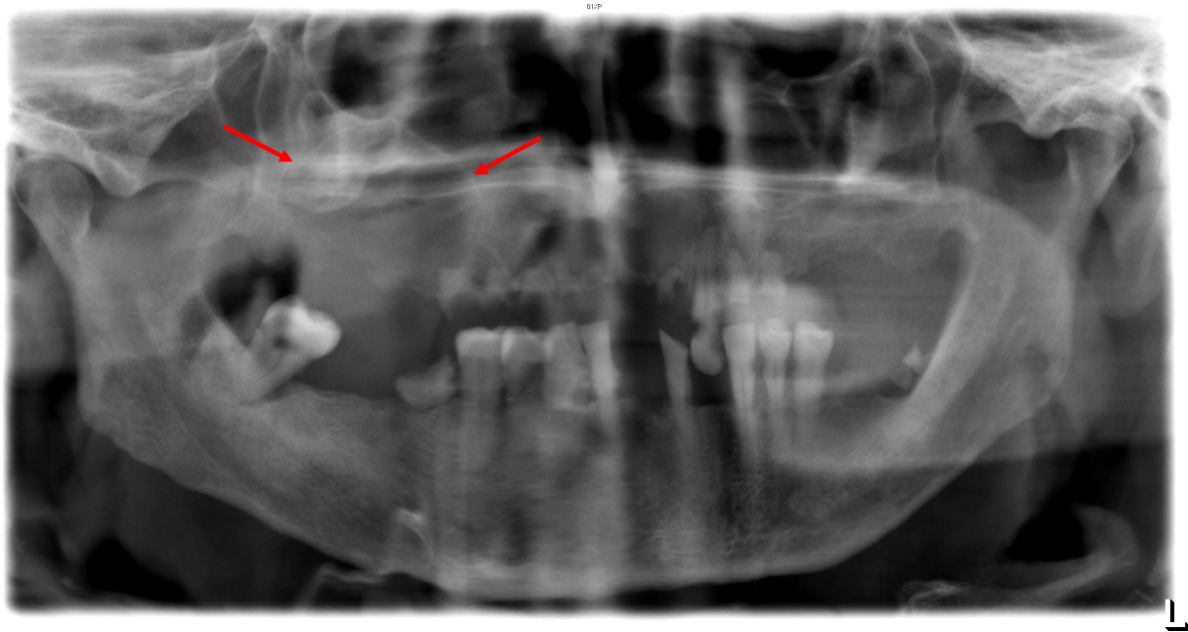


Abbildung 1.12: Residualzyste (OPT) (Keutel 2018)

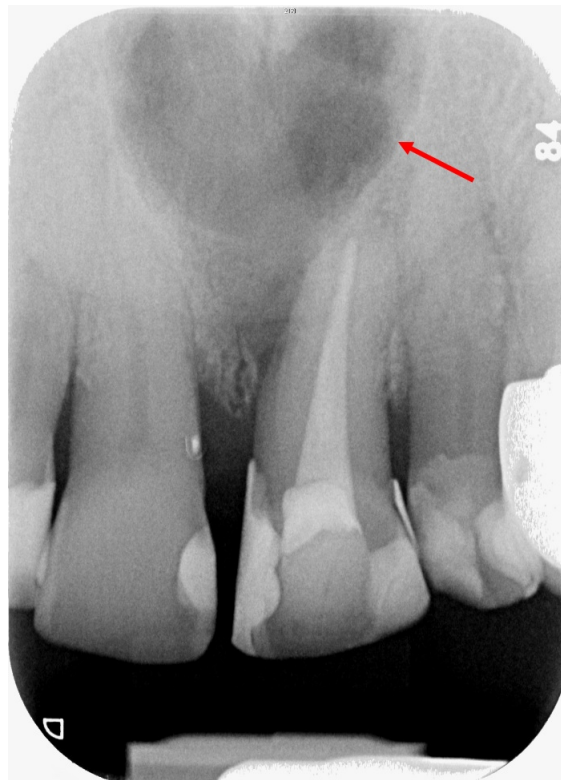
## 1.7.2 Nicht odontogene Zysten

### Nasopalatinale Zyste

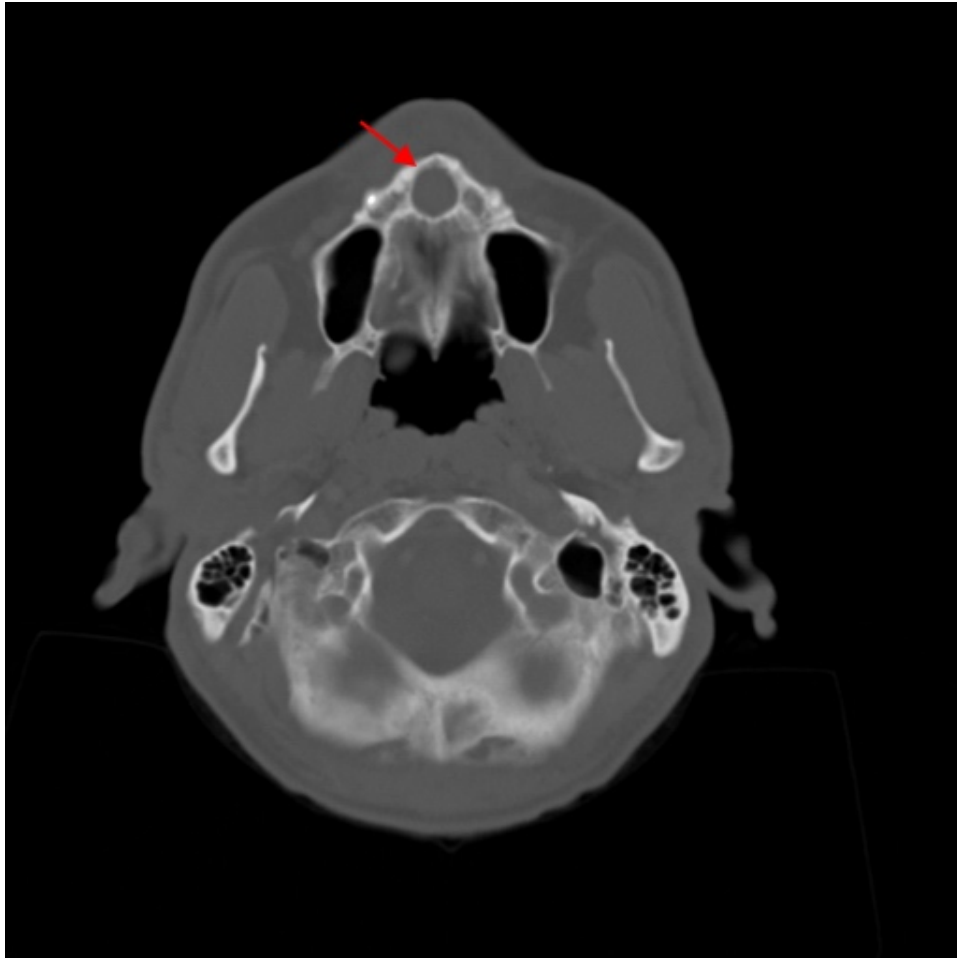
Die nasopalatinale Zyste entsteht aus embryonalen Zellsträngen des Tractus nasopalatinus gelegen im Canalis incisivus. Es wird vermutet, dass ein Trauma oder ein entzündlicher Reiz der Initiator für die Zyste ist. Lokalisiert ist die Zyste immer zwischen den Wurzelspitzen der oberen mittleren Schneidezähne. Die nasopalatinale Zyste ist mit 73% die häufigste nicht odontogene Kieferzyste. Auf dem Röntgenbild ist die Zyste als gleichmäßige runde oder birnenförmige Aufhellung erkennbar. Der Parodontalspalt der oberen mittleren Schneidezähne ist durchgängig nachzuverfolgen. Die Therapie erfolgt mittels Exstirpation von palatinal. In 2% der Fälle sind Rezidive aufgetreten.

Röntgenologische Differenzialdiagnose:

- Radikuläre Zyste
- Keratozystischer odontogener Tumor
- Parodontale Zyste (Schwenzer et al. 2009)



**Abbildung 1.13:** Nasopalatinale Zyste (Zahnfilm) (Keutel 2018)



**Abbildung 1.14:** Nasopalatinale Zyste (CT) (Keutel 2018)

### **Globulomaxilläre Zyste**

Aus Resten der Hochstetter-Epithelmauer kann die globulomaxilläre Zyste hervorgehen. Diese ist im Verschmelzungsbereich des medialen und lateralen Nasenwulstes regio oberer seitlicher Schneidezahn / Eckzahn lokalisiert. Erkennbar ist diese Art von Zyste im Röntgenbild durch eine gleichmäßige Aufhellung, die sich in umgekehrter Birnenform darstellt. Die Wurzeln, der oben genannten Zähne, können durch die zystische Veränderung im Kiefer auseinander gedrängt werden.

Differenzialdiagnose:

- Keratozystischer odontogener Tumor
- Parodontale Zyste
- Radikuläre Zyste
- Residualzyste
- Kieferspalt
- Ameloblastom
- Ameloblastisches Fibrom (Schwenzer et al. 2009)

### 1.7.3 Pseudozysten

#### **Solitäre Knochenzyste**

In der Ätiologie dieser Zyste besteht noch keine Klarheit. Es handelt sich bei der solitären Knochenzyste um einen intraossären Hohlraum, der keine epitheliale Auskleidung hat. Das Vorkommen beschränkt sich überwiegend auf den Kieferwinkel des Unterkiefers und tritt bei Frauen häufiger als bei Männern auf. Die Zyste ist in der Röntgenaufnahme als gleichmäßige Aufhellung zu sehen, die nicht so scharf begrenzt ist, wie andere odontogene Zysten. Es können die Wurzeln der Zähne mit in den zystisch veränderten Knochen einbezogen sein, wobei die Vitalität der Zähne positiv ist. Therapiert wird diese Pseudozyste, indem die knöcherne Begrenzung des Hohlraumes angefrischt wird und somit der Defekt des Knochens vollblutet. Folge daraus ist die Bildung eines Blutkoagulum, das dann eine Knochenneubildung ermöglicht. Bei größeren knöchernen Defekten ist das Einbringen von autologem Knochenersatzmaterial aus beispielsweise der Beckenkammpongiosa indiziert.

Differenzialdiagnose:

- Radikuläre Zyste
- Primordialzyste
- Eosinophiles Granulom
- Reparatives Riesenzellgranulom
- Ameloblastom / ameloblastisches Fibrom
- Fokaler osteoporotischer Knochenmarkdefekt

- Metastase
- Hämangiom
- Zentraler Speicheldrüsentumor (Schwenzer et al. 2009)

### **Aneurysmatische Knochenzyste**

In Betracht für die Ursache der aneurysmatischen Knochenzyste wird ein traumatisches Ereignis, eine primäre Gefäßentwicklungsstörung oder ein reparatives Riesenzellgranulom gezogen. Überwiegend wird es im Unterkiefer beobachtet und stellt sich im Röntgenbild als unregelmäßige Aufhellung dar, bei der die Kompakta des Knochens ballonartig aufgetrieben ist. Die Knochen trabekel bilden häufig eine wabige Zeichnung und die Zahnwurzeln können von Resorptionen betroffen sein. Meist treten Symptome wie Schwellung oder Schmerzen auf. Die Therapie besteht aus einer Exkochleation der Zyste.

Differenzialdiagnose:

- Solitäre Knochenzyste
- Primordialzyste
- Eosinophiles Granulom
- Reparatives Riesenzellgranulom
- Ameloblastom / ameloblastisches Fibrom
- Hämangiom
- Odontogenes Myxofibrom
- Fokaler osteoporotischer Knochenmarksdefekt
- Zentraler Speicheldrüsentumor
- Metastase (Schwenzer et al. 2009)

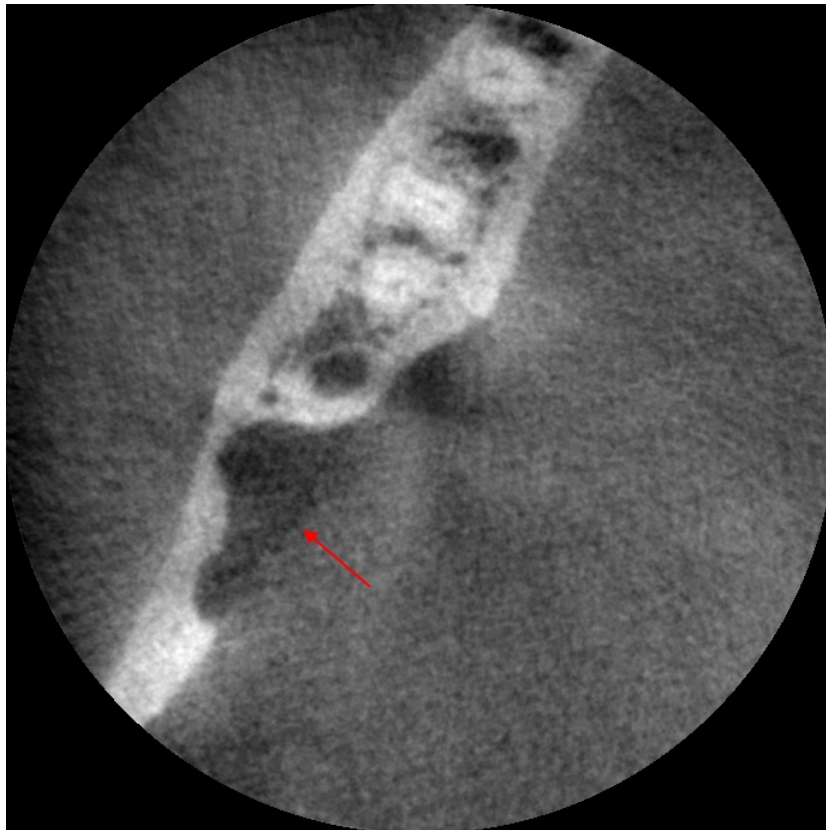
### **Latente Knochenhöhle des Unterkiefers (Stafne-Kavität)**

Es wird davon ausgegangen, dass eine Eindellung der lingualen Kompakta, verursacht durch einen Lappen der glandula submandibularis, der Grund für diese Knochenhöhle ist. Gelegentlich ist diese an der Basis des Unterkieferkörpers, vorderhalb des Unterkieferwinkels. Der Mandibularkanal mit dem nervus alveolaris inferior verläuft

kranial. Röntgenologisch ist die Stafne-Kavität als ovale gleichmäßige Aufhellung mit kortikalem Rahmen sichtbar. Eine Therapie ist nicht notwendig.

Differenzialdiagnose:

- Eosinophiles Granulom
- Reparatives Riesenzellgranulom
- Fokaler osteoporotischer Knochenmarksdefekt
- Metastase
- Zentraler Speicheldrüsentumor (Schwenzer et al. 2009)



**Abbildung 1.15:** Stafne-Kavität (DVT) (Keutel 2018)

## 1.8 Fragestellungen

1. Können odontogene Ursachen für das Auftreten einer Trigeminusneuralgie oder neuralgieähnlicher chronischer Gesichtsschmerzen verantwortlich gemacht werden?
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen Kieferzysten und dem Auftreten von Trigeminusneuralgie?
3. Sind Patienten, die an Trigeminusneuralgie leiden, zu einem höheren Prozentsatz von zystischen Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer betroffen, als Menschen, die nicht an Trigeminusneuralgie erkrankt sind?
4. Kann eine Kieferzyste eine ähnliche Irritation des Nervs bewirken wie ein pathologischer Gefäß-Nerv-Kontakt?
5. Können auf Grund dieser Ergebnisse mögliche Prognosen für das Auftreten von Trigeminusneuralgie bei Kieferzysten gegeben werden?



