

Diplomarbeit

**STEREOTAKTISCHE GAMMA KNIFE® THERAPIE
DER TRIGEMINUS NEURALGIE BEI
PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT MULTIPLER
SKLEROSE**

eingereicht von

Marina Höfler

Geb. Dat.: 02.10.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Univ.-Klinikum für Neurochirurgie LKH Graz

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Frank Unger

Dr. Etienne Holl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre eidesstattlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, Juni 2014

Marina Höfler

Vorwort

Diese Diplomarbeit befasst sich mit Multiple Sklerose PatientInnen, welche gleichzeitig unter einer Trigemini Neuralgie leiden. Es handelt sich hierbei um eine sehr seltene Kombination von zwei Krankheitsbildern, bei denen die pathophysiologischen Vorgänge nicht restlos geklärt sind. Da die Trigemini Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen noch kaum erforscht ist, sind die heutigen Therapievarianten hauptsächlich dieselben, wie sie bei idiopathischer Trigemini Neuralgie zur Anwendung kommen. Der Pathomechanismus der Multiplen Sklerose-Trigemini Neuralgie unterscheidet sich und erfordert andere Therapieverfahren. In dieser Arbeit wird in retrospektiver Sicht der Therapieerfolg durch Gamma Knife® Bestrahlung untersucht.

Der erste Teil der Arbeit beschreibt die theoretischen Grundlagen der Gamma Knife® Behandlungstechnik und der beiden Krankheitsbilder Trigemini Neuralgie und Multiple Sklerose. Der zweite Teil beschäftigt sich mit der retrospektiven Studie der Gamma Knife Radiochirurgie als Behandlungsoption bei Multiple Sklerose – PatientInnen mit Trigemini Neuralgie.

Der Behandlungserfolg der Trigemini Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen durch stereotaktische Radiochirurgie mittels Gamma Knife®, soll aus der persönlichen und subjektiven Sicht der betroffenen PatientInnen aufgezeigt werden. Dies gelingt durch die Beantwortung eines Fragebogens der betroffenen PatientInnen. Da es sich um ein sehr seltenes Zusammenspiel zweier Krankheitsbilder handelt, konnte die Auswirkung der Gamma Knife® Therapie nur an sehr wenigen PatientInnen untersucht werden.

Danksagung

Es ist mir ein besonderes Anliegen, mich bei meinen beiden Diplomarbeitsbetreuern Herrn Prof. Dr. Frank Unger und Herrn Dr. Etienne Holl für die ausgezeichnete Hilfestellung zu bedanken. Sie fanden stets die richtigen Worte und haben mich mit zahlreichen Anregungen und Ratschlägen geduldig begleitet. Zudem konnte ich enorm von ihrem fachlichen Wissen profitieren und sehe so voller Zuversicht auf meine neuen beruflichen Aufgabenbereiche.

Besonderer Dank ergeht auch an meine Familie, die mir das Studium ermöglicht haben und mich stets mit Geduld und Motivation unterstützt haben.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei meinem Freund Lukas, der mir in dieser spannenden Phase meiner beruflichen Laufbahn mit Rat und Tat beistand.

Danke gebührt den PatientInnen für das Beantworten der Fragebögen, damit die Studie durchgeführt werden konnte.

Abstract

Background Gamma Knife® radiosurgery (GKRS) has been proven to be an effective therapeutic approach in the treatment of trigeminal neuralgia (TN). The aim was to evaluate the effect in the group of otherwise untreatable patients also suffering from multiple sclerosis (MS).

Methods Ten patients suffering from MS related TN, returned our questionnaire. 16 patients were treated by GKRS at the Department of Neurosurgery, Graz, Austria between 1992 and 2010. Five patients underwent repeated GKRS. The mean dose was 75 Gray delivered by a single 4-mm isocenter targeting the fifth nerve root entry zone into the pons. Patients evaluated satisfaction, pain relief and side effects caused by GKRS.

Results The median follow-up time was 8 years after the last treatment. 70% were pleased with their situation after GKRS. For pain analyses four patients were excluded, because they had other treatments following GKRS. Pain relief was assessed for each patient in the Barrow Neurological Institute scale (BNI I – IV). Complete pain relief (BNI I) was noted in four patients (50%), good pain relief (BNI III) in two patients (33%) and a poor pain relief (BNI IV) in one patient (17%). Facial numbness was recorded in two patients (20%). In one patient it was regarded as “not bothersome” and as “somehow bothersome” in another case. There was no other procedural morbidity.

Conclusion Although the patient group was very small, results demonstrated that GKRS is an effective minimal invasive treatment option for patients suffering from MS related TN. A prospective randomized study would verify to determine these results.

Zusammenfassung

Hintergrund Die radiochirurgische Behandlung der Trigeminus Neuralgie mittels Gamma Knife® ist eine minimal invasive und wirksame Therapieoption. Ziel dieser Studie ist es, die Wirkung bei der besonders schwierig therapierbaren Gruppe von PatientInnen mit Multipler Sklerose zu evaluieren.

Material und Methoden Inkludiert werden PatientInnen, welche an Multipler Sklerose und Trigeminus Neuralgie leiden, und sich einer Gamma Knife® Therapie unterzogen haben. Zwischen 1992 und 2010 wurden 16 PatientInnen mittels Gamma Knife® am Klinikum für Neurochirurgie, LKH Graz, therapiert. Fünf PatientInnen wurden mehrfach therapiert. Die Dosis beträgt im Median 75 Gray und wird durch ein 4mm Isozentrum am Eintrittspunkt des Pons verabreicht. Zehn PatientInnen beurteilen Zufriedenheit, Schmerzreduktion und Nebenwirkungen der Gamma Knife® Therapie durch Beantwortung eines Fragebogens.

Ergebnisse Das mediane Follow-up betrug 8 Jahre nach der letzten Gamma Knife® Behandlung. Für die Schmerzanalyse nach der BNI Scala wurden nur jene PatientInnen berücksichtigt, welche keine differente chirurgische Therapie der Trigeminus Neuralgie erhalten haben. Ein exzellentes Ergebnis, in Form von BNI I, wurde bei vier PatientInnen (55%) erreicht, ein gutes Ergebnis, BNI III, bei zwei PatientInnen (33%) und ein schlechtes Ergebnis, in Form von BNI IV, bei einem/einer Patienten/Patientin (17%). 80% der Befragten erfuhren zudem keine Nebenwirkung in Form von Sensibilitätsstörungen. Jene zwei PatientInnen, welche Sensibilitätsstörungen entwickelten, geben diese als „nicht beeinträchtigend“ und „beeinträchtigend“ an. Weitere Nebenwirkungen traten nicht auf.

Conclusio Trotz der kleinen Anzahl des PatientInnenkollektives, zeigt die persönliche Meinung der Betroffenen, dass die Durchführung der Gamma Knife® Therapie bei PatientInnen mit Trigeminus Neuralgie in Kombination mit der Erkrankung Multiple Sklerose eine sichere, nebenwirkungsarme und wirkungsvolle Therapieoption darstellt. Eine prospektive randomisierte Studie könnte dieses Ergebnis in einer größeren PatientInnen Gruppe evaluieren.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Vorwort | 3 |
| Danksagung | 4 |
| Abstract | 5 |
| Zusammenfassung | 6 |
| Inhaltsverzeichnis | 7 |
| Abkürzungsverzeichnis | 9 |
| Abbildungsverzeichnis | 10 |
| Tabellenverzeichnis | 11 |
| 1 Einleitung und Hintergrund | 12 |
| 2 Theoretische Grundlagen | 13 |
| 2.1 Gamma Knife® | 13 |
| 2.1.1 Behandlungsplanung bei Trigeminus Neuralgie | 17 |
| 2.2 Anatomische Grundlagen des Nervensystems | 21 |
| 2.2.1 Das Axon | 22 |
| 2.2.2 Die Dendriten | 24 |
| 2.2.3 Die Synapse | 25 |
| 2.2.4 Verlauf des Nervus trigeminus | 26 |
| 2.3 Multiple Sklerose | 32 |
| 2.3.1 Einführung und geschichtlicher Hintergrund | 32 |
| 2.3.2 Epidemiologie | 36 |
| 2.3.3 Pathophysiologie | 38 |
| 2.3.4 Klinik | 39 |
| 2.3.5 Diagnostik und Therapie | 47 |
| 2.4 Trigeminus Neuralgie | 51 |
| 2.4.1 Einführung | 51 |
| 2.4.2 Ätiologie | 51 |

| | |
|---|----|
| 2.4.3 Pathophysiologie | 52 |
| 2.4.4 Therapie | 53 |
| 2.5 Stereotaktische Radiochirurgie mittels Gamma Knife® als Therapieoption der Trigemius Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen | 60 |
| 3 Material und Methoden | 63 |
| 3.1 PatientInnenkollektiv..... | 63 |
| 3.2 Verwendete radiochirurgische Technik..... | 63 |
| 3.3 Fragebogen | 64 |
| 4 Ergebnisse – Resultate | 66 |
| 5 Diskussion..... | 74 |
| 5.1 Schmerzen | 74 |
| 5.2 Nebenwirkungen..... | 80 |
| 5.3 Zufriedenheit | 82 |
| 5.4 Vergleich mit anderen Studien | 85 |
| 6 Conclusio | 89 |
| 7 Literaturverzeichnis | 90 |
| 8 Anhang..... | 97 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| BNI | Barrow Neurological Institute Schmerzscala |
| CT | Computertomographie |
| Dmax | Maximale Bestrahlungsdosis |
| GKRS | Gamma Knife® Radio Surgery |
| M. | Muskulus |
| Mm. | Muskuli |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MS | Multiple Sklerose |
| N. | Nervus |
| Nn. | Nervii |
| PNS | peripheres Nervensystem |
| R. | Ramus |
| Rr. | Rami |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| z. Bsp. | zum Beispiel |
| ZNS | zentrales Nervensystem |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Leksell Gamma Knife® (Kitz 2002) _____ | 13 |
| Abbildung 2: Behandlungseinheit mit stereotaktische Rahmen (Schwartz 1998) _____ | 14 |
| Abbildung 3: Patient mit Stereotaktischen Rahmen und Kollimatorhelm (Kitz 2002) _____ | 15 |
| Abbildung 4: Messung der Kopfgröße mit Hilfe des Plexiglashelm (Dominikus, Papaefthymiou et al.) _____ | 18 |
| Abbildung 5: Planungssoftware Leksell Gamma Plan® (Dominikus, Papaefthymiou et al.) _____ | 18 |
| Abbildung 6: Axiales T2 gewichtetes Planungs-MRT. _____ | 19 |
| Abbildung 7: Neuron; adaptierte Graphik, (Frotscher, Kahle et al. 2009) _____ | 21 |
| Abbildung 8: Verteilung der weißen und grauen Substanz, adaptierte Graphik, (Frotscher, Kahle et al. 2009) _____ | 22 |
| Abbildung 9: Verlauf und sensible Innervation des Nervus trigeminus, Trepel, Neuroanatomie, 5. Auflage 2012 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München _____ | 26 |
| Abbildung 10: Tagebuch Ausschnitt von d'Este: Dokumentation seiner Gehdauer (Murray 2005) _____ | 33 |
| Abbildung 11: Zeichnung von Babinski (Murray 2005) _____ | 35 |
| Abbildung 12: Weltweite Verteilung der Multiplen Sklerose aus Schmidt, Hoffmann, Multiple Sklerose, 5. Auflage 2012 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München _____ | 37 |
| Abbildung 13: Schubförmiger Verlauf (Lublin, Reingold 1996) _____ | 43 |
| Abbildung 14: Primär progredienter Verlauf (Lublin, Reingold 1996) _____ | 44 |
| Abbildung 15: Sekundär progredienter Verlauf (Lublin, Reingold 1996) _____ | 45 |
| Abbildung 16: Progredient schubförmiger Verlauf (Lublin, Reingold 1996) _____ | 46 |
| Abbildung 17: Therapieschema der MS nach der Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) _____ | 50 |
| Abbildung 18: Frage 1 - Aktuelle subjektive Zufriedenheit _____ | 66 |
| Abbildung 19: Frage 2 – Auftreten von trigeminalen Schmerzen in den letzten 6 Monaten _____ | 67 |
| Abbildung 20: Frage 3 - Subjektive Schmerzangabe _____ | 68 |
| Abbildung 21: Frage 4 - Medikamenteneinnahme aufgrund trigeminaler Schmerzen _____ | 68 |
| Abbildung 22: Frage 5 - Erstmalige Verbesserung der trigeminalen Schmerzsymptomatik _____ | 69 |
| Abbildung 23: Frage 6 - Neu aufgetretene Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® _____ | 70 |
| Abbildung 24: Zusatzfrage zu Frage 6 - Zeitpunkt der neu aufgetretenen Sensibilitätsstörung _____ | 71 |
| Abbildung 25: Zusatzfrage zu Frage 6 - Grad der Sensibilitätsstörung _____ | 71 |
| Abbildung 26: Frage 7 - Veränderung einer vorbestehenden Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® _____ | 72 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 27: Frage 8 - Subjektive Beurteilung des Eingriffszeitpunktes _____ | 73 |
| Abbildung 28: Subjektiv gefühlte Lebensqualität in Bezug auf die Schmerzintensität _____ | 75 |
| Abbildung 29: Subjektive Schmerzangabe von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie _____ | 77 |
| Abbildung 30: Einnahme von Medikamenten aufgrund von trigeminalen Schmerzen von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie _____ | 78 |
| Abbildung 31: Ergebnisse nach der Barrow Neurological Institute Skala _____ | 78 |
| Abbildung 32: Erstmalige Verbesserung der Schmerzsymptomatik nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® _____ | 80 |
| Abbildung 33: Zeitpunkt der neu aufgetretenen Sensibilitätsstörung _____ | 81 |
| Abbildung 34: Aktuelle subjektive Zufriedenheit _____ | 82 |
| Abbildung 35: Beurteilung des Eingriffes (Pro und Kontra Stimmen) _____ | 83 |
| Abbildung 36: Aktuelle Zufriedenheit von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie _____ | 84 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Aufzweigungen des N. ophthalmicus mit sensibler Innervation _____ | 27 |
| Tabelle 2: Aufzweigungen des N. maxillaris mit sensibler Innervation _____ | 28 |
| Tabelle 3: Aufzweigungen des N. mandibularis mit sensibler und motorischer Innervation _____ | 30 |
| Tabelle 4: McDonald-Diagnosekriterien der MS nach Polman et al. 2011 _____ | 47 |
| Tabelle 5: MRT Kriterien der MS nach McDonald und Polmen et al.2011 _____ | 48 |
| Tabelle 6: BNI Score (Rogers, Shetter et al. 2000) _____ | 59 |
| Tabelle 7: Vorteile und Nachteile der stereotaktischen radiochirurgischen Intervention _____ | 62 |

1 Einleitung und Hintergrund

Bei PatientInnen mit Multipler Sklerose bestehen relativ häufig therapieresistente Schmerzen im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus. Diese gehen nicht primär auf eine mikrovaskuläre Kompression zurück, sondern vielmehr auf die Demyelinisierung des Nervus trigeminus im Rahmen der Grunderkrankung. Es handelt sich um eine komplexe, meist schwer kranke, Patientengruppe mit einer langwierigen Anamnese. Derzeit gibt es nur sehr wenige Arbeiten, welche gezielt die Gamma Knife® Therapie der Trigemini Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen analysiert. Die persönliche Bewertung der PatientInnen und ihre subjektiven Ergebnisse der stereotaktischen Gamma Knife® Therapie bilden die Grundlagen der Arbeit. In diesem Zusammenhang wichtig, erscheinen Vorhandensein von Schmerzen, Auftreten von Nebenwirkungen und die allgemeine Zufriedenheit und Lebensqualität der Betroffenen.

Der erste Teil dieser Arbeit soll dem Betrachter einen kurzen Einblick in die notwendigen Grundlagen verschaffen. Hierzu zählen technische Erläuterungen des Gamma Knife®, anatomische Grundkenntnisse, sowie die Betrachtung der Krankheitsbilder Multiple Sklerose und Trigemini Neuralgie mit Therapieoptionen. Aufgrund des Umfangs und der Komplexität wurde versucht, nur die unmittelbar relevanten Gegebenheiten zu erläutern, sodass kein Anspruch auf Vollständigkeit bestehen kann. Bei tiefergehenden Fragestellungen sei auf die umfassende Literatur verwiesen.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der retrospektiven Analyse der Studie „STEREOTAKTISCHE GAMMA KNIFE® THERAPIE DER TRIGEMINUS NEURALGIE BEI PATIENTINNEN UND PATIENTEN MIT MULTIPLER SKLEROSE“ und erläutert sämtliche Fragestellungen.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Gamma Knife®

Lars Leksell ist der Erfinder des Gamma Knife®. Er erfand die Technik im Jahr 1968 um bei Patienten mit unstillbaren Schmerzen eine Thalamotomie durchführen zu können. (Walton, Bomford et al. 1987)

„Das Gamma Knife® ist ein radiochirurgisches Bestrahlungssystem, bei dem die Bündelung der Strahlen durch eine permanente, halbkugelige Anordnung und Ausrichtung von 201 Kobalt-Quellen erreicht wird.“ (Kitz 2002)



Abbildung 1: Leksell Gamma Knife® (Kitz 2002)

Die stereotaktische Radiochirurgie mittels Gamma Knife® oder Gamma Knife® Radio Surgery (GKRS) genannt, ist eine einzeitige, nicht invasive Methode zur

Behandlung von intrakraniellen Erkrankungen. Das Gamma Knife® besteht aus der Behandlungseinheit und dem stereotaktischen Rahmen (Abbildung 1). (Kitz 2002)

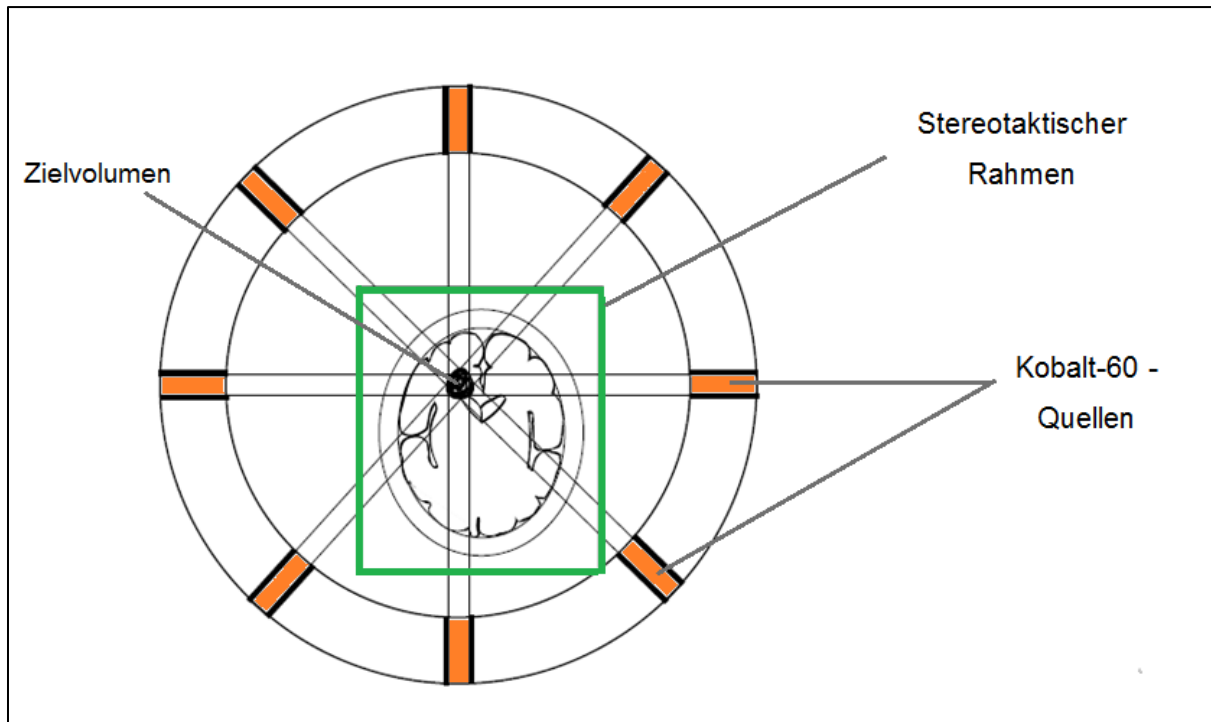


Abbildung 2: Behandlungseinheit mit stereotaktische Rahmen (Schwartz 1998)

Die Behandlungseinheit (Abbildung 2) besteht aus Stahl und enthält 201 radioaktive Kobalt-60-Quellen, welche halbkugelförmig um das zu bestrahlende Zielvolumen angeordnet sind. Aus jeder dieser Quellen tritt ein einzelner gebündelter Gamma Strahl.(Walton, Bomford et al. 1987, Leksell 1983, Schwartz 1998, Kitz 2002)

Die Kobalt-60-Quellen sind einzeln in einem sogenannten Quellenstift untergebracht. Dieser ist notwendig, um die Gamma Strahlen zu bündeln. Zusätzlich erfolgt eine weitere Fokussierung der Gamma Strahlen durch einen helmförmigen Kollimator. Dieser wird mit dem Stereotaktischen Rahmen verbunden und ist somit das Bindeglied zwischen Behandlungseinheit und PatientIn (Abbildung 3). Je nach Größe des Zielvolumens werden verschiedene Kollimatoren eingesetzt. Standardgrößen haben im Durchmesser 4, 8, 14 und 18 mm. Die Kombination der Kollimatoren ist ebenfalls möglich und wird im Fachjargon als „multiple shot technique“ bezeichnet. (Kitz 2002)

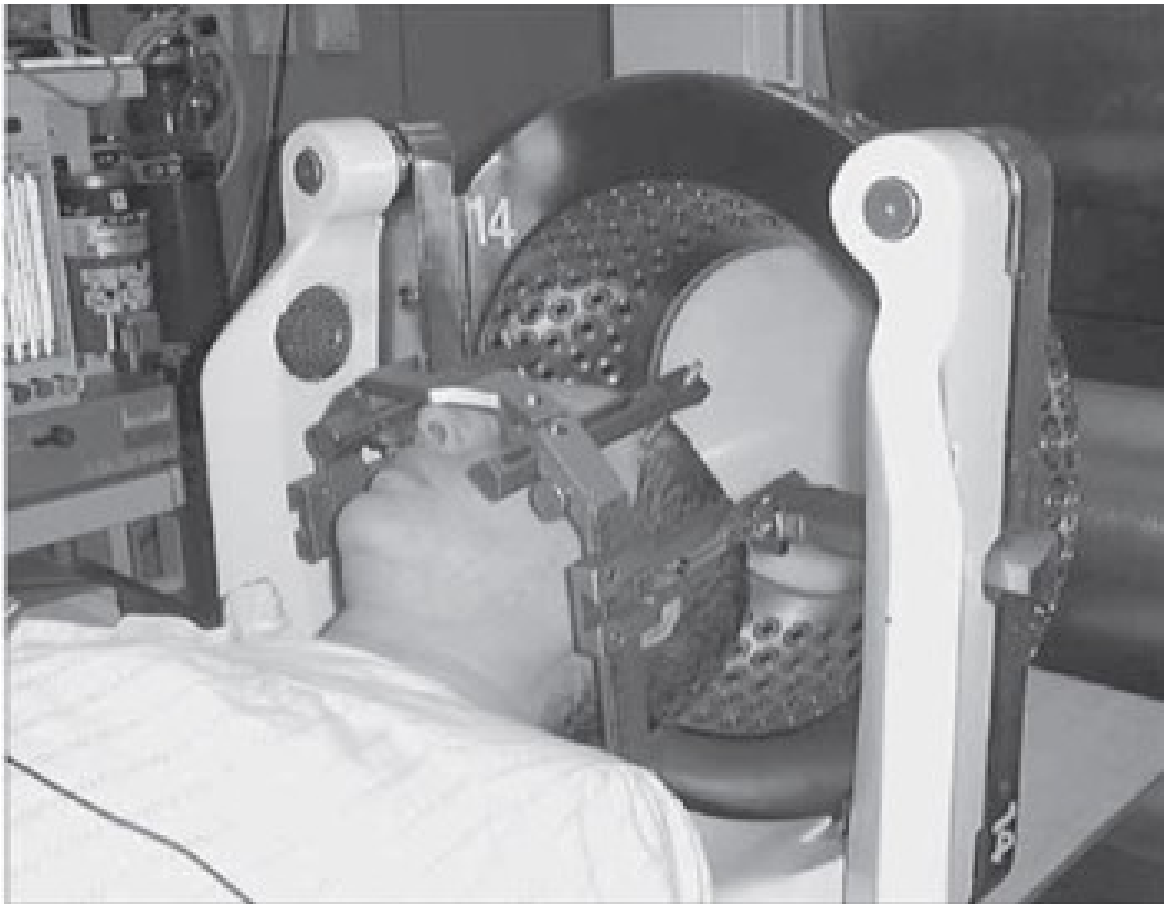


Abbildung 3: Patient mit Stereotaktischen Rahmen und Kollimatorhelm (Kitz 2002)

Durch die halbkugelförmige Anordnung schneiden sich die Gamma Strahlen in einem Punkt (Schwartz 1998, Leksell 1983, Walton, Bomford et al. 1987). Dieser Punkt markiert das Isozentrum (Schwartz 1998, Leksell 1983). Je nach Größe des Zielvolumens, können zur optimalen Bestrahlung mehrere Isozentren mit verschiedenen Kollimatorgrößen bestimmt werden (Dominikus, Papaefthymiou et al.).

Der Stereotaktische Rahmen ist die Grundeinheit zur exakten Berechnung der Koordinaten der Zielläsion. Durch die Befestigung des Stereotaktischen Rahmens am Schädel, sind eine genaue Lokalisation der Zielläsion und eine exakte Positionierung des Kopfes im Raum möglich. Dem/der Patienten/in wäre es unmöglich den Kopf in einer exakten Position über einen bestimmten Zeitraum frei zu halten. (Dominikus, Papaefthymiou et al.)

Unter Lokalanästhesie wird der Stereotaktische Rahmen in der Schädelkalotte der Patienten fixiert (Leksell 1983, Schwartz 1998, Kitz 2002). Bei Kindern unter acht Jahren wird der Eingriff in Vollnarkose durchgeführt (Kitz 2002). Mittels bildgebender Verfahren (Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), Angiographie, etc.) wird unter stereotaktischen Bedingungen die zu behandelnde Stelle lokalisiert (Barnett, Linskey et al. 2007, Dominikus, Papaefthymiou et al.). Die so ermittelten digitalen Bilddaten werden mit Hilfe von Computerprogrammen ausgewertet. Beispielhaft erwähnt sei die Planungssoftware der Firma ELEKTA, Leksell Gamma Plan®, welche auch das Leksell Gamma Knife® vertreibt. Unter Beachtung der Kopfgröße werden das genaue Zielvolumen und die exakte Behandlungsdosis berechnet. Individuell verschiedene Bestrahlungsdosen ergeben sich durch die unterschiedliche Kopfgröße. Gammastrahlung wird von großen Volumen stärker absorbiert und folglich stärker abgeschwächt. Neben der Kenntnis der Kopfgröße wird die exakte Lage der Läsion in Bezug auf den stereotaktischen Rahmen zur Berechnung der Dosis benötigt. Die Bestrahlung selbst dauert je nach Dosis, wenige Minuten. Der Stereotaktische Rahmen wird mit dem Kollimatorhelm verbunden und der Patient wird in die Behandlungseinheit gebracht. (Dominikus, Papaefthymiou et al.)

Am Universitätsklinikum Graz wurden in der Zeit zwischen 1992 – 2000 1953 Behandlungen mit dem Leksell Gamma Knife® durchgeführt (Dominikus, Papaefthymiou et al.).

Folgende Erkrankungen sind für eine Behandlung durch das Leksell Gamma Knife® indiziert:

- Benigne Tumore (z.B.: Akustikusneurinome, Meningeome und Adenome)
- Arteriovenöse Malformationen
- Chordome
- Gliome
- Metastasen
- Aderhautmelanome
- funktionelle Behandlungen

(Chen, Girvigian 2006, Dominikus, Papaefthymiou et al , Leksell 1983).

Zu den funktionellen Behandlungen zählen Erkrankungen wie Trigeminus Neuralgie, Parkinson und Epilepsie (Dominikus, Papaefthymiou et al.).

Zu den Nebenwirkungen der Gamma Knife® Therapie zählen das Auftreten von Strahlenödemen und die Schädigung benachbarter Strukturen. Das radiogene Ödem tritt bis zu ein Jahr postoperativ auf und kann Defizite der angrenzenden Strukturen verursachen. Die Symptomatik ist abhängig von Lokalisation und Ausprägung des Ödems und kann auch Hirnnervenfunktionen betreffen. Zu den häufigsten unmittelbaren postoperativen Komplikationen zählen Kopfschmerzen und Übelkeit. (Unger, Dominikus et al. 2011)

Zudem werden reaktive Astrozytosen, koagulative Nekrosen, demyelinisierende Leukoenzephalopathie im Bestrahlungsgebiet nach Behandlung von Tumoren und Metastasen beschrieben. (Alomari, Rauch et al. 2014)

2.1.1 Behandlungsplanung bei Trigeminus Neuralgie

Schritt 1: Unter Lokalanästhesie wird der stereotaktische Rahmen am Schädel fixiert.

Schritt 2: Lokalisation des Zielgebietes unter stereotaktischen Bedingungen. Hierbei wird ein MRT oder CT des Gehirns angefertigt und die Daten in die Planungssoftware überspielt. Zusätzlich erfolgt eine Abmessung des genauen Kopfumfanges mit Hilfe eines Plexiglashelmes. Mit einem speziellen Lineal wird an 23 Punkten der genaue Abstand von Plexiglashelm und Kopfhaut ermittelt (Abbildung 4).



Abbildung 4: Messung der Kopfgröße mit Hilfe des Plexiglashelm (Dominikus, Papaefthymiou et al.)

Schritt 3: Nachdem sämtliche Daten, inklusive des Ergebnisses der Kopfumfangsmessung, in die Planungssoftware (Leksell Gamma Plan®) überspielt wurden, beginnt die Planung (Abbildung 5).



Abbildung 5: Planungssoftware Leksell Gamma Plan® (Dominikus, Papaefthymiou et al.)

Der Neurochirurg identifiziert den Nervus trigeminus und zeichnet das Zielvolumen ein. Idealerweise handelt es sich hierbei um den Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons. Die Aufgabe des Medizinphysikers ist es, das von Neurochirurgen

bestimmte Zielvolumen in ein Strahlenfeld einzufassen. Die Isodosenlinien geben den Prozentsatz der Strahlungs-dosis an der bestimmten Grenze an. Ziel ist es, unter maximaler Schonung der benachbarten Strukturen, eine individuell bestimmte Dosis in das Zielvolumen zu bringen. Wie in Abbildung 6 zu sehen, markiert die innere Begrenzung die 85% Isodosenlinie und die äußere Begrenzung die 20% Isodosenlinie. Das Zielvolumen ist der Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons. Zusätzlich ist eine MS-Plaques zu sehen.

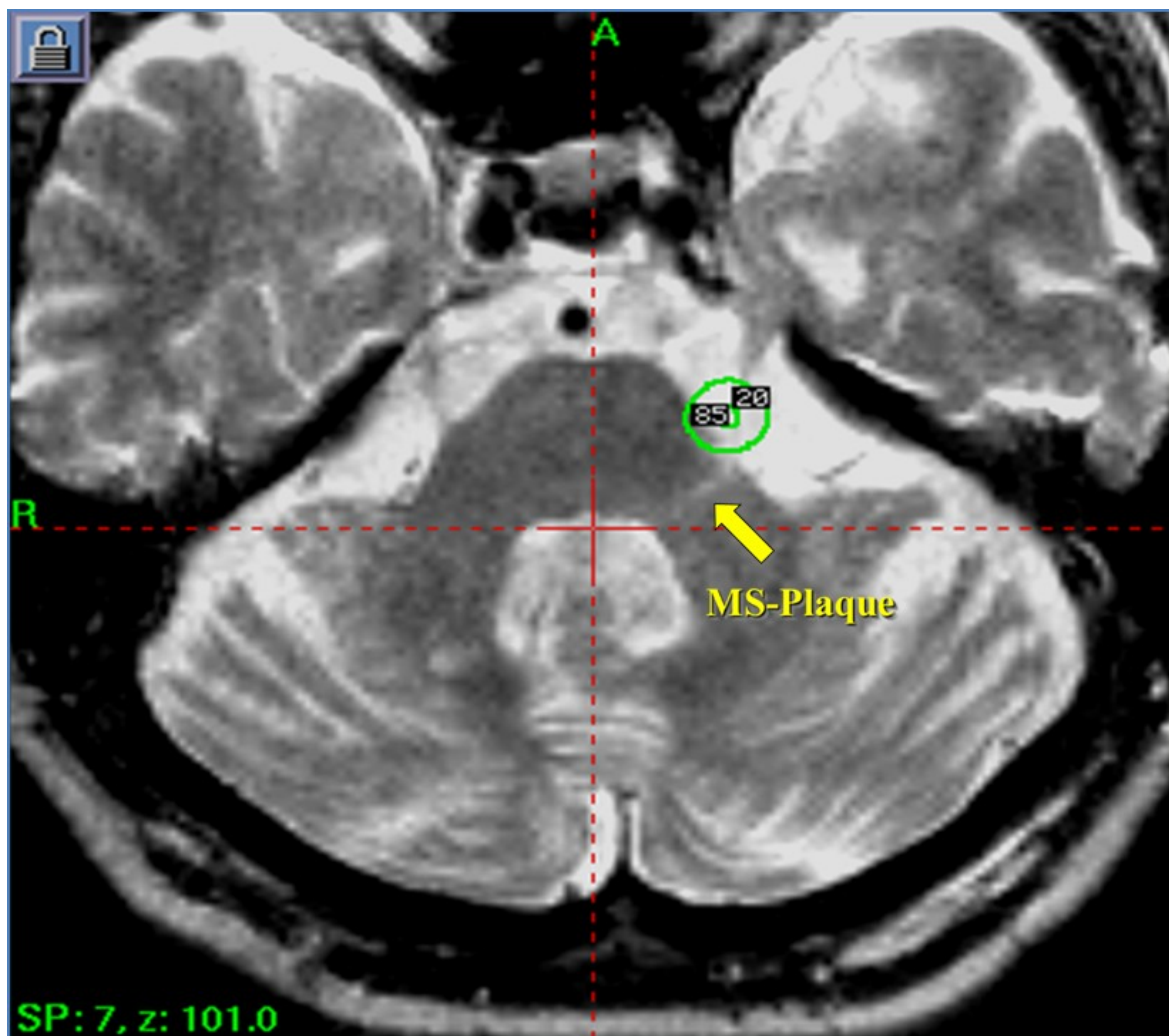


Abbildung 6: Axiales T2 gewichtetes Planungs-MRT.

Grün: Eingezeichnete Isodosenlinien; mit freundlicher Genehmigung von Prof. Frank Unger, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Medizinische Universität Graz, Österreich

Schritt 4: Nach der exakten Planung werden die Zielkoordinaten am Stereotaktischen Rahmen eingegeben. Danach wird dieser mit dem Kollimatorhelm fixiert. Im Falle der Behandlung der Trigemini Neuralgie wird ein 4 mm Kollimatorhelm verwendet.

Danach nimmt der/die PatientIn auf der Liege des Gamma Knife® Platz und wird in die Behandlungseinheit gefahren.

Schritt 5: Die Bestrahlung des Zielvolumens beginnt. Während der Behandlung ist eine wechselseitige Kommunikation zwischen PatientIn und Behandlungsteam möglich. Zudem gewährleistet eine ständige Videoüberwachung die Sicherheit des/der Patienten/in während der Behandlung.

Schritt 6: Nach Beendigung der Bestrahlung wird der/die PatientIn aus der Behandlungseinheit gefahren. Der Stereotaktische Rahmen kann abgenommen werden. Im Regelfall kann der/die PatientIn nach der Behandlung das Krankenhaus verlassen. Das weitere Procedere, sämtliche Nachsorgetermine sowie das Verhalten bei Auftreten von Komplikationen werden dem/der Patienten/in mitgeteilt.

Schritt 7: Eine umfassende Nachsorge und Erfolgskontrolle erfolgt an der Klinik für Neurochirurgie LKH Graz. An einer eigens eingerichteten Gamma Knife® Ambulanz werden die PatientInnen ausschließlich von Ärzten des Klinikums betreut, welche eine Gamma Knife® Ausbildung vorweisen können.

(Dominikus, Papaefthymiou et al.)

2.2 Anatomische Grundlagen des Nervensystems

Das menschliche Nervensystem wird grob unterteilt in Zentralnervensystem (ZNS) und peripheres Nervensystem (PNS). Das zentrale Nervensystem, bezeichnet die Kombination von Gehirn und Rückenmark. Das periphere Nervensystem, setzt sich aus den Ganglien und den peripheren Nerven zusammen.

Nervengewebe besteht aus Neuronen und Gliazellen. Ein Nerv besteht aus mehreren Neuronen. Das Neuron als Grundeinheit besteht aus dem Perikaryon, den Dendriten, einem Axon und seiner Gliahülle (Abbildung 7).

Eine Zelle mit dem Zellkern im Neuron bezeichnet man als Perikaryon oder Soma. Ein Perikaryon eines typischen Neurons hat einen Durchmesser von circa 20 µm und beinhaltet sämtliche Strukturen welche in normalen Tierzellen vorkommen.

Davon ausgehend lassen sich zwei unterschiedliche Typen von Ausläufern beschreiben: Zum einen die Dendriten und zum anderen das Axon (Abbildung 7). Während Dendriten häufig mehrfach vorhanden sind, gibt es jeweils nur ein Axon pro Perikaryon. Die Dendriten sind verästelte Fortsätze, an deren Oberfläche zahlreiche Axonen mit ihren Synapsen enden. Dendriten leiten Informationen von den Synapsen zum Perikaryon. Axone leiten die Ausgangsinformationen efferent zu anderen Strukturen (zum Beispiel Neuronen oder Muskelzellen) hin. Sie stellen demnach die Informationsüberbringer dar. (Frotscher, Kahle et al. 2009, Lüllmann-Rauch 2012)

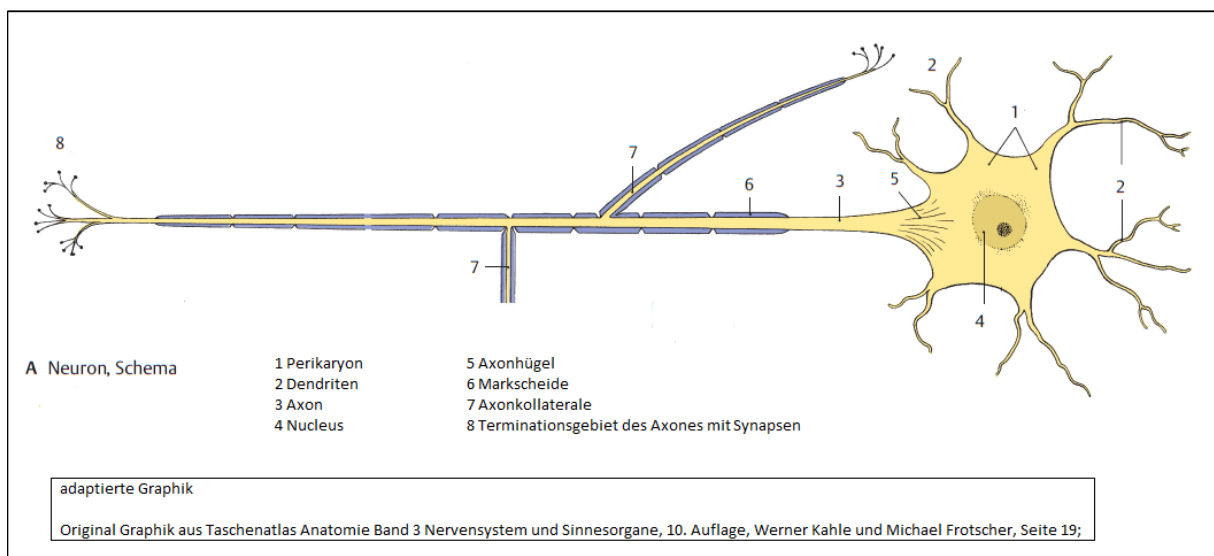


Abbildung 7: Neuron; adaptierte Graphik, (Frotscher, Kahle et al. 2009)

Makroskopisch werden Gehirn und Rückenmark in weiße Substanz (Substantia alba) und graue Substanz (Substantia grisea) unterteilt (Abbildung 8). Die unterschiedlichen Färbungen sind auf die unterschiedliche Zellzusammensetzungen der Gewebe zurückzuführen. Der graue Anteil besteht überwiegend aus Perikaryen, während die Substantia alba zum größten Teil aus myelinisierten Axonen besteht. Die weißliche Färbung ist durch das Myelin, eine Fett und Eiweiß enthaltende Substanz bedingt. Marklager des Gehirns sowie Funiculus anterior, Funiculus lateralis und Funiculus posterior des Rückenmarkes sind der Substantia alba zuzuordnen. Der Cortex des Gehirns, die Nucleolen des Marklagers des Gehirns sowie die schmetterlingsförmige Innensäule des Rückenmarks zählen zur grauen Substanz. (Lüllmann-Rauch 2012, Frotscher, Kahle et al. 2009)

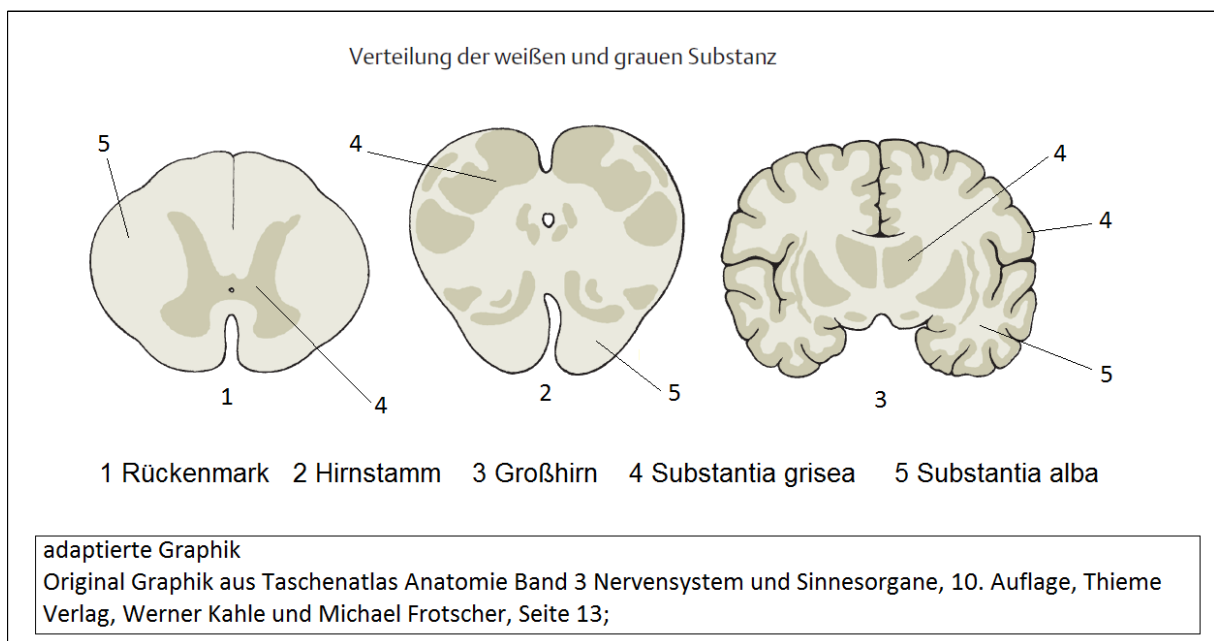


Abbildung 8: Verteilung der weißen und grauen Substanz, adaptierte Graphik, (Frotscher, Kahle et al. 2009)

2.2.1 Das Axon

Das Axon besteht aus dem Axonhügel, dem Mittelteil, welcher dem eigentlichen Axon entspricht und der Synapse als Endpunkt. Der Beginn des Axons ist definitionsgemäß der Axonhügel. Von dort aus verzweigt es sich in die Peripherie. Das

Ende eines Axons ist verästelt und mit Synapsen übersät. Die Länge eines Axons variiert von wenigen μm bis über einen Meter und auch der Durchmesser reicht von unter $1\mu\text{m}$ bis $25\mu\text{m}$. Es werden marklose und markhaltige Axone unterschieden. (Lüllmann-Rauch 2012)

Marklose Axone haben keine Hüllschicht und werden nur von Zytoplasma ihrer umgebenden Hüllzellen eingebettet. Im PNS werden mehrere marklose Axone gemeinsam von einer Schwann Zelle umhüllt. Dabei liegt jedes Axon in einer eigenen Lamelle der Schwann Zelle. Nach einer Länge von circa $500\mu\text{m}$ übernimmt eine andere Schwann Zelle die Umhüllung. Der Durchmesser einer marklosen Nervenfasern im PNS beträgt unter $2\mu\text{m}$. (Lüllmann-Rauch 2012)

Im ZNS hingegen ist das marklose Axon frei im Neuropil oder als Bündel von Astrozytenfortsätzen begleitet. Hier beträgt der Durchmesser einer nicht myelinisierten Nervenfasern unter $1\mu\text{m}$. Im Gegensatz zu den marklosen Axonen im ZNS sind marklose Nervenfasern im PNS durchgehend von einer Basallamina und retikulären Fasern umgeben. Aufgrund der fehlenden Myelinisierung ist die Leitungsgeschwindigkeit der marklosen Axone auf maximal 2m pro Sekunde herabgesetzt. (Lüllmann-Rauch 2012)

Besitzt ein Axon eine individuelle Gliahülle, ist es den markhaltigen Axonen zuzuordnen. Die sogenannte Markscheide besteht aus Myelin, welches von den Gliazellen gebildet wird. Im PNS übernimmt die Schwann-Zelle den Aufbau des Myelins, während im ZNS der Myelinaufbau von den Oligodendrozyten übernommen wird. Dabei handelt es sich um ein Lipoprotein, welches für die Isolierung der Nervenfasern eine zentrale Bedeutung hat. Entlang eines Axons sind alle 200 bis $1500\mu\text{m}$ Einschnürungen, Ranvier'sche Schnürringe, erkennbar. An dieser Stelle ist das Axon nicht von einer Myelinschicht umgeben, die Axonmembran ist von Extrazellulärflüssigkeit umgeben. Der Abschnitt zwischen zwei Ranvier'schen Schnürringen wird als Internodium bezeichnet. Das Myelin eines Internodiums wird von einer Gliazelle produziert. Die Leitungsgeschwindigkeit von markhaltigen Nervenfasern ist aufgrund der hier auftretenden saltatorischen Erregungsleitung mit maximal 120m pro Sekunde deutlich schneller als bei nicht-myelinisierten Axonen. (Lüllmann-Rauch 2012)

Erregungsweiterleitung in Axonen

Das Axon bildet die Grundlage der Kommunikation im Nervensystem. Die Weiterleitung der Informationen im Axon geschieht über Aktionspotentiale, das heißt über Spannungsänderungen an der Membran. Ein ankommendes Aktionspotential führt zu einer Depolarisation der Membran. Damit wird, bezogen auf die Nachbarregion, eine Spannung erzeugt. Wird nun der Schwellenwert überschritten, öffnen sich in der Nachbarregion spannungsabhängige Natriumkanäle. Durch den Einstrom von Natriumionen in das Axon wird eine lokale Depolarisation erreicht. Das Aktionspotential wurde erfolgreich weitergeleitet. Der Ausstrom von Kalium bewirkt eine Repolarisation der axonalen Membran. Die Refraktärzeit der Region ist maßgeblich an der orthograden Weiterleitung eines Aktionspotentials beteiligt. Wird das Ruhemembranpotential verfrüht wiederhergestellt, kommt es zum retrograden Fortlaufen des Aktionspotentials. (Bear, Connors et al. 2009, Klinke 2005)

Die saltatorische Erregungsweiterleitung

In myelinisierten Fasern bewirkt das Myelin eine Isolation der axonalen Membran. An den Ranvier'schen Schnürringen ist der Kontakt der axonalen Membran mit dem Extrazellulärraum vorhanden. Die Erregung breitet sich nun sprunghaft von Schnürring zu Schnürring aus. Somit wird nun die wesentlich schnellere Nervenleitgeschwindigkeit der markhaltigen Nervenfasern gewährleistet.

Wird das Myelin eines Axons geschädigt, zum Beispiel im Rahmen der Multiplen Sklerose, wird die Erregungsweiterleitung gestört beziehungsweise unterbunden. (Klinke 2005, Bear, Connors et al. 2009)

2.2.2 Die Dendriten

Die Dendriten fungieren als Informationsempfänger eines jeden Perikaryons. Dendriten entspringen breitbasig vom Perikaryon und verzweigen sich stark. Je nach Nervenzelltypen sind die Dendritenäste dicht mit Dornfortsätzen gespickt. (Klinke 2005)

„Die Struktur der Dornfortsätze wird durch die Art und das Ausmaß der synaptischen Aktivität beeinflusst“ (Bear, Connors et al. 2009).

2.2.3 Die Synapse

Synapsen sind wichtige Bestandteile in der Neurotransmission. Durch sie wird die Kommunikation zwischen zwei Zellen ermöglicht. Synapsen bestehen aus dem präsynaptischen Teil, dem synaptischen Spalt und dem postsynaptischen Teil. Der präsynaptische Teil ist eine Auftreibung am Ende eines Axons. Darin befinden sich Mitochondrien und zahlreiche Vesikel. Die Membran, mit welcher das Axon mit dem synaptischen Spalt kommuniziert, wird als präsynaptische Membran bezeichnet. Ihr gegenüber ist die postsynaptische Membran. Der Raum zwischen den Membranen wird synaptischer Spalt genannt. Die postsynaptische Membran ist Bestandteil der Erfolgswelle. (Klinke 2005)

Die chemisch - synaptische Übertragung:

Durch ein ankommendes Aktionspotential am präsynaptischen Endpunkt eines Axons kommt es zur Depolarisation und damit zur Öffnung von spannungsabhängigen Calciumkanälen. Diese Calciumkanäle befinden sich lateral an der Auftreibung des präsynaptischen Teils. Durch deren Öffnung kommt es zum Einströmen von Calciumionen. Die Calciumionen wiederum bewirken ein Verschmelzen der Vesikel mit der präsynaptischen Membran. Die im Vesikel enthaltenen Neurotransmitter entleeren ihren Inhalt in den synaptischen Spalt. Dadurch können sich die Neurotransmitter an der postsynaptischen Membran an spezifische Rezeptoren binden. Je nach Rezeptor, kommt es an der Erfolgswelle zu einer Depolarisation oder einer Hyperpolarisation. Eine Depolarisation bewirkt eine exzitatorische Reizweiterleitung, während eine Hyperpolarisation eine inhibitorische Reizantwort bedingt. (Klinke 2005)

Die elektrisch – synaptische Übertragung:

Eine andere Art der Zell-Zell Kommunikation ist die sogenannte elektrische Übertragung. Dabei handelt es sich um elektrisch geladene Zellen, die über Gap Junctions miteinander verbunden sind. Durch diese Verbindung ist es möglich die elektrische Erregung weiterzuleiten. (Klinke 2005)

2.2.4 Verlauf des Nervus trigeminus

Der Nervus trigeminus entspringt als fünfter Hirnnerv an der lateralen Seite des Pons. Er besteht zum Großteil aus sensiblen Fasern, welche unter dem Überbegriff „Radix sensoria“ zusammengefasst werden und einem kleinen Anteil an motorischen Fasern, der sogenannten „Radix motoria“. Nach dem Verlauf über die Felsenbeinpyramide und der Perforation der Dura bildet der Nerv das Ganglion Trigeminale, welches im „Cavum Meckelii“ liegt (Abbildung 9). (Weiglein 2012, Trepel 2012, Hafferl, Thiel 1969)

Gemäß seinem Zweitnamen „Drillingsnerv“ gabelt er sich in seine drei Hauptäste auf:

- Nervus ophthalmicus
- Nervus maxillaris
- Nervus mandibularis

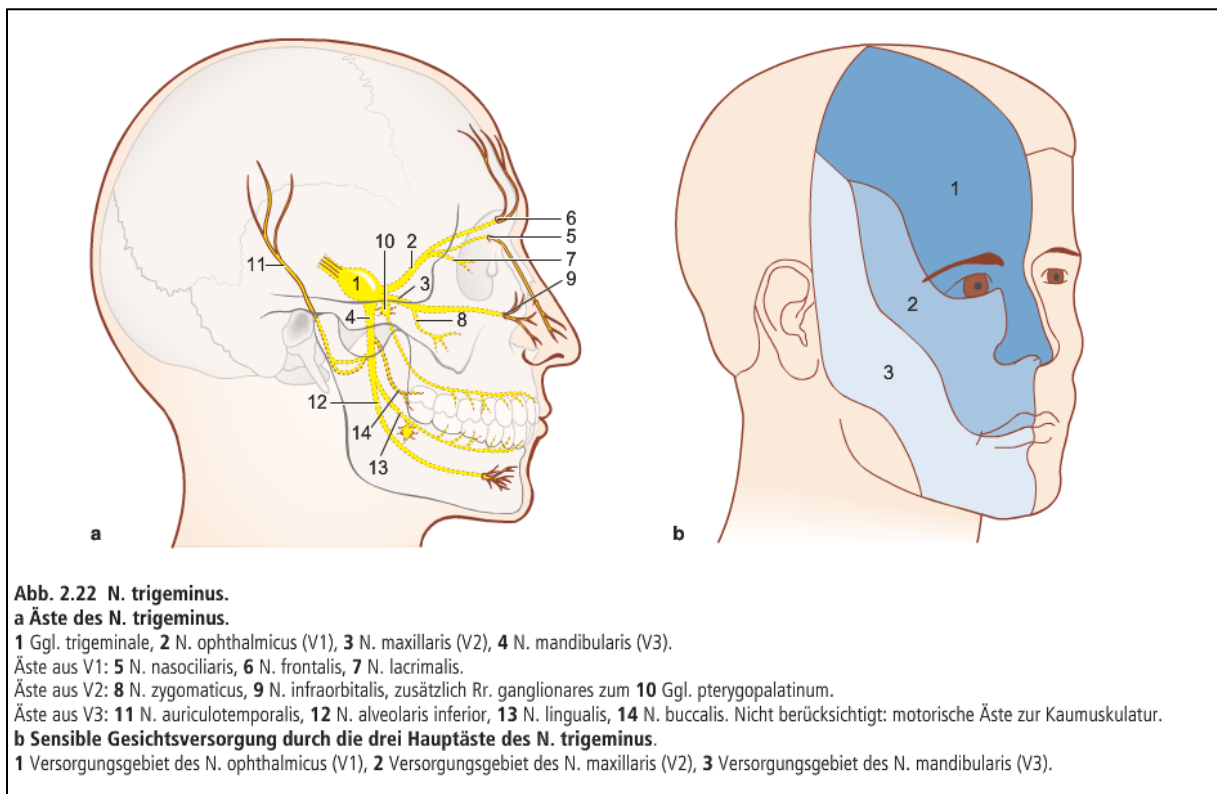


Abbildung 9: Verlauf und sensible Innervation des Nervus trigeminus, Trepel, Neuroanatomie, 5. Auflage 2012 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München

Der Nervus ophthalmicus (Tabelle 1) versorgt mit seinen sensiblen Ästen die Meningen (Ramus meningeus recurrens), den Bulbus oculi, die Cornea, die Konjunktiva, die Siebbeinzellen, die Nasenscheidewand und die Keilbeinhöhle sowie den Hautbereich vom medialen Augenwinkel über den Nasenrücken bis hin zur Nasenspitze (N. nasociliaris). Über den Nervus frontalis erfolgt die sensible Hautversorgung vom Oberlid bis zur Stirn. Die Tränendrüse sowie der laterale Augenwinkel werden durch den Nervus lacrimalis sensibel innerviert. (Hafferl, Thiel 1969, Trepel 2012, Weiglein 2012)

Tabelle 1: Aufzweigungen des N. ophthalmicus mit sensibler Innervation

| Aufzweigungen des N. ophthalmicus | Sensible Innervation |
|--|---|
| → Ramus meningeus (R. tentorii) | Tentorium cerebelli |
| → Nervus nasociliaris | Bulbus |
| → N. ethmoidalis anterior | Schleimhaut der Nasenscheidewand und lateralen Nasenwand; Haut der Nase bis zur Nasenspitze |
| → N. ethmoidalis posterior | Schleimhaut der hinteren Siebbeinzellen |
| → N. infratrochlearis | Oberlid, medialer Augenwinkel, Tränensack |
| → Nervus frontalis | |
| → N. supraorbitalis | Haut der Stirn, Haut und Konjunktiva des oberen Augenlides |
| → N. supratrochlearis | Haut der Nasenwurzel, unterer Stirnbereich und oberes Augenlid |

| | |
|----------------------------|--|
| → Nervus lacrimalis | oberes Augenlid, Haut und Konjunktiva des lateralen Augenwinkels |
|----------------------------|--|

Der Nervus maxillaris (Tabelle 2) entlässt ebenfalls einen Ramus meningeus zu den Meningen, an deren sensiblen Versorgung er beteiligt ist. Durch die Rami ganglionares werden die Schleimhaut der Nasenmuscheln, des harten und weichen Gaumens und die hinteren Siebbeinzellen sensibel versorgt. Über die Äste des N. zygomaticus innerviert er die Haut über dem Os zygomaticum und dem vorderen Teil des Os temporale. Der Hautbereich beginnend vom Unterlid über die Wange zur Oberlippe wird durch den Nervus infraorbitalis versorgt. Des Weiteren innerviert dieser den Oberkiefer mitsamt seinen Zähnen. (Hafferl, Thiel 1969, Trepel 2012, Weiglein 2012)

Tabelle 2: Aufzweigungen des N. maxillaris mit sensibler Innervation

| Aufzweigungen des N. maxillaris | Sensible Innervation |
|---|---|
| → Ramus meningeus | Dura mater |
| → Rami ganglionares | |
| → N. nasals post. sup. lateralis | Nasenwand und oberer Schlund |
| → N. nasals post. sup. medialis | Hintere Nasenscheidewand, Nasenseptum, Schleimhaut des vorderen Gaumens |
| → R. orbitalis | Augenhöhle, Keilbeinhöhle, hintere Siebbeinzellen, Optikusscheide |
| → N. palatinus major | Schleimhaut, Drüsen und Gingiva des oberen Gaumens |
| → Nn. palatini minores | Gaumenmandel und Schleimhaut des weichen Gaumens |

| | | |
|---|-----------------------------------|---|
| → | Nervus infraorbitalis | Zähne des Oberkiefers (Ausnahme: Molaren) mit Gingiva, Haut von Unterlid, Nase bis Oberlippe, Schleimhaut der vorderen Nasenhöhle und Oberlippe |
| → | Rami alveolares sup. post. | Hinterer lateraler Teil der Kieferhöhlenschleimhaut, Molaren und Gingiva des Oberkiefers |
| → | Nervus zygomaticus | |
| | → N. zygomaticotemporalis | Haut der Schläfe |
| | → N. zygomaticofacialis | Haut der Wange und des lateralen Augenwinkels |

Der Nervus mandibularis (Tabelle 3) ist der einzige Hauptast des Nervus trigeminus, welcher zusätzlich zum sensiblen Anteil motorische Fasern enthält. Wie die anderen beiden Hauptäste, gibt er einen rückläufigen Ramus menigeus ab, der die Meningen sensibel versorgt. Durch den Nervus auriculotemporalis erfolgt die sensible Innervation von Ohrmuschelvorderseite und der Haut der Schläfe. Die Unterkieferzähne, die Mandibula und die Haut von Kinn und Unterkiefer werden durch den Nervus alveolaris inferior sensibel versorgt. Die Gingiva des Unterkiefers und die Schleimhaut im dorsalen Zungenbereich werden durch Äste des N. lingualis sensibel versorgt. Dieser innerviert auch die anterioren zwei Drittel der Zunge. Wie der Name des Nervus buccalis schon vermuten lässt, innerviert dieser die Schleimhaut der Wange und die Gingiva im Wangenbereich sensibel sowie motorisch den Musculus buccinator. Weitere motorischen Anteile, Nervus massetericus, Nervi temporales profundi, Nervus mylohyoideus und die Nervi pterygoidei innervieren die Musculi masseter, temporalis, mylohyoideus und pterygoideus lateralis et medialis. Das Gaumensegel und die Membrana tympani werden ebenfalls motorisch innerviert. (Hafferl, Thiel 1969, Weiglein 2012, Trepel 2012)

Tabelle 3: Aufzweigungen des N. mandibularis mit sensibler und motorischer Innervation

| Aufzweigungen des N. mandibularis | | Sensible Innervation |
|-----------------------------------|---------------------------------------|--|
| → | Ramus meningeus | Dura mater |
| → | Ramus auriculotemporalis | |
| | → N. metus acustici externi | Äußerer Gehörgang, Membrana tympani |
| | → Rr. parotidei | Glandula parotis |
| | → Nn. auriculares ant. | Vorderseite der Ohrmuschel |
| | → Rr. temporales superficiales | Haut der Schläfengegend |
| → | Nervus lingualis | Schlundenge, Gaumenmandel, Glandula submandibularis |
| | → N. sublingualis | Glandula sublingualis und angrenzende Mundschleimhaut |
| | → N. alveolaris inf. | Unterkieferzähne mit Gingiva, Haut von Kinn und Unterlippe, Schleimhaut der Unterlippe |
| → | Nervus massetericus | Kiefergelenk |
| → | Nervus buccalis | Wangenschleimhaut, bukkale Gingiva, Haut der Wange bis zum Mundwinkel |
| Motorische Innervation | | |
| → | Nervus massetericus | M. masseter |
| → | Nervi temporalis profundi | M. temporalis |

| | | |
|---|--------------------------------------|--|
| → | Nervus pterigoideus lateralis | M. pterigoideus lateralis |
| → | Nervus pterygoideus medialis | M. pterygoideus medialis M. tensor veli palatine M. tensor tympani |
| → | Nervus buccalis | M. buccinator |

2.3 Multiple Sklerose

2.3.1 Einführung und geschichtlicher Hintergrund

Multiple Sklerose (MS), auch Encephalomyelitis disseminata genannt, ist eine chronische neurodegenerative Erkrankung. Erstmals wird die Krankheit im 14. Jahrhundert in der Island Saga von Thorlacr erwähnt. Die Wikingerfrau Hala wird von temporären Sprach- und Sehstörungen geplagt, die sich nach Beten und Darbringen von Opfergaben innerhalb von Tagen wieder zurückbilden. Durch die Schilderung der Symptome und dem Verlauf in der Saga, ordnet Poser die Symptome der Erkrankung MS zu (Poser 1995).