## 2 Material und Methoden

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie sind Patienten, die im Zeitraum von 2005 bis einschließlich 2016 an der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Tübingen auf Grund einer diagnostizierten Trigeminusneuralgie operiert worden sind, befragt worden. Durch eine telefonische Umfrage wurden die Patienten mit Hilfe eines erstellten Fragebogens hinsichtlich der Schmerzentwicklung, der Medikamenteneinnahme, zahnärztlicher Behandlungen und zusätzlicher schmerzauslösender Ursachen interviewt. Die Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen hat diese Untersuchung am 03.11.2016 unter der Auflage, dass die Patienten vor der telefonischen Befragung schriftlich über das Vorhaben informiert werden, genehmigt. (Ethikantrag-Nummer: 552/2016BO2)

Der Grund für das Verwenden eines Befragungsbogens leitet sich daraus ab, dass mit dieser Methode auch Patienten in die Studie inkludiert werden können, bei denen die Trigeminusneuralgie schon Jahre zurückliegt und ob eine Kieferzyste, beziehungsweise eine möglicherweise erfolgte Therapie der Zyste, den Verlauf der Trigeminusneuralgie beeinflusst hat. Somit kann die Anzahl der Patienten um ein Vielfaches erhöht werden und die Repräsentativität der Befragung enorm gesteigert werden. Eine sinnvolle klinische Untersuchung in Bezug auf Kieferzysten würde eine röntgenologische Untersuchung beinhalten. Durch visuelle Inspektion und Palpation kann nur ein sehr kleiner Anteil an zystischen Veränderungen im Kieferknochen festgestellt werden. Die Anfertigung einer Röntgenaufnahme und die somit einhergehende Strahlenbelastung für den Patienten wäre mit der Durchführung dieser Studie nicht zu rechtfertigen. Des Weiteren wäre es unrealistisch davon auszugehen, dass alle Patienten den Weg in die Klinik auf sich nehmen würden, um an einer solchen Untersuchung teilzunehmen.

Somit lässt sich daraus folgern, dass eine Befragung der Patienten notwendig ist,

um Informationen zu diesem Themenbereich sammeln zu können. Zusätzlich wird bei den entsprechenden Patienten überprüft, ob Röntgenbilder, die in der Klinik in Tübingen angefertigt wurden, im internen Netzwerk vorliegen und es wurden Röntgenbilder von externen Zahnärzten angefordert. Resultierend aus diesen gesammelten Informationen kann dann in zukünftigen Untersuchungen neben den bereits bekannten Ursachen der Trigeminalneuralgie auch noch ein weiteres Kriterium, nämlich das Vorkommen von Kieferzysten, in Betracht gezogen werden.

Da es immer noch viele Patienten gibt, bei denen nach allen durchführbaren Untersuchungen und Operationen keine Ursache für die Trigeminalneuralgie gefunden werden kann, wäre die operative Entfernung einer möglicherweise vorhandenen Zyste im Ober- oder Unterkiefer eine zusätzliche Option, da nahezu jede Art von Kieferzyste einer Therapie bedarf.

## 2.1 Rekrutierung der Trigeminalneuralgiepatienten

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgt durch den Studienleiter.

Die Patienten wurden nacheinander gemäß ihres Operationsdatums in die Studie eingeschlossen. Eine zusätzliche Selektion findet nicht statt. Anschließend werden die Einschluss- und Ausschlusskriterien überprüft und eine endgültige Auswahl getroffen.

Die Suche in der Datenbank der Neurochirurgischen Klinik hat ergeben, dass im Zeitraum von 2005 bis einschließlich 2016 insgesamt 253 Patienten mit Trigeminalneuralgie operiert worden sind. 166 Patienten wurden nach Janetta operiert und bei 87 Patienten wurde eine Thermokoagulation durchgeführt. Im Folgenden wurde den 253 Patienten das Anschreiben bezüglich der Vorabinformation zugesandt und danach innerhalb von 10 Werktagen per Telefon kontaktiert.

### **Einschlusskriterien:**

- Alter  $>$  18 Jahre
- Vorliegen einer typischen Trigeminalneuralgie

- Zustand nach Jannetta-Operation oder Thermokoagulation des Ganglion Gasserii in der Klinik für Neurochirurgie der Universität Tübingen

**Ausschlusskriterien:**

- Alter < 18 Jahre
- Vorliegen eines atypischen Gesichtsschmerzes
- Patient kann Fragen nicht beantworten oder möchte nicht an Studie teilnehmen

## 2.2 Befragungsbogen

Um die Patienten vorab zu informieren, wurde diesen ein Schreiben (s. Anhang) zugesandt, das eine Erläuterung der Studie beinhaltet. Zudem wird ein Zeitraum von 10 Werktagen genannt, in dem die Patienten von dem Doktoranden angerufen werden und dann unmittelbar mitteilen können, ob sie an der Befragung teilnehmen möchten oder nicht. Des Weiteren wird eine Abschätzung der Befragungsdauer angegeben und Themenbereiche der Befragung werden genannt.

Unter Zuhilfenahme von einem Fragebogen (s. Anhang), der definierte Fragemuster und formale Regeln einhält, sollen strukturiert Daten erhoben werden, die es wiederum erlauben, eine deskriptive, statistische Auswertung durchzuführen. Drei verschiedene Fragetypen werden in dem Befragungsbogen verwendet: Es werden geschlossene Fragen, bei denen nur eine Ja/Nein Antwort möglich ist, von halb offenen Fragen, bei denen eine Antwort aus ein bis zwei Wörtern erwartet wird, unterschieden. Des Weiteren kommen noch offene Fragen zum Einsatz, hierbei kann auf eine Fragestellung die Antwort frei formuliert werden.

**Der Fragebogen umfasst insgesamt 46 Fragen, die in fünf Kategorien unterteilt sind:**

- Anamnese
- zusätzliche neurologische Ausfälle
- die bislang betriebene Diagnostik

- Therapie
- sowie eine zahnärztliche Evaluation

Bei den entsprechenden Patienten, die angeben, dass Zysten im Ober- oder Unterkiefer vorhanden sind oder waren, wird zusätzlich ein spezifischer Befragungsbogen verwendet, der wichtige Informationen über die Kieferzysten gibt.

## **Anamnese**

In dem ersten Teil des Befragungsbogens geht es darum herauszufinden, ob mögliche Cofaktoren für die Trigeminusneuralgie vorliegen. Hierzu zählen Multiple Sklerose, entzündliche Erkrankungen des Nervensystems, Neuropathien, Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel, Tumoren des zentralen Nervensystems, Tumoren im Gesichtsbereich mit Beteiligung der Nerven oder andere Tumoren. Des Weiteren können eine Schädelbasisfraktur, ein Mittelgesichtstrauma, Gefäßerkrankungen, Vergiftungen mit Nervenbeteiligung oder ein Zeckenbiss einen Cofaktor der Trigeminusneuralgie darstellen.

Weitere Fragen sind der Zeitraum der Beschwerden im Sinne einer TN, die Lokalisation der Schmerzen, die Schmerzqualität, ob ein bestimmtes auslösendes Ereignis mit dem Krankheitsbeginn in Verbindung gebracht wird und wie häufig täglich Schmerzen auftreten. Auslösende Reize für den Schmerzanfall, wie zum Beispiel Sprechen oder Kauen und Triggerzonen, wie Lippen oder Zahnfleisch werden ebenfalls abgefragt.

## **Zusätzliche neurologische Ausfälle**

Zu diesem Teil des Befragungsbogens gehören Sensibilitätsstörungen, die das Gesicht beziehungsweise den Kopf betreffen. Ebenfalls zählen motorische Störungen, Hirnnervenausfälle oder das Auftreten von Doppelbildern dazu.

## **Diagnostik bislang**

Im dritten Teilbereich wird erfragt, ob bereits eine Magnetresonanztomographie oder eine Computertomographie des Kopfes bezüglich der Erkrankung durchgeführt wurde. Des Weiteren wird eruiert, ob andersartige Röntgenaufnahmen in Bezug auf die Trigeminusneuralgie angefertigt wurden oder sonstige neurologische Untersuchungen durchgeführt wurden.

## **Therapie bislang**

Hier wird erfragt, welche Medikamente die Patienten aktuell einnehmen und ob Operationen wie die Jannetta-OP oder die Thermokogulation angewandt wurden. Außerdem werden Eingriffe wie Infiltrationen oder Akkupunktur abgefragt.

## **Zahnärztliche Evaluation**

Der letzte Teil der Befragung enthält zahnärztliche Aspekte, wie das Auftreten von Zahnschmerzen oder anderen Problemen mit den Zähnen, und ob eine regelmäßige Kontrolle der Zähne vorgenommen wird. Zudem wird überprüft, ob herausnehmbarer oder festsitzender Zahnersatz vorhanden ist, und ob damit Probleme bestehen. Des Weiteren sind die Punkte Füllungstherapie und Wurzelkanalbehandlungen integriert.

Als wichtigster Punkt wird in diesem Teil der Befragung über Zysten gesprochen, die aktuell oder in der Vergangenheit im Ober- oder Unterkiefer aufgetreten sind. Außerdem werden der Weisheitszahnstatus, Zahnextraktionen, vorhandene Implantate, Auftreten von Parodontitis oder Wurzelspitzenresektionen erfasst. Abschließend werden in der Vergangenheit liegende Kieferbrüche und andere Operationen im Kieferbereich festgehalten.

## Spezifischer Befragungsbogen

Hier wird erfasst, wann die Trigemiusneuralgie und wann die Zyste im Ober-/Unterkiefer aufgetreten ist, wo die Zyste lokalisiert ist, beziehungsweise war und ob die Zyste entfernt worden ist. Daraufhin folgt der Punkt, ob die Entfernung der Zyste, falls stattgefunden, eine Auswirkung auf die Trigemiusneuralgie bewirkt hat und ob Zusammenhänge zwischen der Zyste und der Trigemiusneuralgie festgestellt wurden. Die letzte Frage beinhaltet, ob Röntgenaufnahmen der Zyste vorliegen und ob diese angefordert werden können.

Das Ziel der Befragung ist, neben dem Vorkommen von Zysten, das Sammeln von zusätzlichen Informationen, die möglicherweise im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Trigemiusneuralgie gebracht werden können.

## 2.3 Statistische Berechnungen für die Häufigkeit von Zysten bei Patienten mit Trigemiusneuralgie

**Berechnung der unteren Wahrscheinlichkeitsgrenze:**

$n$  = Anzahl der Patienten (107)

$m$  = Anzahl Patienten mit Zysten „ja“ (9)

$$\frac{m * F - \text{Quantile}(0,025, 2 * m, 2 * (n - m + 1))}{(n - m) + 1 + m * F - \text{Quantile}(0,025, 2 * m, 2 * (n - m + 1))} = 0,039 = 3,9\%$$

### **Berechnung der oberen Wahrscheinlichkeitsgrenze:**

$$\frac{(m+1) * F - \text{Quantile}(0,975, 2 * (m+1), 2 * (n-m))}{(n-m) + (m+1) * F - \text{Quantile}(0,975, 2 * (m+1), 2 * (n-m))} = 0,1537 = 15,4\%$$

Somit kann man sagen, dass die Wahrscheinlichkeit zystischer Veränderungen bei Trigemini-neuralgiepatienten zwischen 3,9% und 15,4% liegt.

## **2.4 Zahnärztliche Radiologie**

Die Röntgenuntersuchung ist in der Zahnheilkunde neben der klinischen Untersuchung, in den meisten Fällen, ein unabdingbarer Bestandteil. Das Röntgenbild ermöglicht in Kombination mit klinischem Befund und einer eventuellen histologischen Gewebeaufarbeitung eine sichere Diagnose und liefert in vielen Fällen Nebenbefunde, die durch die rein klinische Untersuchung nicht aufgefallen wären. Die röntgenologische Untersuchung allein sollte nicht als einziges Indiz für die Diagnose verwendet werden, sondern sollte stets in Kontext mit der Anamnese und der klinischen Untersuchung stehen. Ein systematisches Vorgehen mit einheitlicher Terminologie ist bei der Befundung eines Röntgenbildes entscheidend. Es ist hierbei wichtig, dass das Röntgenbild als Negativ betrachtet, jedoch als Positiv beschrieben wird.

### **2.4.1 Terminologie der Befundung eines Röntgenbildes**

#### **Aufhellung**

Eine Transparenz oder Radioluzenz ist auf dem Röntgenbild ein relativ dunkler Bereich, der somit mehr Röntgenstrahlung durchlässt, als benachbarte Strukturen. Von einer zystischen Aufhellung spricht man, wenn eine rundliche, scharf begrenzte, gleichmäßige Aufhellung vorliegt. Peripher gelegen kann es sich hierbei auch um eine Lamelle der Knochenkompakta handeln. Als polyzystische Aufhellungen werden mehrere zystische Aufhellungen, die sich in ihrer Größe und Lokalisation unterscheiden können, beschrieben. Die sogenannte unilokuläre Aufhellung liegt bei einer

einkammerigen Transparenz vor. Sollte die Transparenz vielkammerig sein, liegt eine multilokuläre Aufhellung vor.

Den Begriff „Bienenwabenstruktur“ verwendet man, wenn ein zu großen Teilen osteolytischer Prozess vorliegt, der sich durch wabenartige Knochenbildung auszeichnet.

„Seifenblasenstruktur“: Hierbei handelt es sich ebenfalls um einen osteolytischen Prozess, der mit mehreren, variabel in der Größe, vereinzelt konfluierenden blasigen Aufhellungen, einhergeht.

Liegt eine kreisförmige Osteolyse, die die Spongiosa und Kompakta des Knochens betrifft und scharf begrenzt ist vor, spricht man von einem ausgestanzten Defekt.

Sollte auf Grund einer Resorption Gewebsschwund mit Abnahme der Knochendichte vorliegen, ist hier der terminologisch richtige Begriff die Rarefizierung.

Inhomogener, rundlicher Knochenabbau wird in der röntgenologischen Terminologie als „Mottenfraß“ bezeichnet. Von einer Arrosion oder Usur spricht man, wenn eine beginnende Zerstörung an der Oberfläche der Knochenkompakta im Röntgenbild zu sehen ist (Pasler 2017).

## **Verschattung**

Eine Opazität oder auch Radioopazität genannt stellt sich auf dem Röntgenbild als heller Bereich dar und zeichnet damit einen wenig strahlendurchlässigen Bereich aus. Ist eine Verdichtung der Trabekelarchitektur der Knochenspongiosa zu beobachten, spricht man von einer Strukturverdichtung.

Wird in einem röntgenologischen Befund der Begriff Sklerosierung oder Sklerose verwendet, liegt eine Strukturverdichtung vor, die von einem Fokus ausgeht oder generalisiert ist. Zudem kann sich die Sklerosierung deutlich begrenzt oder diffus darstellen und eine vergleichsweise hohe Strahlenundurchlässigkeit wie die Kompakta aufweisen.

„Milchglasartige Struktur“: Diese Struktur setzt sich aus mehreren Verdichtungen



im Knochen zusammen, die sowohl homogen oder inhomogen im Knochen verteilt sein können.

Ist ein gleichmäßig dichter Bereich, der sich jedoch als porös wirkende Struktur auszeichnet, zu sehen, wird dieser als „bimssteinartig“ im röntgenologischen Befund umschrieben.

Liegt im Randbereich einer Osteolyse eine Strukturverdichtung vor, auch sklerotischer Randsaum genannt, so wird dies als Randsklerose bezeichnet.

Stellen sich im Röntgenbild dichte und aufgelockerte Strukturen unregelmäßig wechselnd dar, lässt sich diese Erscheinung mit dem Begriff „Marmorierung“ deklarieren.

Erfolgt eine Umwandlung des Knochens mit prozentualem Anstieg der Kompakta im Verhältnis zur Spongiosa, so wird diese pathologische Veränderung des Knochens mit „Eburnisierung“ bezeichnet.

Die Entstehung von tumoreigenem oder reaktivem Knochen, der sich in Gestalt von Spicula (lateinisch *spiculum* = kleine Spitze) zeigt, wird „Sonnenstrahleneffekt“ genannt (Pasler 2017).