Ein weiterer berühmter MS Erkrankter ist Frederick d'Este (1794–1848). In seinen Aufzeichnungen, in Tagebüchern und Briefen, schildert der Enkel des englischen Königs Georg III und Cousin von Königin Victoria, seinen Gesundheitszustand (Abbildung 10). Im Alter von 28 Jahren treten plötzliche Sehstörungen auf. Im weiteren Verlauf berichtet er von starken Schmerzen, Problemen beim Urinieren und Stuhlgang, Lähmungen der Beine und Sensibilitätsstörungen. Auch Potenzstörungen und Schwindel werden von ihm erwähnt. Seine Aufzeichnungen gelten als ein Krankheitsprotokoll im Sinne der Multiplen Sklerose. (Gemmel, Haas et al. 2012)

1848,
January. Monthly Abstract. Rainsgate-

| RECEIVED. | My Days | Walking | PAID. |
|------------------------------------|------------|---|-----------|
| Monday | January 10 | I walk in my Room | 44 - 1/4 |
| Tuesday | Janu. 11 | I walk in my Room for | 43 - 3/4 |
| Wednesday | January 12 | I walk | |
| Thursday | January 13 | I walk | |
| Friday | January 14 | I walk | |
| Saturday | January 15 | I grieve I only walk in my Room | 19 - 3/4 |
| Sunday | January 16 | I rejoice to have walked in my Room this Day 1 Hour & 6-7/8 minutes | 66 - 1/4 |
| During this Week | | | 341 - 2/4 |
| I walk 5 Hours & 41 - 3/4 minutes. | | | |
| Monday | January 17 | Not bad! I walk, this Day in my Room for | 45 - 3/4 |
| Tuesday | January 18 | This Day I walk in my Room for | 54 - 2/4 |
| | | | 100 - 1/4 |

Abbildung 10: Tagebuch Ausschnitt von d'Este: Dokumentation seiner Gehdauer (Murray 2005)

Die erste Definition der Krankheit ist etwa zeitgleich von Jean Cruveilhier (1793–1873) und Robert Carswell (1793–1857) beschrieben.

Der französische Arzt und Anatom Jean Cruveilhier dokumentiert vier Krankengeschichten im 2. Band seines Atlases der pathologischen Anatomie. Er nennt erstmals den Begriff „Paraplegie par dégénération“. Zudem verweist er in seinen Aufzeichnungen auf die harte Konsistenz der Rückenmarksherde.

Robert Carswell, ein schottischer Pathologe, berichtet in seinem Werk *Pathological Anatomy: Illustrations of Elementary Forms of Disease* von der Krankheit, welche heute unter dem Namen Multiple Sklerose zu finden ist.

Friedrich Theodor von Frerichs (1819–1885) nennt erstmals 1849 den Begriff Hirnsklerose im Sinne einer klinischen Diagnose.

Charcot (1825–1893) beschäftigt sich mit histologischen Besonderheiten der MS. Er erkennt Markscheidenverlust, Gliaproliferationen und Fettablagerungen in Nervenpräparaten. In seinen Vorlesungen lehrt er die Symptomtrias Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache.

Babinski (1857 – 1932) beschäftigt sich im Rahmen seiner Doktorarbeit mit dem Krankheitsbild der MS. Dabei lokalisiert und dokumentiert er die Herde im Rückenmark indem er Längsschnitte des Rückenmarkes anfertigt und so frische Entzündungszeichen und Entmarkungsherde finden kann (Abbildung 11). Er erkennt, dass die Läsionen dem zentralen Stumpf von durchtrennten Nerven ähneln. (Murray 2005, Gemmel, Haas et al. 2012)

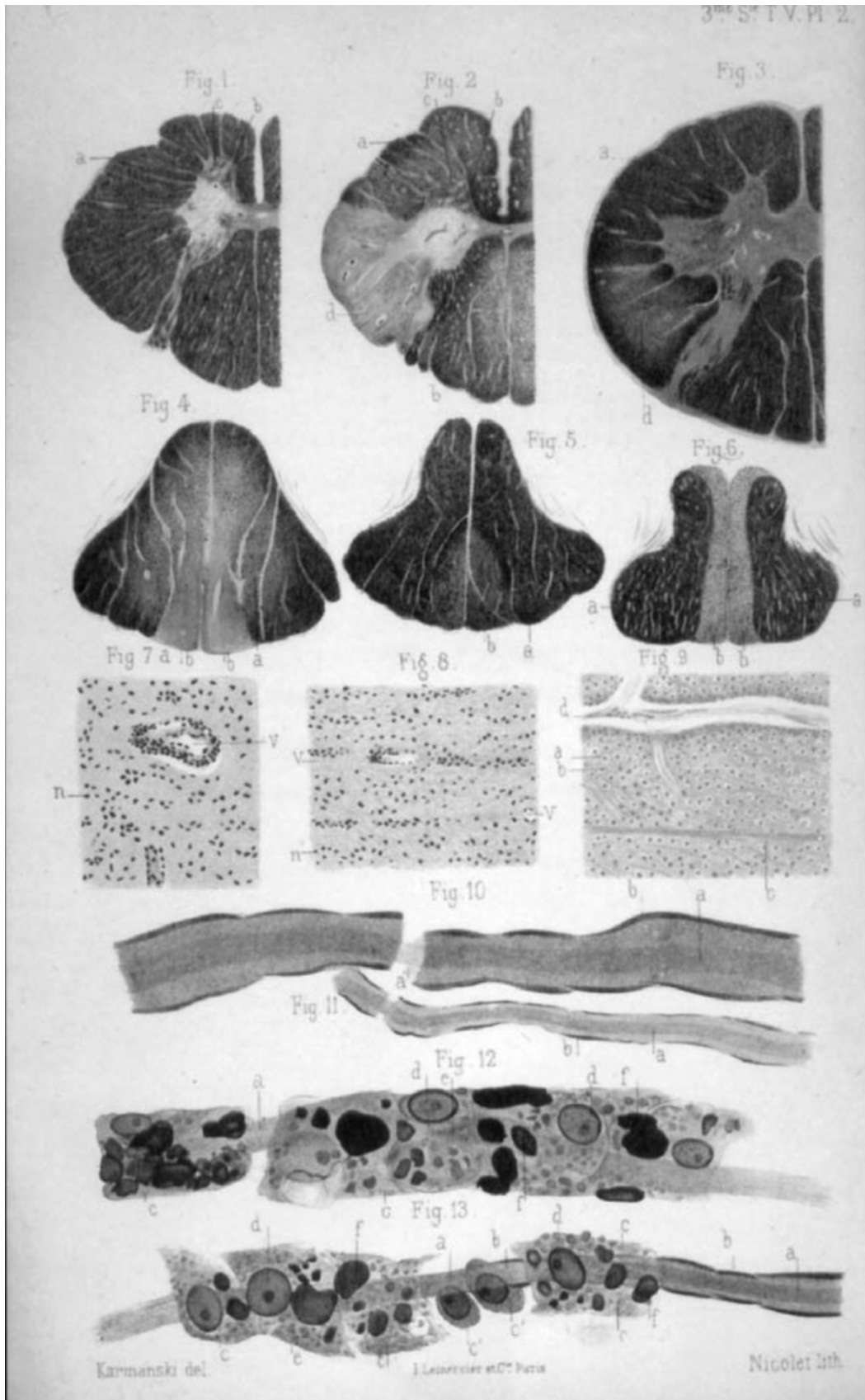


Abbildung 11: Zeichnung von Babinski (Murray 2005)

aus *Etude anatomique et clinique sur la sclérose en plaques*. Paris: G. Masson (editor), Librairie de l'Académie de médecine, 1885. Plate 2, facing page 147. (Courtesy of the Wellcome Library, London.)

Heute ist bekannt, dass es sich bei Multipler Sklerose um eine immunmedierte, chronische und progressive Erkrankung des Nervensystems handelt. Die Krankheit beginnt schleichend und ist durch anfangs reversible neurologische Ausfälle gekennzeichnet. Die Anfälle mehren sich im Laufe der Zeit und die neurologischen Symptome werden zunehmend irreversibel. Hauptursache der bleibenden Ausfälle ist die Demyelinisierung der Nerven, welche zu axonalen Schäden führt. (Baumhackl 2012)

2.3.2 Epidemiologie

In Österreich leiden etwa 12500 Menschen an MS, weltweit sind in etwa 2,5 Millionen betroffen (Baumhackl, Eibl et al. 2002). Das Verhältnis von Frauen zu Männern ist mit 3:2 auf der weiblichen Seite dominierend (Alonso, Hernán 2008). Der Manifestationsgipfel liegt zwischen dem zwanzigsten und vierzigsten Lebensjahr. In seltenen Fällen wird die MS bereits vor dem 10. Lebensjahr nachgewiesen. Nach dem 60. Lebensjahr ist eine Erkrankung an MS selten, jedoch kommen vereinzelt Fälle bis hin zu 80 jährigen Personen vor. (Flachenecker, Zettl 2012)

Blickt man auf die weltweite Verteilung der Erkrankten, so erkennt man, dass es Hoch- und Niedrigrisikogebiete gibt (Abbildung 12). In Europa, Nordamerika und Australien ist die Prävalenz an MS zu erkranken mit einer Rate von über 30 pro 100000 am höchsten. Zu den Niedrigrisikogebieten zählen China, Japan, Teilgebiete von Russland, Südamerika und Zentralafrika. In diesen Ländern ist die Prävalenz unter 5 pro 100000. (Flachenecker, Zettl 2012)

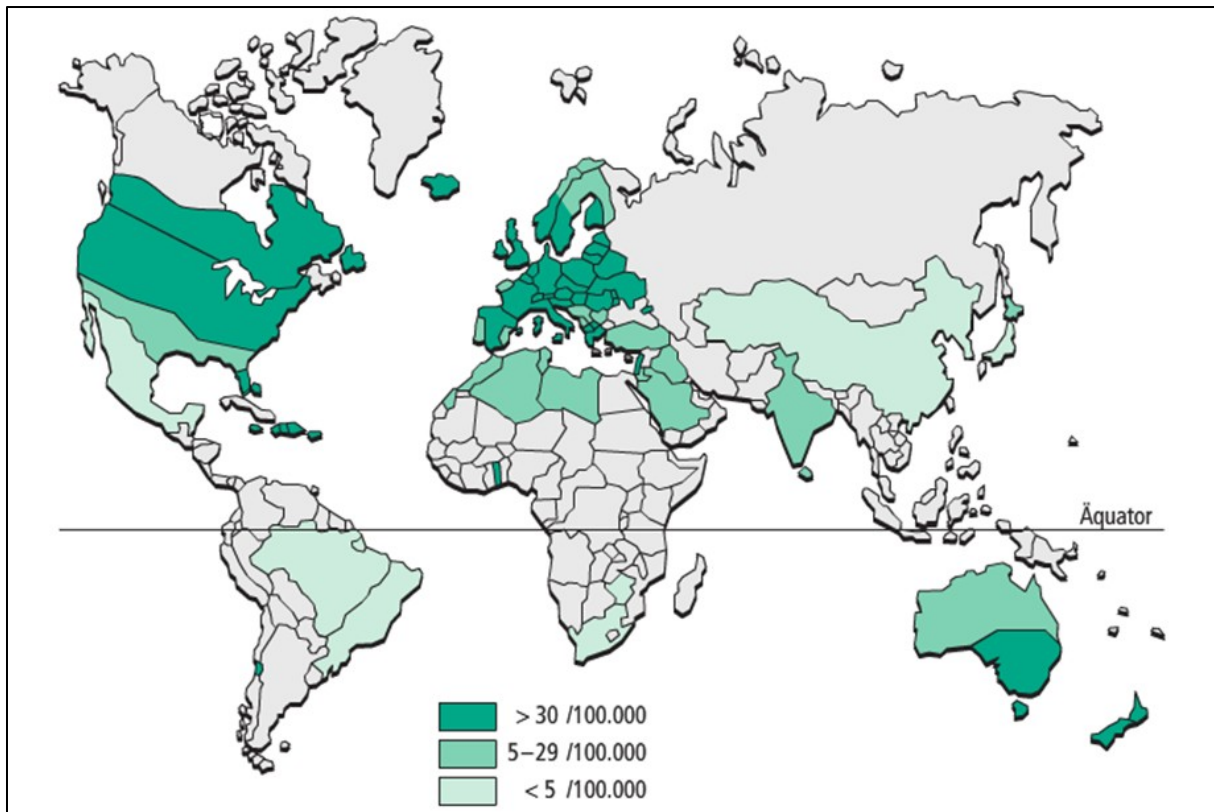


Abbildung 12: Weltweite Verteilung der Multiplen Sklerose aus Schmidt, Hoffmann, Multiple Sklerose, 5. Auflage 2012 © Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München

Hochrisikogebiete (Prävalenzrate $> 30 / 100.000$) sind dunkelgrün, Mittelrisikogebiete (Prävalenzrate $5-29/100.000$) mittelgrün und Niedrigrisikogebiete (Prävalenzrate $< 5/100.000$) sind hellgrün dargestellt. Keine Daten existieren für die grauen Bereiche.

Migrationsstudien zeigen, dass ein Umweltfaktor für die Entstehung der MS mitverantwortlich sein muss. Migranten aus Hochrisikogebieten nehmen das hohe Risiko an MS zu erkranken in ein Niedrigrisikogebiet mit. Umgekehrt haben Personen aus einem Niedrigrisikogebiet ein weiterhin niedriges Risiko, wenn sie in ein Hochrisikogebiet immigrieren. Die Wahrscheinlichkeit an MS zu erkranken hängt vor allem damit zusammen, ob man dem unbekanntem Umweltfaktor bereits vor der Pubertät ausgesetzt war. Emigrieren Personen aus Hochrisikogebieten vor der Pubertät in ein Niedrigrisikoland, so haben sie ebenfalls das niedrige Risiko des Ziellandes. Umgekehrt haben Personen vor der Pubertät, welche von einem Niedrigrisikoland in ein Hochrisikoland immigrieren, dasselbe Risiko wie die dortige Bevölkerung. (Flachenecker, Zettl 2012)

Zusätzlich zu den Umweltfaktoren, wird eine genetische Komponente als ein Entstehungsgrund für Multiple Sklerose diskutiert. In mehreren Familienanalysen wird die Erkrankungswahrscheinlichkeit im Vergleich zur Normalbevölkerung

untersucht. Es ist davon auszugehen, dass es sich um einen komplexen polygenen Vererbungsmodus handelt. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit nimmt mit abnehmender genetischer Gemeinsamkeit (Verwandtschaft) ab. Sind beide Eltern an MS erkrankt, ergibt sich für die Nachkommen eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 6%, ist ein Elternteil erkrankt beträgt die Erkrankungswahrscheinlichkeit 1,83%. (Hafler, Compston et al. 2007, Hardt 2012)

2.3.3 Pathophysiologie

„Die Multiple Sklerose ist eine meist chronisch verlaufende, durch Entzündung, Entmarkung, axonale Schädigung und reaktive Gliose gekennzeichnete Erkrankung des Zentralnervensystems.“ (Köhler, Hoffmann 2012)

Nach wie vor ist die genaue Ursache der Multiplen Sklerose nicht bekannt. Eine autoimmunologische Reaktion gegen Bestandteile der Substantia alba im ZNS wird als Ursache zur Entwicklung von MS angenommen. Makroskopisch lassen sich akute von älteren Entzündungsvorgängen unterscheiden. Neben einer immunmedierten leichten Ödembildung wandern Immunzellen in das ZNS ein. Dort führen Makrophagen, zytotoxische T-Zellen und weitere Immunkomplexe zur Bildung von freien Radikalen. Die direkte Gewebsschädigung bewirkt eine Demyelinisierung der betroffenen Nervenfasern. In frühen Stadien der Läsion sind genügend Oligodendrozyten vorhanden und eine Remyelinisierung ist möglich. Die Entzündung klingt im weiteren Verlauf wieder ab. In älteren Entzündungsherden liegt das Axon ohne Myelinschicht vor. Die einzelnen Läsionen erscheinen makroskopisch grau und liegen diffus im ZNS verstreut. Die Ödembildung und Demyelinisierung der Läsionen können durch MRT-Verfahren sichtbar gemacht werden (Abbildung 6) und nehmen in der Diagnostik eine wichtige Stellung ein. (Glatzel, Neumann et al. 2012)

Eine Hypothese geht davon aus, dass eine Virusinfektion zur Induktion der autoimmunen Mechanismen führt. Diese Hypothese wird durch die ungleiche Verteilung der Erkrankung untermauert. (Glatzel, Neumann et al. 2012, Flachenecker, Zettl 2012)

2.3.4 Klinik

Der klinische Befund der Multiplen Sklerose ist so vielschichtig wie die Erkrankung selbst. Da jegliche Stellen im ZNS durch Entzündungsvorgänge im Rahmen der Multiplen Sklerose betroffen sein können, ist die Symptomatik äußerst unterschiedlich. Je nach Ort der Läsion kommt es zur Störung von Motorik und Sensibilität, Koordinationsstörungen, ophthalmologische Störungen, Sexualstörungen, Störungen der Darmentleerung, Hirnstammsymptomatik, Fatigue, kognitiven Störungen und psychischen Veränderungen. Der Name „Die Krankheit der tausend Gesichter“ ist in jedem Fall zutreffend. (Köhler, Hoffmann 2012, Depner 2012)

2.3.4.1 Symptomatik

Motorische Störungen resultieren aus einer Schädigung der Axone des pyramidalen und extrapyramidalen Systems und führen zu Paresen und Spastik.

„Im Anfangsstadium der Erkrankung stehen rasche Ermüdbarkeit, Schwere und Spannungsgefühl in den Beinen sowie Stolpern über kleine Hindernisse im Vordergrund. Bald darauf findet sich ein abnormes Gangbild. Es kommt zu Spitzfußstellung und bei fortgeschrittener MS zur spastischer Paraparese (Köhler, Hoffmann 2012).“

Pyramidenbahnzeichen als Folge der Schädigung treten bei bis zu 80% der PatientInnen auf. Neben Lähmungen ist die Ausbildung von Spastik für die Betroffenen mit einer erheblichen Einschränkung an Lebensqualität verbunden. Die Spastik tritt meist beinbetont und asymmetrisch auf. Besondere Bedeutung kommt der Spastik im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf zu. Schmerzhaft spinale Automatismen tragen zu Immobilität und sekundär zu Komplikationen wie Strikturen und Dekubitus bei. (Köhler, Hoffmann 2012)

Zum Formenkreis der Sensibilitätsstörungen zählen das Auftreten von Hyp- und Hyperästhesie, Dysästhesie, Paraästhesie, Hyperalgesie und Allodynie. Grundsätzlich können sich diese Empfindungsstörungen an jeder Körperregion manifestieren, jedoch sind die unteren Extremitäten und die Fingerspitzen am häufigsten betroffen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung nehmen die

Sensibilitätsstörungen an Intensität zu und breiten sich nach proximal aus. (Baumhackl 2012, Köhler, Hoffmann 2012)

Eine große Thematik nehmen bei Multiple Sklerose PatientInnen Schmerzen ein. Mehr als 60% aller PatientInnen leiden mindestens einmal an durch die Erkrankung ausgelöste Schmerzen. Die Schmerzätiologie ist variabel. Einerseits führen Folgeerscheinungen der Krankheit wie Kontrakturen und Dekubitus zu Schmerzen, andererseits kommt es durch MS-bedingte Schädigung von schmerzleitenden Nervenfasern zu neuropathischen Schmerzsyndromen. Dazu zählen Entzündungen der Sehnerven, Dysästhsie, Hirnnerven neuralgien (z. Bsp. Trigeminus Neuralgie), anfallsartiges Auftreten von schmerzhaften Spasmen und Dystonien. Bei etwa 5% der PatientInnen tritt das Lhermitte Phänomen auf. Dieses ist gekennzeichnet durch ein schmerzhaftes elektrisierendes Gefühl entlang der Wirbelsäule, welches in die Extremitäten ausstrahlt. Provoziert wird das Lhermitte Phänomen durch eine Beugung des Kopfes nach vorne. (Köhler, Hoffmann 2012, Baumhackl 2012)

Die Konsequenz bei Läsionen im Kleinhirn ist das Auftreten von Koordinationsstörungen. Je nach Läsionsort und Ausprägung leiden die Betroffenen an Dysdiadochokinese, Tremor, Nystagmus, Dysmetrie, Ataxie und Gleichgewichtsstörungen. (Köhler, Hoffmann 2012)

Die häufigste Läsion zu Beginn der Erkrankung ist die Optikusneuritis. Bei einem Drittel der MS PatientInnen ist diese das Erstsymptom der Erkrankung. Mydriasis, verschwommenes Sehen und Visusverminderungen bis hin zur Erblindung sowie Bulbusschmerzen und Lichtsensationen weisen auf eine Retrobulbärneuritis hin. Begrenzte Gesichtsfelddefekte sind Folgen einer Läsion im jeweiligen Bereich von Chiasma, Tractus opticus und Sehstrahlung. (Köhler, Hoffmann 2012)

Urogenitale Störungen treten in Form von Harnblasenstörungen, Darmentleerungsstörungen und Störungen der Sexualfunktion auf. Neurogene Blasenstörungen manifestieren sich im Verlauf der Erkrankung bei der Großzahl der PatientInnen. Imperativer Harndrang und Dranginkontinenz sind die häufigsten Probleme, aber auch andere Formen von Blasenstörungen können auftreten. Zusammen mit Blasenstörungen treten meist Darmentleerungsstörungen auf. Dabei ist die Kombination von Obstipation und Inkontinenz und eine schmerzhaft Defäkation, aufgrund einer Sphinkterspastik, die vorherrschende Symptomatik. Bei

80% der PatientInnen entwickelt sich im Verlauf der Erkrankung eine Störung der Sexualfunktion. Bei Frauen ist eine eingeschränkte Orgasmusfähigkeit das häufigste Symptom, bei Männern erektile Dysfunktion und nachlassende Libido. (Köhler, Hoffmann 2012)

Kognitive Störungen und Fatigue sind weitere sehr belastende Symptome, insbesondere rasche motorische und kognitive Ermüdbarkeit und Erschöpfung. Fatigue ist oft mit sozialem Rückzug aus der Gesellschaft und früher Erwerbsunfähigkeit verbunden und führt zu einer Einschränkung in der Lebensqualität. Kognitive Störungen betreffen, mit einer Prävalenz von bis zu 70 %, eine große Anzahl von PatientInnen. Bereits in der Frühphase der Erkrankung lassen vor allem Arbeitsgedächtnis, Aufmerksamkeit, Planung und Ausführung komplexer Aufgaben nach und diese Defizite nehmen im Verlauf der Erkrankung zu. Weniger betroffen sind Intelligenz und Sprachfunktionen. (Köhler, Hoffmann 2012)

Bei dieser enormen Vielzahl an Symptomen und Einschränkungen ist es wenig verwunderlich, dass es im Verlauf der Erkrankung bei vielen PatientInnen zu psychischen Veränderungen kommt. Bei weit fortgeschrittener Erkrankung wird eine ängstliche Grundstimmung von euphorischen Zuständen abgelöst. (Köhler, Hoffmann 2012)

2.3.4.2 Verlauf

Der Verlauf der Multiplen Sklerose ist wie die Erkrankung selbst individuell verschieden. Neben leichten Verlaufsformen mit nur mild ausgeprägten Symptomen existieren fulminant verlaufende Erkrankungen mit massiven Behinderungen.

In retrospektiven Analysen von Lublin et al. finden sich vier allgemein anerkannte Verlaufsformen:

- schubförmiger Verlauf (Abbildung 13)
- primär progredienter Verlauf (Abbildung 14)
- sekundär progredienter Verlauf (Abbildung 15)
- progredient schubförmiger Verlauf (Abbildung 16)

Ein Schub bezeichnet eine akut oder subakut neu aufgetretene neurologische Symptomatik oder eine Verschlechterung eines bereits vorbestehenden Defizits für

einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden. Als wichtige differenzialdiagnostische Unterscheidung ist der Pseudoschub anzusehen. Der Pseudoschub tritt durch Erhöhung der Körpertemperatur auf und manifestiert sich durch eine Verschlechterung der vorbestehenden Symptomatik und hält weniger als 24 Stunden an. Durch Kühlung kann ein Pseudoschub erfolgreich behandelt werden. Somit ist ein weiteres Kriterium eines Schubes die Abstinenz einer erhöhten Körpertemperatur (Fieber, Überhitzung, etc.). (Baumhackl 2012)

Zu Beginn der Erkrankung zeigen etwa 85% der PatientInnen einen schubförmigen Verlauf (Abbildung 13). Bilden sich die Symptome vollständig zurück, spricht man von einem schubförmigen Verlauf mit kompletter Remission. Bei Auftreten von Schüben mit dem Verbleib von neurologischen Defiziten handelt es sich um einen schubförmigen Verlauf mit unvollständiger Remission. 30–40 % der PatientInnen mit initialen schubförmigen Verlauf gehen nach 10 – 15 Jahren in eine sekundär progrediente Verlaufsform (Abbildung 15) über. Nach einem anfänglichen schubförmigen Verlauf, ist der folgende Verlauf stetig. Schübe und geringfügige Remissionen können auftreten. Ein primär progredienter Verlauf (Abbildung 14) ist gekennzeichnet durch stetiges Fortschreiten der Erkrankung. Remissionen und gelegentliche minimale Verbesserung der Symptomatik können ebenso vorkommen, jedoch fehlen Schübe. Bei 15 % der Erkrankten zeigt sich initial ein primär progredienter Verlauf. Als progredient schubförmigen Verlauf (Abbildung 16) bezeichnet man einen primär progredienten Verlauf, welcher sich im weiteren Verlauf mit Schüben überlagert. (Lublin, Reingold 1996, Keegan, Noseworthy 2002)

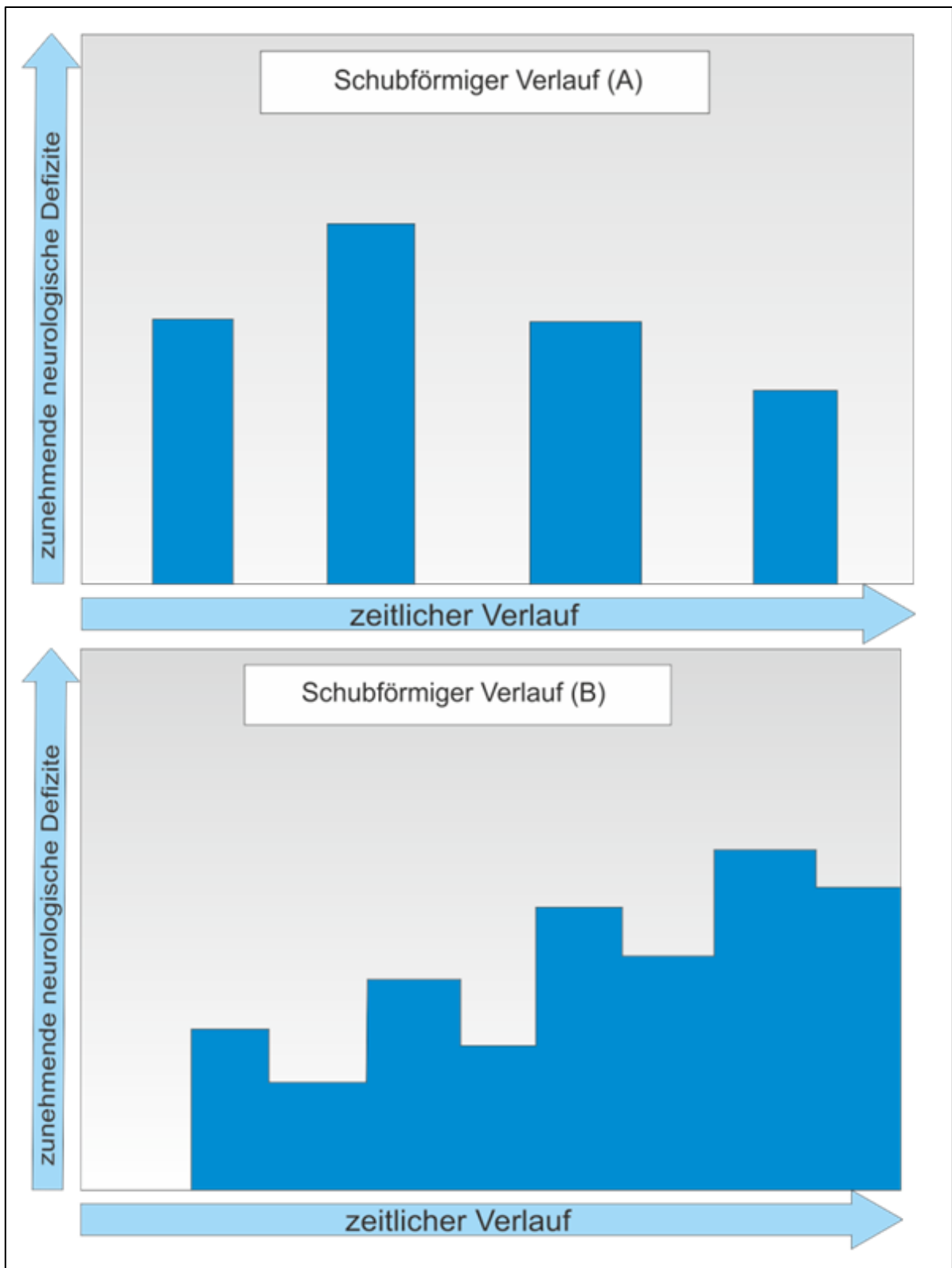


Abbildung 13: Schubförmiger Verlauf (Lublin, Reingold 1996)

Unter schubförmigen Verlauf versteht man die Verschlechterung des Krankheitsverlaufes durch das Auftreten von Schüben, welche sich komplett (A) oder inkomplett (B) wiederzurückbilden. Zwischen den Schüben ist die Erkrankung stabil.