## 2.4.2 Rechtfertigende Indikation

„(1) Röntgenstrahlung darf unmittelbar am Menschen in Ausübung der Heilkunde oder Zahnheilkunde nur angewendet werden, wenn eine Person nach § 24 Abs. 1 Nr. 1 oder 2 hierfür die rechtfertigende Indikation gestellt hat. Die rechtfertigende Indikation erfordert die Feststellung, dass der gesundheitliche Nutzen der Anwendung am Menschen gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt. Andere Verfahren mit vergleichbarem gesundheitlichen Nutzen, die mit keiner oder einer geringeren Strahlenexposition verbunden sind, sind bei der Abwägung zu berücksichtigen. Eine rechtfertigende Indikation nach Satz 1 ist auch dann zu stellen, wenn die Anforderung eines überweisenden Arztes vorliegt. Die rechtfertigende Indikation darf nur gestellt werden, wenn der die rechtfertigende Indikation stellende Arzt den Patienten vor Ort persönlich untersuchen kann, es sei denn, es liegt ein Anwendungsfall des § 3 Abs. 4 vor. § 28a bleibt unberührt.“

(2) Der die rechtfertigende Indikation stellende Arzt hat vor der Anwendung, erforderlichenfalls in Zusammenarbeit mit dem überweisenden Arzt, die verfügbaren Informationen über bisherige medizinische Erkenntnisse heranzuziehen, um jede unnötige Strahlenexposition zu vermeiden. Patienten sind über frühere medizinische Anwendungen von ionisierender Strahlung, die für die vorgesehene Anwendung von Bedeutung sind, zu befragen.

(3) Vor einer Anwendung von Röntgenstrahlung in der Heilkunde oder Zahnheilkunde hat der anwendende Arzt gebärfähige Frauen, erforderlichenfalls in Zusammenarbeit mit dem überweisenden Arzt, zu befragen, ob eine Schwangerschaft besteht oder bestehen könnte. Bei bestehender oder nicht auszuschließender Schwangerschaft ist die Dringlichkeit der Anwendung besonders zu prüfen“ (Bundesministerium für Justiz und für Verbraucherschutz, mit juris GmbH 2014).

### 2.4.3 Die intraorale Zahnfilmaufnahme

Ein Zahnfilm ist ein optimierter fotografischer Film, der zur Aufnahme mit Röntgenstrahlen dient. Um eine gute Strahlungsabsorption zu gewährleisten, ist der Zahnfilm im Vergleich zu normalen Filmen beidseitig mit fotografischer Emulsion beschichtet. Diese Emulsion kann beispielsweise auf der Basis von Silberbromid mit geordneter Silberkristallstruktur sein. Polyester dient hierbei als Trägermaterial. Als Standardgröße hierfür gelten die Abmessungen 3 x 4 cm.

#### Aufbau eines Zahnfilmes

• Schutzschicht	Oberfläche
• Emulsionsschicht	↑
• Haftschicht	Kern
• Polyester, Trägerschicht	
• Haftschicht	↓
• Emulsionsschicht	
• Schutzschicht	Oberfläche

Neben der Röntgenröhre wird zur Durchführung einer Zahnfilmaufnahme lediglich

ein Röntgenfilmhalter, den es in verschiedenen Formen gibt, je nach Lokalisation der Aufnahme und die Röntgenfolie benötigt.

Neben dem analogen Röntgen nimmt die Anzahl der digitalen Röntgeneinrichtungen in den Zahnarztpraxen immer weiter zu. Dies lässt sich unter anderem darauf zurückführen, dass das digitale Röntgen Vorteile, wie beispielsweise die unkompliziertere Lagerung der Zahnfilme, das Ausschließen von Belichtungsfehlern und die schnelle Verarbeitungszeit von digitalen Röntgenbildern, hat.

Bei der Durchführung einer Zahnfilmaufnahme gilt es, verschiedene Projektionsregeln zu beachten. Die sogenannte „Halbwinkeltechnik“ beinhaltet, dass ein Zahn dann isometrisch projiziert wird, wenn der Zentralstrahl der Röntgenröhre, der durch den Apex des Zahnes verläuft, senkrecht auf die Winkelhalbierende, die zwischen der Zahnachse und der Filmebene besteht, trifft. Der Nachteil dieser Technik besteht darin, dass Details des Objektes sich im Bild verschieben und damit filmnähere Punkte weiter apikal projiziert werden.

Bei der „Paralleltechnik“ wird die Aufnahme so angefertigt, dass die Filmebene parallel zur Zahnachse liegt. Für eine korrekte Durchführung ist hier ein Röntgenfilmhalter obligat. Auf halber Höhe des Zahnes trifft der Zentralstrahl senkrecht auf die Zahnachse und bei richtiger Positionierung des Filmes ebenfalls senkrecht auf die Filmebene. Der Vorteil dieser Technik ist die korrekte Wiedergabe der Größenverhältnisse des Zahnes und des Knochens. Auf Grund von anatomischen Gegebenheiten kann es jedoch dazu führen, dass die Spitze(n) der Zahnwurzel nicht in vollem Umfang auf dem Röntgenfilm abgebildet werden.

Die „Rechtwinkeltechnik“: Hierbei ist der Tubus der Röntgenröhre starr mit dem Röntgenfilmhalter inklusive Film verbunden, sodass der Zentralstrahl der Röntgenröhre immer auf die Mitte des Filmes trifft (Pasler 2017).

#### **2.4.4 Die Orthopantomographie (Panoramaschichtaufnahme)**

Diese Aufnahmetechnik ist aktuell die einzige Möglichkeit nicht nur die Zähne, sondern auch den Ober- und Unterkiefer mit benachbarten Strukturen übersichtlich darzustellen.

Bei der Orthopantomographie (OPT) bewegen sich Strahler und Bildempfänger um den Kopf des Patienten. Je nachdem wie sich die Ablaufgeschwindigkeit des Bildempfängers zu der Geschwindigkeit des Strahlers verhält, wird Lage und Dicke der Schicht bestimmt. Im Gegensatz dazu läuft die Film-Folien-Kombination, der Zeilensensor oder die Speicherfolie hinter der Schlitzblende, die auf der Seite des Bildempfängers liegt.

Anders als bei der intraoralen Zahnfilmaufnahme, bei der der Röntgenfilm und der Zentralstrahl auf die darzustellenden Zähne eingestellt werden, ist es bei dem Orthopantomogramm wichtig, den Gesichtsschädel des Patienten im rechten Winkel zur Bildempfängerebene zu positionieren. Zudem werden noch die Mediansagittalebene und die Frankfurter Horizontale als Hilfe zur optimalen Einstellung des Gesichtsschädels empfohlen.

Die Technik der Orthopantomographie wurde seither enorm verbessert. Ein modernes Orthopantomogramm verfügt heutzutage über eine automatische Anpassung der Umlaufbahn an die individuelle Weite des Kiefers, einen Multipulsgenerator, eine bessere Möglichkeit der Fixierung von Schädel und Frontzähnen und eine automatische Belichtungskontrolle. Dazu kommt eine Option zur Speicherung von Belichtungs- und Positionierungsdaten sowie zusätzliche Programme, die Kiefergelenk- und Sinusdarstellung, Halbseiten- und Frontprojektionen, Kieferquerschnittsaufnahmen und Fernröntgenaufnahmen ermöglichen (Pasler 2017).

### 2.4.5 Die Digitale Volumentomografie

Im Vergleich zu der Zahnfilmaufnahme und dem Orthopantomogramm ist die digitale Volumentomografie (DVT) ein dreidimensionales bildgebendes Verfahren. Die vom Fokus gebündelt ausgehenden Röntgenstrahlen breiten sich in Richtung von Objekt und Detektor kegelförmig aus, durchdringen das Volumen des Gesichtsschädels und erreichen den Flachdetektor. Strahler und Detektor führen eine Kreisbewegung von  $360^\circ$  um den Kopf des Patienten aus und es entstehen je nach Röntgengerät 100 bis 400 zweidimensionale Einzelaufnahmen, die dann von einem Computer innerhalb von rund 5 Minuten in dreidimensionale Bilder umgerechnet werden. Die Expositionsdauer liegt im Durchschnitt, je nach Röntgengerät, bei circa 15 Sekunden. Um das gewünschte Betrachtungsfeld am Patienten zu erfassen, wird auf Grund des kegelförmigen Strahlenbündels nur eine Umrundung des Patientenkopfes benötigt. Die

Größe dieses Betrachtungsfeldes oder auch „Field of View“ genannt, hängt vom Gerätetyp ab und liegt momentan zwischen 4 x 4 cm und 19 x 24 cm. Je umfassender das „Field of View“ ist, desto sicherer kann gewährleistet werden, dass das gesamte dentale und maxillofaziale Spektrum abgedeckt wird. Die Ortsauflösung wird von der Voxelgröße bestimmt. Das Voxel stellt sich als isotropischer Würfel dar, der bei modernen Geräten, eine Seitenlänge von 0,125 mm hat und somit ein hochauflösendes Bild verspricht (Pasler 2017).

Die Strahlenbelastung für den Patienten bei der Aufnahme einer digitalen Volumentomografie liegt circa zwischen 36 – 105 mikro Sievert. Um diesen Wert grob einzuordnen verschafft die sogenannte „vereinfachte Viererregel“ einen Überblick:

- 4 intraorale Zahnfilmaufnahmen = 1 Orthopantomogramm
- 4 Orthopantomogramme = 1 digitale Volumentomografie
- 4 digitale Volumentomografien = 1 dentale Computertomografie

Die digitale Volumentomografie hat in mehreren Disziplinen der Zahnmedizin eine rechtfertigende Indikation:

Zahnärztliche Chirurgie: Beispielsweise bei Eingriffen, die in der Region von sensiblen anatomischen Strukturen liegen, Zähne, die verlagert und/oder retiniert sind und eine Beziehung zur Kieferhöhle oder dem Nervus alveolaris inferior haben.

Zahnärztliche Implantologie: Hier steht die Planung vor der Implantation im Vordergrund. Es kann eine genaue Beurteilung der anatomischen Strukturen erfolgen.

Kieferorthopädie: Zum Beispiel für die Verschaffung eines Überblicks über dentoalveoläre und skelettale Anomalien des Ober- und Unterkiefers beziehungsweise des Mittel- und Untergesichts.

Parodontologie: Dreidimensionale Darstellung der knöchernen parodontalen Situation, um eine genaue Einschätzung von Furkationsbeteiligung und Knochentaschenmorphologie zu ermöglichen.

Endodontie:

Um anatomische Varianten des Wurzelkanalverlaufs detailliert darzustellen, damit eine bestmögliche Abfüllung der Wurzelkanäle garantiert werden kann.

## 3 Ergebnisse

Nachdem die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und des Universitätsklinikums Tübingen am 03.11.2016 der Studie zugestimmt hat, wurde das Patientenanschreiben an die 253 Patienten verschickt.

In dem Zeitrahmen von 02.12.2016 bis 30.03.2017 konnte mit 107 Patienten eine Befragung mittels Fragebogen durchgeführt werden. Von 253 Patienten waren 60 leider nicht erreichbar, bei 40 Patienten war die Adresse nicht mehr aktuell, 28 Patienten wollten an der Befragung nicht teilnehmen und 18 Patienten sind verstorben. Dies ergibt eine Quote von 42,3% an Patienten, die erfolgreich befragt werden konnten.

Neben der Befragung wurden im Kliniknetzwerk vorliegende Schädel-Computertomographien der interviewten Patienten in Bezug auf Osteolysen im Ober- beziehungsweise Unterkiefer ausgewertet, die auf ein chronisches Geschehen im Kieferknochen hinweisen könnten. Zudem wurden von den befragten Patienten die Kieferhöhlen auf den vorliegenden Computertomographien betrachtet, um mögliche pathologische Veränderungen zu erkennen.

### 3.1 Zysten im Ober- bzw. Unterkiefer

Neun der 107 Befragten (8,4%) haben oder hatten zystische Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer. Bei 2 der 9 Patienten stimmt die Lokalisation der Zyste mit dem betroffenen Ast des Nervus Trigeminus überein. Die Patienten gaben an, dass eine Entfernung der Zyste keinen Einfluss auf die Trigeminusneuralgie hatte. In 6 von den 9 Fällen konnte ein Zusammenhang von Zyste und Trigeminusneuralgie ausgeschlossen werden, da die Lokalisation der Zyste von den jeweiligen betroffenen Ästen des Nervus Trigeminus abweicht. Bei einem der neun Patienten war es nicht möglich

die Lokalisation der Zyste zu bestimmen.

Nach Anfrage bei den jeweiligen behandelnden Zahnärzten auf pathohistologische Gewebeaufarbeitungen von operativ entfernten Zysten, konnte bei keinem der Patienten auf pathohistologische Ergebnisse zurückgegriffen werden.

Um die Häufigkeit von Zysten bei Patienten mit Trigeminusneuralgie zu erhalten, wurde das Konfidenzintervall berechnet. Ein Konfidenzintervall (auch Erwartungsbereich genannt) ist ein Intervall aus der Statistik, das die Präzision der Lage-schätzung eines Parameters (zum Beispiel eines Mittelwertes) angibt. Das Konfidenzintervall ist der Bereich, der bei unendlicher Wiederholung eines Zufallsexperiments mit einer gewissen Häufigkeit (dem Konfidenzniveau) die wahre Lage des Parameters einschließt. Das Konfidenzniveau, das standardmäßig an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen verwendet wird, beträgt 95%.

## **Ergebnisse des spezifischen Befragungsbogens**

Bei 5 der 9 Patienten war die Zyste im Oberkiefer lokalisiert. 2 Patienten gaben an, dass der Unterkiefer betroffen sei. 2 weitere Patienten konnten keine Angabe bezüglich der Lokalisation der Zyste machen.

Eine Entfernung der Zyste konnten 3 der 9 Patienten bestätigen. Ein Patient gab an, dass keine operative Entfernung der Zyste vorgenommen wurde und 5 Patienten konnten keine Angabe machen.

Eine Auswirkung der Entfernung der Zyste auf die Trigeminusneuralgie, falls stattgefunden, verneinten alle Patienten und es wurde auch beschrieben, dass keine Zusammenhänge zwischen der Zyste und der Trigeminusneuralgie persönlich festgestellt wurden.

Es wurde bei allen neun Patienten überprüft, ob im Kliniknetzwerk Röntgenaufnahmen vorliegen, auf denen man beurteilen könnte, ob Zysten im Kiefer vorhanden sind und ob der Zeitpunkt von Zystenvorkommen und Auftreten der Trigeminusneuralgie in Zusammenhang gebracht werden könnten. Es waren keine spezifischen Röntgenaufnahmen vorhanden. Von 4 der 9 Patienten wurden Röntgenaufnahmen von den Hauszahnärzten angefordert. Bei zwei Röntgenbildern handelte es sich um Bissflügel-aufnahmen zur Kariesdiagnostik, drei intraorale Zahnfilmaufnahmen wur-



den auf Basis endodontischer Behandlungen angefertigt und zwei weitere intraorale Zahnfilmaufnahmen wurden zur Bestimmung der Pfeilerwertigkeit von prothetischen Arbeiten angefertigt. Somit konnte auf Grund von dem Format und den abgebildeten Strukturen keine spezifische Befundung auf Kieferzysten vorgenommen werden.

## 3.2 Osteolysen im Ober- beziehungsweise Unterkiefer und pathologische Veränderungen der Kieferhöhle

Die Auswertung der vorliegenden Schädel-Computertomographien ergab, dass bei 4 der 107 befragten Patienten Osteolysen im Ober- beziehungsweise Unterkiefer zu sehen sind und bei 9 der 107 befragten Patienten eine pathologische Veränderung der Kieferhöhle im Sinne von einer Raumforderung oder einer Schwellung der Kieferhöhlenschleimhaut vorliegt.

Die jeweilige Lokalisation der Osteolysen lässt sich mit keinem der jeweils betroffenen Trigeminusäste der befragten Patienten in Verbindung bringen. Zwei der 4 Patienten sind durch die Operation nach Jannetta oder Thermokoagulation im Sinne der Trigeminusneuralgie beschwerdefrei.

Drei der 9 befragten Patienten, die eine pathologische Veränderung in der Kieferhöhle aufwiesen, haben auf derselben Gesichtshälfte Beschwerden im Sinne einer Trigeminusneuralgie. Zwei der 3 Patienten gaben in der Befragung an, dass diese seit dem operativen Eingriff nicht mehr an Trigeminusneuralgie leiden würden.

## 3.3 Anamnese

Die ersten Fragen, die an die Patienten gerichtet wurden, beinhalteten mögliche Co-faktoren der Trigeminusneuralgie. Hier hat sich ergeben, dass von den 107 Befragten 17 Patienten (15,9%) an Multipler Sklerose (MS) erkrankt sind (siehe Tabelle 3.1).