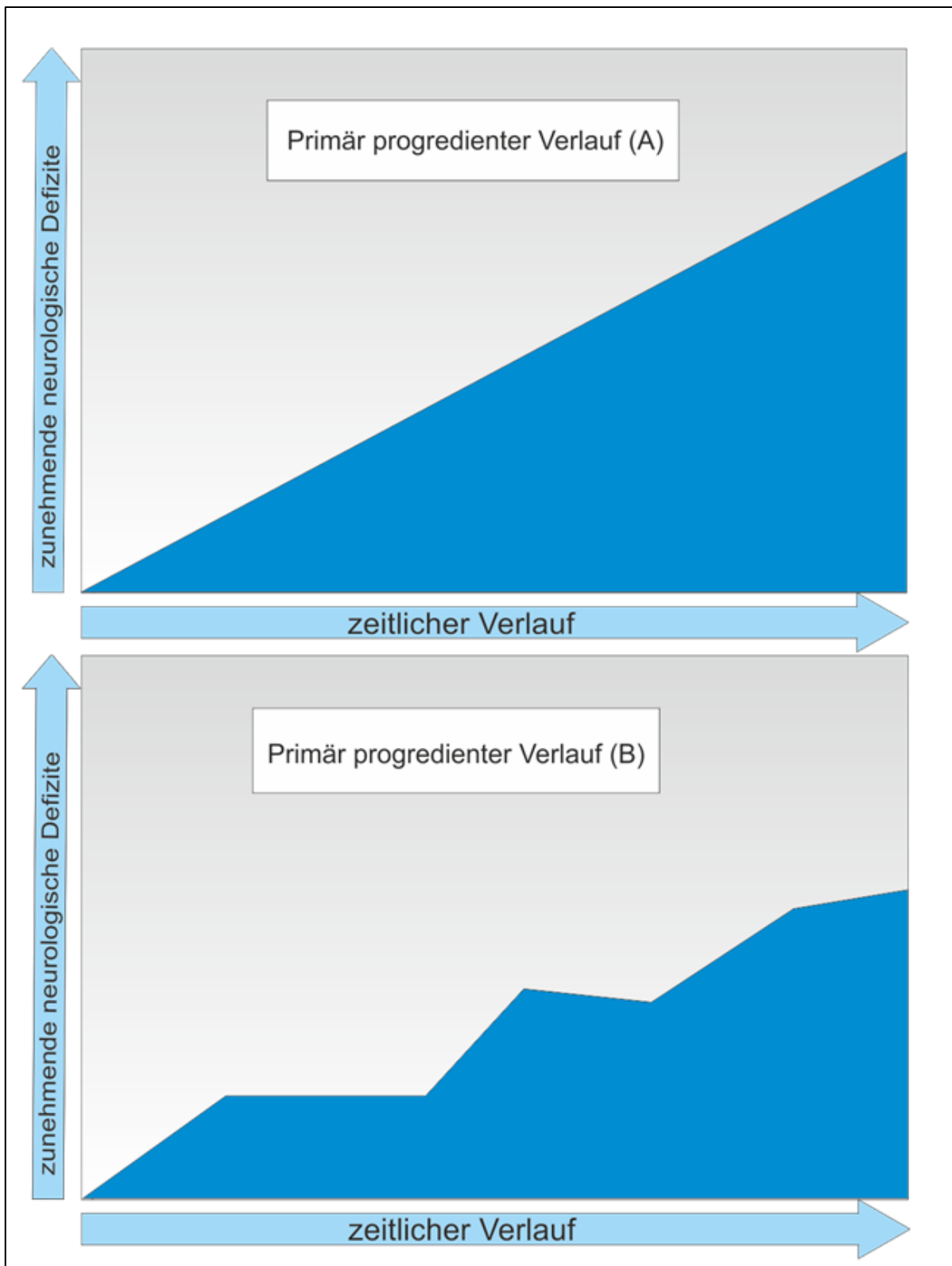


Abbildung 14: Primär progredienter Verlauf (Lublin, Reingold 1996)

Ein primär progredienter Verlauf ist gekennzeichnet durch das stetige Fortschreiten der Erkrankung ohne Plateaus oder Remissionen (A) oder mit gelegentlichen stabilen Phasen und temporären kleinen Verbesserungen (B).

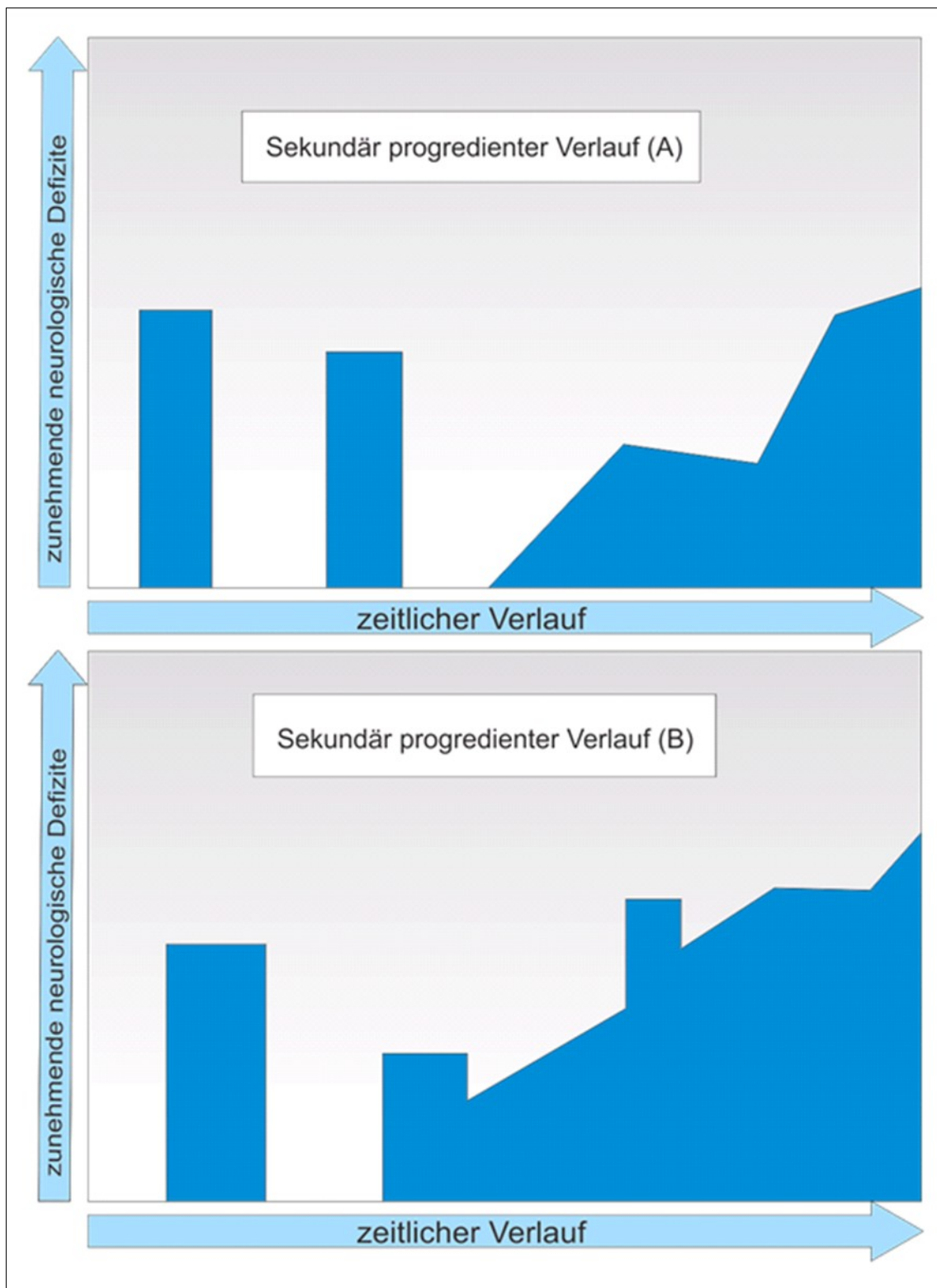


Abbildung 15: Sekundär progredienter Verlauf (Lublin, Reingold 1996)

Der sekundär progrediente Krankheitsverlauf entspricht am Beginn dem schubförmigen Verlauf. Nach einiger Zeit ergibt sich ein progredienter Verlauf, welcher geringfügige Remissionen aufweist (A). Zudem kann es zum Auftreten von Schüben kommen (B).

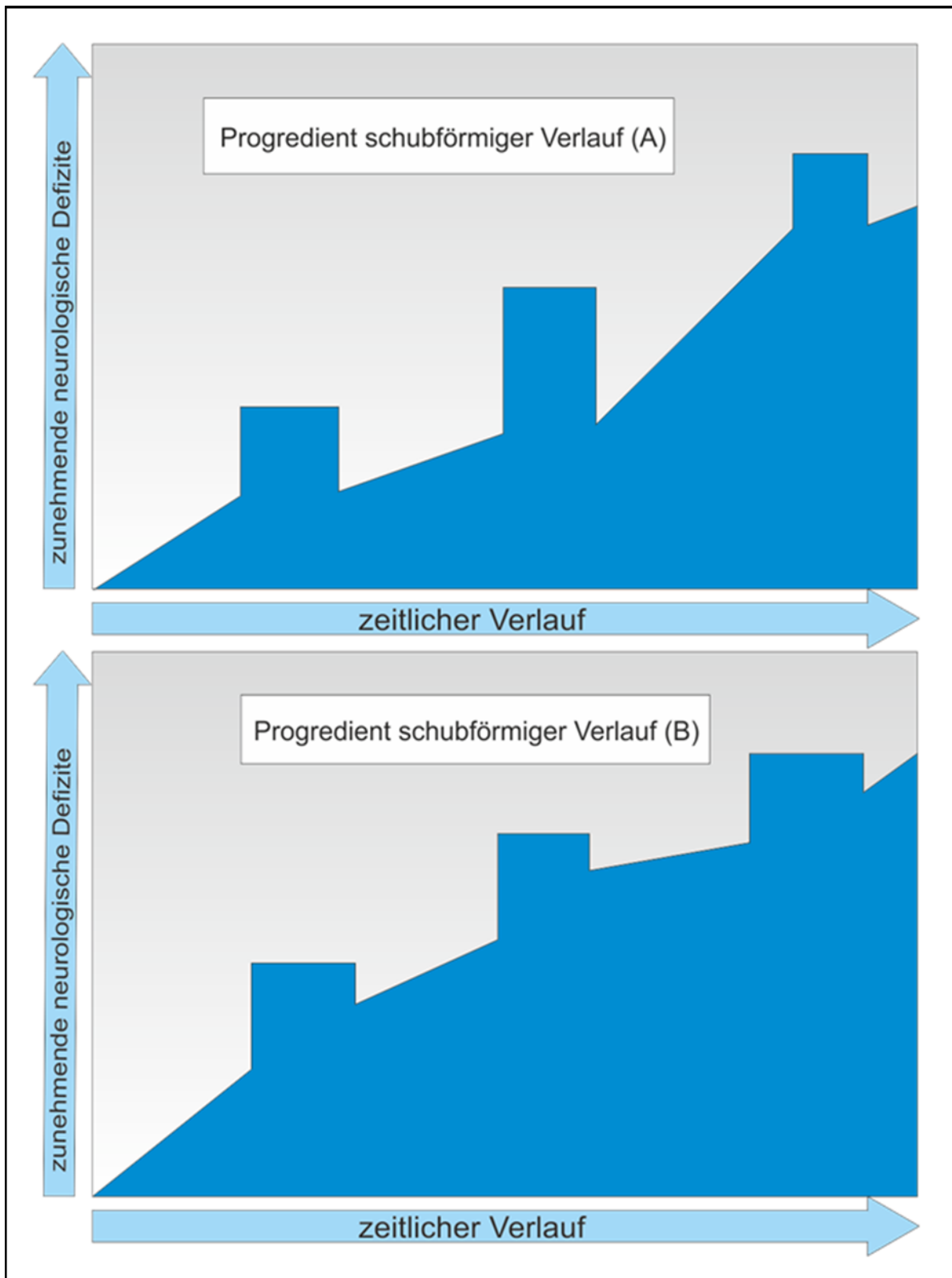


Abbildung 16: Progredient schubförmiger Verlauf (Lublin, Reingold 1996)

Der progredient schubförmige Verlauf bezeichnet eine von Beginn an fortschreitende Erkrankung mit dem Auftreten von Schüben. Diese können eine vollständige (A) oder unvollständige (B) Remission aufweisen. Das Zeitintervall zwischen den Schüben ist durch die ständige Progression der Erkrankung gekennzeichnet.

2.3.5 Diagnostik und Therapie

Aufgrund der variablen und zeitlich differenzierten Symptomatik ist eine exakte Diagnosestellung wichtig. Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft, erfolgt die Diagnostik nach den McDonald Kriterien (McDonald, Compston et al. 2001). Diese wurden im Jahr 2011 durch Polman et al. erneut überarbeitet und verbessert (Polman, Reingold et al. 2011).

Zur Diagnosestellung werden in erster Linie MRT Bilder in Kombination mit Schubsymptomen (Tabelle 4 und Tabelle 5) herangezogen. Bei unklaren Ergebnissen und zur Beurteilung einer primär progressiven Verlaufsform der MS erfolgt zusätzlich eine Liquordiagnostik. (Polman, Reingold et al. 2011)

Tabelle 4: McDonald-Diagnosekriterien der MS nach Polman et al. 2011

| Klinik | Für Diagnosestellung zusätzlich notwendige Befunde |
|--|---|
| ≥ 2 Schübe und gleichzeitiges Vorliegen von objektiven klinischen Nachweise von ≥ 2 Läsionen | keine |
| 1 gesicherter Schub und gleichzeitiges Vorliegen eines objektiven klinischen Nachweises einer Läsion | keine |
| ≥ Schübe und objektiver klinischer Nachweis einer Läsion | MRT Befund einer räumlicher Dissemination oder Zweiter klinischer Schub, welcher einen anderen Läsionsort betrifft |
| Ein Schub und objektiver klinischer Nachweis von ≥ 2 Läsionen | MRT Befund einer zeitlichen Dissemination oder Zweiter klinischer Schub |
| Ein Schub und klinisch objektiver Nachweis einer Läsion | MRT Befund einer räumlichen und zeitlichen Dissemination oder Zweiter klinischer Schub |

| | |
|--|---|
| Zunehmende progrediente neurologische Ausfälle (primärer progredienter Verlauf) | <p>Nachweis der progredienten neurologischen Symptomatik über einen Zeitraum von mind. 1 Jahr und 2 der folgenden 3 Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRT Befund (T1) einer räumlichen Dissemination in mindestens einer Gehirnregion • ≥ 2 Läsionen im Rückenmark • Liquorveränderungen, welche für MS typisch sind |
|--|---|

Tabelle 5: MRT Kriterien der MS nach McDonald und Polmen et al.2011

| Korrigierte MRT Kriterien nach McDonalds (Polman, Reingold et al. 2011) | |
|---|---|
| Nachweis der räumlichen Dissemination | <p>Vorhandene T2-Signalanhebung in mind. 2 Hirnregionen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Periventrikulär • Juxtakortikal • Infratentoriell • Spinal (Ausnahme: wenn aktuelle Schubsymptome für eine spinale Läsion sprechen) |
| Nachweis der zeitlichen Dissemination | <ul style="list-style-type: none"> • Wenn im Folge MRT mindestens eine neue T2-Läsion oder Kontrastmittelaufnehmende Läsion vorhanden ist. • Oder gleichzeitiges Vorliegen einer T2- Läsion und einer Kontrastmittelaufnehmenden Läsion in einem MRT. |

Aufgrund der neuen Kriterien ist es möglich bereits nach dem ersten Krankheitsschub eine Diagnose zu stellen. Dadurch kann bereits sehr früh das therapeutische Vorgehen geplant werden, um ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung zu verzögern.

2.3.5.1 Therapie

Eine Heilung der Multiplen Sklerose ist zum heutigen Zeitpunkt nicht möglich. Therapieempfehlungen der Multiplen Sklerose müssen in erster Linie individuell getroffen werden. Krankheitsstadium, Verlaufsform, Behinderungsgrad, Alter, Geschlecht, Kinderwunsch und die individuellen Lebensumstände sind wichtige Faktoren, welche es in der Therapie zu berücksichtigen gilt. Ziel der Therapien ist es die Lebensqualität zu erhalten und das Fortschreiten der Erkrankung so gut wie möglich zu verhindern, beziehungsweise zu verlangsamen.

Die Therapie der Multiplen Sklerose basiert auf drei Säulen:

- Symptomatische Therapie
- Akuttherapie
- Langzeittherapie

Die Symptomatische Therapie hat die Behandlung der neurologischen Symptomatik der einzelnen MS-Defizite und das Vermeiden von Komplikationen zum Ziel. Ein optimaler Grad an Selbstständigkeit soll den Betroffenen ermöglicht werden. Ein interdisziplinelles Konzept basierend auf Krankenpflege, Bewegungs- und Ergotherapien, Schluck – und Sprechtherapien, Psychotherapien und Beratungen soll den Betroffenen einen bestmöglichen Grad an Eigenständigkeit und Mobilität ermöglichen. Insbesondere ist die Vermeidung von Folgeschäden durch Immobilisation und Kontrakturen eine wichtige Herausforderung. Folgeschäden können z.Bsp. Dekubitus, Infektionen, Thrombosen und Muskelatrophien sein. Neben den prophylaktischen Therapien ist die medikamentöse Behandlung von einzelnen MS bedingten Ausfallerscheinungen, Schmerzsyndromen und kognitiven Störungen ein weiterer Therapieschwerpunkt. (Hoffmann, Block 2012, Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG), Wiendl et al. 2008)

Die Akuttherapie ist die Behandlung eines Krankheitsschubes. Das Vorliegen eines Pseudoschubs muss ausgeschlossen werden (siehe Seite 42). Die Empfehlung der Konsensgruppe des ärztlichen Beirates der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft ist die intravenöse Gabe von hochdosierten Glukokortikosteroiden. Im Einzelfall kann bei ungenügender Besserung eine Plasmapheresebehandlung erfolgen. (Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG), Wiendl et al. 2008, Gemmel, Haas et al. 2012)

Die Langzeittherapie basiert auf einer immunmodulierenden Stufentherapie. Therapieempfehlungen werden anhand neuer klinischer Erfahrungen und unter Berücksichtigung von aktuellen Studien durch die Konsensgruppe des ärztlichen Beirates der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft ständig erneuert und adaptiert.

Die Stufentherapie (Abbildung 17) gliedert sich in die Basistherapie und die Eskalationstherapie. Durch die Basistherapie soll das Fortschreiten der Erkrankung weitgehend verhindert werden. Hierzu werden β - Interferone und Glatirameracetat eingesetzt. Mittel der zweiten und dritten Wahl sind Azathioprin und Immunglobuline. Bei Versagen der Basistherapeutika wird die Eskalationstherapie empfohlen. Mittel der Wahl sind Natalizumab, Mitoxantron, und Fingolimod. Ein weiteres Therapeutikum, jedoch ohne Zulassung für die Behandlung der MS, ist Cyclophosphamid. (Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG), Wiendl et al. 2008)

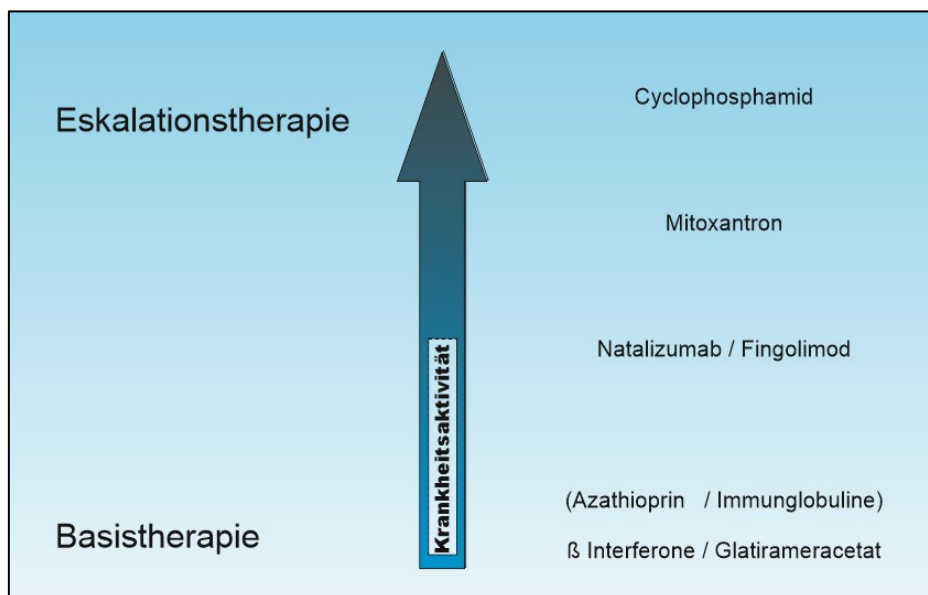


Abbildung 17: Therapieschema der MS nach der Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG)

2.4 Trigemini Neuralgie

2.4.1 Einführung

Trigemini Neuralgie bezeichnet einen

„einseitigen Gesichtsschmerz, der durch kurze, stromstoßartige Schmerzattacken gekennzeichnet ist“ (International Headache Society 2003 - 2005).

Die Schmerzen sind im Bereich von einem oder mehreren Ästen im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus zu finden (Truini, Galeotti et al. 2005). Eine Attacke dauert üblicherweise einige Sekunden bis zu zwei Minuten. Pro Tag können von einer Attacke bis zu hunderte von Attacken auftreten (Zakrzewska, Linskey 2009, Förderreuther, Engelter et al. 2012, International Headache Society 2003 - 2005). Die Remissionsdauer kann Monate bis Jahre anhalten. In den meisten Fällen ist der Verlauf progredient (Love, Coakham 2001, Förderreuther, Engelter et al. 2012, Zakrzewska, Linskey 2009). Ein spontanes Sistieren nach Wochen bis Monaten langen täglichen Attacken ist möglich (Förderreuther, Engelter et al. 2012).

2.4.2 Ätiologie

Man unterscheidet die idiopathische Trigemini Neuralgie, auch essentielle Trigemini Neuralgie oder klassische Trigemini Neuralgie genannt (Truini, Galeotti et al. 2005), von der sekundären Trigemini Neuralgie.

Bei der klassischen Form wird der Nervus trigeminus durch Druck eines pathologischen Gefäß-Nerven-Kontaktes demyelinisiert (Förderreuther, Engelter et al. 2012). Die Kompression des Nervus trigeminus oder der Nervenwurzel durch ein Gefäß erfolgt meist wenige Millimeter vor Eintritt in den Pons (Love, Coakham 2001).

Zu den sekundären Formen zählen das Auftreten einer Trigemini Neuralgie aufgrund von anderen Erkrankungen. Dazu zählen Demyelinisierung des Nervus trigeminus, wie es bei Multipler Sklerose vorkommt, die Infiltration des Nervus trigeminus, der Trigemini-Wurzel oder des Ganglion Gasserii durch Tumore oder Gewebsentartungen. Als weitere Ursachen, die zum Entstehen einer Trigemini

Neuralgie führen können, gelten kleine Infarkte oder Angiome in Pons und Medulla (Love, Coakham 2001).

Durchblutungsstörungen, Entzündungen (systemischer Lupus erythematodes oder Sjörgen Syndrom) und traumatische Läsionen können ebenfalls das Auftreten der Trigeminus Neuralgie bedingen (Berlit 2011).

Während bei der klassischen Form der Trigeminus Neuralgie eine Schmerzfreiheit zwischen den Schmerzattacken gegeben ist, trifft dieser Faktor häufig nicht auf die sekundären Formen zu (Förderreuther, Engelter et al. 2012). Allerdings kann im fortgeschritten Stadium der klassischen Trigeminus Neuralgie ein ständiger dumpfer Hintergrundschmerz vorhanden sein (Förderreuther, Engelter et al. 2012).

Die Inzidenz wird nach Obermann et al. mit 4,3 pro 100.000 pro Jahr angegeben (Obermann 2010). Frauen sind mit 5,9 pro 100.000 pro Jahr häufiger betroffen als Männer mit einer Inzidenz von 3,4 pro 100.000 pro Jahr (Obermann 2010).

Die Attacken treten spontan oder durch Reize im Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus getriggert auf (Förderreuther, Engelter et al. 2012, International Headache Society 2003 - 2005). Mögliche Trigger Faktoren sind leichte Berührungen, Essen, Trinken, Zähneputzen, Schlucken, Rasieren, etc. (Förderreuther, Engelter et al. 2012, Love, Coakham 2001, International Headache Society 2003 - 2005).

Das Erstauftreten der idiopathischen Form wird mit durchschnittlich 63 Jahren angegeben, bei der sekundären Form ist das durchschnittliche Alter 52 Jahre (Truini, Galeotti et al. 2005).

2.4.3 Pathophysiologie

Wie oben schon beschrieben (2.3.2), ist in den meisten Fällen der idiopathischen Trigeminus Neuralgie ein pathologischer Gefäß-Nerven-Kontakt die Ursache. So ist auch der Umstand, dass PatientInnen durchaus von einer Ballon Dekompression profitieren, obwohl dieser Eingriff aufgrund von Komplikationen noch vor der Dekompression abgebrochen wurde, ein Indiz für eine noch nicht restlos geklärte Pathophysiologie (Förderreuther, Engelter et al. 2012).

In den meisten Fällen ist kein morphologisches Substrat vorhanden, welches eine Trigemini Neuralgie erklären würde (Martin, Malmierca et al. 2010). Eine neuere Studie geht davon aus, dass der Schmerz durch den Verlust von grauer Substanz in Schmerzregionen des Gehirns verursacht wird (Obermann, Rodriguez-Raecke et al. 2013).

2.4.4 Therapie

2.4.4.1 Medikamentöse Therapie

Die Therapie der klassischen Trigemini Neuralgie erfolgt zunächst medikamentös. (Obermann 2010, Förderreuther, Engelter et al. 2012).

Zur Akuttherapie wird Phenytoin empfohlen (Förderreuther, Engelter et al. 2012, Cheshire 2001). Laut Fachinformation ist Phenytoin auch als Prophylaxe zugelassen (Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz® 2013). Die Behandlung der Trigemini Neuralgie mit Phenytoin im Sinne einer Prophylaxe ist wahrscheinlich wirksam. Die Datenlagen zum Zeitpunkt der Literaturrecherche sind hierzu nicht ausreichend um dies zu bestätigen (Cruccu, Gronseth et al. 2008, Förderreuther, Engelter et al. 2012, Obermann 2010).

Als Prophylaxe der Schmerzattacken bei idiopathischer Trigemini Neuralgie werden folgende Wirkstoffe eingesetzt:

Goldstandard ist die Therapie mittels **Carbamazepin** (Cruccu, Gronseth et al. 2008, Obermann 2010, Förderreuther, Engelter et al. 2012). Die Dosis wird in retardierter Form eingeschlichen. Die Erhaltungsdosis liegt bei 200 – 1200 mg pro Tag (Cruccu, Gronseth et al. 2008). Leichte Nebenwirkungen wie Ataxie werden durch das Einschleichen weitgehend vermieden. Als schwere Nebenwirkungen können Thrombozytopenie, Leukozytopenie, Exantheme, Hyponatriämien, Herzrhythmusstörungen und Leberfunktionsstörungen auftreten (Förderreuther, Engelter et al. 2012, Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz® 2012).

Die Wirkung von **Oxcarbazepin** ist zwar schwächer als Carbamazepin, jedoch kommen kognitive Nebenwirkungen seltener vor (Förderreuther, Engelter et al. 2012, Cruccu, Gronseth et al. 2008). Aufgrund von Hyponatriämien als Nebenwirkung sind

regelmäßige Natriumkontrollen empfohlen (Förderreuther, Engelter et al. 2012). Der Wirkstoff wird bei Trigemini Neuralgie als off-label-use verwendet (CT Arzneimittel Oktober 2013).

Weitere Substanzen zur Therapie der klassischen Trigemini Neuralgie sind **Baclofen** und **Lamotrigin**. Diese haben einen wahrscheinlichen Effekt zur Behandlung der Schmerzen (Crucchi, Gronseth et al. 2008, Gronseth, Crucchi et al. 2008). Die Verwendung dieser Substanzen als Prophylaxe bei Trigemini Neuralgie gilt als off-label-use (Fachinformation des Arzneimittel-Kompodium der Schweiz® 2013, Fachinformation des Arzneimittel-Kompodium der Schweiz® 2014).

Eine weitere Möglichkeit der medikamentösen Therapie wäre die Verabreichung von Clonazepam, Gabapentin, Phenytoin, Tizanidin, topisches Capsaicin und Valproat. Aufgrund der mangelhaften Datenlage beziehungsweise des Fehlens von evidenzbasierten Studien sollte die Verabreichung dieser Wirkstoffe individuell entschieden werden (Gronseth, Crucchi et al. 2008, Förderreuther, Engelter et al. 2012).

Bei Versagen der Monotherapie ist eine Kombination verschiedener Präparate möglich. Es sollte darauf geachtet werden, dass Präparate mit unterschiedlichen Wirkmechanismen miteinander kombiniert werden (Förderreuther, Engelter et al. 2012).

2.4.4.2 Chirurgische Therapieverfahren zur Behandlung von Trigemini Neuralgie:

Chirurgische Therapieverfahren kommen zur Anwendung, wenn die medikamentöse Therapie keine ausreichende Wirkung erzielt. Zu den chirurgischen Therapieverfahren zählen: **Perkutane Verfahren** (darunter fallen chemische, thermische und mechanische Verfahren rund um das Gebiet des Ganglion Gasseri), **Mikrovaskuläre Dekompression** des Nervus trigeminus und die **radiochirurgische Behandlung** (Gronseth, Crucchi et al. 2008, Förderreuther, Engelter et al. 2012, Obermann 2010).

Perkutane Verfahren:

Eine effektive Schmerzlinderung kann mit allen drei perkutanen Verfahren erzielt werden (Cheng, Lim et al. 2014).

Die Behandlung mittels **Ballonkompression des Ganglion Gasseri** zählt zum mechanischen Verfahren der perkutanen Therapie. Hierbei wird unter Vollnarkose ein Ballon im Cavum trigeminale platziert. Der Zugang erfolgt unter Fluoroskopie durch das Foramen ovale. Der Ballon wird mit Iohexol auf 1000 – 1200 mmHg aufgeblasen und bis zu 120 Sekunden belassen (Brown, McDaniel et al. 1993, Park, Lee et al. 2008, Skirving, Dan 2001). Falls der Ballon für die individuellen anatomischen Verhältnisse im Cavum trigeminale zu klein ist oder kein ausreichend hoher Druck zustande kommt, kann dieser Schritt mit einem größeren Ballon wiederholt werden (Cheng, Lim et al. 2014).

Je nach Studie kann bei 70% bis 100% der PatientInnen unmittelbar postoperativ eine Schmerzfreiheit erreicht werden (Cheng, Lim et al. 2014, Brown, McDaniel et al. 1993, Park, Lee et al. 2008, Skirving, Dan 2001).

Zu den Nebenwirkungen zählen unter anderem Hypästhesie und Dysästhesie im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus, eine Schwäche des Musculus masseter, temporäre Diplopie, Verlust des Kornealreflexes, Hirnnervenlähmung, Meningitis und das postoperative Auftreten von Herpes Simplex (Skirving, Dan 2001, Park, Lee et al. 2008, Brown, McDaniel et al. 1993, Cheng, Lim et al. 2014, Förderreuther, Engelter et al. 2012, Gronseth, Cruccu et al. 2008, Lee, Chen 2003).

Die Rate an PatientInnen mit Taubheitsgefühlen im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus sowie eine Schwäche des Musculus masseter beträgt bis zu 100% (Lee, Chen 2003, Park, Lee et al. 2008). Aseptische Meningitis und Hirnnervenlähmungen treten selten auf (Brown, McDaniel et al. 1993).