**Tabelle 3.1:** Häufigkeit Multiple Sklerose

	<b>nein</b>	<b>ja</b>
N	90	17
% von Gesamt	84,11%	15,89%

Legende: MS = Multiple Sklerose  
N = Gesamtzahl Patienten

Auf die Frage, ob die Patienten Probleme mit sämtlichen Arten von Tumoren haben oder gehabt haben, antworteten 18 von den 107 mit Ja, was 16,8% entspricht.

In 6 aus 107 Fällen (5,6%) wurden Zeckenbisse beschrieben, die sich zu einer Borreliose entwickelt haben. Die übrigen Fragen zu möglichen Cofaktoren der Trigeminusneuralgie wurden durchwegs verneint oder mit einem oder maximal zwei positiven Ergebnissen verzeichnet.

Bei der nächsten Frage „Wie lange Beschwerden im Sinne einer Trigeminusneuralgie“ vorlagen, hat sich eine Zeitspanne ergeben, die sich von 3 Monaten hin bis zu 45 Jahren erstreckt. Der Mittelwert beträgt 7,74 Jahre (siehe Tabelle 3.2).

**Tabelle 3.2:** Zeitraum Beschwerden

	<b>Jahre</b>
Max.	45,00
Min.	0,25
Mittelwert	7,74

Die Lokalisation des Schmerzes kann einseitig (unilateral) oder beidseitig (bilateral) im Gesicht auftreten. Zudem wird differenziert, in welchen Nervenästen die Schmerzen auftreten. Es besteht die Möglichkeit, dass ein, zwei oder drei Nervenäste befallen sind. Bei der Befragung haben 104 Patienten die Frage beantworten können. Hieraus hat sich wie in Tabelle 3.3 und Tabelle 3.4 ersichtlich Folgendes ergeben:

**Tabelle 3.3:** Lokalisation des Schmerzes uni-/bilateral

	<b>unilateral</b>	<b>bilateral</b>
N	102	2
% von Gesamt	98,08%	1,92%

**Tabelle 3.4:** Lokalisation Schmerz V1/V2/V3

	<b>Schmerz V1</b>		<b>Schmerz V2</b>		<b>Schmerz V3</b>	
	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>	<b>nein</b>	<b>ja</b>
N	76	28	45	59	43	61
% von Gesamt	73,08%	26,92%	43,27%	56,73%	41,35%	58,65%

Legende: N = Gesamtanzahl Patienten  
V1 = erster Ast des Nervus Trigemini  
V2 = zweiter Ast des Nervus Trigemini  
V3 = dritter Ast des Nervus Trigemini

Die Schmerzqualität konnte von 103 Patienten beschrieben werden. Zu 54,4% (56 Patienten) wurde der Schmerz als **stechend** beschrieben. 39,8% (41 Patienten) beschrieben den Schmerz mit dem Adjektiv **blitzartig**. Die restlichen 5,8% (6 Patienten) verwendeten Beschreibungen wie **pochend**, **klopfend** oder **ziehend**.

In 10 Fällen wurde von Patienten berichtet, dass sie mit dem Krankheitsbeginn einen Zahnarztbesuch verbinden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 9,3%. Bei einem Großteil der anderen Befragten kam der Schmerz, der mit der Trigeminalneuralgie assoziiert wurde, zum ersten Mal, einfach so im Alltag.

„Wie häufig täglich Schmerzen?“ Auf diese Frage wurden Anzahlen von 1–2 Mal pro Tag bis hin zu 50 Mal pro Tag oder auch dauerhafter Schmerz genannt.

Ein weiteres Ergebnis, das aus der Befragung hervorgeht, ist, dass es auslösende Reize für die Schmerzanfälle im Sinne einer Trigeminalneuralgie gibt. Aus Abbildung 3.1 ist ersichtlich, dass hierbei Essen, Sprechen, Zähneputzen und Temperaturunterschiede aller Art (kalter Luftzug, heißes/kaltes Essen oder Getränke etc.) eine entscheidende Rolle spielen. Bei einigen Patienten haben mehrere der genannten Faktoren als auslösender Reiz fungiert.

Eine Triggerzone, die auf Berührungen angesprochen hat, war ebenfalls zu verzeichnen. Hieraus hat sich ergeben, dass die Wange und die Zähne eine tragende Rolle eingenommen haben. Einige weniger oft genannte Lokalisationen wie beispielsweise die Augenregion, die Nase oder die Stirn wurden auch vermerkt (siehe Tabelle 3.5).

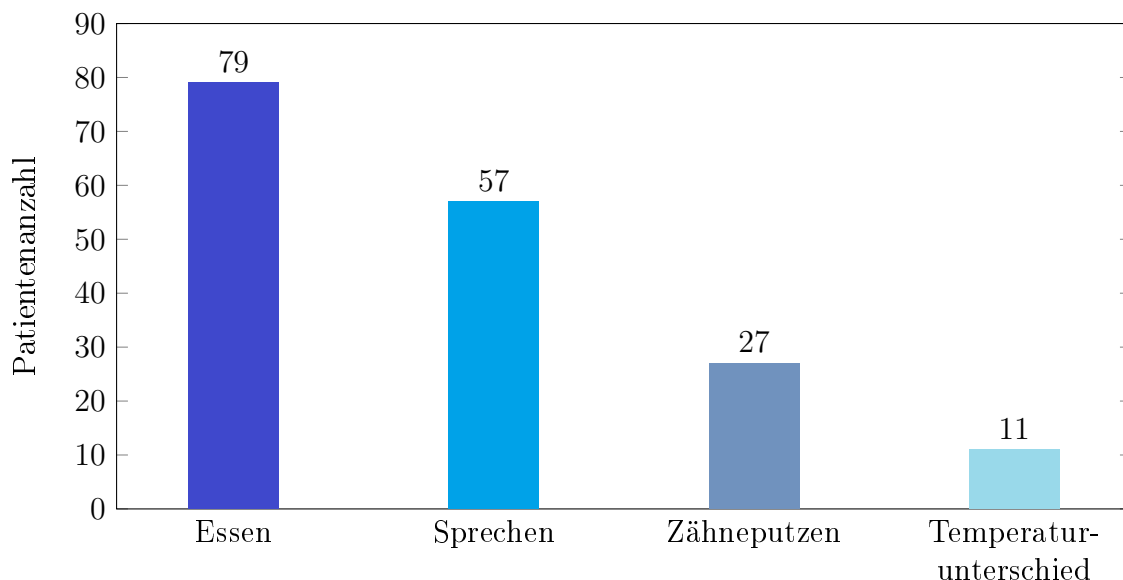


Abbildung 3.1: Auslösende Reize

Tabelle 3.5: Triggerzonen

	Wange		Zähne		Sonstige *	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
N	27	40	47	22	51	16
% von Gesamt	40,30%	59,70%	68,12%	31,88%	76,12%	23,88%

\* wie Augen, Nasen, Stirn, Ohr, Kopfhaare, Zunge, Zahnfleisch

### 3.4 Zusätzliche neurologische Ausfälle

Bei der mit Ja oder Nein zu beantwortenden Frage, ob Sensibilitätsstörungen im Kopfbereich vorliegen, wurden insgesamt 31 bejahte Antworten (28,9%) notiert. 13 Patienten (12,1%) gaben zur Kenntnis, dass eine Taubheit der Kopfhaut vorliegt, die im Bereich der Narbe zu vernehmen ist, die durch eine vorhergegangene Jannetta Operation entstanden ist. Bei 6 Patienten (5,6%) ist eine Taubheit im Ober- bzw. Unterkiefer zurückgeblieben. Die restlichen 12 Patienten (11,2%) lokalisierten ein taubes Gefühl im Bereich der Stirn, der Augen, der Nase, der Zunge, der Lippe oder der Wange.

Das Sehen von Doppelbildern wurde bei 2 der 107 (1,9%) befragten Patienten festgestellt. Motorische Störungen oder Hirnnervenausfälle wurden bei keinem der Patienten vermerkt.

### 3.5 Bisherige Diagnostik

Die Patienten berichteten, dass in 89 Fällen (83,1%) im Zusammenhang mit der Trigemiusneuralgie eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt wurde.

Eine Computertomographie (CT) wurde in 87 Fällen (81,3%) laut Patientenaussage angefertigt. Sonstige neurologische Untersuchungen oder Röntgenaufnahmen im Zusammenhang mit der Trigemiusneuralgie verneinten die Patienten.

### 3.6 Bisherige Therapie

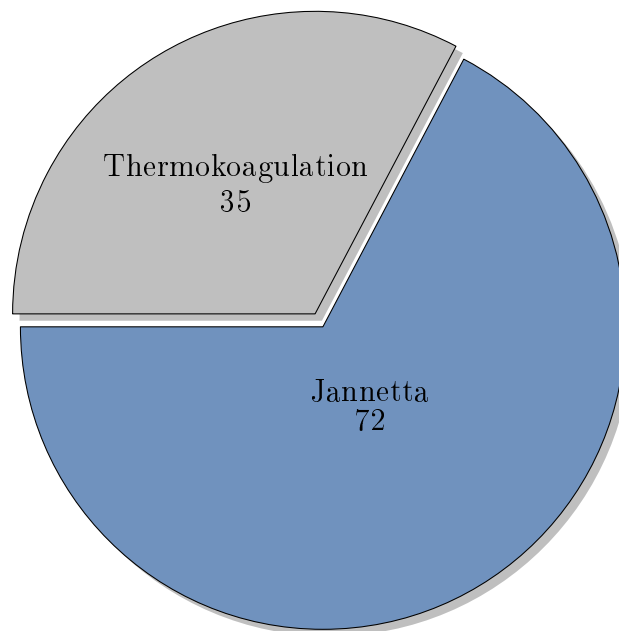
Es hat sich gezeigt, dass hauptsächlich 4 verschiedene Medikamente verabreicht werden. Das am häufigsten angewandte Präparat ist Carbamazepin. Es wird bzw. wurde von 62 der 107 Patienten (66,67%) genommen. Lyrica verzeichnet eine Verwendung bei 32 aus 107 Patienten (34,41%). Das Medikament Gabapentin wird bei 27 aus 107 Patienten (29,03%) in der Schmerztherapie verschrieben. Oxcarbazepin findet bei 16 aus 107 Patienten (17,20%) Anwendung (siehe Tabelle 3.6).

**Tabelle 3.6:** Medikamente

	Carbamazepin		Gabapentin		Lyrica		Oxcarbazepin	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja	nein	ja
N	31	62	66	27	61	32	77	16
% von Gesamt	33,33%	66,67%	70,97%	29,03%	65,59%	34,41%	82,80%	17,20%

Die 107 Befragten haben sich alle einer Art von Operation unterzogen. 72 Patienten (67,3%) haben sich nach der Technik von Jannetta operieren lassen. Mit einer Thermokoagulation haben sich 35 der 107 Patienten (32,7%) behandeln lassen (siehe Abbildung 3.2).

2 der 107 Patienten (1,9%) ließen sich in der Vergangenheit als zusätzlichen Eingriff Botox in die betroffene Region spritzen. Eine Infiltration mit reinem Alkohol in die



**Abbildung 3.2:** Operationsvarianten

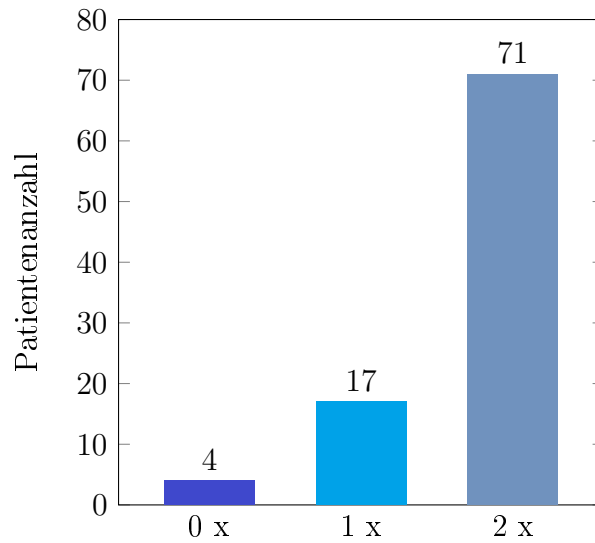
betroffene Region erhielt einer der 107 befragten Patienten (0,9%) als zusätzliche Therapie zur Operation.

### 3.7 Zahnärztliche Evaluation

Zum Zeitpunkt der Befragung litten 11 der 107 Patienten (10,3%) unter Zahnschmerzen.

Auf die Frage, ob sich die Patienten einer regelmäßigen Zahnkontrolle unterziehen, konnten 92 Patienten eine Antwort geben. 71 Patienten (77,2%) gaben an, dass 2 Mal pro Kalenderjahr der Zahnarzt zur Prophylaxe aufgesucht wird. Bei 17 Patienten (18,5%) wird diese Vorsorgeuntersuchung 1 Mal pro Jahr durchgeführt. Die restlichen 4 Patienten (4,3%) gehen nur bei Problemen zum Zahnarzt (siehe Abbildung 3.3).

Einen herausnehmbaren Zahnersatz tragen 29 der 107 befragten Patienten (27,1%). Festsitzender Zahnersatz ist bei 67 der 107 Befragten (62,6%) vorhanden. 71 von 107



**Abbildung 3.3:** Prophylaxeuntersuchungen pro Jahr

Patienten (66,3%) sind im Laufe ihres Lebens schon mindestens einmal mittels zahnhalternder Füllungstherapie versorgt worden. Probleme mit dem Zahnersatz beschrieben 7 von 107 Befragten (6,5%). Einer oder mehrerer Wurzelkanalbehandlungen unterzogen sich 67 der 107 Patienten (62,6%). Zum Weisheitszahnstatus konnten 83 Patienten Aussagen machen. Es hat sich dabei Folgendes gezeigt: Bei 59 Patienten (71,1%) wurden alle angelegten Weisheitszähne extrahiert. Teilweise entfernt wurden die Weisheitszähne bei 14 befragten Patienten (16,9%). Bei den übrigen 10 Patienten (12,1%) sind die Weisheitszähne unberührt (siehe Tabelle 3.7).

**Tabelle 3.7:** Weisheitszähne

	entfernt – alle		teilweise vorhanden		unberührt	
	nein	ja	nein	ja	nein	ja
N	24	59	69	14	73	10
% von Gesamt	28,92%	71,08%	83,13%	16,87%	87,95%	12,05%

Bei 77 der 107 Patienten (72,0%) wurde bereits mindestens eine Zahnextraktion durchgeführt. 5 Patienten der 107 (4,7%) sind zahnlos.

„Sind Implantate vorhanden?“ Auf diese Frage antworteten 23 der 107 Befragten (21,5%) mit „Ja“ und haben damit bestätigt, dass mindestens ein Implantat im Ober- oder Unterkiefer vorhanden ist (siehe Tabelle 3.8).



**Tabelle 3.8:** Implantate

	<b>nein</b>	<b>ja</b>
N	84	23
% von Gesamt	78,50%	21,50%

20 der 107 Patienten (18,7%) gaben an, dass sie die Diagnose Parodontitis erhalten haben.

Eine Wurzelspitzenresektion wurde schon mindestens einmal bei ebenfalls 20 der 107 (18,7%) Patienten durchgeführt. Eine Auswirkung auf die Trigeminusneuralgie durch diesen operativen Eingriff wurde bei keinem der befragten Patienten beschrieben.

Die Befragung hat ergeben, dass ein Patient der 107 (0,9%), die befragt werden konnten, in der Vergangenheit schon einmal einen Kieferbruch erlitten hat. Eine größere Operation im Kieferbereich, wie beispielsweise eine Resektion des Kieferknochens oder eine Umstellungsosteomie, wurde bei 3 der 107 Patienten (2,8%) durchgeführt.

## 4 Diskussion

Das Ziel der Studie war zu untersuchen, ob in unserem Patientengut ein Zusammenhang zwischen odontogenen Ursachen wie beispielsweise Kieferzysten und dem Auftreten von Trigeminusneuralgie besteht.

Zusätzlich wurde untersucht, ob Patienten, die an Trigeminusneuralgie leiden, zu einem höheren Prozentsatz von zystischen Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer betroffen sind, als Menschen, bei denen keine Trigeminusneuralgie vorliegt.

Es sollte ferner überprüft werden, ob eine Kieferzyste eine ähnliche Irritation des Nerven, so wie es bei einem pathologischen Gefäß-Nerv-Kontakt vorliegt, bewirken kann.

Darüber hinaus sollte versucht werden, ob auf Grund dieser Ergebnisse mögliche Prognosen für das Auftreten von Trigeminusneuralgie bei Kieferzysten gegeben werden können.

### 4.1 Diskussion der Ergebnisse

In diese Studie wurden Patienten eingeschlossen, die an einer TN litten und sich in dem Zeitraum von 2005 bis einschließlich 2016 einer Operation nach Jannetta unterzogen und/oder mittels einer Thermokoagulation haben operieren lassen. Mit diesen Patienten wurde ein retrospektives telefonisches Interview durchgeführt. Unabhängig von der Operationstechnik wurden diese mit einem Befragungsbogen interviewt und gegebenenfalls noch zusätzlich mit einem spezifischen Befragungsbogen in Bezug auf Zysten im Ober- oder Unterkiefer um Antwort gebeten.

### 4.1.1 Das Auftreten von Zysten

Auf die Frage hin, ob die TN-Patienten im Laufe ihres Lebens mit zystischen Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer Probleme hatten, hat sich ergeben, dass 8,4% davon betroffen waren oder sind. In Europa liegt eine Prävalenz von odontogenen Zysten von 14,1% vor (Kammer et al. 2019). In Südamerika sind es 10,49 %, in Asien 7,5 %, in Mexico 8,5% und im mittleren Osten 17,6% (Kammer et al. 2019). Der weltweite Durchschnitt liegt bei 11,6 % (Kammer et al. 2019). Aus der Berechnung des Konfidenzintervalls von 3,9-15,4% und dem Vergleich mit der Häufigkeit von Zysten in der Bevölkerung ist zu sehen, dass alle Durchschnittswerte der Regionen, bis auf die des mittleren Ostens, in dem Konfidenzintervall liegen. In der durchgeführten Studie zeigt sich kein überdurchschnittliches Vorkommen von Zysten bei Trigeminusneuralgiepatienten.

In den folgenden drei Veröffentlichungen werden eindeutige Zusammenhänge zwischen Kieferzysten und Trigeminusneuralgie beschrieben:

In dem Artikel „Jawbone cavities and trigeminal and atypical facial neuralgias“ von Eugene J. Ratner et al. aus dem Jahre 1979 werden 37 Patientenfälle beschrieben, bei denen eine TN gekoppelt mit zystischen Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer auftreten. Aus deren Untersuchungen geht hervor, dass eine Entfernung dieser zystischen Veränderung bei den Patienten eine enorme Besserung oder sogar ein Ausbleiben der Schmerzen, die durch eine TN bedingt sind, bewirkt. 11 Patienten hatten einen 100%-igen Schmerzurückgang, der bis zu 4,5 Jahren anhielt. Die restlichen Patienten berichteten von einem Schmerzurückgang, der durchwegs 50% und mehr betrug und bis zu 9 Jahren und 4 Monaten anhielt (Ratner et al. 1979).

Eine weitere Studie aus dem Jahre 1979 von Alexander M. Roberts et al. befasst sich ebenfalls mit diesem Thema. Hier werden 17 Patientenfälle aufgeführt, bei denen zystische Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer in Verbindung mit einer TN auftreten. Nachdem bei diesen Patienten eine Entfernung der Zysten durchgeführt wurde, waren diese schmerzfrei für einen Zeitraum von zwischen 2 Monaten und 9 Jahren (Roberts et al. 1979).

Der Artikel „Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias“ aus dem Jahre 1984 von Roberts et al. beschreibt genau wie die beiden vorhergehenden Artikel den gleichen Sachverhalt. Hier werden drei Patien-

tenfälle und deren Behandlung ausführlich beschrieben. Es werden bei allen drei Patienten die zystischen Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer entfernt und daraufhin stellen sich die Schmerzen, die vorher durch eine TN bedingt waren, vollständig ein (Roberts et al. 1984). Allerdings wird in diesem Artikel kein genauer Zeitraum der Schmerzfreiheit angegeben.

#### **4.1.2 Vergleich von Zystenwachstum und pathologischem Gefäß-Nerv-Kontakt**

##### **Mikrostrukturelle Veränderungen des Nervs durch Kompression**

Die spezifische pathophysiologische Ursache der Trigeminusneuralgie ist noch unklar. Bisher ist der neurovaskuläre Konflikt der weithin anerkannteste Grund für die Trigeminusneuralgie und spielt damit die wichtigste Rolle in der Ätiologie. Die mikrovaskuläre Dekompression führt zur Aufhebung des neurovaskulären Konflikts und zur erfolgreichen Schmerzlinderung, was somit diese Theorie stark unterstützt und damit eine logische und wertvolle Methode für die Heilung der Krankheit darstellt.

Zu den morphologischen Veränderungen des Nervs, verursacht durch den neurovaskulären Konflikt, gehören Axonopathie, axonaler Verlust, Demyelinisierung, Demyelinisierung, Furchenbildung, Atrophie des Nervs und das Vorhandensein von überschüssigem Kollagen. Diese morphologischen Veränderungen wurden intraoperativ und mittels hochauflösenden 3D-Magnetresonanztomographien festgestellt. Eine Atrophie des Nervs wurde bei den meisten Trigeminusneuralgiepatienten festgestellt und ist auf axonalen Verlust und Demyelinisierung des Nervenstranges zurückzuführen. Der neurovaskuläre Konflikt kann eine anhaltende Reizquelle für den Nervus Trigeminus darstellen, von der angenommen wird, dass sie die Hauptursache für eine Nervenatrophie ist. Mit Hilfe des Spearmans Rangkorrelationskoeffizienten, mit dem man das Verhältnis zwischen zwei Variablen messen kann, wurde auch ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Nervenkompression und der Ausprägung der Nervenatrophie bewiesen.

Schon Jannetta ging davon aus, dass die Gefäßkompression einen konstanten Druck auf den Nerv ausübt und damit eine fokale Demyelinisierung des Nervs bewirkt.

Diese Demyelinisierung hat Jannetta für die Entstehung einer Trigeminusneuralgie verantwortlich gemacht (Cheng et al. 2017).

Histologische Gewebeaufarbeitungen von Trigeminusneuralgiepatienten, bei denen eine mikrovaskuläre Dekompression durchgeführt wurde, haben ebenfalls ergeben, dass in Gegenwart einer mikrovaskulären Nervenkompression massive Gewebezestörungen, in Form von Axonopathie und Demyelinisierung vorliegen. Zudem werden überschüssiges Kollagen und Reste von Myelin beschrieben. In den am stärksten betroffenen Regionen, waren nur noch wenige demyelinisierte Axone vorhanden (Devor et al. 2002).

### **Nervenkompression durch Gefäße**

Nicht alle Patienten, bei denen eine mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta durchgeführt wird, sind schmerzfrei. Es wird Schmerzfreiheit bei 86,7% erreicht, wobei dieser Wert nach 2 Jahren auf 77,6% abfällt (Cheng et al. 2017). Somit sind fast einem Viertel der Patienten mit der aktuell am vielversprechendsten Operationstechnik nicht oder nur kurzweilig zu helfen. Zusätzlich ist davon auszugehen, dass umso länger die Operation nach Jannetta zurückliegt, die Anzahl der Patienten, die erneut Schmerzanfälle bekommen, noch weiter ansteigen wird. Die Gesamtheit aller Ursachen ist nach wie vor unklar.

Chronischer physischer Stress, der auf den Trigeminusnerv einwirkt, führt zu einer deutlichen Reduzierung des Nervenvolumens. Es kommt zu einer morphologischen Veränderung des Nervs, die als Langzeitkonsequenz einer chronischen mechanischen Irritation angesehen wird. Fokal kommt es zu Demyelinisierungen des Nervs. Häufig am neurovaskulären Konflikt beteiligte Gefäße sind die Arteria cerebellaris superior, die Arteria cerebellaris anterior inferior, die Arteria cerebellaris posterior inferior und die Vena petrosa superior mit ihren Nebengefäßen.

Es kommt zu einer deutlichen Atrophie des Nervs auf der betroffenen Seite in Vergleich zur nicht-betroffenen Seite und Kontrollgruppen. Differenzen der Nervvolumina zwischen der linken und rechten Seite in den Kontrollgruppen konnten nicht festgestellt werden (Cheng et al. 2017).

Der Prozess des Zystenwachstums kann schubweise oder kontinuierlich verlaufen.

Durch Druckatrophie, Resorption oder Verdrängung wird das umliegende Gewebe beschädigt. Es kommt zu Verlust des umgebenden Knochens durch osteoklastischen Abbau oder zu Verdrängung der Weichteile.

Durch fortgesetztes Wachstum der Zyste können Zähne verdrängt oder der Kieferhöhlenboden im Oberkiefer resorbiert werden. Der Mandibularkanal, mit dem Nervus alveolaris inferior, kann durch eine Zyste im Unterkiefer bis an den kaudalen Rand des Knochens verdrängt werden (Schwenzer et al. 2009).

Wenn man nun die Eigenschaften des Gefäß-Nerv-Kontakts, der als weithin anerkannter Grund für eine Trigeminusneuralgie gilt, mit den Eigenschaften des Zystenwachstums vergleicht, liegt die Annahme, dass der Nerv durch eine Zyste irritiert werden kann, nahe. Wenn sogar Zähne verdrängt werden können, ist davon auszugehen, dass der Druck, der von einer Zyste ausgeht, mit dem Druck eines Gefäßes, das den Trigeminusnerv komprimiert, vergleichbar ist. Durch den Druck der Zyste auf den Trigeminusnerv würde es somit, wie oben beschrieben, ebenfalls zu einer Atrophie des Nervs, mit einhergehender Demyelinisierung kommen und zur Auslösung einer Neuralgie führen. Da Zysten klinisch lange unbemerkt bleiben, würde somit auch ein längerer Zeitraum für die Bewirkung einer Atrophie beziehungsweise einer Demyelinisierung bestehen, bevor sich eine Zyste durch Knochen- oder Weichgewebsaufreibung bemerkbar machen würde.

### **Nervenkompression durch Tumoren**

Eine weitere Ursache für die mechanische Irritation des Trigeminusnervs ist eine Raumforderung durch verschiedene Tumoren. Die Häufigkeit für eine tumorinduzierte Trigeminusneuralgie liegt bei circa 7%. Meningeome und Epidermoide am Kleinhirnbrückenwinkel scheinen am häufigsten die Ursache für eine Kompression des Nervus Trigeminus zu sein. Aber auch Vestibularisschwannome (Akustikusneurinome) oder Hämangioblastome können der Grund für die Nervenkompression sein. Basierend auf adäquater Bildgebung und klinischem Befund während der Operation sind 3 verschiedene Kategorien an anatomischer Lagebeziehung zwischen Tumor und neurovaskulären Strukturen zu verzeichnen:

1. Der Trigeminusnerv ist ummantelt von dem Tumor.
2. Der Trigeminusnerv ist ohne vaskulären Kontakt durch den Tumor kompri-

miert.

3. Der Trigemiusnerv ist durch ein Gefäß und durch den Tumor komprimiert.

Die Art von der anatomischen Lagebeziehung zwischen Tumoren und neurovaskulärer Strukturen scheint von der Art des Tumors abhängig zu sein. Epidermoide des Kleinhirnbrückenwinkels ummanteln oder komprimieren den Trigemiusnerv überwiegend ohne Zusammenhang mit einem Gefäß und lösen dadurch die Trigemiusneuralgie aus.

Bei Meningeomen des Kleinhirnbrückenwinkels tritt eine Irritation des Nervs sowohl mit als auch ohne vaskulärer Kompression auf.

In der klinischen Studie von Pengfei Liu et al. waren 34 von 35 Patienten direkt nach Tumorentfernung schmerzfrei in Bezug auf die Trigemiusneuralgie. Auf Grund von erneutem Tumorwachstum trat bei zwei Patienten nach einigen Jahren die Trigemiusneuralgie wieder auf (Liu et al. 2017).

Das verdrängende Wachstum eines Tumors mit einhergehender mechanischer Irritation des Nervus Trigemius scheint ebenfalls, wie bereits oben beschrieben, eine Druckatrophie mit Demyelinisierung des Nervs zu bewirken. Neben dem Gefäß-Nerv-Kontakt ist die Nervenkompression durch Tumoren ein weiterer Hinweis darauf, dass Kieferzysten, die ebenfalls ein verdrängendes Wachstum aufweisen, eine Trigemiusneuralgie auslösen können.

### 4.1.3 Zysten als Prädiktor für eine Trigemiusneuralgie

Bei der Befragung konnten 107 Patienten interviewt werden. Bei 9 von den Befragten wurde ein Vorkommen einer Zyste im bisherigen Leben mit „Ja“ beantwortet. Eine Veränderung bezüglich den Symptomen einer Trigemiusneuralgie wurde allerdings nur durch einen chirurgischen Eingriff wie die Operation nach Jannetta oder durch eine Thermokoagulation von den Patienten beschrieben. Das Vorkommen einer Zyste beziehungsweise eine Entfernung der Zyste wurde in keinem der Fälle mit einer Änderung der Ausprägung des klinischen Krankheitsbildes der Trigemiusneuralgie in Verbindung gebracht. Somit lässt sich festhalten, dass bei den 9 der 107 Patienten eine Zyste im Ober- oder Unterkieferbereich kein direkter Prädiktor für eine Trigemiusneuralgie war. Dennoch ist es vorstellbar, dass bei anderen

Patienten, denen durch Operationen nicht geholfen werden konnte, eine Zyste im Ober-oder Unterkiefer einen Grund für die Trigeminusneuralgie darstellt. Die, im letzten Gliederungspunkt beschriebenen, neuen Erkenntnisse über die mikrostrukturellen Veränderungen des Nervs unterstützen eindeutig die Annahme, dass Zysten den Trigeminusnerv durch Druck irritieren können.

Zudem zeigen Untersuchungen, dass in Zystengewebe ein erhöhtes Vorkommen an IL1  $\alpha$ , TNF  $\alpha$  (Sá et al. 2017), PGI-2 (Prostazyklin), LTC-4 und LTD-4 (Matejka et al. 1985) vorliegt. Aus einer weiteren Quelle geht ebenfalls auch noch eine erhöhte Konzentration an IL1  $\beta$  und IL-6 in Zystengewebe hervor, die wie die anderen Mediatorstoffe proinflammatorisch beziehungsweise regulierend wirken (Meghji et al. 1996).

Diese Erkenntnisse könnten dafür sprechen, dass der Trigeminusnerv durch diese Mediatorstoffe von angrenzenden Zysten beeinträchtigt wird und damit neuralgieähnliche Schmerzen auftreten könnten.

#### 4.1.4 Kopf- und Gesichtsschmerzen in der Differenzialdiagnose

Es wird zwischen primärer und sekundärer Kopfschmerzerkrankung unterschieden. Zusätzlich dazu kommen noch kraniale Neuralgien und Gesichtsschmerzen. Zu den primären Kopfschmerzerkrankungen werden Migräne, der Cluster-Kopfschmerz, der Kopfschmerz vom Spannungstyp und andere trigeminoautonome Kopfschmerzen gezählt. Andere Schmerzsyndrome, die den Kopf und Gesicht betreffen, werden bestimmten Nerven zugeordnet und erhalten deshalb die Bezeichnung Neuralgie oder Neuropathie. Der hier auftretende Schmerzcharakter wird als neuropathischer Schmerz benannt (Hacke et al. 2016).

##### **Migräne**

Die Migräne ist geprägt von häufig einseitigen, periodisch auftretenden, Kopfschmerzen, die sich zuerst dumpf und dann pulsierend-pochend äußern. Ein Drittel der Patienten beschreibt holokraniellen Kopfschmerz (Hacke et al. 2016).



### **Trigeminoautonomer Kopfschmerz**

Zu dieser Klassifizierung von Kopfschmerz gehören der episodische und chronische Clusterkopfschmerz (CK), die episodische und chronische paroxysmale Hemikranie (CPH) und das sogenannte SUNCT-Syndrom („short lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing“) (Hacke et al. 2016).

### **Kopfschmerzen vom Spannungstyp**

Spannungskopfschmerz zählt zu den häufigsten primären Formen des Kopfschmerzes. Dieser ist jedoch erstaunlich wenig erforscht, obwohl er eine beträchtlich große sozioökonomische Bedeutung hat. Die genaue Pathophysiologie des Spannungskopfschmerzes ist immer noch nicht bekannt. Ursachen psychogenen Ursprungs gelten primär als Auslöser. Verlaufsformen der schwereren Art sollen jedoch auch eine neurobiologische Ursache haben (Hacke et al. 2016).