Das chemische perkutane Therapieverfahren ist die **Glyzerin-Rhizolyse**. Hierbei wird unter Zugang durch das Foramen ovale eine Nadel in das Cavum trigeminale eingebracht. Diese Prozedere wird unter Fluoroskopie durchgeführt. Nun wird der/die PatientIn intraoperativ in sitzende Position gebracht. Es erfolgt die Injektion von Iohexol. Über ein anschließendes Kontrast - Zisternogram wird das Volumen des Cavum trigeminale und die notwendige Dosis an Glycerol berechnet. Die dosisangepasste Injektion von Glycerol erfolgt im sitzenden Zustand. Danach wird die Nadel entfernt und der/die PatientIn verbleibt weitere zwei Stunden im Sitzen

um ein Auslaufen von Glycerol in die Fossa posterior zu verhindern (Cheng, Lim et al. 2014).

Bezüglich der Ergebnisse werden in verschiedenen Studien ähnliche Ergebnisse erzielt. Kurz nach der Behandlung wird in 90% bis 97% der Fälle eine Schmerzfreiheit festgestellt. Nach weiteren zwei Jahren beträgt der Prozentsatz der schmerzfreien PatientInnen 60% bis 75%, bei 23% kann durch Addition einer medikamentösen Therapie eine adäquate Schmerzreduktion erzielt werden (Kondziolka, Lunsford 2005, Bergenheim, Hariz 1995). Die Nebenwirkungen belaufen sich auf Parästhesie oder Taubheit im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus (ca. 50%), Schwäche des Musculus masseter (3,1%), Dysästhesie (8,3%), Taubheitsgefühl der Kornea (8,1%), Keratitis (2,1%), Herpes Simplex periorbitalis (12%) und sehr selten entwickeln die PatientInnen eine aseptische Meningitis (0,002 %) (Kondziolka, Lunsford 2005, Lopez, Hamlyn et al. 2004).

Die **Thermokoagulation** stellt die thermische Variante der perkutanen Verfahren dar. Hierbei wird von den PatientInnen eine intraoperative Kooperation gefordert. Unter Analgesie wird eine Nadel im Foramen ovale platziert. Dies erfolgt meist unter Kontrolle von Fluoroskopie (ähnlich dem chemisch perkutanen Verfahren). Ist die Nadel korrekt platziert wird die Stimulations-Elektrode eingeführt. Der/die Patient/in wird intraoperativ geweckt und sensorische sowie motorische Ausfälle werden getestet. Dies ist notwendig um die Lokalisation der maximalen Schmerzreduktion in Kombination mit den minimalsten Nebenwirkungen zu determinieren. Als nächster Schritt wird die Stimulationsnadel durch die Thermoelektrode ersetzt. Die Läsion wird gezielt erhitzt. Dabei werden Temperaturen von 55° bis 80° Celsius in einem Zeitrahmen von 30 bis 120 Sekunden erreicht (Cheng, Lim et al. 2014).

Eine Studie mit 1600 PatientInnen ergibt eine unmittelbare postoperative Schmerzfreiheit der PatientInnen von 97%. Nach weiteren fünf Jahren liegt der Prozentsatz der schmerzfreien PatientInnen bei 68% (Kanpolat, Savas et al. 2001).

Die Nebenwirkungen dieser Behandlung sind, unter anderem, Dysästhesie (0,8%), Verlust des Kornealreflexes (5,7%), Schwäche des Musculus masseter (3%),

Hirnnervenschädigung (0,88%) und aseptische Meningitis (0,06%) als insgesamt nicht häufig einzustufen (Kanpolat, Savas et al. 2001).

Für alle perkutanen Verfahren gilt, dass im zeitlichen Verlauf die Anzahl der schmerzfreien PatientInnen sinkt. Nach einem Jahr sind zwischen 68% und 85% der PatientInnen schmerzfrei, nach drei Jahren zwischen 54% und 64% und nach fünf Jahren rund die Hälfte (Cruccu, Gronseth et al. 2008).

Mikrovaskuläre Dekompression

Hierbei wird der pathologische Gefäß–Nerven–Kontakt durch Einfügen eines alloplastischen Materials unterbrochen. Um Zugang zur Fossa posterior zu erhalten ist eine Kraniotomie unter Intubationsnarkose notwendig (Förderreuther, Engelter et al. 2012, Cruccu, Gronseth et al. 2008). Basierend auf der Langzeit Studie mit 1185 PatientInnen über einen Zeitraum von 20 Jahren von Barker et al. ist der Anteil an schmerzfreien PatientInnen unmittelbar postoperativ 82%, jener der schmerzgemilderten PatientInnen 16%. Bei 2% der PatientInnen wurde keine Verbesserung der Schmerzen erzielt. Nach einem Jahr sinkt die Anzahl der komplett schmerzfreien PatientInnen auf 75%, und der Anteil der schmerzgemilderten PatientInnen auf 9%. 64% der PatientInnen waren nach 10 Jahren immer noch schmerzfrei und 4% schmerzgemildert (Barker, Jannetta et al. 1996). Das Auftreten von Rezidiven, welche operationsbedürftig sind, ist im Mittel nach 6 Jahren mit 11 % der PatientInnen angegeben (Förderreuther, Engelter et al. 2012). Hierbei wird auch darauf verwiesen, dass sich das Outcome bei Rezidiveingriffen verringert. So sind nach fünf Jahren 45% der PatientInnen komplett schmerzfrei und 6% profitieren von einer Schmerzlinderung (Förderreuther, Engelter et al. 2012). Die häufigsten Komplikationen sind aseptische Meningitis (17%), Taubheit im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus (2%), Auftreten eines Liquor Lecks (1%) (Barker, Jannetta et al. 1996). Weitere Komplikationen sind Hydrocephalus, Hämatome im Operationsbereich, Facialisparese, ipsilateraler Hörverlust/-Minderung, Augenmuskellähmung, Pseudmeningocele, bakterielle Meningitis, Hirnstamminfarkt und Tod (Barker, Jannetta et al. 1996). Die postoperative Hypästhesie wird von

Förderreuther et al. mit 3 – 29% sowie die Komplikation der ipsilateralen Ertaubung mit 0 – 19 % angegeben.

„...eine interessante Beobachtung ist, dass auch Patienten von dem Eingriff profitieren, bei denen die Operation wegen Komplikationen abgebrochen werden musste, bevor die mikrovaskuläre Dekompression erfolgt war.“ (Förderreuther, Engelter et al. 2012)

Diese interessante Beobachtung von Förderreuther et al. zeigt auf, dass der genaue pathophysiologische Vorgang der Trigeminus Neuralgie noch nicht bekannt ist.

Radiochirurgische Behandlung

Die stereotaktische Radiochirurgie ist die hirnstammnahe Bestrahlung des Nervus trigeminus in der Eintrittszone in den Pons. Es kommen hierbei mehrere Techniken zum Einsatz: Das Leksell® Gamma Knife®, der Linearbeschleuniger oder das Cyberknife (Cruccu, Gronseth et al. 2008, Förderreuther, Engelter et al. 2012). Im Folgenden wird vor allem die Behandlung der Trigeminus Neuralgie durch das Gamma Knife® beschrieben. Die Anwendung von Cyberknife und Linearbeschleuniger sind ähnlich.

Für die Planung ist ein präoperatives MR und/oder ein CT erforderlich (Baschnagel, Cartier et al. 2014, Gellner, Kurschel et al. 2008, Förderreuther, Engelter et al. 2012). Unter Lokalanästhesie wird der stereotaktische Rahmen und der Kollimatorhelm an dem/der Patienten/in fixiert (Lee, Choi et al. 2012). Die Dosisplanung erfolgt mittels Planungssoftware, wie das Leksell Gamma Plan System (Elekta AB, Stockholm, Sweden) (Baschnagel, Cartier et al. 2014, Lee, Choi et al. 2012). Die maximale Dosis mit welcher die Nervenwurzel bestrahlt wird liegt zwischen 65 - 85 Gray (Gellner, Kurschel et al. 2008). Andere Autoren berichten von Dosen zwischen 70 / 80 – 90 Gray (Mathieu, Effendi et al. 2012, Zorro, Lobato-Polo et al. 2009, Huang, Teh et al. 2002, Rogers, Shetter et al. 2002). Morbidini-Gaffney et al. berichten von Dosen bis zu 99 Gray (Morbidini-Gaffney, Chung et al. 2006). Unmittelbar postoperativ kann noch keine Aussage über den Erfolg des Eingriffes getroffen werden. Der Wirkeintritt ist im Median zwischen zwei und drei Wochen postoperativ (Pollock, Phuong et al. 2002, Cheuk, Chin et al. 2004). Huang et al. berichten von einer maximalen Dauer

von 8 Monaten bis die maximale Schmerzreduktion eintritt (Huang, Teh et al. 2002). Und Mathieu et al. berichten von einer maximalen Dauer von 13 Monaten bis zum maximalen Ansprechen der Schmerzsymptomatik (Mathieu, Effendi et al. 2012). Das Outcome wird meist dem BNI Score zugeordnet (Tabelle 6). BNI I bedeutet Schmerzfreiheit und keine Medikation; BNI II ist zeitweiliger Schmerz, es wird aber keine Medikation benötigt; bei BNI III ist Schmerz vorhanden, dieser kann aber medikamentös kontrolliert werden; BNI IV zeigt an, dass Schmerz vorhanden ist, dieser aber nicht adäquat medikamentös behandelt werden kann; BNI V zeigt das Vorhandensein von ständigen starken Schmerzen, welche nicht adäquat kontrollierbar sind, an (Rogers, Shetter et al. 2000).

Tabelle 6: BNI Score (Rogers, Shetter et al. 2000)

| BNI SCORE | |
|-----------|---|
| I | Kein Trigeminiusschmerz, keine Medikation |
| II | Zeitweiliger Trigeminiusschmerz, keine Medikation |
| III | Trigeminiusschmerzen mit Medikation kontrollierbar |
| IV | Trigeminiusschmerzen mit Medikation nicht kontrollierbar |
| V | Starke bis sehr starke Trigeminiusschmerzen mit Medikation nicht kontrollierbar |

89,6 % der PatientInnen geben eine Verbesserung ihrer Schmerzen an. BNI Score I und II erreichen 52,1% der PatientInnen, BNI Score III 28,1% und 9,4% erreichen nur BNI IV. Zwei Drittel der PatientInnen können ihre medikamentöse Therapie reduzieren (Cheuk, Chin et al. 2004).

In einer Studie von 2014 mit 96 PatientInnen erfahren 92% eine Schmerzverbesserung und erreichen BNI Scores I, II und III. 8% der PatientInnen haben BNI Scores schlechter als BNI III (Baschnagel, Cartier et al. 2014). Im weiteren Verlauf der PatientInnen mit den BNI Scores I –III sind nach einem Jahr 76%, nach zwei Jahren 69% und nach drei Jahren 60% zufriedenstellend schmerzfrei (Baschnagel, Cartier et al. 2014). Bei Rezidiven kann die Gamma Knife® Radiochirurgie wiederholt werden (Gellner, Kurschel et al. 2008). Das Outcome ist vergleichbar mit einer erstmalig durchgeführten Intervention: BNI I erreichen 47,6% der PatientInnen, BNI II 28,6% und BNI III 23,8%. Bei allen PatientInnen kann eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden (Gellner, Kurschel et al. 2008).

Komplikationen sind Dysfunktionen (Taubheit, Parästhesie, Dysästhsie) des Nervus trigeminus (37%), Taubheitsgefühl der Kornea, Schwäche des M. masseter und temporärer ipsilateraler Hörverlust (Pollock, Phuong et al. 2002). Komplikationen treten bei hohen Bestrahlungsdosen häufiger auf. So empfiehlt Pollock et al. eine Bestrahlungsdosis nicht höher als 90 Gray (Pollock, Phuong et al. 2001).

2.4.4.3 *Alternative Therapieverfahren*

Zu den alternativen Therapieverfahren zählen Akupunktur und Hypnose. Die Datenlage ist äußerst mangelhaft, es liegen nur Case Reports vor.

Laut Bernard Gurian, gelingt es bei zwei Trigemini Neuralgie PatientInnen, durch Anleitung zur **Selbst-Hypnose**, die medikamentöse Therapie zu verringern und die Lebensqualität zu steigern (Gurian 1985).

Sert et al. berichten von einem Therapieerfolg mittels **Akupunktur**: Die 66 jährige Patientin gibt unter medikamentöser Therapie auf der Visuelle Analogskala (VAS) ihren Schmerz auf zehn an (Der Wert Null stellt keinen Schmerz dar, der Wert Zehn beschreibt den größtmöglich vorstellbaren Schmerz). Nach 14 Akupunktureenheiten in denen Lokal-, Fernpunkte und Punkte im Ohr gestochen werden, ist die Patientin schmerzfrei (VAS = 0). Nach sechs Monaten ist die Patientin immer noch schmerzfrei (Sert, Usta et al. 2009).

2.5 Stereotaktische Radiochirurgie mittels Gamma Knife® als Therapieoption der Trigemini Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen

Trigemini Neuralgie zählt als bekannte Komplikation der Multiplen Sklerose. Das erstmalige Auftreten von trigeminalen Schmerzen ist im Median ein Jahrzehnt nach der Diagnosestellung Multiple Sklerose. Verglichen mit der durchschnittlichen Bevölkerung ist das Auftreten der Trigemini Neuralgie bei MS PatientInnen um das 20 fache erhöht. (Love, Coakham 2001, Hooge, Redekop 1995, Love, Gradidge et al. 2001) In einer Studie mit 1882 Multiple Sklerose PatientInnen ist die Prävalenz der Trigemini Neuralgie 1,9% (Hooge, Redekop 1995).

Der genaue Mechanismus der Pathophysiologie der Trigemini Neuralgie bei Multiple Sklerose PatientInnen ist bis dato noch nicht restlos geklärt. Im Gegensatz

zu PatientInnen mit idiopathischen Trigemini Neuralgie, bei denen oft ein pathologisches Gefäß- Nervenbündel im Bereich der Eintrittszone des Nervus trigeminus in den Pons zur Schmerzsymptomatik führt, liegt dieses bei Multiple Sklerose PatientInnen nicht vor. Vielmehr wird suggeriert, dass die Demyelinisierung des Nervus trigeminus im Rahmen der Grunderkrankung zur Manifestation der trigeminalen Schmerzattacken führt (Zorro, Lobato-Polo et al. 2009).

Love, Gradidge et al. nahmen Proben vom Nervus trigeminus an der Eintrittsstelle in den Pons von Multiple Sklerose PatientInnen mit Trigemini Neuralgie. In allen Proben der insgesamt sechs PatientInnen, gibt es fokale demyelinisierte Stellen an denen mehrere Gruppen von Axonen aneinander liegen. (Love, Gradidge et al. 2001)

„Es scheint immer klarer, dass die Demyelinisierung eine Schlüsselrolle in der Entstehung der Trigemini Neuralgie spielt.“(Love, Gradidge et al. 2001)

Eine Demyelinisierung tritt als Folge eines pathologischen Gefäß-Nervenbündels auf und ist auch bei der primären Trigemini Neuralgie als wahrscheinliche Ursache zu sehen (Förderreuther, Engelter et al. 2012).

Trotz der unterschiedlichen Pathomechanismen sind die Therapieoptionen für Multiple Sklerose PatientInnen mit Trigemini Neuralgie dieselben, welchen bei der idiopathischen Trigemini Neuralgie zum Einsatz kommen.

Der Erfolg chirurgischer Therapieverfahren ist bei Multiple Sklerose PatientInnen deutlich geringer als bei PatientInnen ohne MS (Kondziolka, Perez et al. 1998). Dennoch ist der Einsatz des Gamma Knife® als Therapieoption bei PatientInnen mit Multipler Sklerose und Trigemini Neuralgie mehr als gerechtfertigt. Durch die minimal invasive Therapie ist es möglich, multimorbide PatientInnen mit hohem Narkoserisiko zu behandeln. Daher können auch PatientInnen mit fortgeschrittener Multipler Sklerose von dieser Therapieoption profitieren. Die Therapie mittels Gamma Knife® ist mit geringen Nebenwirkungen assoziiert und ein nahezu komplikationsloser Eingriff. Als häufigste Nebenwirkung sei eine Sensibilitätsstörung im Bereich des Versorgungsgebietes des Nervus trigeminus erwähnt. Bei Rezidivbeschwerden ist die stereotaktische Gamma Knife® Therapie wiederholbar. Als Nachteil zu werten ist, dass der Erfolg der Intervention unmittelbar postoperativ nicht absehbar ist. (Rogers, Shetter et al. 2002, Cheng, Sanchez-Mejia et al. 2005,

Huang, Teh et al. 2002, Kondziolka, Perez et al. 1998, Sheehan, Pan et al. 2005, Zorro, Lobato-Polo et al. 2009)

Kondziolka, Perez et al. 1998 berichten von 80% signifikanter Schmerzreduktion in einer Kohorte mit Multipler Sklerose PatientInnen (Kondziolka, Perez et al. 1998).

Huang et al. berichten von einer Studie im Jahr 2002. In dieser wurden sieben MS PatientInnen mit Trigeminus Neuralgie mittels stereotaktischer Radiochirurgie behandelt. Alle TeilnehmerInnen erfahren eine vollständige Schmerzreduktion. (Huang, Teh et al. 2002)

Die stereotaktische radiochirurgische Intervention mittels Gamma Knife® gilt als eine risikoarme, nicht invasive Therapieoption bei MS PatientInnen mit Trigeminus Neuralgie. Ein weiterer Vorteil besteht in der Indikationsstellung für Betroffene mit hohem Narkoserisiko. PatientInnen mit weit fortgeschrittener MS Symptomatik können risikoarm und effektiv behandelt werden. Die Komplikationsrate ist als niedrig anzusehen. Die am häufigsten auftretende Nebenwirkung besteht in einer Sensibilitätsstörung im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus. (Tabelle 7)

Tabelle 7: Vorteile und Nachteile der stereotaktischen radiochirurgischen Intervention

| Vorteile und Nachteile der stereotaktischen radiochirurgischen Intervention bei MS Patienten/-innen mit Trigeminus Neuralgie | |
|---|---|
| Vorteile | <ul style="list-style-type: none"> • Minimal invasive Therapie • Niedrige Komplikationsrate • Gute bis sehr gute Ergebnisse • Auch für PatientInnen mit hohem Narkose Risiko geeignet • wiederholbar |
| Nachteile | <ul style="list-style-type: none"> • Kein unmittelbarer postoperativer Erfolg • Bei Wiederauftreten von trigeminalen Schmerzen Re-Intervention notwendig |

3 Material und Methoden

3.1 PatientInnenkollektiv

In die Studie inkludiert werden ausschließlich PatientInnen, welche sowohl Multiple Sklerose als auch eine Trigemini Neuralgie aufweisen. Alle PatientInnen unterziehen sich im Zeitraum von 1992 – 2010 einer Gamma Knife®-Therapie an der Universitätsklinik für Neurochirurgie in Graz aufgrund von Trigemini Neuralgie. Die geringe Fallzahl von 16 PatientInnen ist durch die Seltenheit der Kombination dieser beiden Erkrankungsbilder bedingt. Der Altersmedian der PatientInnen zum Zeitpunkt der Erstbehandlung beträgt 56 Jahre. Die PatientInnen erhalten einen Fragebogen, welcher evaluiert wird. Die Zusendung des Fragebogens erfolgt 4 bis 11 Jahre nach der letzten Behandlung, dies entspricht einem Median von 8 Jahren nach der letzten Behandlung.

Die Geschlechtsverteilung des PatientInnenkollektives ist mit zehn Frauen und sechs Männern auf der weiblichen Seite dominant. Von den 16 PatientInnen sind zwei PatientInnen zum Zeitpunkt der Studie bereits verstorben. Von den 14 verbliebenen PatientInnen haben zehn PatientInnen ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie angegeben. Fünf PatientInnen wurden mehrfach mit dem Gamma Knife® behandelt. Davon ein PatientIn fünf Mal und vier PatientInnen je zwei Mal.

3.2 Verwendete radiochirurgische Technik

An der Universitätsklinik für Neurochirurgie wird im Zeitraum von 1992 bis 2010 das Gamma Knife® Model B der Firma Elekta Instruments AB verwendet. Zur Ziel- und Planungslokalisierung wird ein MRT oder bei Vorliegen von Kontraindikationen ein CT angefertigt.

Die Bestrahlungsplanung wird mittels der Planungssoftware Leksell Gamma Plan® durchgeführt. In den Jahren 1992 bis 1996 erfolgt die Planung mit Leksell Gamma Plan® 3.01, Model B. Ab 1996 mit Hilfe von Leksell Gamma Plan® Release 5.30, Model B.

Ein einzelnes 4 mm großes Isozentrum wird am Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons platziert und eine 20% Isodosenlinie wird als Umrandung des Nervus

trigeminus gezogen. Diese gewährleistet eine maximale Schonung der Umgebungsstrukturen.

Die maximale Dosis (Dmax) der Bestrahlung ist im Median 75 Gray, der Mittelwert beträgt 69,71 Gray. Der Maximale Wert von Dmax liegt bei 80 Gray, der minimale Dmax Wert beträgt 70 Gray.

Der Median der Dauer der Bestrahlung beträgt 38,89 Minuten. Die maximale Dauer der Bestrahlung liegt bei 62,68 Minuten und die minimale Dauer bei 26,64 Minuten.

3.3 Fragebogen

Die subjektive Sicht der PatientInnen wird mittels Fragebogen festgehalten. Der Inhalt des Fragebogens ist an jenen von Loescher et al. angelehnt (Loescher, Radatz et al. 2012). Ziel der Studie ist es, die persönliche Beurteilung der PatientInnen in Bezug auf Schmerzen, Zufriedenheit und Nebenwirkungen der Therapie zu erfassen. Hauptzielgröße ist das Vorhandensein von trigeminalen Schmerzen, Nebenzielgrößen sind das Auftreten von Sensibilitätsstörungen im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus und die Lebensqualität. Die PatientInnen sind nach positivem Bescheid der Ethikkommission telefonisch beziehungsweise über den Postweg über die Studie informiert worden. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig. Der Fragebogen kann telefonisch oder schriftlich über den Postweg beantwortet werden.

Mit dem Fragebogen (siehe Anhang) sollen folgende Gegebenheiten eruiert werden:

Die erste Frage zielt auf die subjektive Einschätzung des Therapieerfolges ab. Die PatientInnen bewerten ihre allgemeine Zufriedenheit im Vergleich mit deren Situation vor dem Eingriff mittels Gamma Knife®. Die Schulnoten 1 – 5 können vergeben werden, wobei 1 als sehr zufrieden, 2 als zufrieden, 3 als teilweise zufrieden, 4 als wenig zufrieden und 5 als unzufrieden gewertet werden. Die Schulnotenvergabe basiert auf dem österreichischen Schulnotensystem und wird gewählt, um den PatientInnen die kognitive Auswahl deutlich zu machen. Die österreichischen Schulnoten sind im Schulunterrichtsgesetz geregelt. Die Schulnote 1 entspricht einem „Sehr gut“, 2 einem „Gut“, 3 einem „Befriedigend“, 4 einem „Genügend“ und 5 einem „Nicht genügend“ (SchUG § 18 Abs. 2 + 3).

Als nächstes wird nach den Schmerzen im Trigemiusinnervationsbereich in den letzten 6 Monaten gefragt. Zur Auswahl steht eine „Ja“ oder „Nein“ Antwort. Bei einer „Ja“ Antwort sollen die PatientInnen die Stärke ihrer Schmerzen angeben. Die Antwortmöglichkeiten reichen analog der ersten Frage von 1 = keine Schmerzen bis 5 = sehr starke Schmerzen.

Um die subjektiven Schmerzen zu objektivieren, wird nach einer Schmerzmedikation mit „Ja“ und „Nein“ als Antwortmöglichkeiten gefragt. Bei einer „Ja“ Antwort sollen die PatientInnen das Medikament, die Dosierung und das Einnahmeschema angeben.

In Bezug auf den Eingriff mittels Gamma Knife® wird nach der ersten subjektiven Verbesserung der Schmerzen gefragt. Als Antwortmöglichkeiten können gewählt werden: Innerhalb von „4 Wochen“, nach „1 – 6 Monaten“ und nach „7 – 12 Monaten“.

Die Nebenwirkungen werden durch die Fragestellung nach neu aufgetretenen Gefühlsstörungen im Gesicht abgefragt. Es gibt wiederum eine „Ja“ und eine „Nein“ Antwortmöglichkeit. Bei einer „Ja“ Antwort können die PatientInnen die Gefühlsstörung in weiteren Fragen objektivieren. Es wird nach dem erstmaligen Auftreten der Gefühlsstörung gefragt. Als Antwortmöglichkeit wird „Innerhalb von 4 Wochen“, nach „1 – 6 Monaten“ und nach „7 – 12 Monaten“ in Bezug auf den Eingriff mittels Gamma Knife® angeboten. Als weiteres Kriterium wird nach der subjektiven Beeinträchtigung durch die Gefühlsstörung gefragt. Mögliche Antworten sind: „Nicht beeinträchtigend (leichte Gefühlsstörung)“, „Beeinträchtigend (mittlere Gefühlsstörung)“ sowie „Sehr beeinträchtigend (schwere Gefühlsstörung)“

Im Falle einer bereits vorliegenden Gefühlsstörung, wird erfragt, ob sich diese durch den Eingriff verändert hat. Die Antwortmöglichkeiten waren „Ja“ und „Nein“. Bei einer „Ja“ Antwort können die PatientInnen in einem eigenen Feld die Veränderung in eigenen Worten ausdrücken.

Die letzte Frage beurteilt die eigene subjektive Sicht der Gamma Knife® Therapie. Antwortmöglichkeiten sind: „Der Eingriff wurde zum richtigen Zeitpunkt gemacht“, „Der Eingriff hätte schon früher erfolgen sollen“, „Der Eingriff hätte später erfolgen sollen“ und „Der Eingriff hätte nie erfolgen sollen“.

Den PatientInnen wird noch ein Feld für etwaige Mitteilungen freigelassen.

4 Ergebnisse – Resultate

Der Fragebogen ist von zehn der 15 PatientInnen beantwortet worden. Die Evaluierung erfolgte zum Teil telefonisch und teilweise schriftlich über den Postweg.

Die Auswertung des Fragebogens bringt folgende Ergebnisse:

Frage 1: „Im Vergleich mit Ihrer Situation VOR dem Eingriff mittels Gamma Knife®: Wie zufrieden sind Sie im Allgemeinen? 1 = Sehr zufrieden; 5 = Nicht zufrieden“

Frage 1 ist in 100% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 18).

Vier PatientInnen geben an „Sehr zufrieden“ zu sein, drei PatientInnen sind „Mittelmäßig zufrieden“ und drei PatientInnen sind „Nicht zufrieden“. Jeweils keine Stimmen gibt es für die Antwortmöglichkeiten „Gut zufrieden“ und „Eher nicht zufrieden“.

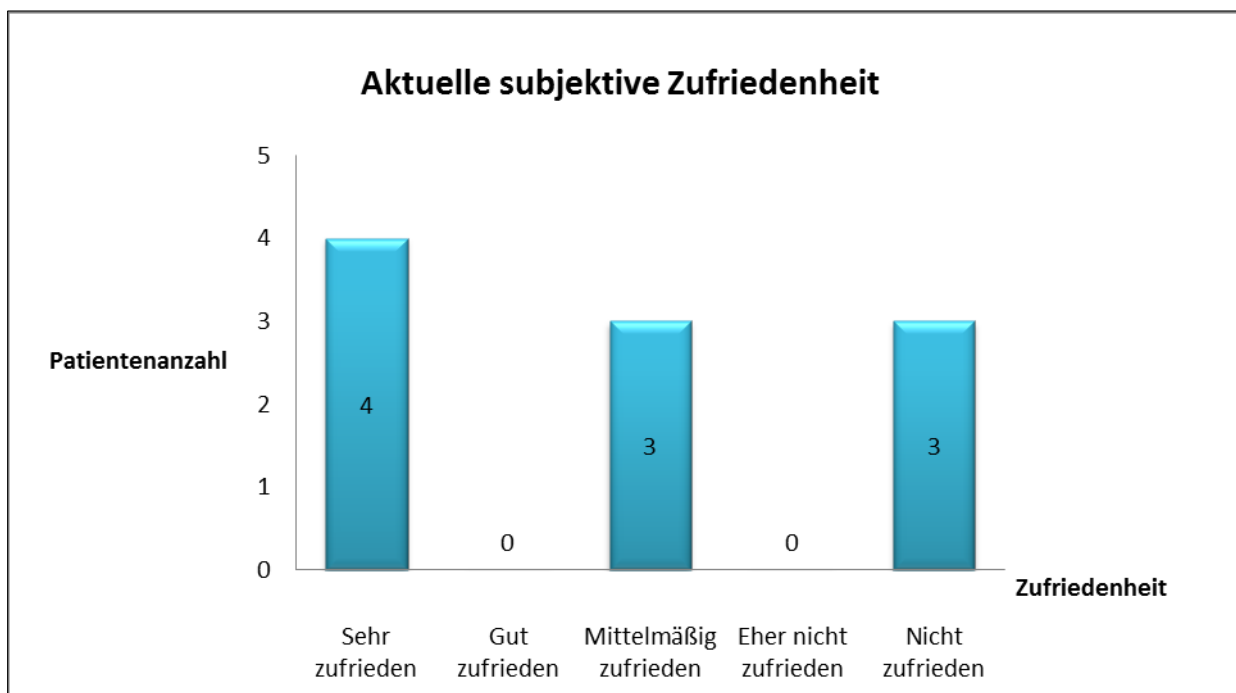


Abbildung 18: Frage 1 - Aktuelle subjektive Zufriedenheit

Frage 2: „Hatten Sie in den letzten 6 Monaten Schmerzen im Gesichtsbereich?“

Frage 2 ist in 100% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 19).

Bei sieben PatientInnen kommt es in den letzten 6 Monaten mindestens einmal zu trigeminalen Schmerzen, bei drei PatientInnen treten in den letzten 6 Monaten keine Schmerzen im Trigeminiusbereich auf.

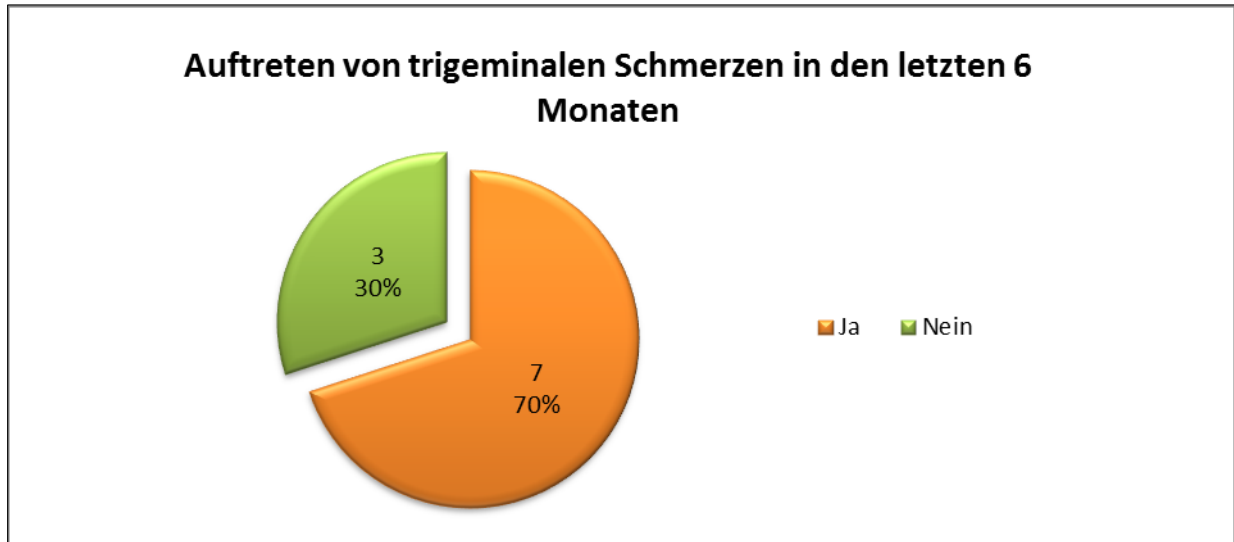


Abbildung 19: Frage 2 – Auftreten von trigeminalen Schmerzen in den letzten 6 Monaten

Frage 3: „Falls Sie weiterhin an Gesichtsschmerzen leiden: Wie stark sind Ihre Schmerzen? 1 = keine Schmerzen; 5 = sehr starke Schmerzen“

Diese Frage ist in 90% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 20).

Vier PatientInnen haben keine Schmerzen, einE PatientIn leidet an leichten Schmerzen, zwei PatientInnen an mittelstarken Schmerzen und zwei weitere an sehr starken Schmerzen. Die subjektive Schmerzangabe beschränkt sich ausschließlich auf trigeminale Schmerzformen.

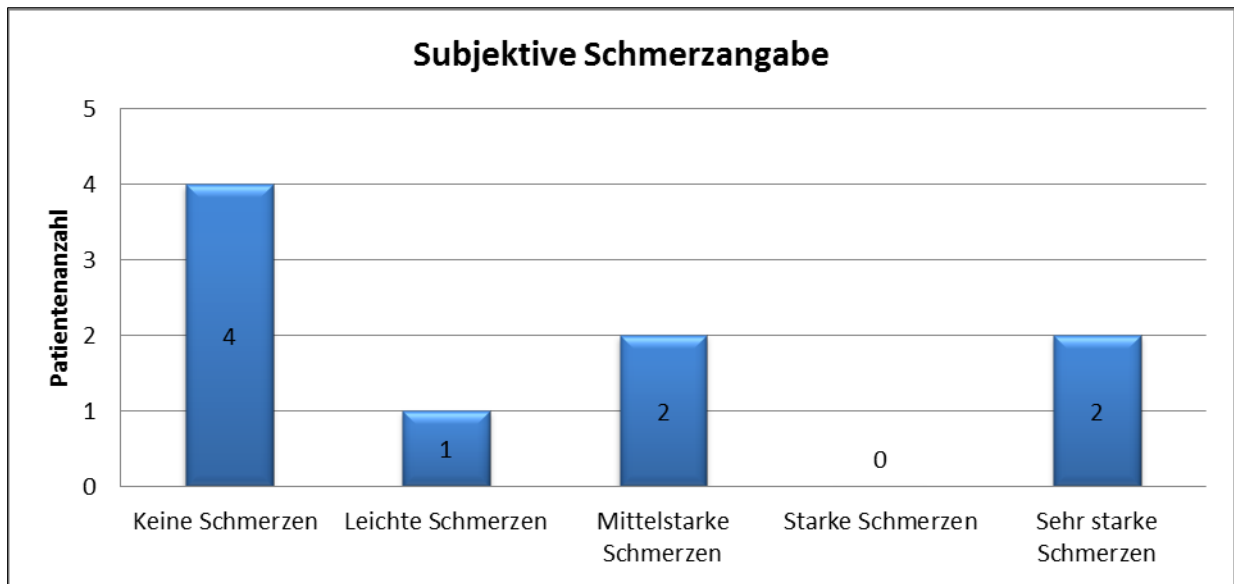


Abbildung 20: Frage 3 - Subjektive Schmerzangabe

Frage 4: „Nehmen Sie aufgrund von Gesichtsschmerzen Medikamente ein?“

Diese Frage ist in 90% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 21).

Vier PatientInnen (44%) nehmen keine und fünf PatientInnen (56%) nehmen Medikamente aufgrund trigeminaler Schmerzen ein.

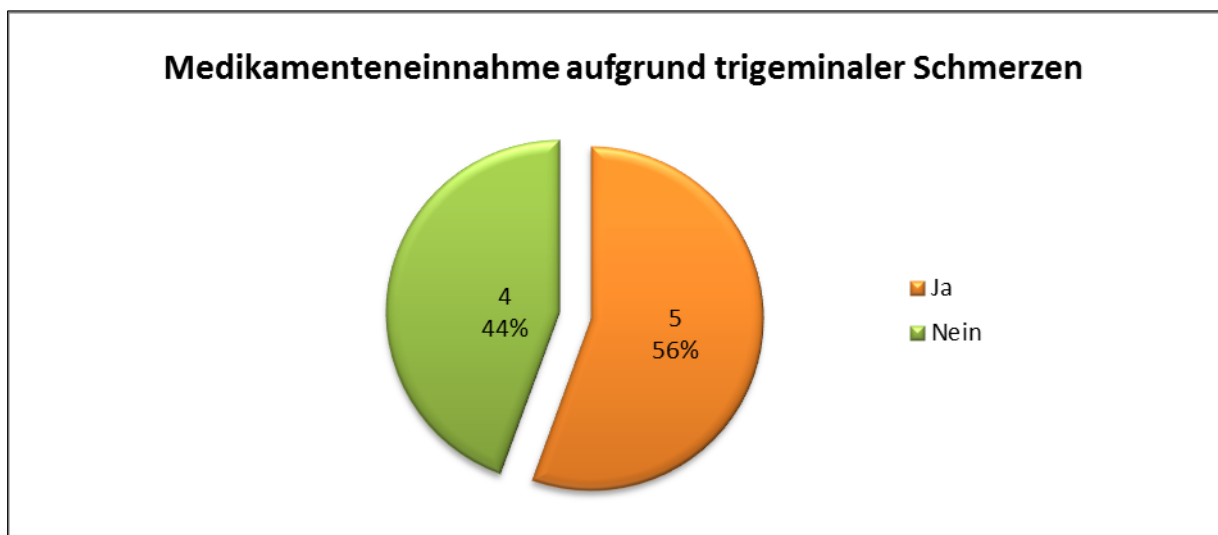


Abbildung 21: Frage 4 - Medikamenteneinnahme aufgrund trigeminaler Schmerzen

Frage 5: „Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife®: Wann haben Sie erstmalig eine Verbesserung Ihrer Schmerzsymptomatik bemerkt?“

Diese Frage ist in 100% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 22).

Vier PatientInnen haben keine Verbesserung in ihrer Schmerzsymptomatik erfahren. Bei zwei PatientInnen setzt eine erstmalige Verbesserung der trigeminalen Schmerzsymptomatik nach 7–12 Monaten ein. Bei einem/einer PatientIn kommt es zu einer Verbesserung der trigeminalen Schmerzsymptomatik nach 1–6 Monaten. Bei drei PatientInnen reduziert sich innerhalb von 4 Wochen die trigeminale Schmerzsymptomatik.

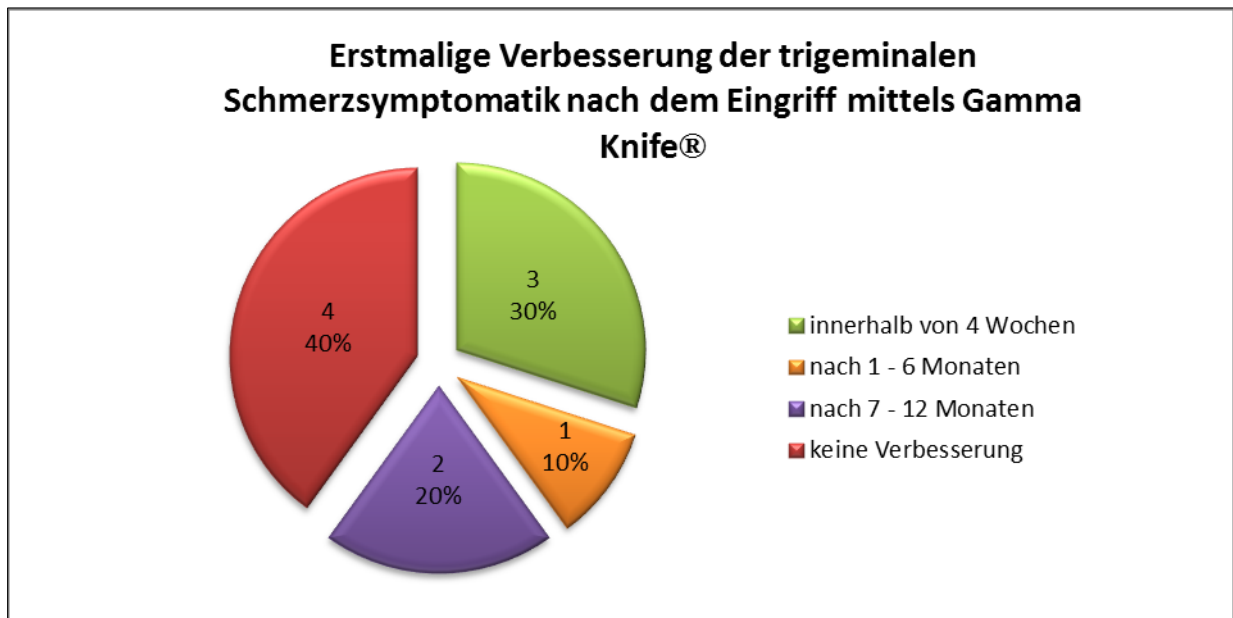


Abbildung 22: Frage 5 - Erstmalige Verbesserung der trigeminalen Schmerzsymptomatik

Frage 6: „Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife®: Haben Sie irgendwo im Gesicht eine Gefühlsstörung bemerkt, die zuvor noch nicht vorhanden war?“

Diese Frage ist in 100% der returnierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 23).

Bei acht PatientInnen kommt es zu keiner neu aufgetretenen Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mit dem Gamma Knife®. Bei zwei PatientInnen treten neue Sensibilitätsstörungen nach der Behandlung auf.

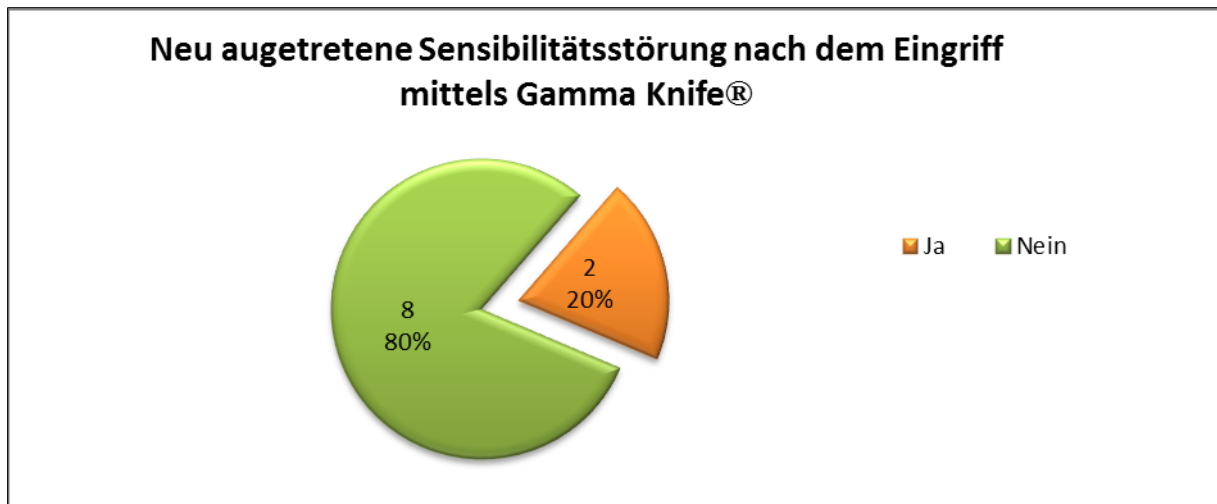


Abbildung 23: Frage 6 - Neu aufgetretene Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mittels Gamma Knife®

Zusatzfrage zu Frage 6: „Wenn JA: Wann haben Sie die Gefühlsstörung im Gesicht erstmalig bemerkt?“

Diese Frage ist in 20% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 24).

Bei einem/einer PatientIn tritt eine Sensibilitätsstörung innerhalb von vier Wochen auf. Bei einem/einer PatientIn kommt es nach 1-6 Monaten zum Auftreten einer Sensibilitätsstörung. Bei keinem/keiner PatientIn zeigt sich nach 7–12 Monaten eine neu aufgetretene Sensibilitätsstörung im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus. Die Sensibilitätsstörungen entsprechen dem Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus.

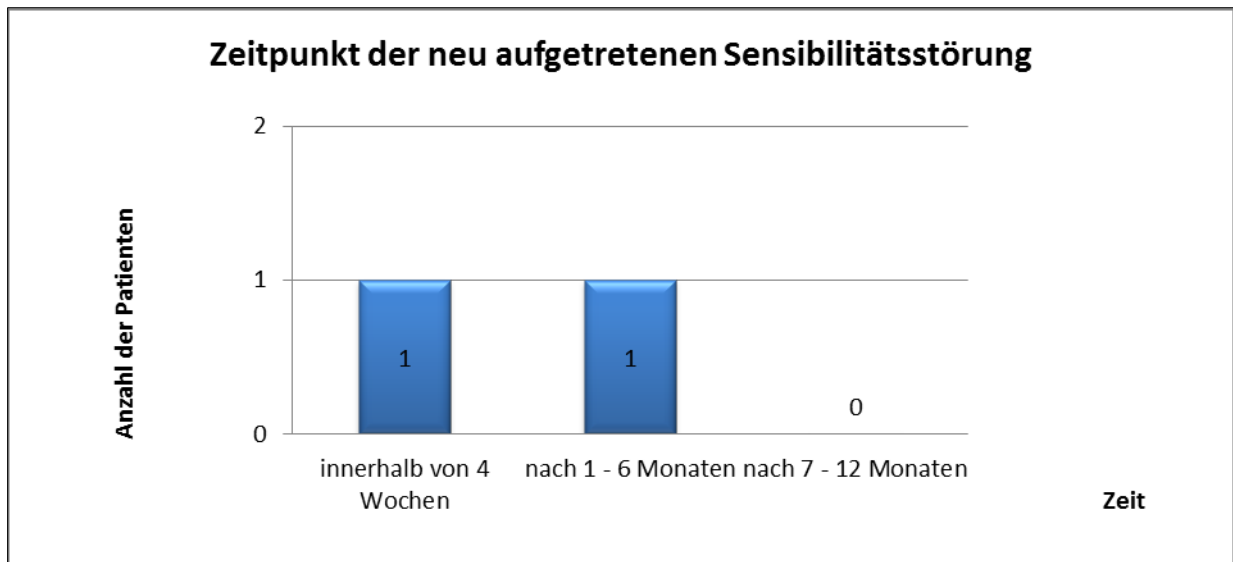


Abbildung 24: Zusatzfrage zu Frage 6 - Zeitpunkt der neu aufgetretenen Sensibilitätsstörung

Zusatzfrage zu Frage 6: „Wie beeinträchtigt ist für Sie die Gefühlsstörung im Gesicht?“

Diese Frage ist in 20% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 25).

Für einen/eine Patienten/in ist die neu aufgetretene Sensibilitätsstörung im Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus nicht beeinträchtigt und für einen/einer Patienten/in ist diese beeinträchtigt. Für keinem/keine Patienten/in ist diese sehr beeinträchtigt.

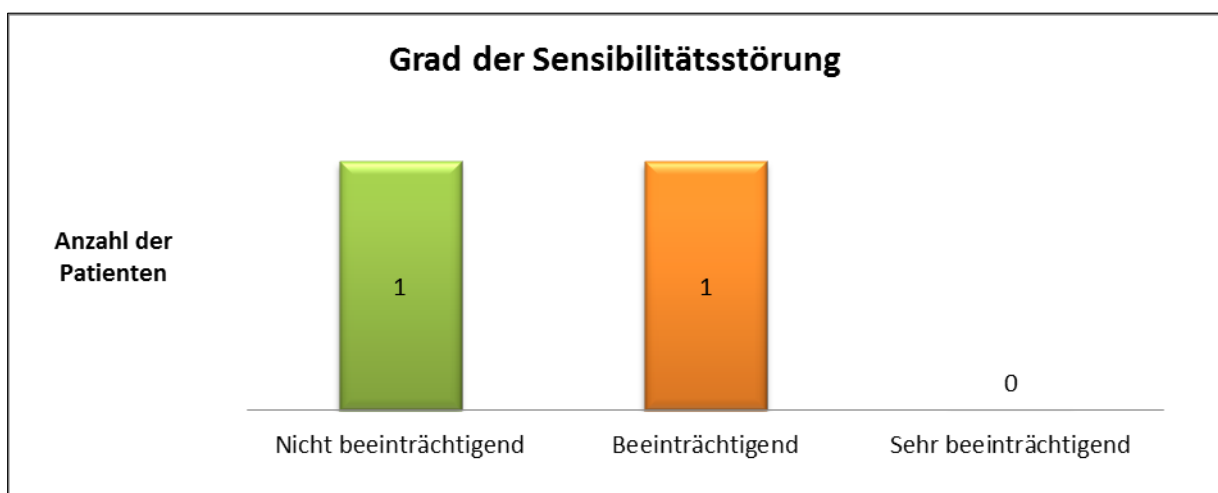


Abbildung 25: Zusatzfrage zu Frage 6 - Grad der Sensibilitätsstörung

Frage 7: „Falls Sie schon VOR dem Eingriff mittels Gamma Knife® eine Gefühlsstörung im Gesicht hatten: Hat diese sich in irgendeiner Art und Weise nach dem Eingriff verändert?“

Diese Frage ist in 100% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 26).

Bei keinem/keiner Patienten/in kommt es zu einer Veränderung einer eventuell vorbestehenden Sensibilitätsstörung im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus.

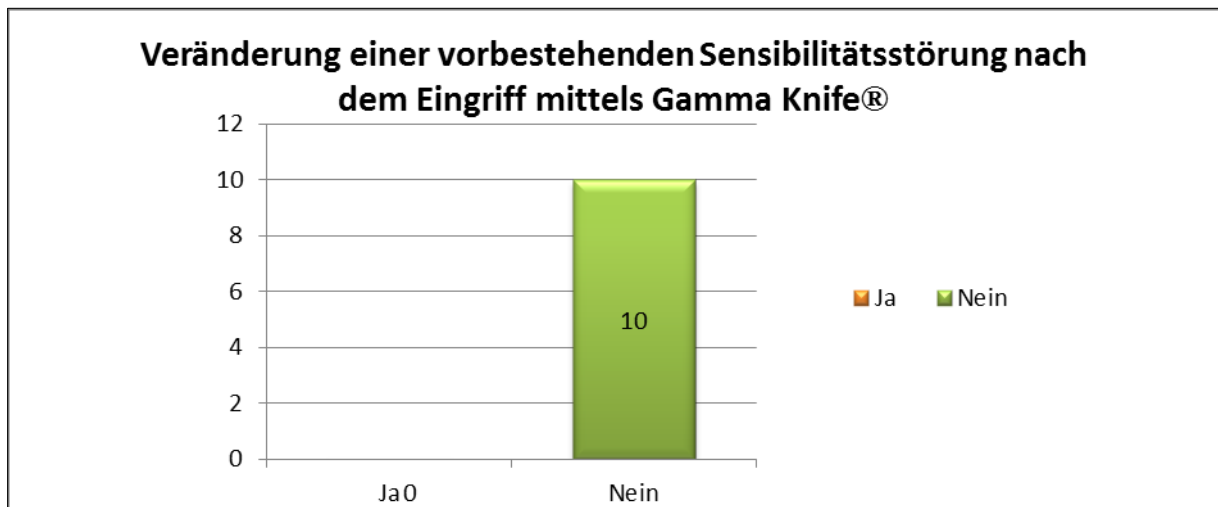


Abbildung 26: Frage 7 - Veränderung einer vorbestehenden Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mittels Gamma Knife®

Zusatzfrage zu Frage 7: „Wenn JA: Bitte schildern Sie die Veränderung:“

Diese Frage ist in 0% der retournierten Fragebögen beantwortet.

Frage 8: „Rückblickend: Wie würden Sie Ihren Eingriff mittels Gamma Knife® jetzt einschätzen/ beurteilen?“

Diese Frage ist in 100% der retournierten Fragebögen beantwortet (Abbildung 27).

Vier PatientInnen sind der Meinung, dass der Eingriff nie erfolgen hätte sollen. Drei PatientInnen geben an, dass der Eingriff zum richtigen Zeitpunkt erfolgte und drei PatientInnen geben an, dass der Eingriff schon früher hätte erfolgen sollen. Kein PatientIn gibt an, dass der Eingriff zu einem späteren Zeitpunkt hätte erfolgen sollen.

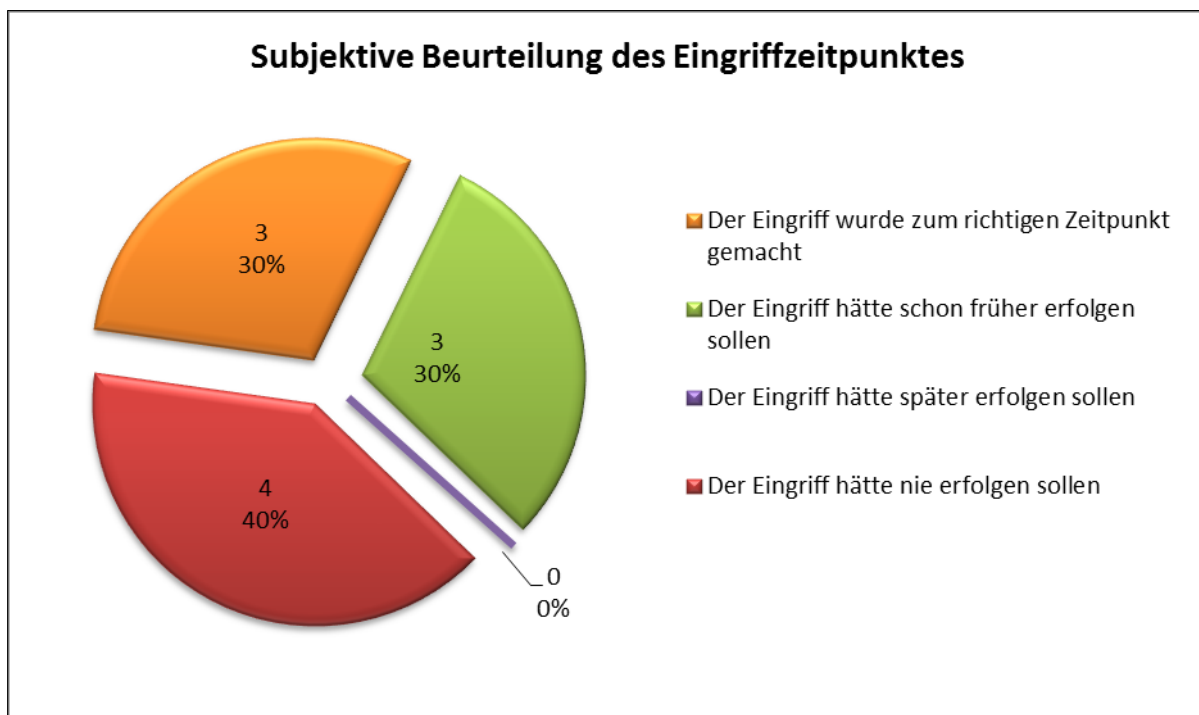


Abbildung 27: Frage 8 - Subjektive Beurteilung des Eingriffszeitpunktes

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist es, aus den beantworteten Fragebögen des relevanten Personenpools Antworten zu eruieren, um dadurch die Situation vor dem stereotaktischen radiochirurgischen Eingriff mittel Gamma Knife® im Vergleich zur aktuellen Situation darzustellen. Bei der Erfassung der Situation wird auf verschiedene Aspekte eingegangen, welche folgende Punkte beinhalten:

- Schmerzen
- Zufriedenheit
- Nebenwirkungen

5.1 Schmerzen

Die zweite Frage des Fragebogens eruiert das Auftreten von trigeminalen Schmerzattacken in den letzten sechs Monaten. Bei 30% der PatientInnen tritt kein Schmerz im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus in den letzten sechs Monaten auf (Abbildung 19: Frage 2 – Auftreten von trigeminalen Schmerzen in den letzten 6 Monaten). Daraus ergibt sich dass ein Drittel der PatientInnen schmerzfrei ist. In der nächsten Frage *„Falls Sie weiterhin an Gesichtsschmerzen leiden: Wie stark sind Ihre Schmerzen? 1 = KEINE Schmerzen; 5 = sehr starke Schmerzen“* geben vier PatientInnen (40%) an, keine Schmerzen zu haben (Abbildung 20: Frage 3 - Subjektive Schmerzangabe). Dies widerspricht somit Frage 2, in welcher nur 3 PatientInnen schmerzfrei sind. Hier muss die Schwierigkeit einer objektiven Darstellung, einer ohnehin sehr komplexen Patientengruppe aufgezeigt werden. Eine mögliche Erklärung ist das Auftreten von kurzfristigen Gesichtsschmerzen infolge einer anderen Erkrankung, wie etwa im Rahmen einer Sinusitis oder Zahnschmerzen. EinE PatientIn gibt an, leichte Schmerzen zu haben und zwei PatientInnen erklären, dass die Schmerzintensität mittelmäßig ist. Nur zwei PatientInnen (20%) geben an, an sehr starken Schmerzen zu leiden. Zudem ist diese Frage nur in 90% der returnierten Fragebögen beantwortet. EinE PatientIn hat diese Frage demnach nicht beantwortet.

Auf die Fragestellung in Bezug auf die Lebensqualität antworten die Patient/innen folgendermaßen: Fünf Patient/innen (56%) mit keinen oder leichten Schmerzen

meinen, dass sie eine sehr gute Lebensqualität bezogen auf die Schmerzen haben. Eine gute Lebensqualität haben zwei Patienten/innen (22%) angekreuzt. Weitere zwei Personen (22%) haben in Bezug auf ihre Schmerzintensität ihre Lebensqualität als schlecht eingestuft. (Abbildung 28)

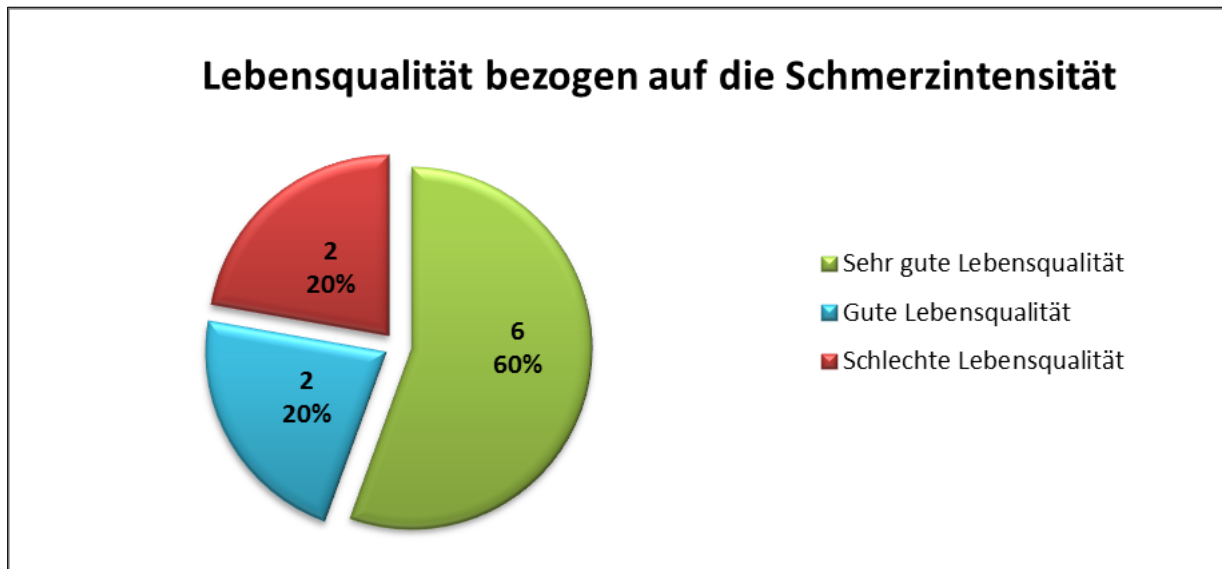


Abbildung 28: Subjektiv gefühlte Lebensqualität in Bezug auf die Schmerzintensität

Laut Frage 4 („Nehmen Sie aufgrund von Gesichtsschmerzen Medikamente ein?“), nehmen vier PatientInnen keine Medikamente aufgrund von trigeminalen Schmerzen ein. Daraus lässt sich schließen, dass 44% der PatientInnen schmerzfrei sind beziehungsweise in so weit schmerzgemildert sind, dass keine medikamentöse Therapie notwendig ist. Weitere fünf PatientInnen geben an, dass sie Medikamente aufgrund einer trigeminalen Schmerztherapie einnehmen. EinE PatientIn enthält sich seiner/ihrer Stimme.

Aufgrund der Tatsache, dass vier PatientInnen keine medikamentöse Schmerztherapie benötigen und drei dieser PatientInnen laut Fragebogen auch keine Schmerzen angeben, fallen drei PatientInnen in die Gruppe mit exzellenten Outcome (BNI I).

EinE PatientIn hat unter Schmerztherapie keine trigeminalen Schmerzen und fällt in die Gruppe mit gutem Outcome (BNI III). Zwei weitere PatientInnen geben an mäßige Schmerzen unter medikamentöser Schmerztherapie zu haben. Diese PatientInnen fallen ebenfalls in die Gruppe mit gutem Outcome (BNI III).

EinE PatientIn gibt an, leichte Schmerzen zu haben und keine medikamentöse Therapie zu erhalten. Diese/-r Patient/-in hatte ein halbes Jahr nach dem Gamma Knife® Eingriff einen Zweiteingriff im Sinne einer Dekompressionsoperation. Auf Grund dessen kann diese Patientin im Hinblick auf die Schmerzanalyse nicht mehr berücksichtigt werden.

Drei weitere PatientInnen unterzogen sich nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® eine Reoperation. Zwei PatientInnen erhielten eine Dekompressionsoperation und einE PatientIn eine Thermokoagulationsbehandlung. Da die genauen Daten der Folgebehandlungen nicht eruiert werden können, kann die Frage ob es sich bei diesen PatientInnen um ein Therapieversagen handelt, nicht zufriedenstellend geklärt werden. Verheul und Hanssens et al. ziehen die Grenze zum Therapieversagen nach 0 Monaten, wenn keine Schmerzverbesserung auftritt (Verheul, Hanssens et al. 2010). Bis zum maximalen Ansprechen auf die Therapie können jedoch bis zu 13 Monate vergehen (Mathieu, Effendi et al. 2012).