### **Sekundäre Kopfschmerzen**

Diese Art von Kopfschmerz tritt in Zusammenhang mit einer anderen Erkrankung auf oder kann als Folge daraus hervorgehen (Hacke et al. 2016).

### **Andere kraniale Neuralgien und Gesichtsschmerzen**

Die Glossopharyngeusneuralgie soll wie die Trigeminusneuralgie ihren Ursprung in einer neurovaskulären Kompression haben.

Der anhaltende idiopathische Gesichtsschmerz tritt für mehr als 12 Stunden/Tag auf und ist nicht in dem Versorgungsgebiet des Nervus Trigeminus lokalisiert.

Der Zoster ophthalmicus ist eine Prodromalerscheinung der Zosterneuralgie und wird als atypischer Gesichtsschmerz eingestuft (Hacke et al. 2016).

#### 4.1.5 Multiple Sklerose als möglicher Cofaktor

Die erste zu beantwortende Frage war, ob als möglicher Cofaktor zur TN eine Multiple Sklerose vorliegt. Als Ergebnis wurde ein Prozentsatz von 15,9 festgestellt. Die Rolle der Multiplen Sklerose als möglicher Ursprung einer TN wird fortwährend diskutiert. Der Artikel „Aetiology and Pathogenesis of Trigeminal Neuralgia: a Comprehensive Review“ von Sabalys et al. (Sabalys et al. 2012) stellt diese Diskussion ebenfalls dar. Es gibt Befürworter der These, dass MS eine Ursache der TN sein kann, andererseits gibt es auch Vertreter der Meinung, dass MS hierbei keine tragende Rolle spielt (Sabalys et al. 2012). Des Weiteren wird in dem oben genannten Artikel auch beschrieben, dass bis zu 15% der Menschen, die die Diagnose TN erhalten haben, daraufhin folgend eine Multiple Sklerose entwickeln. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die Multiple Sklerose, als zusätzliche Erkrankung neben der TN, vom prozentualen Anteil her gesehen durchaus eine nicht zu verachtende Rolle spielt.

#### 4.1.6 Lokalisation, Schmerzqualität und Auslöser einer Trigemimusneuralgie

In einem Artikel von Radhika Besta et al. aus dem Journal of Clinical and Diagnostic Research vom März 2016 wird beschrieben, dass überwiegend der zweite und dritte Nervenast des Trigemimus von den Schmerzanfällen bei einer Trigemimusneuralgie betroffen sind (Besta et al. 2016). Diese Aussage stimmt mit den von uns erhaltenen Ergebnissen überein. Der zweite Nervenast ist bei 56,7% in Mitleidenschaft gezogen und der dritte Ast des Trigemimus ist zu 58,7% mitbetroffen. Der Ast des Nervus ophthalmicus ist zu einem Anteil von 26,9% befallen.

Eine Beteiligung von einer (unilateral) oder beider (bilateral) Gesichtshälften wird in dem oben genannten Artikel ebenfalls dargestellt. Ein Schmerzbild, das sich bilateral darstellt, ist eher selten und betrifft nur 3% der Patienten. Die von uns durchgeführte Befragung hat ergeben, dass 1,9% der interviewten Patienten Schmerzen in beiden Gesichtshälften auf Grund der TN empfinden und kommt somit ebenfalls zu einer sich grundsätzlich deckenden Aussage wie Radhika Besta et al.

Wenn die Patienten gefragt wurden, wie sich die Schmerzen der Trigemimusneural-

gie während eines Anfalls anfühlen, haben 54,4% das Adjektiv stechend verwendet. 39,8% beschrieben die Schmerzen mit blitzartig einschließend. Die restlichen 5,8% gaben pochend, klopfend oder ziehend an. Diese Aussagen spiegeln sich in dem Artikel von Basavaraj C. et al. aus dem Journal of Clinical and Diagnostic Research vom März 2016 wider (Sikkerimath et al. 2016). Hierin wird auch das Schmerzbild der TN beschrieben und als stechend oder pochend bezeichnet. Gleichmaßen wird 2015 im Pain Physician von Hyun Seung Jin et al. über einen blitzartigen Schmerz, der durch Trigemineuralgie ausgelöst wird, berichtet (Jin et al. 2015).

Aus unserer Befragung ging hervor dass es auch auslösende Reize für die TN gibt. Dazu gehören Essen, Sprechen, Zähneputzen und Temperaturunterschiede (kaltes/warmes Essen/Trinken). Über diese Art von Auslösern berichtet ebenso Basavaraj C. et al. aus dem Journal of Clinical and Diagnostic Research (Sikkerimath et al. 2016). In dem Artikel wird ein aktueller Patientenfall beschrieben, bei dem die oben genannten auslösenden Reize die Schmerzen der Trigemineuralgie ebenfalls auslösen, beziehungsweise verstärken.

Bestimmte Triggerzonen waren bei den meisten Trigemineuralgiepatienten auch zu verzeichnen. Es sind vor allem die Wange und die Zähne, die durch Berührung zu den sehr starken Schmerzen führen können. In dem zuletzt genannten Artikel wird dies auch in dem Patientenfall beschrieben. Hierbei bewirkt die Berührung des Zahnfleisches einer bestimmten Region die anfallsartigen Schmerzen.

#### **4.1.7 Medikamentengabe bei der Diagnose**

##### **Trigemineuralgie**

Patientenberichten zur Folge wird am häufigsten das Antikonvulsivum Carbamazepin verschrieben. Es kommt im Laufe der Krankheit bei 66,7% der Patienten zum Einsatz. Ein Abkömmling des Carbamazepins, das Oxcarbazepin, wird bei 17,2% der Patienten verabreicht. Das ebenfalls antikonvulsiv wirkende Gabapentin findet bei 29,0% der Patienten Verwendung. Diese drei Antiepileptika werden ebenfalls von Andy R. Eugene, MD, in dem Artikel „Trigeminal Neuralgia and Radiofrequency Lesioning“ aus dem Journal „Brain“, für die Therapie von Trigemineuralgie bedingten Schmerzen, erwähnt (Eugene 2015). Als Mittel der Wahl wird hier Carbamazepin bezeichnet, was sich wiederum mit den Befragungsergebnissen unserer

Studie deckt, da das Carbamazepin die häufigste Verwendung bei der Schmerztherapie der befragten Patienten gefunden hat.

Eine ebenfalls mehrmals genannte Antwort auf die Frage, was für Medikamente im Laufe der Krankheit eingenommen wurden, ist Pregabalin oder häufiger genannt Lyrica. Dieses Medikament wurde von 34,4% der Patienten, die an der Befragung teilgenommen haben, zur Schmerztherapie eingenommen. Als Option der Schmerztherapie wird das Pregabalin auch in dem Artikel von Khalid W. Al-Quliti, MBBS, MD, Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia, the pharmacological and surgical options aus dem Journal Neurosciences von 2015 beschrieben (Al-Quliti 2015).

#### 4.1.8 Regelmäßiger Kontakt zum Zahnarzt

Auf die Frage hin, ob ein zweimaliger Besuch pro Kalenderjahr beim Zahnarzt eingehalten wird, um den Zahnstatus kontrollieren zu lassen, bejahten diese Frage 77,2% der Befragten. 18,5% gaben an, einmal pro Jahr eine Kontrolluntersuchung beim Zahnarzt vornehmen zu lassen, lediglich 4,3% der TN-Patienten gaben zur Kenntnis, dass sie versuchen den Zahnarztbesuch zu meiden. Hierdurch kommt zur Geltung, dass mehr als drei Viertel der TN-Patienten in einem regelmäßigen Kontakt zum Zahnarzt stehen. Bei einer Umfrage gaben 36,25% der deutschen Bevölkerung ab einem Alter von 35 Jahren an, dass ein Kontrolltermin beim Zahnarzt alle 6 Monate durchgeführt wird. Hierbei wird deutlich, dass an Trigeminusneuralgie leidende Patienten einen Zusammenhang zwischen ihren Zähnen und der Trigeminusneuralgie wahrnehmen und dadurch ein mehr als doppelt so hoher Prozentsatz einen Kontrolltermin alle 6 Monate einhält (Statista 2010).

Dieser enge Kontakt zum Zahnarzt wird in einer Studie aus den 80er Jahren bereits beschrieben. Hierbei wird über 140 Patienten berichtet, bei denen eine TN diagnostiziert wurde. Auf Grund von zuvor angenommenen Zahnbeschwerden haben 73% der 140 Patienten zu allererst den Zahnarzt aufgesucht (Garvan et al. 1983).

Ein weiteres Indiz für den regelmäßigen Kontakt von TN-Patienten und dem Zahnarzt liefert hier ebenfalls eine durchgeführte Studie von Türp et al. aus dem Jahre 1998. In dieser Untersuchung wurden 206 Patienten mit persistierendem Gesichtsschmerz registriert, die, bevor sie an eine Schmerzlinik überwiesen wurden, mit im Durchschnitt 4,88 zuvor behandelnden Ärzten in Kontakt waren, die zu 70%

Zahnmediziner waren (Türp et al. 1998). Es muss hier allerdings betrachtet werden, dass von den 206 Patienten der Studie nicht alle ausschließlich an einer TN erkrankt waren, sondern auch noch andere Arten von Gesichtsschmerzen vorgelegen haben.

Mit dieser gestellten Frage wird gezeigt, dass der Zahnarzt in der Erkennung einer TN eine wichtige Rolle einnehmen kann, da bei einer überwiegenden Mehrzahl der TN-Patienten ein regelmäßiger Kontakt zum Zahnarzt besteht.

#### 4.1.9 Wurzelkanalbehandlungen und Zahnextraktionen

Aus unserer Befragung ging hervor, dass sich 62,6% der TN-Patienten einer oder mehrerer Wurzelkanalbehandlungen unterzogen haben. Wobei nicht bekannt ist, ob die Wurzelkanalbehandlung als Ansatz einer Therapie durchgeführt wurde, um den eigentlichen Schmerz der Trigeminusneuralgie zu behandeln. Vergleichbar hiermit ist eine Studie von Merrill und Graff-Radford aus dem Jahre 1992, bei der 38 TN-Patienten untersucht wurden und festgestellt wurde, dass bei 24 Patienten Wurzelkanalbehandlungen vollzogen wurden. Als zusätzlicher interessanter Aspekt ist hier noch zu erwähnen, dass 61% dieser Patienten vor einer Therapie der TN zahnärztlich behandelt wurden (Merrill et al. 1992). Eine weitere Studie, die diese Fragestellung betrachtet hat, ist die von Truelove aus dem Jahre 2004. Von 50 Patienten, die die Diagnose neuropathischer Trigeminusschmerz erhielten, haben mehr als 33% zuvor eine Wurzelkanalbehandlung erhalten (Truelove 2004). Bei dieser Studie sollte man beachten, dass der neuropathische Trigeminusschmerz nur bedingt vergleichbar mit der TN ist, wobei aber auf Grund von detaillierter Beschreibung der Symptome in dieser Studie durchaus davon ausgegangen werden kann, dass die TN hier auch eine Rolle spielt.

Bei 72,0% der TN-Patienten wurde bereits mindestens eine Zahnextraktion durchgeführt, 4,7% sind zahnlos, wobei hier die genaue Indikation für eine Zahnextraktion nicht bekannt ist. In der bereits vorher zitierten Studie von Garvan und Siegfried von 1983 wurden 140 Patienten, die die Diagnose TN erhalten haben, insgesamt 680 Zähne entfernt (Garvan et al. 1983). Im Jahr 2000 führte Siegfried nochmal eine Untersuchung zu diesem Thema durch und diese zeigte, dass bei 1000 Patienten mit TN 380 Zähne extrahiert wurden (Siegfried et al. 2000). Eine etwas ältere Studie von Shiotani von 1992 greift diese Fragestellung ebenfalls auf und zeigt, dass bei 34,4% von 3214 Patienten mit einer TN Zähne vor einer spezifischen Behandlung

bezüglich einer TN entfernt wurden (Shiotani 1992).

Somit lässt sich die Erkenntnis gewinnen, dass TN-Patienten, die einen Zahnarzt aufsuchen, häufig mit Wurzelkanalbehandlungen oder Zahnextraktionen therapiert werden. Ob die Indikation für eine solche Behandlung immer sinnvoll ist, lässt sich sicher in einigen Fällen nicht präzise beantworten. Hierbei muss allerdings auch beachtet werden, dass Patienten mit einer TN eine enorm herabgesetzte Lebensqualität und nicht selten Suizidgedanken haben. Eine Studie sagt sogar aus, dass jeder vierte TN-Patient einen Selbstmordversuch verübt hat (Stienen et al. 2010). Daraus lässt sich ableiten, dass der Zahnarzt auch bei nicht ganz klaren Indikationen versucht, einen möglichen Therapieansatz zu finden.

#### 4.1.10 Weisheitszähne, Verursacher neuralgieähnlicher Schmerzen

Der Weisheitszahnstatus der Patienten ist wie folgt: Bei 71,1% der befragten Patienten wurden alle Weisheitszähne, die angelegt waren extrahiert. Teilweise entfernt wurden die Weisheitszähne bei 16,9%. Noch unberührt sind die Weisheitszähne bei den restlichen 12,1% der Befragten. Eine Studie von 1974 beschreibt, dass auch dentogene Ursachen in vereinzelt Fällen Ursprung einer TN sein können. Bei drei von vier Fällen, die in dem Artikel beschrieben werden, wird als Ursache für die TN ein nicht entfernter, retinierter Weisheitszahn bzw. die übrig gebliebenen Wurzelreste eines Weisheitszahnes, für die Trigeminusneuralgie typischen Schmerzen verantwortlich gemacht. In zwei von den drei Fällen waren die Patienten nach Entfernung des Weisheitszahnes schmerzfrei und die Medikamente konnten abgesetzt werden. In dem anderen Fall führte die Entfernung der Radix relicta zu einer Besserung der Schmerzen. Allerdings wird in dem Artikel auch hervorgehoben, dass dieser dentogene Ursprung nur in vereinzelt Fällen verantwortlich gemacht werden kann. Zudem wird auch in Frage gestellt, ob die Diagnose einer TN bei den behandelten Patienten voll zutreffend ist (Rothen et al. 1974). Da aber auch heutzutage die Diagnose der TN immer noch schwierig ist und in manchen Fällen keine genaue Ursache gefunden werden kann, ist ein dentogener Ursprung in vereinzelt Fällen sicherlich nicht auszuschließen. In einem Artikel von Foad Elahi, MD aus der Zeitschrift „Pain Physician“ vom Jahr 2014 wird ein ähnliches Schmerzbild wie das von der TN beschrieben, es wird als Neuropathie des Nervus mentalis bezeichnet. In einem Patientenfall wird ebenfalls berichtet, dass die Entfernung eines Weisheits-

zahn zu sehr starken chronischen Schmerzen im Kinnbereich geführt hat. Genau wie bei der TN bewirkte das eine enorme Verschlechterung der Lebensqualität und eine weitreichende Einschränkung im Alltag.

## 4.2 Limitation

Die erhobenen Ergebnisse, die mit Hilfe der durchgeführten Studie erzielt wurden, unterliegen Limitationen. Es wurden Patientenbefragungen durchgeführt. Die erhaltenen Informationen beruhen auf Angaben der Patienten und es wurde keine Einsicht in Patientenakten der behandelnden Ärzte vorgenommen. Es konnten nur 42,3 % der operierten Trigeminusneuralgiepatienten befragt werden. Eine nachträgliche Röntgenuntersuchung war aus ethischen Gründen nicht möglich.

Es handelt sich um eine retrospektive Studie.

## 4.3 Schlussfolgerung

Die Trigeminusneuralgie ist ein komplexes Krankheitsbild, das ein umfangreiches Wissen und spezifische Erfahrungswerte sowohl in ihrer Diagnose als auch Therapie erfordert. Die mikrostrukturelle Analyse und histologische Gewebeanalyse des neurovaskulären Konflikts zeigen auf, dass Druck auf den Nerv eine tragende Rolle in der Ätiologie der Trigeminusneuralgie spielen kann. Diese Kompression des Nerven wird in den meisten Fällen mit einem Gefäß als Ursache begründet. Auch Tumoren können in einigen Fällen eindeutig als Auslöser der Trigeminusneuralgie identifiziert werden. Nervenkompression, verursacht durch Zysten im Ober- oder Unterkiefer, ist nach Gegenüberstellung mit den bereits anerkannten Ursachen ebenfalls als möglicher Ursprung der Trigeminusneuralgie in Betracht zu ziehen.