In Summe können vier PatientInnen für die Schmerzanalyse nicht mehr berücksichtigt werden. Sehr wohl aber bei der Frage der Komplikationen der Gamma Knife® Methode. Dies ist auch der Grund, weswegen diese PatientInnen nicht komplett aus der Studie ausgeschlossen werden.

Bereinigt man nun die Daten der subjektiven Schmerzangabe, indem nur PatientInnen betrachtet werden, welche keine andere operative Therapie im Hinblick auf die Trigemini Neuralgie erhalten haben, so erhält man folgende Konstellation (Abbildung 29):

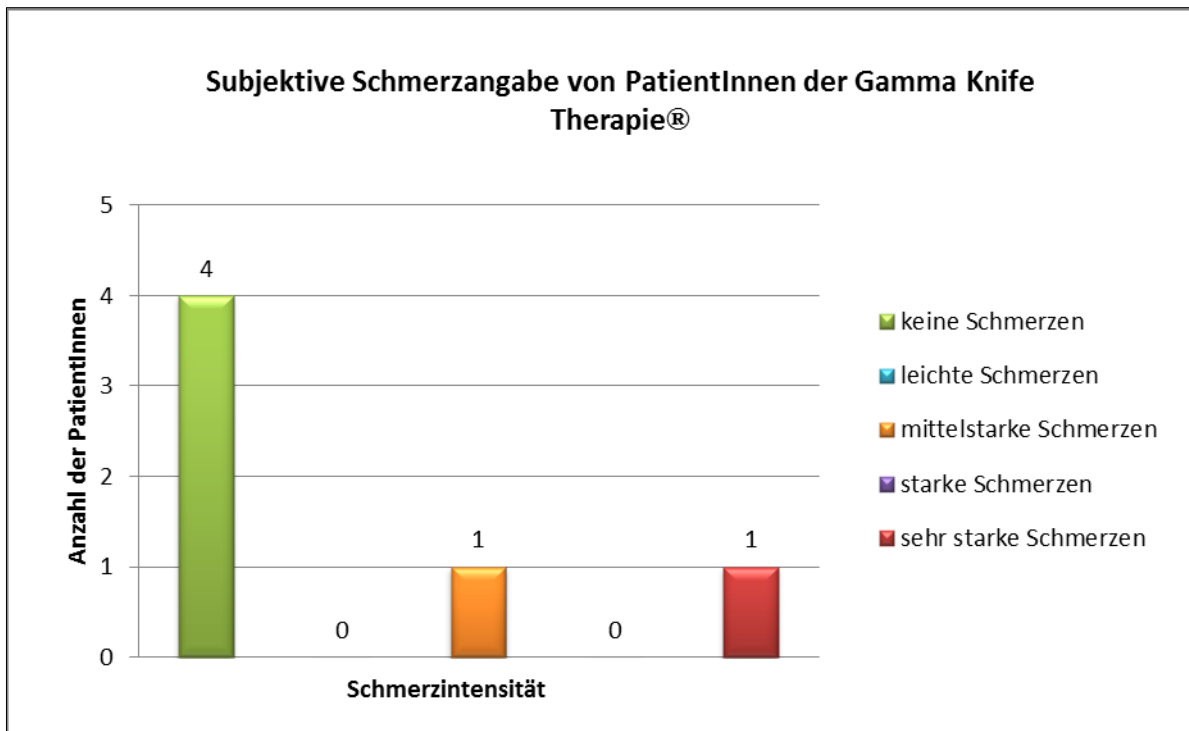


Abbildung 29: Subjektive Schmerzangabe von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie

Vier PatientInnen haben keine Schmerzen. Je einE PatientIn leidet an mittelstarken, beziehungsweise an sehr starken Schmerzen. Das Verhältnis der Medikamenteneinnahme aufgrund von trigeminalen Schmerzen ist folgendes: drei PatientInnen nehmen Medikamente gegen Trigeminalschmerzen ein und drei PatientInnen benötigen keine Medikamente (Abbildung 30).

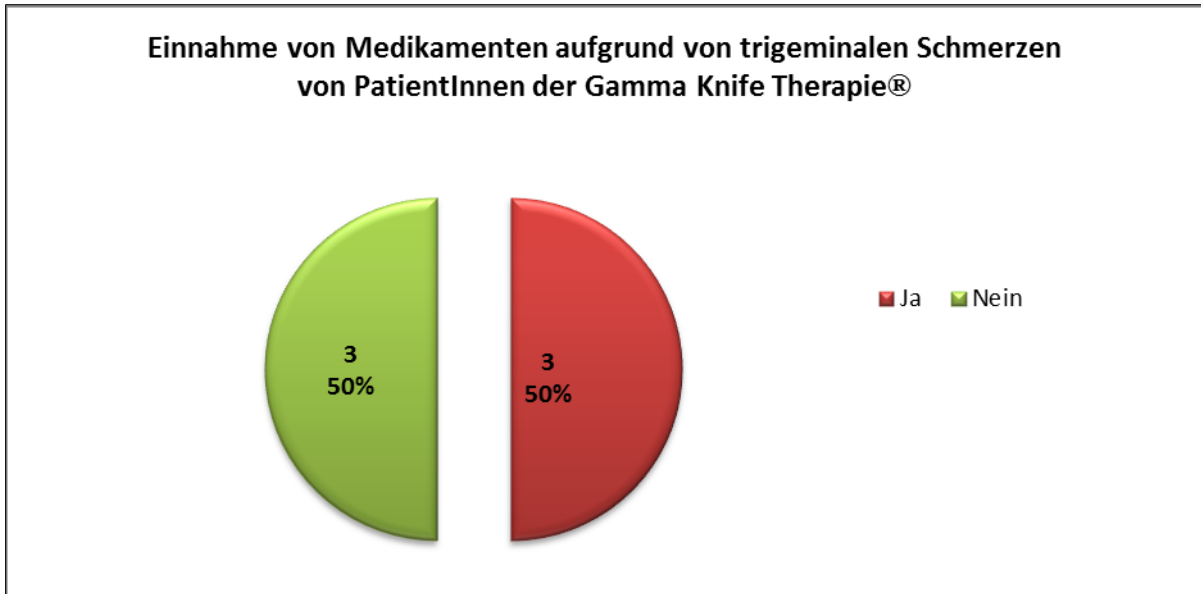


Abbildung 30: Einnahme von Medikamenten aufgrund von trigeminalen Schmerzen von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie

Die Beurteilung der Schmerzen nach der internationalen BNI Klassifikation (Tabelle 6) ergibt folgende Konstellation: Dieser Einteilung nach sind drei PatientInnen der BNI I Klassifikation zuzuordnen, zwei PatientInnen der Klasse BNI II und einE PatientIn der Klasse BNI V (Abbildung 31).

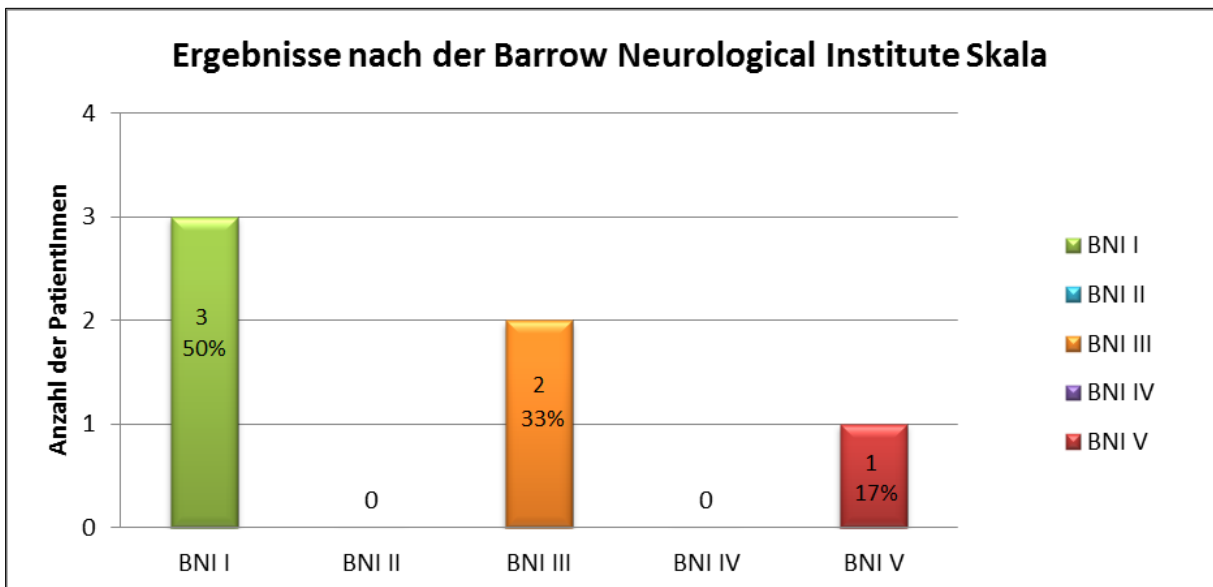


Abbildung 31: Ergebnisse nach der Barrow Neurological Institute Skala

BNI I und II sprechen für ein exzellentes Outcome, BNI III beschreibt ein gutes Outcome und BNI IV und V ein schlechtes Outcome.

Der Grund der kleinen Fallzahl ist folgender: In den Jahren 1994 – 2010 gibt es nur 16 Patienten/-innen, an denen ein stereotaktisch-radiochirurgischer Eingriff mittels Gamma Knife® aufgrund der Diagnose Trigemini Neuralgie durchgeführt wurde und welche zusätzlich die Nebendiagnose Multiple Sklerose aufweisen. Davon sind zum Zeitpunkt der Diplomarbeit bereits zwei PatientInnen verstorben. Inkludiert wurden nur jene Patienten und Patientinnen, welche ihre Sicht in Form der Beantwortung eines Fragebogens darstellen wollten beziehungsweise konnten. Die persönliche Bewertung der PatientInnen und ihre subjektiven Ergebnisse der Gamma Knife® Therapie bilden die Grundlage dieser Arbeit. Daher können nur jene PatientInnen inkludiert werden, welche den Fragebogen retournierten. Zehn PatientInnen mit den genannten Einschlusskriterien beantworteten den Fragebogen. Von diesen zehn PatientInnen haben wiederum vier mindestens einen weiteren operativen Eingriff aufgrund der Trigemini Neuralgie. Da der Therapieerfolg nicht unmittelbar postoperativ eintritt beziehungsweise beurteilbar ist (Pollock, Phuong et al. 2002, Cheuk, Chin et al. 2004), würde es das Ergebnis verfälschen. Somit bleiben zur Endbeurteilung bezüglich der Schmerzreduktion sechs PatientInnen übrig.

Eine erstmalige Verbesserung der Schmerzsymptomatik tritt in der Regel erst einige Zeit nach dem Eingriff ein. Huang et al. berichten von einer maximalen Dauer von acht Monaten bis zur maximalen Verringerung der Schmerzsymptomatik (Huang, Teh et al. 2002).

Für die Auswertung der erstmaligen Verbesserung der Schmerzsymptomatik werden alle PatientInnen inkludiert. Die Fragestellung (Frage 5) *„Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife®: Wann haben Sie erstmalig eine Verbesserung Ihrer Schmerzsymptomatik bemerkt?“* ist gezielt auf den Eingriff mittels Gamma Knife® gestellt. Deswegen ist davon auszugehen, dass jene PatientInnen, welche sich Folgeeingriffen aufgrund von trigeminalen Schmerzen unterzogen haben, die Frage in Hinsicht auf den Eingriff mittels Gamma Knife® beantwortet haben. Innerhalb von vier Wochen nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® erleben drei PatientInnen eine erstmalige Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Ein Patient erfährt nach 1 – 6 Monaten eine erstmalige Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Nach 7 – 12 Monaten kommt es bei zwei PatientInnen zu einer Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Vier PatientInnen haben keine Verbesserung in ihrer Schmerzsymptomatik. (Abbildung 22)

Daraus folgt, dass 60% der PatientInnen eine Verbesserung ihrer Schmerzen durch die Therapie mittels Gamma Knife® erfahren haben (Abbildung 32).

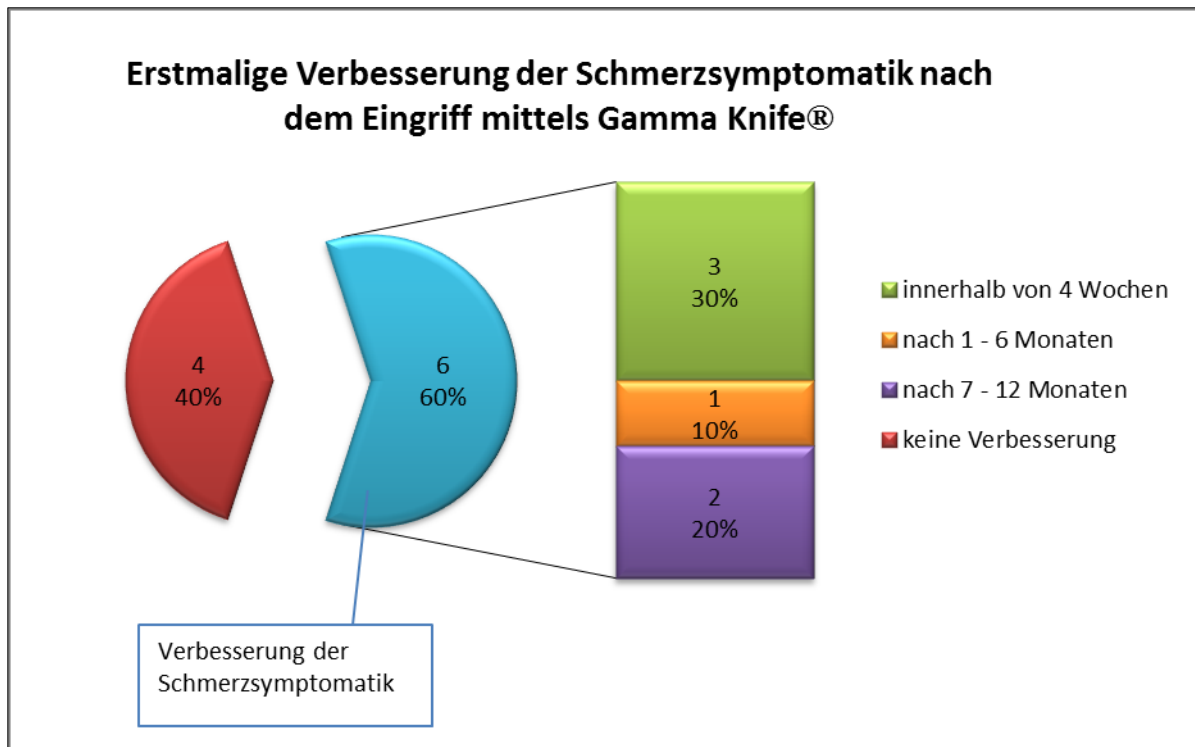


Abbildung 32: Erstmalige Verbesserung der Schmerzsymptomatik nach dem Eingriff mittels Gamma Knife®

5.2 Nebenwirkungen

Bei der Therapie der Trigeminus Neuralgie in Form eines stereotaktisch radiochirurgischen Eingriffes mittels Gamma Knife® sind die Risiken für die PatientInnen abzuwägen. Der Eingriff ist mittlerweile eine Standard-Prozedur, setzt jedoch genaue präoperative Planung durch interdisziplinär agierendes Personal voraus. Optimale Vorbereitung, Durchführung und Nachsorge werden im LKH Graz am Klinikum für Neurochirurgie angeboten.

Bei der Behandlung der Trigeminus Neuralgie mittels Gamma Knife® wird die Nervenwurzel des Nervus trigeminus bestrahlt. Durch diese Prozedur ist es möglich, dass es bei den PatientInnen neben einer Schmerzverbesserung auch zu Nebenwirkungen, wie etwa Sensibilitätsstörungen kommen kann.

Die Frage 6 „Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife®: Haben Sie irgendwo im Gesicht, eine Gefühlsstörung bemerkt, die zuvor noch nicht vorhanden war?“ soll das Auftreten dieser spezifischen und häufigsten Nebenwirkung ermitteln.

80% der PatientInnen haben keine sensiblen Ausfälle im Versorgungsgebiet des Nervus trigeminus nach dem Eingriff mittels Gamma Knife®. 20%, dem entsprechen zwei PatientInnen, weisen Sensibilitätsstörungen nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus auf (Abbildung 23).

Die Betroffenen gehören zu jenen PatientInnen, welche einen BNI von I aufweisen.

Die Sensibilitätsstörung nach dem Eingriff mittels Gamma Knife® ist bei je einem/er Patienten/in innerhalb von 4 Wochen beziehungsweise nach 1 – 6 Monaten erstmalig aufgetreten (Abbildung 33). Da beide PatientInnen an MS leiden, ist insbesondere bei einem Auftreten einer Sensibilitätsstörung nach 1 – 6 Monaten nach dem Eingriff auch ein MS – Schub als auslösender Faktor möglich. Die Tatsache, dass es bei diesem/er Patienten/in zu einer erstmaligen Schmerzverbesserung bereits innerhalb von 4 Wochen nach dem Eingriff kommt, untermauert diese Theorie.

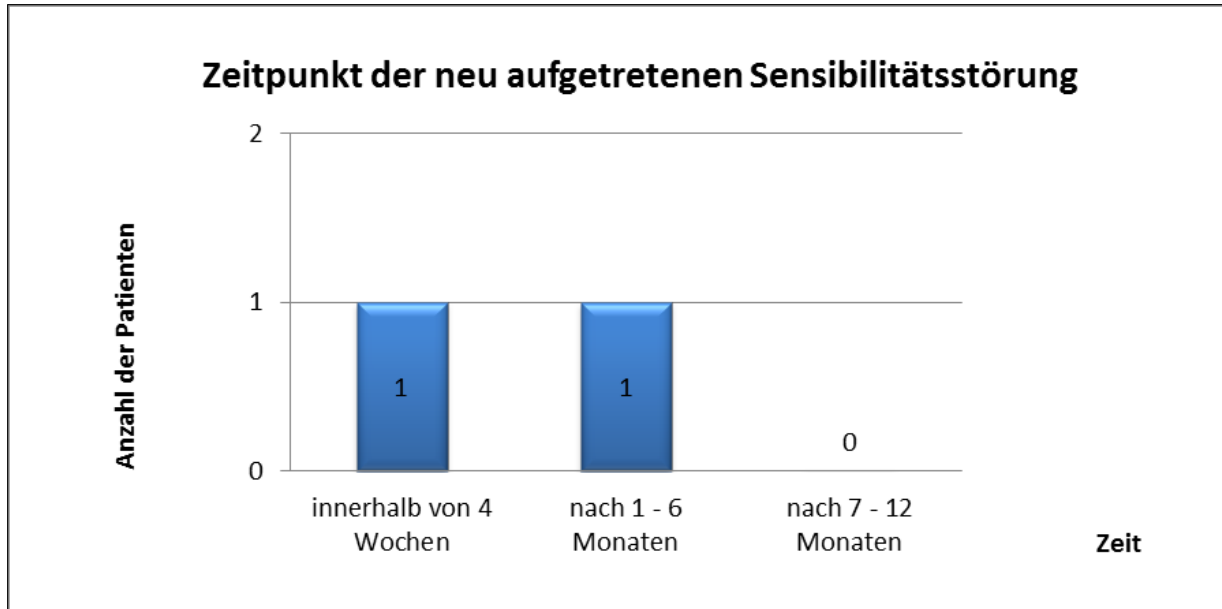


Abbildung 33: Zeitpunkt der neu aufgetretenen Sensibilitätsstörung

Aufgrund der Diskrepanz zwischen Auftreten der Schmerzverbesserung und Auftreten von Sensibilitätsstörungen im Sinne der zeitlichen Verzögerung ist die Sensibilitätsstörung als Nebenwirkung der Gamma Knife® Therapie als fraglich anzusehen, aber im Rahmen des Möglichen.

Die Beurteilung der Sensibilitätsstörung als Nebenwirkung der Gamma Knife® Therapie wird von den PatientInnen je als „beeinträchtigt“ und als „nicht beeinträchtigt“ beurteilt. Von keinem/er der PatientInnen mit neu aufgetretener Sensibilitätsstörung ist diese „sehr beeinträchtigt“.

Bei keinem/keiner Patienten/in hat sich eine bereits bestehende Sensibilitätsstörung im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus durch den Eingriff verändert (Abbildung 26).

5.3 Zufriedenheit

Die aktuelle subjektive Zufriedenheit der PatientInnen wird von vier PatientInnen als „sehr zufrieden“ und von je drei „mäßig zufrieden“ und „nicht zufrieden“ angegeben (Abbildung 34). In Zusammenschau mit dem Biopsychosozialen Modell (Egger 2005), wird die aktuelle Zufriedenheit von mehreren Faktoren mitgetragen. So wirken die aktuelle Situation durch die Erkrankung Multiple Sklerose, der soziale Status und die psychologische Komponente sehr stark in die Befindlichkeit einer Person mit ein. Da die befragten PatientInnen alle an Multipler Sklerose leiden ist eine vollständige Trennung der Befindlichkeit komplex. Zudem handelt es sich ohnehin um ein sogenanntes „schwieriges Patientengut“. Hiermit sind PatientInnen gemeint, welche eine lange Krankheitsgeschichte aufweisen und an mindestens einer chronischen Erkrankung leiden.

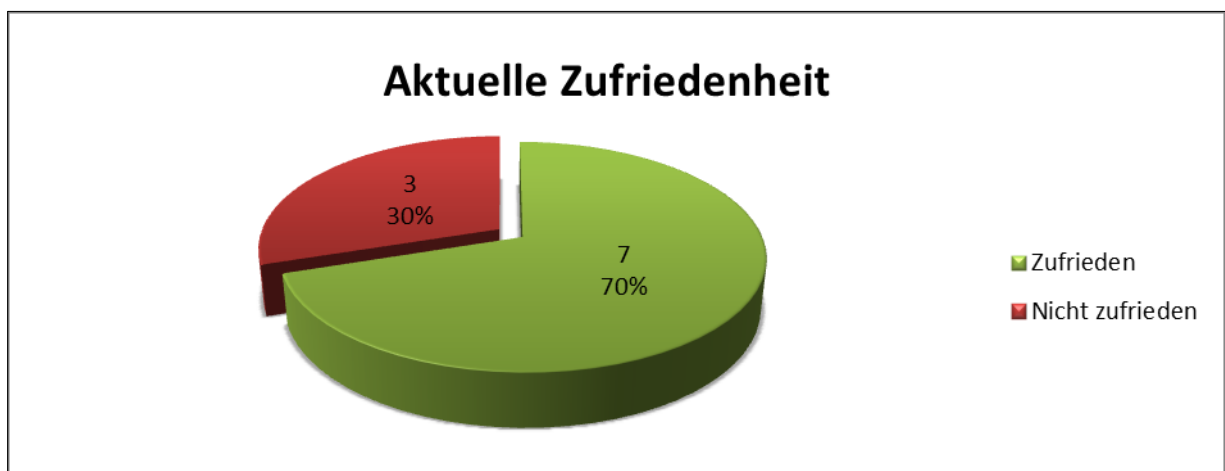


Abbildung 34: Aktuelle subjektive Zufriedenheit

Laut Eigenangabe sind drei PatientInnen mit ihrer jetzigen Situation unzufrieden. Der Großteil, sieben PatientInnen, ist mit der jetzigen Situation zufrieden. Davon sind 40% sehr zufrieden (Abbildung 18).

Die generelle Haltung der PatientInnen gegenüber dem Therapieverfahren mittels Gamma Knife® wird durch folgende Fragestellung ermittelt: „*Rückblickend: Wie würden Sie Ihren Eingriffe mittels Gamma Knife® jetzt einschätzen/beurteilen?*“ Die subjektive Beurteilung des Eingriffszeitpunktes wird von 60% der PatientInnen als zu spät beziehungsweise als genau richtig angegeben (Abbildung 27). Damit befürworten 60% der PatientInnen die Therapie der Trigemini Neuralgie mittels Gamma Knife® (Abbildung 35). Jene Patienten/-innen, welche die Option „Der Eingriff hätte nie erfolgen sollen“ gewählt haben, sind auch jene vier Patienten/-innen, welche nach teilweise sehr kurzen Abständen eine differente Therapieform in Anspruch genommen haben. Aufgrund fehlender Daten zu den Folgeeingriffen kann keine objektive Begründung, weswegen jene PatientInnen wünschen, dass der Eingriff nie stattgefunden hätte, angegeben werden.

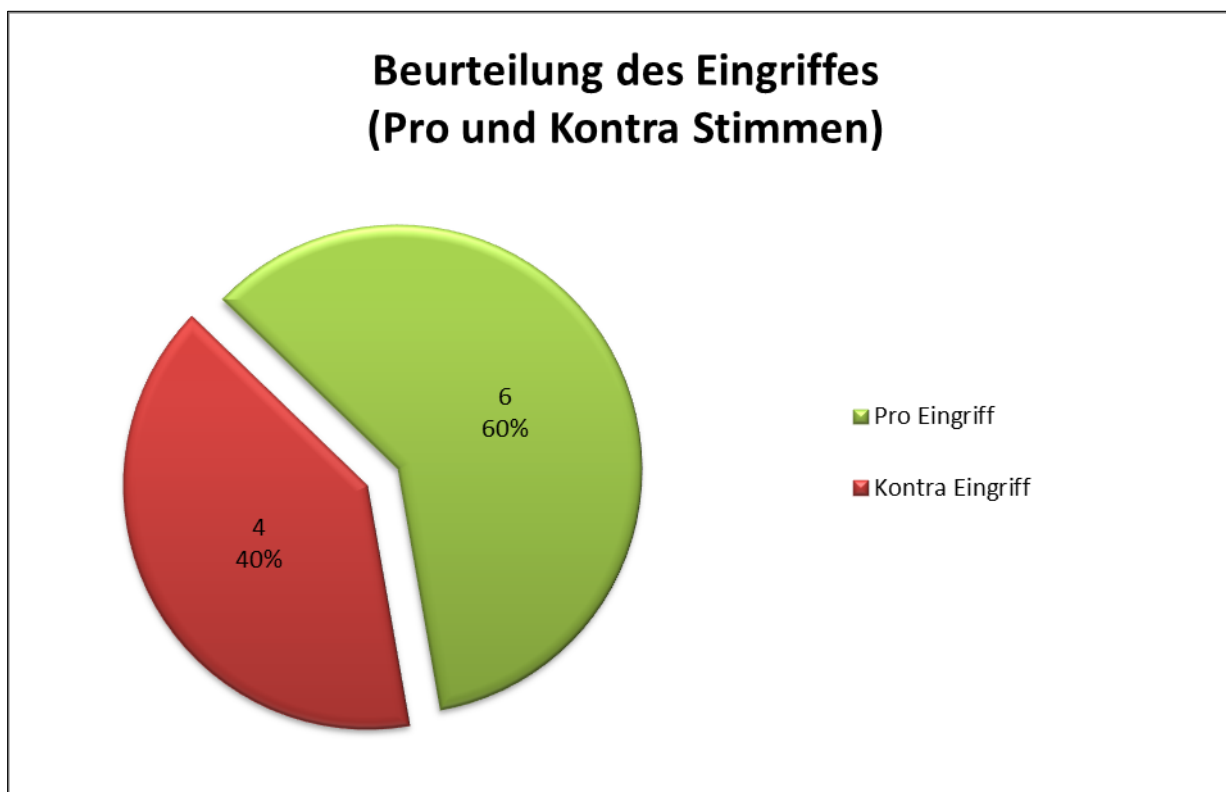


Abbildung 35: Beurteilung des Eingriffes (Pro und Kontra Stimmen)

Wenn man nun nur jene PatientInnen betrachtet, welche keine andere operative Therapie im Hinblick auf die Therapie der Trigeminus Neuralgie erhalten haben, so ergeben sich folgende Sachverhalte:

Die Zufriedenheit dieser sechs Personen ist mit vier PatientInnen, die „Sehr zufrieden“ sind und mit zwei PatientInnen, die „mäßig zufrieden“ sind, als durchwegs zufriedenstellend einzustufen (Abbildung 36). Auch hier wird darauf hingewiesen, dass laut dem Biopsychosozialen Modell (Egger 2005), zusätzliche Faktoren zum Tragen kommen. Die Zufriedenheit einer Person ist ein sehr dynamischer und individueller Prozess. Damit fließen auch die aktuelle Situation rund um die Multiple Sklerose, die aktuelle soziale Lage und die psychische Komponente der Person mit ein.

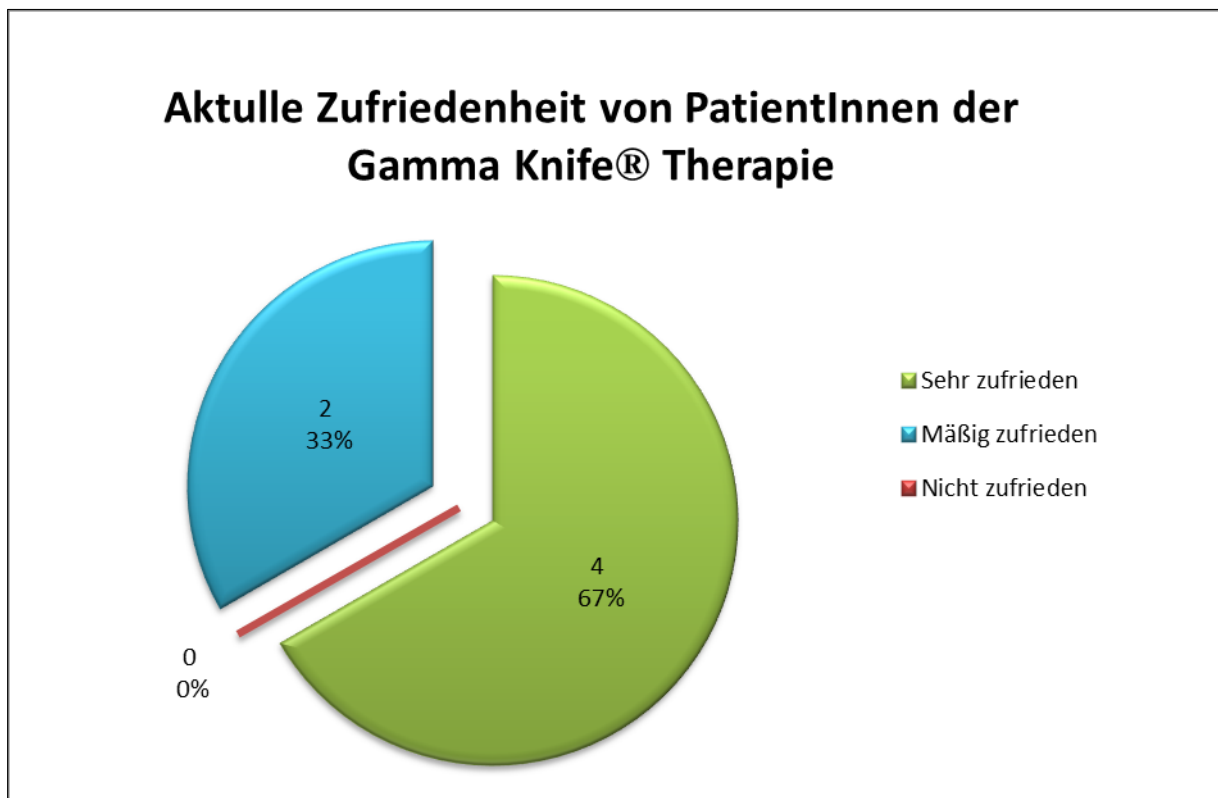


Abbildung 36: Aktuelle Zufriedenheit von PatientInnen der Gamma Knife® Therapie

5.4 Vergleich mit anderen Studien

Stereotaktische Radiochirurgie durchgeführt mit dem Gamma Knife® ist eine minimal invasive Methode zur Therapie der Trigeminus Neuralgie. Nur wenige Studien beschäftigen sich mit dem Outcome für jene PatientInnen, welche zusätzlich an Multipler Sklerose leiden. MS-bezogene Trigeminus Neuralgie basiert meist auf einer Demyelinisierung des Nervus trigeminus durch die Grunderkrankung. Jedoch sind auch Fälle beschrieben, in denen ein pathologischer Gefäß-Nervenkontakt bei MS Erkrankten die Ursache für die Entwicklung von trigeminalen Schmerzen ist. (Abhinav, Love et al. 2012)

Schmerzreduktion und das Auftreten von Nebenwirkungen sind die zentralen Fragestellungen in der Literatur. Die Zufriedenheit der PatientInnen mit dem Therapieverfahren ist nur in der Arbeit von Löscher et al. angegeben.