Entzündungsmediatorstoffe, die in Zystengewebe vorkommen, könnten ebenfalls eine Irritation des Trigeminusnervs hervorrufen und somit zu neuralgieähnlichen, chronischen Gesichtsschmerzen führen.

Aus der durchgeführten Befragung geht hervor, dass Trigeminusneuralgiepatienten nicht häufiger von Zysten im Ober- oder Unterkiefer betroffen zu sein scheinen, als die Gesamtbevölkerung.

Viele Patienten deuten die Schmerzen, die durch eine Trigeminusneuralgie verursacht werden, als Zahnschmerzen. Dies zeigt sich an einer erhöhten Anzahl an Zahnarztbesuchen von Trigeminusneuralgiepatienten im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt.

Der Zahnarzt spielt als möglicher Erstbehandler eine wichtige Rolle. In nicht wenigen Fällen wird die Ursache der auftretenden Schmerzen in den Zähnen gesucht. Hier gilt es dann mittels interdisziplinärer Zusammenarbeit eine richtige Diagnose zu stellen, um eine optimale Behandlung zu ermöglichen.



## 5 Zusammenfassung

Die Trigeminusneuralgie ist eine seltene Krankheit, die bei den Patienten sehr starke stechende, blitzartig einschließende Schmerzen im Gesicht verursacht. Diese Schmerzen treten gehäuft einseitig und den Ober- bzw. Unterkiefer betreffend auf. Medikamentös lassen sich die Schmerzen temporär bis zu einem erträglichen Maß reduzieren. Wenn der Zeitpunkt erreicht ist, dass die Medikamente die Schmerzen nicht mehr verringern können, gibt es die Möglichkeit chirurgischer Eingriffe. Allerdings gibt es auch Fälle der Trigeminusneuralgie, bei denen noch kein Ursprung der Krankheit festgestellt werden konnte. Das Vorkommen odontogen bedingter Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer, insbesondere mögliche Auswirkungen von Zysten auf den Trigeminusnerv sollten in dieser Studie betrachtet und verglichen werden.

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie sind 107 Patienten, die im Zeitraum von dem Jahre 2005 bis einschließlich 2016 an der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Tübingen auf Grund einer diagnostizierten Trigeminusneuralgie operiert worden sind, befragt worden. Durch eine telefonische Umfrage wurden die Patienten mit Hilfe eines erstellten Fragebogens hinsichtlich der Schmerzentwicklung, der Medikamenteneinnahme, zahnärztlicher Behandlungen und zusätzlicher schmerzauslösender Ursachen interviewt.

Neun der 107 Befragten (8,4%) hatten zystische Veränderungen im Ober- bzw. Unterkiefer. Um die Häufigkeit von Zysten bei Patienten mit Trigeminusneuralgie zu erhalten, wurde das Konfidenzintervall berechnet. Es wurde ein Konfidenzniveau von 95% verwendet. Als Ergebnis für die untere Grenze des Konfidenzintervalls ist der Wert 3,9% berechnet worden, als obere Grenze der Wert 15,4%. Der Vergleich mit dem Vorkommen von Zysten in der europäischen Bevölkerung hat ergeben, dass Trigeminusneuralgiepatienten nicht häufiger von Zysten im Ober- oder Unterkiefer betroffen zu sein scheinen.

Demnach konnte in dieser Studie kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Trigeminusneuralgie und dem Vorhandensein von Zysten im Ober- und Unterkiefer

nachgewiesen werden.

Eine Kompression des Trigemiusnervs, verursacht durch eine auf den Nerv drückende Zyste, könnte einen Auslöser für neuralgieartige chronische Gesichtsschmerzen darstellen.

Zudem ist vorstellbar, dass Entzündungsmediatorstoffe, die in Zystengewebe vorkommen, eine Irritation des Trigemiusnervs bewirken, die neuralgieähnliche Schmerzen verursacht.

Viele Patienten deuten die Schmerzen, die durch eine Trigemiusneuralgie verursacht werden, als Zahnschmerzen. Dies zeigt sich an einer erhöhten Anzahl an Zahnarztbesuchen von Trigemiusneuralgiepatienten im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt.

Bei Betrachtung von weiteren möglichen zahnmedizinisch relevanten Gesichtspunkten kann man zusammenfassend festhalten, dass auch Weisheitszähne eine Rolle im Zusammenhang mit neuralgieähnlichen Schmerzen des Nervus trigeminus spielen können.

Der Zahnarzt spielt bei dieser Krankheit eine wichtige Rolle. Häufig werden Schmerzen, die durch eine TN bedingt sind, von den Patienten mit Zahnschmerzen assoziiert. Die erste Anlaufstelle ist somit nicht selten eine zahnmedizinische Praxis oder Klinik.

# Literatur

- Al-Quliti, Khalid W (2015). „Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia: The pharmacological and surgical options“. In: *Neurosciences* 20.2, S. 107–114.
- Barker, Fred G., Peter J. Jannetta, David J. Bissonette, Mark V. Larkins und Hae Dong Jho (1996). „The Long-Term Outcome of Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia“. In: *New England Journal of Medicine* 334.17, S. 1077–1084. ISSN: 1533-4406. DOI: 10.1056/nejm199604253341701. URL: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199604253341701>.
- Besta, Radhika, Y Uday Shankar, Ashwini Kumar, E Rajasekhar und S Bhanu Prakash (März 2016). „MRI 3D CISS- A Novel Imaging Modality in Diagnosing Trigeminal Neuralgia - A Review“. In: *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* 10.3, ZE01–ZE3. DOI: 10.7860/JCDR/2016/14011.7348. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27135019>.
- Blaus, Bruce (2018). *Cranial Nerves*. URL: <https://www.lecturio.de/magazin/die-hirnnerven/hirnnerv-v-nervus-trigeminus>.
- Bundesministerium für Justiz und für Verbraucherschutz, mit juris GmbH (2014). *Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen*.
- Calabrese, Francesca, Andrea C. Rossetti, Giorgio Racagni, Peter Gass, Marco A. Riva und Raffaella Molteni (2014). „Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity“. In: *Frontiers in Cellular Neuroscience* 8, S. 430. ISSN: 1662-5102. DOI: 10.3389/fncel.2014.00430. URL: <http://dx.doi.org/10.3389/fncel.2014.00430>.
- Cheng, Jian, Jinli Meng, Wenke Liu, Heng Zhang, Xuhui Hui und Ding Lei (2017). „Nerve atrophy in trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and its association with surgical outcomes after microvascular decompression“. In: *Acta Neurochirurgica* 159.9, S. 1699–1705. ISSN: 0942-0940. DOI: 10.1007/s00701-017-3250-9. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-017-3250-9>.

- Chiu, Isaac M., Balthasar A. Heesters, Nader Ghasemlou, Christian A. Von Hehn, Fan Zhao, Johnathan Tran, Brian Wainger, Amanda Strominger, Sriya Muralidharan, Alexander R. Horswill und et al. (2013). „Bacteria activate sensory neurons that modulate pain and inflammation“. In: *Nature* 501.7465, S. 52–57. ISSN: 1476-4687. DOI: 10.1038/nature12479. URL: <http://dx.doi.org/10.1038/nature12479>.
- Cruccu, G., G. Gronseth, J. Alksne, C. Argoff, M. Brainin, K. Burchiel, T. Nurmikko und J. M. Zakrzewska (2008). „AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management“. In: *European Journal of Neurology* 15.10, S. 1013–1028. ISSN: 1351-5101. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x. URL: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x>.
- Dandy, Walter E. (1934). „Concerning the cause of trigeminal neuralgia“. In: *The American Journal of Surgery* 24.2, S. 447–455. ISSN: 0002-9610. DOI: 10.1016/S0002-9610(34)90403-7. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(34\)90403-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(34)90403-7).
- Demir, Ihsan Ekin, Karl-Herbert Schäfer, Elke Tieftrunk, Helmut Friess und Güralp O. Ceyhan (2013). „Neural plasticity in the gastrointestinal tract: chronic inflammation, neurotrophic signals, and hypersensitivity“. In: *Acta Neuropathologica* 125.4, S. 491–509. ISSN: 1432-0533. DOI: 10.1007/s00401-013-1099-4. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-013-1099-4>.
- Devor, Marshall, Ruth Govrin-Lippmann und Z Harry Rappaport (2002). „Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery“. In: *Journal of neurosurgery* 96.3, S. 532–543.
- Di Stefano, G, A Truini und G Cruccu (2018). „Current and innovative pharmacological options to treat typical and atypical trigeminal neuralgia“. In: *Drugs* 78.14, S. 1433–1442.
- Diener, Hans-Christoph, Peter Berlit und Norman Putzki (2005). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- Eugene, Andy R (2015). „Trigeminal neuralgia and radiofrequency lesioning“. In: *Brain: broad research in artificial intelligence and neuroscience* 6.1-2, S. 91–96.
- G. Perrone, M., A. Scilimati, L. Simone und P. Vitale (2010). „Selective COX-1 Inhibition: A Therapeutic Target to be Reconsidered“. In: *Current Medicinal Che-*

mistry 17.32, S. 3769–3805. ISSN: 0929-8673. DOI: 10.2174/092986710793205408. URL: <http://dx.doi.org/10.2174/092986710793205408>.

Garvan, NEIL J und J Siegfried (1983). „Trigeminal neuralgia—earlier referral for surgery.“ In: *Postgraduate medical journal* 59.693, S. 435–437.

Goru, SJ und MN Pemberton (2009). „Trigeminal neuralgia: the role of magnetic resonance imaging“. In: *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 47.3, S. 228–229.

Gruber-Schoffnegger, D., R. Drdla-Schutting, C. Honigsperger, G. Wunderbaldinger, M. Gassner und J. Sandkuhler (2013). „Induction of Thermal Hyperalgesia and Synaptic Long-Term Potentiation in the Spinal Cord Lamina I by TNF- and IL-1 is Mediated by Glial Cells“. In: *Journal of Neuroscience* 33.15, S. 6540–6551. ISSN: 1529-2401. DOI: 10.1523/jneurosci.5087-12.2013. URL: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5087-12.2013>.

Hacke, Werner, Klaus Poeck und Wolfgang Wick (2016). *Neurologie*. Springer-Verlag.

International Headache Society (2018). *The International Classification of Headache Disorders: 3rd Edition*. URL: <https://www.ichd-3.org/13-painful-cranial-neuropathies-and-other-facial-pains/13-1-trigeminal-neuralgia/13-1-1-classical-trigeminal-neuralgia/>.

Jannetta, Peter J (1982). „Treatment of trigeminal neuralgia by micro-operative decompression“. In: *Neurological Surgery, Youmans-Second Edition, Vol. 6*, S. 3589–3603.

Ji, Ru-Rong, Zhen-Zhong Xu und Yong-Jing Gao (2014). „Emerging targets in neuroinflammation-driven chronic pain“. In: *Nature Reviews Drug Discovery* 13.7, S. 533–548. ISSN: 1474-1784. DOI: 10.1038/nrd4334. URL: <http://dx.doi.org/10.1038/nrd4334>.

Jin, Hyun Seung, Ji Yeon Shin, Yong-Chul Kim, Sang Chul Lee, Eun Joo Choi, Pyung-Bok Lee und Jee Youn Moon (2015). „Predictive factors associated with success and failure for radiofrequency thermocoagulation in patients with trigeminal neuralgia“. In: *Pain Physician* 18.6, S. 537–545.

Kalis, Michelle M und Nancy A Huff (2001). „Oxcarbazepine, an antiepileptic agent“. In: *Clinical therapeutics* 23.5, S. 680–700.

- Kammer, Pedro Vitali, Fernanda Weber Mello und Elena Riet Correa Rivero (2019). „Comparative analysis between developmental and inflammatory odontogenic cysts: retrospective study and literature review“. In: *Oral and Maxillofacial Surgery* 24.1, S. 73–84. ISSN: 1865-1569. DOI: 10.1007/s10006-019-00816-8. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-019-00816-8>.
- Keutel, Dr. Dr. Constanze (2018). *Zentrales Röntgen*. Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Universitätsklinikum Tübingen.
- Krafft, Rudolph M (2008). „Trigeminal neuralgia“. In: *Am fam physician* 77.9, S. 1291–1296.
- Liu, Pengfei, Chenlong Liao, Wenxiang Zhong, Min Yang, Shiting Li und Wenchuan Zhang (2017). „Symptomatic trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle tumors“. In: *Journal of Craniofacial Surgery* 28.3, e256–e258.
- Lüllmann, Heinz, Klaus Mohr und Martin Wehling (2003). *Pharmakologie und Toxikologie: Arzneimittelwirkungen verstehen-Medikamente gezielt einsetzen; 47 Tabellen*. Thieme.
- Lutz, Juergen, Niklas Thon, Robert Stahl, Nina Lummel, Joerg-Christian Tonn, Jennifer Linn und Jan-Hinnerk Mehrkens (2016). „Microstructural alterations in trigeminal neuralgia determined by diffusion tensor imaging are independent of symptom duration, severity, and type of neurovascular conflict“. In: *Journal of neurosurgery* 124.3, S. 823–830.
- Matejka, Michael, Hubert Porteder, Wolfgang Kleinert, Walter Ulrich, Georg Watzek und Helmut Sinzinger (1985). „Evidence that PGI<sub>2</sub>-generation in human dental cysts is stimulated by leucotrienes C<sub>4</sub> and D<sub>4</sub>“. In: *Journal of Maxillofacial Surgery* 13, S. 93–96. ISSN: 0301-0503. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0301-0503\(85\)80023-0](https://doi.org/10.1016/S0301-0503(85)80023-0). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301050385800230>.
- McLaughlin, Mark R, Peter J Jannetta, Brent L Clyde, Brian R Subach, Christopher H Comey und Daniel K Resnick (1999). „Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations“. In: *Journal of neurosurgery* 90.1, S. 1–8.
- Meghji, S., W. Qureshi, B. Henderson und M. Harris (1996). „The role of endotoxin and cytokines in the pathogenesis of odontogenic cysts“. In: *Archives of Oral Biology* 41.6, S. 523–531. ISSN: 0003-9969. DOI: <https://doi.org/10.1016/0003->

9969(96)00032-5. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996996000325>.

Merrill, Robert L und Steven B Graff-Radford (1992). „Trigeminal neuralgia: how to rule out the wrong treatment“. In: *The Journal of the American Dental Association* 123.2, S. 63–68.

Naraghi, PD. Dr. med. Ramin (2019). *Neurovaskuläre Kompression*. URL: <http://www.nvchome.com>.

Pagni, Carlo Alberto, L Fariselli und S Zeme (2008). „Trigeminal neuralgia. Non-invasive techniques versus microvascular decompression. It is really available any further improvement?“. In: *Reconstructive Neurosurgery*. Springer, S. 27–33.

Pasler, Friedrich Anton (2017). *Zahnärztliche Radiologie*. Georg Thieme Verlag.

Pethő, Gábor und Peter W. Reeh (2012). „Sensory and Signaling Mechanisms of Bradykinin, Eicosanoids, Platelet-Activating Factor, and Nitric Oxide in Peripheral Nociceptors“. In: *Physiological Reviews* 92.4, S. 1699–1775. ISSN: 1522-1210. DOI: 10.1152/physrev.00048.2010. URL: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00048.2010>.

Ratner, Eugene J, Philip Person, Daniel J Kleinman, Gerald Shklar und Sigmund S Socransky (1979). „Jawbone cavities and trigeminal and atypical facial neuralgias“. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 48.1, S. 3–20.

Riediger, Henning (2015). *3 Trigeminusäste*. Medizin–Illustrationen, Grafik–Atelier Riediger. URL: <https://www.illustration.de/IN/images/illustrator/pictures/16551.jpg>.

Roberts, Alexander M und Philip Person (1979). „Etiology and treatment of idiopathic trigeminal and atypical facial neuralgias“. In: *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 48.4, S. 298–308.

Roberts, Alexander M, Philip Person, NB Chandran und Jose M Hori (1984). „Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias“. In: *Oral surgery, oral medicine, oral pathology* 58.2, S. 121–129.

- Roentgenology (2016). *American Journal of Roentgenology*. URL: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.14.14156>.
- Ronchetti, S., G. Migliorati und D.V. Delfino (2017). „Association of inflammatory mediators with pain perception“. In: *Biomedicine & Pharmacotherapy* 96, S. 1445–1452. ISSN: 0753-3322. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.12.001. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.12.001>.
- Rothen, F, G Dolfi, M Mumenthaler und O Neuner (1974). „Dental aspects of facial pain, particularly trigeminal neuralgia (author’s transl)“. In: *Journal of neurology* 208.1, S. 39.
- Sá, M. C., F. R. de Matos, T. S. Conceição, A. C. G. H. Leitão und R. A. Freitas (2017). „Immunoexpression of tumour necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-1 $\alpha$  and interleukin-10 on odontogenic cysts and tumours“. In: *International Endodontic Journal* 50.5, S. 437–445. DOI: 10.1111/iej.12640. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/iej.12640>. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iej.12640>.
- Sabalys, Gintautas, Gintaras Juodzbalyis und Hom-Lay Wang (2012). „Aetiology and pathogenesis of trigeminal neuralgia: a comprehensive review“. In: *Journal of oral & maxillofacial research* 3.4.
- Schwenzer, Norbert und Michael Ehrenfeld (2009). *Zahnärztliche Chirurgie*. Georg Thieme Verlag.
- Shiotani, M (1992). „Trigeminal neuralgia“. In: *Pain Clinic* 13, S. 867–874.
- Siegfried, Jean, Neurochirurgie Antiepileptika und FMH Neurochirurgie (2000). „Die Trigemini-Neuralgie“. In: *SCHWEIZER MONATSSCHRIFT FÜR ZAHNME-DIZIN* 110.10, S. 1079–1082.
- Sikkerimath, Basavaraj C., Mustafa I. Merchant, Niranjana S. Patil und Semmia M. Mathivanan (März 2016). „Peripheral Neurectomy for Trigeminal Neuralgia: Simple Technique for a Complex Disease“. In: *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.
- Statista (2010). „Wie oft gehen Sie zur Kontrolle zum Zahnarzt bzw. zur sogenannten professionellen Zahnreinigung?“ In: *Philips, Philips Index: Gesundheit und Wohlbefinden in Deutschland*. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/>



studie/167387/umfrage/zahnarzt-haeufigkeit-der-kontrolluntersuchung-nach-alter/.

Stienen, MN, D Cadosch, MA Seule, JY Fournier, G Hildebrandt und OP Gautschi (2010). „Trigeminal neuralgia-pathophysiology, clinical aspects and treatment“. In: *Praxis* 99.1, S. 29–43.

Treede, Rolf-Detlef (2016). „Gain control mechanisms in the nociceptive system“. In: *PAIN* 157.6, S. 1199–1204. ISSN: 0304-3959. DOI: 10.1097/j.pain.000000000000499. URL: <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.000000000000499>.

Truelove, Edmond (2004). „Management Issues of Neuropathic Trigeminal Pain From a Dental Perspective“. In: *Journal of orofacial pain* 18.4, S. 374–380.

Türp, Jens C, Charles J Kowalski und Christian S Stohler (1998). „Treatment-seeking patterns of facial pain patients: many possibilities, limited satisfaction“. In: *Journal of orofacial pain* 12.1, S. 61–66.

Vogt, Brent A. und Robert W. Sikes (2000). „The medial pain system, cingulate cortex, and parallel processing of nociceptive information“. In: *Progress in Brain Research*, S. 223–235. ISSN: 0079-6123. DOI: 10.1016/s0079-6123(08)62141-x. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123\(08\)62141-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6123(08)62141-x).

Wilcox, Sophie L, Sylvia M Gustin, Elizabeth N Eykman, Gordon Fowler, Christopher C Peck, Greg M Murray und Luke A Henderson (2013). „Trigeminal nerve anatomy in neuropathic and non-neuropathic orofacial pain patients“. In: *The Journal of Pain* 14.8, S. 865–872.

Yuan, Jie, Song Cao, Yue Huang, Yi Zhang, Peng Xie, Yu Zhang, Bao Fu, Tiji-jiang Zhang, Ganjun Song, Tian Yu und et al. (2017). „Altered Spontaneous Brain Activity in Patients with Idiopathic Trigeminal Neuralgia“. In: *The Clinical Journal of Pain*, S. 1. ISSN: 0749-8047. DOI: 10.1097/ajp.0000000000000578. URL: <http://dx.doi.org/10.1097/AJP.0000000000000578>.

Zacest, Andrew C, Stephen T Magill, Jonathan Miller und Kim J Burchiel (2010). „Preoperative magnetic resonance imaging in type 2 trigeminal neuralgia“. In: *Journal of neurosurgery* 113.3, S. 511–515.

Zahnfilm DE (2014). *Zahnfilm DE, Gegen Dauerschmerzen im Mund und Gesicht*. URL: <http://www.zahnfilm.de/wp/?p=2155>.

- Zakrzewska, Joanna M (2010). „Assessment and treatment of trigeminal neuralgia“. In: *British Journal of Hospital Medicine (2005)* 71.9, S. 490–494.
- Zakrzewska, Joanna M und Roddy McMillan (2011). „Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain“. In: *Postgraduate medical journal* 87.1028, S. 410–416.
- Zhang, H., F. Li, W.-W. Li, C. Stary, J.D. Clark, S. Xu und X. Xiong (2016). „The inflammasome as a target for pain therapy“. In: *British Journal of Anaesthesia* 117.6, S. 693–707. ISSN: 0007-0912. DOI: 10.1093/bja/aew376. URL: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aew376>.

# Abkürzungsverzeichnis

CT .....	Computertomographie
M. ....	Musculus
MRT .....	Magnetresonanztomographie
MS .....	Multiple Sklerose
N. ....	Nervus
TN .....	Trigeminusneuralgie

# Abbildungsverzeichnis

1.1	Das Ganglion trigeminale mit seinen drei Hauptästen (Zahnfilm DE 2014) . . . . .	10
1.2	Ursprung des Nervus Trigeminus (Blaus 2018) . . . . .	11
1.3	Somatosensibles Versorgungsgebiet des Nervus Trigeminus (Riediger 2015) . . . . .	12
1.4	Gefäß-Nerv-Kontakt axiale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)	14
1.5	Gefäß-Nerv-Kontakt sagittale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)	14
1.6	Gefäß-Nerv-Kontakt coronale Ebene in der MRT. (Roentgenology 2016)	15
1.7	Mikrovaskuläre Dekompression nach Jannetta (Naraghi 2019) . . . . .	19
1.8	Vorgehensweise bei Thermokoagulation (Naraghi 2019) . . . . .	20
1.9	Radikuläre Zyste (OPT) (Keutel 2018) . . . . .	31
1.10	Follikuläre Zyste (OPT) (Keutel 2018) . . . . .	32
1.11	Keratozystischer odontogener Tumor (OPT) (Keutel 2018) . . . . .	33
1.12	Residualzyste (OPT) (Keutel 2018) . . . . .	34
1.13	Nasopalatinale Zyste (Zahnfilm) (Keutel 2018) . . . . .	35
1.14	Nasopalatinale Zyste (CT) (Keutel 2018) . . . . .	36
1.15	Stafne-Kavität (DVT) (Keutel 2018) . . . . .	39
3.1	Auslösende Reize . . . . .	61
3.2	Operationsvarianten . . . . .	63
3.3	Prophylaxeuntersuchungen pro Jahr . . . . .	64

# Tabellenverzeichnis

1.1	Differenzierung: symptomatische und klassische TN (Sabalys et al. 2012) (Zakrzewska et al. 2011) . . . . .	9
1.2	Medikamentöse Behandlung (Di Stefano et al. 2018) . . . . .	16
3.1	Häufigkeit Multiple Sklerose . . . . .	58
3.2	Zeitraum Beschwerden . . . . .	59
3.3	Lokalisation des Schmerzes uni-/bilateral . . . . .	59
3.4	Lokalisation Schmerz V1/V2/V3 . . . . .	59
3.5	Triggerzonen . . . . .	61
3.6	Medikamente . . . . .	62
3.7	Weisheitszähne . . . . .	64
3.8	Implantate . . . . .	65

# Anschreiben Patienten

Klinik für Neurochirurgie • Hoppe-Seyler-Str. 3 • 72076 Tübingen



## Klinik für Neurochirurgie

Ärztlicher Direktor:  
Prof. Dr. med. Marcos Tatagiba

Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen

[www.neurochirurgie-tuebingen.de](http://www.neurochirurgie-tuebingen.de)

Chefsekretariat:

07071/ 29-8 03 25  
07071/ 29-8 64 41

Telefax 07071/ 29- 45 49

Allgem. Ambulanz und  
Spezialprechstunden: 07071/ 29-8  
6679

Privatsprechstunden:

07071/ 29-8 03 25

Belegungsmanagement:

07071/ 29-8 36 23

Normalstationen:

Station 17 07071/ 29-8 54 88  
Station 24 07071/ 29-8 20 55

Station 27 07071/ 29-8 66 54

Station 42 07071/ 29-8 55 53

Intensivstation:

Station 20/21 07071/ 29-8 58 48

## Betreff: Telefonische Befragung der Neurochirurgischen Klinik zur Trigeminusneuralgie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten uns mit folgendem Schreiben an Sie wenden und Sie bitten an einer telefonischen Befragung teilzunehmen. Der Name der Studie lautet: „Trigeminusneuralgie: Analyse zystischer Läsionen von Ober- und Unterkiefer als mögliche Entstehungsursache.“

Sie wurden bereits in unserer Klinik bezüglich der Trigeminusneuralgie behandelt. Die Trigeminusneuralgie ist eine sehr schwer zu behandelnde Erkrankung. Neuere Studien haben gezeigt, dass es auch möglich ist, dass Zysten im Kieferbereich eine Trigeminusneuralgie auslösen können. Solche Zysten bleiben meist unbemerkt, da diese in vielen Fällen keine akuten Schmerzen auslösen. Sehr häufig werden Zysten im Ober- und Unterkiefer durch Zufall im Rahmen von zahnmedizinischen Untersuchungen festgestellt. Die Behandlung dieser Zysten kann dann zu einer erheblichen Linderung der Trigeminusneuralgie typischen Beschwerden führen.



1. Deutsches post-graduiertes  
Trainingszentrum der WFNS

Wir möchten Sie mit diesem Schreiben informieren, dass wir Sie gern in den nächsten 10 Werktagen unter der von Ihnen in der neurochirurgischen Klinik Tübingen hinterlegten Telefonnummer anrufen möchten. Mein Doktorand, Herr cand. med. dent. Fabian Hammer wird diese Befragung in meinem Namen bei Ihnen durchführen. Sie können bis dahin entscheiden, ob Sie an der Befragung überhaupt teilnehmen wollen oder nicht. Dies können Sie uns dann unmittelbar mitteilen.

Der Zeitaufwand für diese kurze Befragung würde maximal 10 Minuten betragen. Die Themen der Befragung sind das Krankheitsbild der Trigeminusneuralgie im Allgemeinen, die bislang durchgeführte Therapie und die zahnmedizinischen Behandlungen, die Sie bisher erhalten haben.

Die Daten, die Sie uns mitteilen werden streng vertraulich behandelt, eine Weitergabe an Dritte ist ausgeschlossen.

Mit diesen Informationen würden Sie erheblich dazu beitragen, dass bei der Behandlung der Trigeminusneuralgie zusätzliche Aspekte betrachtet werden können und somit eventuell auch die Erfolgchancen auf eine Linderung oder sogar auf eine Heilung der Trigeminusneuralgie steigen.

Die Teilnahme an der Befragung ist freiwillig. Ein Rücktritt von der Befragung ist jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich, ohne dass Ihnen daraus Nachteile für die weitere medizinische Betreuung erwachsen.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie an der Befragung teilnehmen würden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Morgalla

Studienleiter

Fabian Hammer

cand. med. dent.

# Befragungsbogen

## Protokollblatt

### Trigeminusstudie

Name, Vorname: .....

Geburtsdatum: .....

Anschrift: .....

.....

Telefon: .....

Anamnese
----------

Cofaktoren für Trigeminusneuralgie: MS  Entzündliche Erkrankungen des Nervensystems

Neuropathien  Tumoren im KHBW  ZNS Tumore  Andere Tumore

Trauma am Kopf: Schädelbasisfrakturen  Mittelgesichts-trauma  Gefäßerkrankungen

Gesichtstumore mit möglicher Beteiligung der Nerven  Vergiftungen mit Nervenbeteiligung  Zeckenbiss

Wie lange Beschwerden im Sinne einer Trigeminusneuralgie?

.....  
.....

Lokalisation des Schmerzes? (V1,V2,V3,uni-/bilateral)

.....  
.....

Schmerzqualität? (stechend, dumpf, ziehend, pochend, klopfend)

.....  
.....



Bestimmtes, auslösendes Ereignis für Krankheitsbeginn?

.....  
.....

Wie häufig täglich Schmerzen?

.....

Auslösende Reize für Schmerzanfall? (bspw. Waschen, Rasieren, Kauen, Sprechen)

.....  
.....

Triggerzone? (bspw. Lippen, Wange, Zahnfleisch)

.....  
.....

Zusätzliche neurologische Ausfälle

Sensibilitätsstörungen: Gesicht Kopf  Motorische Störungen  Hirnnervenausfälle  Doppelbilder

Diagnostik bislang

MRT Kopf  CT Kopf  Sonstige neurologische Untersuchungen  Sonstige Röntgenaufnahmen

Therapie bislang

Einzunehmende Medikamente:

.....  
.....  
.....

Operationen/ Eingriffe: Janetta  Thermokoagulation  Infiltrationen  Akkupunktur

Zahnärztliche Evaluation

Zahnschmerzen/ Probleme mit Zähnen:

.....

Regelmäßige Zahnkontrolle durchgeführt:

.....

Herausnehmbarer Zahnersatz, welche Art?

.....  
.....

Festsitzender Zahnersatz, welche Art?

.....  
.....

Füllungstherapie?

.....  
.....

Probleme mit dem Zahnersatz?

.....

Wurzelkanalbehandlungen?

.....  
.....

Weisheitszahnstatus?

.....

Zysten im Ober- oder Unterkiefer in der Vergangenheit?

.....

Zahnextaktionen?

.....  
.....

Implantate vorhanden?

.....

Parodontitis?

.....

Oralchirurgische Eingriffe, wie beispielsweise Wurzelspitzenresektion?

.....

Kieferbruch in der Vergangenheit?

.....

.....

Operationen im Kieferbereich?

.....

.....

## Protokollblatt - spezifisch

### Trigeminusstudie

Name, Vorname: .....

Wann ist die Trigeminusneuralgie aufgetreten?

.....

Wann ist die Zyste im Ober-/Unterkiefer aufgetreten?

.....  
.....

Wo war bzw. ist die Zyste lokalisiert? (bspw. links Oberkiefer)

.....  
.....

Ist die Zyste entfernt worden? Wenn ja wann?

.....  
.....

Hat sich, falls stattgefunden, die Entfernung der Zyste auf die Trigeminusneuralgie ausgewirkt?

.....  
.....

Persönlich festgestellte Zusammenhänge zwischen der Zyste und der Trigeminusneuralgie:

.....  
.....

Liegt eine Röntgenaufnahme von der Zyste vor? Wenn ja, könnten Sie uns diese Aufnahme zukommen lassen?

.....  
.....

# Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. MH Morgalla durchgeführt.

Die Konzeption erfolgte durch Prof. Dr. MH Morgalla, Leiter des Bereiches Neurochirurgische Schmerztherapie und cand. med. dent. Fabian Hammer, Student der Zahnmedizin.

Die telefonische Befragung wurde von mir, Fabian Hammer, eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 29. Dezember 2020

# Danksagung

Ganz besonders danke ich

meinem Doktorvater, Prof. Dr. MH Morgalla für eine hervorragende Betreuung, für die stetige Erreichbarkeit und für die Überlassung des Themas sowie allen Patienten, die sich die Zeit genommen haben an der Studie teilzunehmen.