Der Fragebogen wurde angelehnt an jenen von Löscher et al.. Diese Arbeitsgruppe unterteilt die 72 Teilnehmer/-innen in zwei Gruppen. In die erste Gruppe werden jene PatientInnen mit idiopathischer Trigeminus Neuralgie inkludiert, die zweite Gruppe stellt jene 14 PatientInnen mit sekundärer Trigeminus Neuralgie dar. Davon sind 8 PatientInnen an MS erkrankt. Drei der MS PatientInnen sind schmerzfrei und sechs PatientInnen sind mit der Therapie sehr zufrieden. Als Nebenwirkungen werden Sensibilitätsstörungen im Bereich des Nervus trigeminus angegeben. In der Gruppe der PatientInnen mit sekundärer Trigeminus Neuralgie ist die Inzidenz der Sensibilitätsstörung 29%. (Loescher, Radatz et al. 2012)

Mathieu et al. berichten von 27 PatientInnen welche an MS und Trigeminus Neuralgie leiden. Demyelinisierte Bereiche sind bei mehr als zwei Drittel der PatientInnen im Pons vorhanden, dennoch ist es erwähnenswert, dass bei zwei PatientInnen eine vaskuläre Kompression trigeminale Schmerzen erklären kann. Die Behandlung erfolgt mittels Gamma Knife®. Das 4mm Isozentrum liegt am Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons, die applizierte maximale Dosis beträgt zwischen 80 und 90 Gray. Die stereotaktische radiochirurgische Therapie mittels Gamma Knife® bringt folgende Ergebnisse: BNI I erreichen 25,9%, BNI II 3,7%, BNI III 51,8%, BNI IV 7,4% und BNI V 11,1%. Die maximale Schmerzreduktion erreichen die PatientInnen im Median nach 6 Monaten. 22,2%, das entspricht einer Fallzahl von sechs, erleiden eine Sensibilitätsstörung im Innervationsbereich des

Nervus trigeminus. Die Mehrzahl dieser PatientInnen erleben diese als milde Form und nicht beeinträchtigend, zwei PatientInnen geben an, dass sie die Sensibilitätsstörung als beeinträchtigend empfinden. Als schwere Sensibilitätsstörung mit starker Beeinträchtigung erlebt keinE PatientIn diese Nebenwirkung der Behandlung. (Mathieu, Effendi et al. 2012)

Trotz der verminderten Ansprechrate von MS PatientInnen mit Trigemini Neuralgie auf die Gamma Knife® Therapie im Vergleich zu PatientInnen ohne MS, empfehlen Verheul et al. diese Therapieoption. Ein Jahr postoperativ entfallen 56% der MS PatientInnen auf BNI Scores I – III. Nach fünf Jahren vermindert sich dieser Prozentsatz auf 20%. 32% der PatientInnen erleiden eine nicht beeinträchtigende Sensibilitätsstörung und 5% eine etwas beeinträchtigende. Die Vorteile der Gamma Knife® Therapie bei PatientInnen mit MS und Trigemini Neuralgie sind ein minimal invasiver Eingriff, geringe Nebenwirkungsrate und die Möglichkeit der Rezidiv Behandlung. (Verheul, Hanssens et al. 2010)

In der Arbeit von Zorro et al. unterziehen sich 37 PatientInnen mit MS und Trigemini Neuralgie einer stereotaktischen Behandlung mittels Gamma Knife®. Das 4 mm Isozentrum liegt 2 – 8 mm vor dem Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons. EinE PatientIn benötigt zwei Isozentren. Die maximale Dosis variiert zwischen 70 und 90 Gray. BNI I erreichen 62,1%, BNI II 5,4%, BNI III 29,7%, BNI IV 0% und BNI V 2,7% der PatientInnen. 5,4% der PatientInnen erleiden eine nicht beeinträchtigende Sensibilitätsstörung. (Zorro, Lobato-Polo et al. 2009)

Ein sehr gutes Ergebnis postuliert Huang et al.. 7 PatientInnen mit Multipler Sklerose und Trigemini Neuralgie werden mittels Gamma Knife® therapiert. Das 4 mm Isozentrum markiert den Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons, die maximale Dosis beträgt zwischen 80 und 90 Gray. 100% erreichen einen BNI I Score. Die maximale Schmerzreduktion erfolgt zwischen einem Tag und acht Monaten. Nach einem Jahr ist einE PatientIn der BNI Klasse III zuzuordnen, die übrigen verbleiben in BNI I. Vier PatientInnen erleben eine Sensibilitätsstörung, wobei sich diese bei zwei PatientInnen als temporär herausstellt. (Huang, Teh et al. 2002)

15 PatientInnen mit MS und Trigemini Neuralgie werden von der Arbeitsgruppe Rogers et al. mittels Gamma Knife® therapiert. Die maximale Dosis variiert zwischen

70 und 90 Gray, das 4 mm Isozentrum liegt am Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons. Die postulierten Ergebnisse sind ähnlich der am LKH Graz durchgeführten Studie: BNI I erreichen fünf PatientInnen (33%), BNI III 7 (47%) und BNI V 3 (20%). Komplikationen in Form von Sensibilitätsstörungen im Bereich des Nervus trigeminus entwickeln zwei Patienten/-innen. Diese werden als nicht beeinträchtigend wahrgenommen, zudem bei diesen PatientInnen Schmerzfreiheit von 100% erreicht wird. (Rogers, Shetter et al. 2002)

In der Studie von Urgosik et al. werden 49 PatientInnen aufgrund von Trigemini Neuralgie mittels Gamma Knife® behandelt. Davon sind 7 PatientInnen zusätzlich an MS erkrankt. Das 4 mm Isozentrum markiert den Eintrittspunkt des Nervus trigeminus in den Pons, die verabreichte maximale Dosis variiert zwischen 70 und 80 Gray. Ein exzellentes Ergebnis erfahren drei PatientInnen (42,8%), je ein PatientIn(14,3%) entfallen auf die Gruppen III und IV und zwei PatientInnen (28,6%) sind in der Gruppe V. (Urgosik, Vymazal et al. 1998)

Eine Studie aus dem Jahr 2014 berichtet von 35 PatientInnen mit MS und Trigemini Neuralgie, welche zwischen 2002 und 2010 mittels Gamma Knife® therapiert werden. Ein 4 mm Kollimator wird verwendet und die verabreichte maximale Dosis variiert zwischen 80 und 90 Gray. Das Outcome ist für 12 (35%) PatientInnen die BNI I Klasse. 15 PatientInnen entfallen in die BNI II und BNI III Klassen. Ein schlechtes Ergebnis, das heißt BNI IV und BNI V, erleben sechs Patienten/-innen. Von diesen erfahren zwei PatientInnen zumindest eine leichte Verbesserung der Schmerzsymptomatik. Die Nebenwirkungsrate, Sensibilitätsstörungen im Versorgungsbereich des Nervus trigeminus liegt bei 39%, dem entsprechen 13 PatientInnen. (Weller, Marshall et al. 2014)

Basierend auf diesen Ergebnissen ist die Therapie mittels Gamma Knife® eine ernstzunehmende Option für MS PatientInnen welche unter Trigemini Neuralgie leiden. Zudem wird veranschaulicht, dass das Auftreten von trigeminalen Schmerzen in dieser Patientengruppe häufiger ist, als in der Durchschnittsbevölkerung (Huang, Teh et al. 2002, Rogers, Shetter et al. 2002, Zorro, Lobato-Polo et al. 2009). Die Therapie mittels Gamma Knife® bietet sich aufgrund der geringen Nebenwirkungsrate, der nicht invasiven Prozedur und der Wiederholbarkeit an.

Bei der Studie „Stereotaktische Gamma Knife® Therapie der Trigemini Neuralgie bei PatientInnen mit Multipler Sklerose“ am LKH Graz muss beachtet werden, dass es sich aufgrund der Seltenheit der Kombination dieser Erkrankungen um ein sehr kleines PatientInnenkollektiv handelt und vier PatientInnen aus der Schmerzanalyse ausgeschlossen werden müssen, da keine genauen Daten über Folgebehandlungen vorliegen.

Trotz dieser Einschränkungen erlaubt die Studie einen einmaligen Rückschluss auf die persönliche und subjektive Einschätzung der Gamma Knife® Therapie der Patienten/-innen. Aufgrund der durchwegs positiven Einschätzungen einer generell schwer kranken Patientengruppe mit langwieriger Krankheitsgeschichte ist die Therapieform mittels Gamma Knife® bei Trigemini Neuralgie in Kombination mit MS zu empfehlen.

6 Conclusio

Die Therapie mittels Gamma Knife® in der Gruppe der extrem schwierig therapierbaren MS PatientInnen mit Trigemini Neuralgie ist mittlerweile ein Standardeingriff. Die minimal invasive Therapieform ist nach der subjektiven und persönlichen Bewertung der PatientInnen eine ernstzunehmende und gute Alternative zu anderen chirurgischen Verfahren.

Aufgrund der Schmerzreduktion steigt die Lebensqualität der Betroffenen enorm an und die Zufriedenheit (70%) mit dieser Therapieform sprechen für sich. Für die Schmerzanalyse nach der BNI Scala werden nur jene PatientInnen berücksichtigt, welche keine differente chirurgische Therapie der Trigemini Neuralgie erhalten haben. Ein exzellentes Ergebnis, in Form von BNI I, ist bei vier PatientInnen (55%) erreicht, ein gutes Ergebnis, BNI III, bei zwei PatientInnen (33%) und ein schlechtes Ergebnis, in Form von BNI IV, bei einem/einer Patienten/Patientin (17%). 80% der Befragten erfahren zudem keine Nebenwirkung in Form von Sensibilitätsstörungen. Jene zwei Patienten/-innen, welche Sensibilitätsstörungen entwickelten, geben diese als „nicht beeinträchtigend“ und „beeinträchtigend“ an. Weitere Nebenwirkungen treten nicht auf. Vier PatientInnen würden diese Therapieform nicht mehr wählen. Es handelt sich um jene PatientInnen, welche nach dem Eingriff weitere differente Therapieformen in Anspruch nehmen. Aufgrund fehlender Daten bezüglich der Folgebehandlungen zu diesen PatientInnen, kann keine objektive Begründung angegeben werden.

Trotz der kleinen Anzahl des Patientenkollektives, zeigt die persönliche Meinung der Betroffenen, dass die Durchführung der Gamma Knife® Therapie bei PatientInnen mit Trigemini Neuralgie in Kombination mit der Erkrankung Multiple Sklerose eine sichere, nebenwirkungsarme und wirkungsvolle Therapieoption darstellt. Eine prospektive randomisierte Studie würde dieses Ergebnis evaluieren.

7 Literaturverzeichnis

- ABHINAV, K., LOVE, S., KALANTZIS, G., COAKHAM, H. and PATEL, N., 2012. **Clinicopathological review of patients with and without multiple sclerosis treated by partial sensory rhizotomy for medically refractory trigeminal neuralgia: a 12-year retrospective study.** *Clin Neurol Neurosurg.*, **114**(4), pp. 361-365.
- ALOMARI, A., RAUCH, P., ORSARIA, M., MINJA, F., CHIANG, V. and VORTMEYER, A., 2014. **Radiologic and histologic consequences of radiosurgery for brain tumors.** *J Neurooncol.*, **117**(1), pp. 33-42.
- ALONSO, A. and HERNÁN, M., 2008. **Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review.** *Neurology.*, **71**(2), pp. 129-135.
- BARKER, F.2., JANNETTA, P., BISSONETTE, D., LARKINS, M. and JHO, H., 1996. **The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia.** *N Engl J Med.*, **334**(17), pp. 1077-1083.
- BARNETT, G., LINSKEY, M., ADLER, J., COZZENS, J., FRIEDMAN, W., HEILBRUN, M., LUNSFORD, LD., SCHULDER, M. and SLOAN, A., 2007. **Stereotactic radiosurgery—an organized neurosurgery-sanctioned definition.** *J Neurosurg.*, **106**(1), pp. 1-5.
- BASCHNAGEL, A., CARTIER, J., DREYER, J., CHEN, P., PIEPER, D., OLSON, R., KRAUSS, D., MAITZ, A. and GRILLS, I., 2014. **Trigeminal neuralgia pain relief after gamma knife stereotactic radiosurgery.** *Clin Neurol Neurosurg.*, **117**, pp. 107-111.
- BAUMHACKL, U., EIBL, G., GANZINGER, U., HARTUNG, H., MAMOLI, B., PFEIFFER, K., FAZEKAS, F. and VASS, K., 2002. **Prevalence of multiple sclerosis in Austria. Results of a nationwide survey.** *Neuroepidemiology.*, **21**(5), pp. 226-234.
- BAUMHACKL, U., ed, 2012. **Multiple Sklerose - Erkennen und Behandeln in der klinischen Praxis.** 2. edn. Bremen: UNI-MED SCIENCE.
- BEAR, M.F., CONNORS, B.W. and PARADISO, M.A., 2009. **Neurowissenschaften - Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie.** 3. edn. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- BERGENHEIM, A. and HARIZ, M., 1995. **Influence of previous treatment on outcome after glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia.** *Neurosurgery.*, **36**(2), pp. 303-310.
- BERLIT, P., 2011. **Trigeminusneuralgie und - neuropathie.** In: P. BERLIT, ed, *Klinische Neurologie.* 3. edn. Berlin Heidelberg: Springer, pp. 400-402.
- BROWN, J., MCDANIEL, M. and WEAVER, M., 1993. **Percutaneous trigeminal nerve compression for treatment of trigeminal neuralgia: results in 50 patients.** *Neurosurgery.*, **32**(4), pp. 570-573.
- CHEN, J.C.T. and GIRVIGIAN, M.R., 2006. **Stereotactic Radiosurgery: Indications and Results — Part 2.** *Perm J.*, **10**(1), pp. 9-15.
- CHENG, J., LIM, D., CHANG, E. and BARBARO, N., 2014. **A Review of Percutaneous Treatments for Trigeminal Neuralgia.** *Neurosurgery.*, **10**(1), pp. 25-33.

CHENG, J.S., SANCHEZ-MEJIA, R.O., LIMBO, M., WARD, M.M. and BARBARO, N.M., 2005. **Management of medically refractory trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis.** *Neurosurgical focus*, **18**(5), pp. e13.

CHESHIRE, W.P., 2001. **Fosphenytoin: an intravenous option for the management of acute trigeminal neuralgia crisis.** *J Pain Symptom Manage.*, **21**(6), pp. 506-510.

CHEUK, A., CHIN, L., PETIT, J., HERMAN, J., FANG, H. and REGINE, W., 2004. **Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcome, imaging, and brainstem correlates.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **60**(2), pp. 537-541.

CRUCCU, G., GRONSETH, G., ALKSNE, J., ARGOFF, C., BRAININ, M., BURCHIEL, K., NURMIKKO, T. and ZAKRZEWSKA, J.M., 2008. **AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management.** *Eur J Neurol.*, **15**(10), pp. 1013-1028.

CT ARZNEIMITTEL, Oktober 2013-last update, **Präparateinfo von A-Z: Oxcarbazepin - CT 150mg Filmtabletten** (Fachinformation). Available: <http://www.ct-arzneimittel.de/praeparate/praeparateinfo-von-az/praeparate/praeparatedaten/detail/backpid-500/buchstabe-o/pzn-1712228.html> [Februar / 16, 2014].

DEPNER, R., 2012. *Alles Nervensache?* Stuttgart: Schattauer GmbH.

DOMINIKUS, K., PAPAETHYMIU, G., GUSS, H., HACKL, A. and PENDL, G., **Gamma Knife - Radiochirurgie mit dem Leksell Gamma Knife.** Available: <http://www.meduni-graz.at/imi/wp/gammaknife/30ablauf.html> [Jänner, 2014].

EGGER, J., 2005. **Das biopsychosoziale Krankheitsmodell.** *Psychologische Medizin*, **16. Jahrgang**(Nr. 2), pp. 3-12.

FACHINFORMATION DES ARZNEIMITTEL-KOMPENDIUM DER SCHWEIZ®, 2014-last update, **Fachinformation Lisoresal®.** Available: <http://compendium.ch/mpro/mnr/1704/html/de> [Februar / 16, 2014].

FACHINFORMATION DES ARZNEIMITTEL-KOMPENDIUM DER SCHWEIZ®, 2013-last update, **Fachinformation: Lamictal®.** Available: <http://compendium.ch/mpro/mnr/4001/html/de> [Februar / 16, 2014].

FACHINFORMATION DES ARZNEIMITTEL-KOMPENDIUM DER SCHWEIZ®, 2013-last update, **Fachinformation: Phenhydan® Injektionslösung.** Available: <http://compendium.ch/mpro/mnr/7860/html/de> [Februar / 16, 2014].

FACHINFORMATION DES ARZNEIMITTEL-KOMPENDIUM DER SCHWEIZ®, 2012-last update, **Fachinformation: Tegretol®.** Available: <http://compendium.ch/mpro/mnr/1800/html/de> [Februar / 16, 2014].

FLACHENECKER, P. and ZETTL, U., 2012. **Epidemiologie.** In: R.M. SCHMIDT and F.A. HOFFMANN, eds, *Multiple Sklerose*. 5. edn. München, Jena: Urban & Fischer, pp. 11-18.

FÖRDERREUTHER, S., ENGELTER, S., EVERS, S., PAULUS, W., TRONNIER, V. and MITROVIC, N., 2012. **Trigeminusneuralgie.** In: H. DIENER, ed, *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. 5. edn. Stuttgart: Thieme, pp. 739-747.

FROTSCHER, M., KAHLE, W. and SPITZER, G., 2009. **Grundelemente des Nervensystems.** In: M. FROTSCHER, W. KAHLE and G. SPITZER, eds, *Taschenatlas*

Anatomie in drei Bänden, Band 3, Nervensystem und Sinnesorgane. 10. edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, pp. 18-44.

GELLNER, V., KURSCHER, S., KREIL, W., HOLL, E., OFNER-KOPEINIG, P. and UNGER, F., 2008. **Recurrent trigeminal neuralgia: long term outcome of repeat gamma knife radiosurgery**. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **79**(12), pp. 1405-1407.

GEMMEL, C., HAAS, J., HARZHEIM, M., HOFFMANN, F., HOFFMANN, V., KÖHLER, W., MARTIN, R., PÖHLAU, D., SCHIPPLING, S., SCHÖTTNER, R. and STANGEL, M., 2012. **Pathophysiologisch ansetzende Therapie**. In: R.M. SCHMIDT and F.A. HOFFMANN, eds, *Multiple Sklerose*. 5. edn. München, Jena: Urban & Fischer, pp. 247-318.

GLATZEL, M., NEUMANN, M., PRINZ, M. and WIESTLER, O.D., 2012. **Zentrales Nervensystem**. In: W. BÖCK, H. DENK, P.U. HEITZ, G. HÖFLER, H. KREIPE and H. MOCH, eds, *Pathologie*. 5. edn. München: Urban und Fischer, pp. 236-237.

GRONSETH, G., CRUCCU, G., ALKSNE, J., ARGOFF, C., BRAININ, M., BURCHIEL, K., NURMIKKO, T. and ZAKRZEWSKA, J.M., 2008. **Practice Parameter: The diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review)**. *Neurology*, **71**(15), pp. 1183-1190.

GURIAN, B., 1985. **Trigeminal neuralgia: management of two cases with hypnotherapy**. *Anesth Prog*, **32**(5), pp. 206-208.

HAFFERL, A. and THIEL, W., 1969. **Kopf - Systematische Übersicht**. In: A. HAFFERL and W. THIEL, eds, *Lehrbuch der topographischen Anatomie*. 3. edn. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, pp. 11-18.

HAFNER, D., COMPSTON, A., SAWCER, S., LANDER, E., DALY, M., DE JAGER, P., DE BAKKER, P., GABRIEL, S., MIREL, D., IVINSON, A., PERICAK-VANCE, M., GREGORY, S., RIOUX, J., MCCAULEY, J., HAINES, J., BARCELLOS, L., CREE, B., OKSENBERG, J. and HAUSER, S., 2007. **Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study**. *N Engl J Med*, **357**(9), pp. 851-862.

HARDT, C., 2012. **Genetik und Umweltfaktoren**. In: R.M. SCHMIDT and F.A. HOFFMANN, eds, *Multiple Sklerose*. 5. edn. München, Jena: Urban & Fischer, pp. 19-30.

HOFFMANN, F.A. and BLOCK, A., 2012. **Symptomatische Therapie**. In: R.M. SCHMIDT and F.A. HOFFMANN, eds, *Multiple Sklerose*. 5. edn. München, Jena: Urban & Fischer, pp. 197-246.

HOOGE, J. and REDEKOP, W., 1995. **Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis**. *Neurology*, **45**(7), pp. 1294-1296.

HUANG, E., TEH, B., ZECK, O., WOO, S., LU, H., CHIU, J., BUTLER, E., GORMLEY, W. and CARPENTER, L., 2002. **Gamma Knife Radiosurgery for Treatment of Trigeminal Neuralgia in Multiple Sclerosis Patients**. *Stereotact Funct Neurosurg*, **79**(1), pp. 44-50.

HUANG, E., TEH, B.S., ZECK, O., WOO, S.Y., LU, H.H., CHIU, J.K., BUTLER, E.B., GORMLEY, W.B. and CARPENTER, L.S., 2002. **Gamma knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients**. *Stereotact.Funct.Neurosurg*, **79**(1), pp. 44-50.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2003 - 2005-last update, **Klassische Trigeminalneuralgie [G50.00] |13.1.1|G44.847**. Available: http://ihs-classification.org/de/02_klassifikation/04_teil3/13.01.01_facialpain.html [Jan., 2014].

KANPOLAT, Y., SAVAS, A., BEKAR, A. and BERK, C., 2001. **Percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia: 25-year experience with 1,600 patients**. *Neurosurgery.*, **48**(3), pp. 524-534.

KEEGAN, B. and NOSEWORTHY, J., 2002. **Multiple sclerosis**. *Annu Rev Med.*, **53**, pp. 285-302.

KITZ, K., 2002. **Das Gamma Knife - eine Übersicht**. *J. Neurol. Neurochir. Psychiatr.*, **3**(3), pp. 21-24.

KLINKE, R., 2005. **Das zentrale Nervensystem - Grundlage bewussten Menschseins**. In: R. KLINKE, H. PAPE, A. KURTZ and S. SILBERNAGEL, eds, *Physiologie*. 6. edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. 624-641.

KÖHLER, W. and HOFFMANN, F.A., 2012. **Klinik der Multiplen Sklerose**. In: R.M. SCHMIDT and F.A. HOFFMANN, eds, *Multiple Sklerose*. 5 edn. München, Jena: Urban & Fischer, pp. 51-67.

KONDZIOLKA, D. and LUNSFORD, L., 2005. **Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia: technique and expectations**. *Neurosurg Focus.*, **18**(5), pp. E7.

KONDZIOLKA, D., PEREZ, B., FLICKINGER, J.C., HABECK, M. and LUNSFORD, L.D., 1998. **Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations**. *Arch.Neurol.*, **55**(12), pp. 1524-1529.

LEE, J., CHOI, H., KO, H., CHOI, S. and LIM, Y., 2012. **Long term outcomes of gamma knife radiosurgery for typical trigeminal neuralgia-minimum 5-year follow-up**. *J Korean Neurosurg Soc.*, **51**(5), pp. 276-280.

LEE, S. and CHEN, J., 2003. **Percutaneous trigeminal ganglion balloon compression for treatment of trigeminal neuralgia, part II: results related to compression duration**. *Surg Neurol.*, **60**(2), pp. 149-154.

LEKSELL, L., 1983. **Stereotactic radiosurgery**. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*, **46**(9), pp. 797-803.

LOESCHER, A.R., RADATZ, M., KEMENY, A. and ROWE, J., 2012. **Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: outcomes and complications**. *Br.J.Neurosurg.*, **26**(1), pp. 45-52.

LOPEZ, B., HAMLIN, P. and ZAKRZEWSKA, J., 2004. **Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia**. *Neurosurgery.*, **54**(4), pp. 973-983.

LOVE, S. and COAKHAM, H., 2001. **Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis**. *Brain.*, **124**(Pt 12), pp. 2347-2360.

LOVE, S., GRADIDGE, T. and COAKHAM, H., 2001. **Trigeminal neuralgia due to multiple sclerosis: ultrastructural findings in trigeminal rhizotomy specimens.** *Neuropathol Appl Neurobiol.*, **27**(3), pp. 238-244.

LUBLIN, F. and REINGOLD, S., 1996. **Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis.** *Neurology.*, **46**(4), pp. 907-911.

LÜLLMANN-RAUCH, R., 2012. **Nervengewebe.** In: R. LÜLLMANN-RAUCH, ed, *Taschenlehrbuch Histologie.* 4. edn. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. 174-223.

MARTIN, Y., MALMIERCA, E., AVENDAÑO, C. and NUÑEZ, A., 2010. **Neuronal disinhibition in the trigeminal nucleus caudalis in a model of chronic neuropathic pain.** *Eur J Neurosci.*, **32**(3), pp. 399-408.

MATHIEU, D., EFFENDI, K., BLANCHARD, J. and SEGUIN, M., 2012. **Comparative study of Gamma Knife surgery and percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis.** *Journal of neurosurgery*, **117** Suppl, pp. 175-180.

MCDONALD, W., COMPSTON, A., EDAN, G., GOODKIN, D., HARTUNG, H., LUBLIN, F., MCFARLAND, H., PATY, D., POLMAN, C., REINGOLD, S., SANDBERG-WOLLHEIM, M., SIBLEY, W., THOMPSON, A., VAN DEN NOORT, S., WEINSHENKER, B. and WOLINSKY, J., 2001. **Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis.** *Ann Neurol.*, **50**(1), pp. 121-127.

MORBIDINI-GAFFNEY, S., CHUNG, C.T., ALPERT, T.E., NEWMAN, N., HAHN, S.S., SHAH, H., MITCHELL, L., BASSANO, D., DARBAR, A., BAJWA, S.A. and HODGE, C., 2006. **Doses greater than 85 Gy and two isocenters in Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: updated results.** *Journal of neurosurgery*, **105**(Suppl (pp 107-111), 2006. Date of Publication), pp. e.

MULTIPLE SCLEROSIS THERAPY CONSENSUS GROUP (MSTCG), WIENDL, H., TOYKA, K., RIECKMANN, P., GOLD, R., HARTUNG, H. and HOHLFELD, R., 2008. **Basic and escalating immunomodulatory treatments in multiple sclerosis: current therapeutic recommendations.** *J Neurol.*, **225**(10), pp. 1449-1463.

MURRAY, T.J., 2005. **The history of multiple sclerosis.** 1 edn. New York: Demos Medical Publishing.

OBERMANN, M., 2010. **Treatment options in trigeminal neuralgia.** *Ther Adv Neurol Disord.*, **3**(2), pp. 107-115.

OBERMANN, M., RODRIGUEZ-RAECKE, R., NAEGEL, S., HOLLE, D., MUELLER, D., YOON, M., THEYSOHN, N. and BLEX, S., 2013. **Grey matter volume reduction reflects chronic pain in trigeminal neuralgia.** *Neuroimage.*, **75**, pp. 352-358.

PARK, S., LEE, M., KIM, J., JUNG, J., KIM, I. and GHANG, C., 2008. **Percutaneous balloon compression of trigeminal ganglion for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia : experience in 50 patients.** *J Korean Neurosurg Soc.*, **43**(4), pp. 186-189.

- POLLOCK, B., PHUONG, L., FOOTE, R., STAFFORD, S. and GORMAN, D., 2001. **High-dose trigeminal neuralgia radiosurgery associated with increased risk of trigeminal nerve dysfunction.** *Neurosurgery.*, **49**(1), pp. 58-64.
- POLLOCK, B., PHUONG, L., GORMAN, D., FOOTE, R. and STAFFORD, S., 2002. **Stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia.** *J Neurosurg.*, **97**(2), pp. 347-353.
- POLMAN, C., REINGOLD, S., BANWELL, B., CLANET, M., COHEN, J., FILIPPI, M., FUJIHARA, K., HAVRDOVA, E., HUTCHINSON, M., KAPPOS, L., LUBLIN, F., MONTALBAN, X., O'CONNOR, P., SANDBERG-WOLLHEIM, M., THOMPSON, A., WAUBANT, E., WEINSHENKER, B. and WOLINSKY, J., 2011. **Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria.** *Ann Neurol.*, **69**(2), pp. 292-302.
- POSER, C., 1995. **Viking voyages: the origin of multiple sclerosis? An essay in medical history.** *Acta Neurol Scand Suppl.*, **161**, pp. 11-22.
- ROGERS, C., SHETTER, A., FIEDLER, J., SMITH, K., HAN, P. and SPEISER, B., 2000. **Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of The Barrow Neurological Institute.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, **47**(4), pp. 1013-1019.
- ROGERS, C.L., SHETTER, A.G., PONCE, F.A., FIEDLER, J.A., SMITH, K.A. and SPEISER, B.L., 2002. **Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis.** *J.Neurosurg.*, **97**(5 Suppl), pp. 529-532.
- SCHWARTZ, M., 1998. **Stereotactic radiosurgery: comparing different technologies.** *CMAJ*, **158**(5), pp. 625-628.
- SERT, H., USTA, B., MUSLU, B. and GÖZDEMİR, M., 2009. **Successful treatment of a resistance trigeminal neuralgia patient by acupuncture.** *Clinics (Sao Paulo).*, **64**(12), pp. 1225-1226.
- SHEEHAN, J., PAN, H.C., STROILA, M. and STEINER, L., 2005. **Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors.** *J.Neurosurg.*, **102**(3), pp. 434-441.
- SKIRVING, D. and DAN, N., 2001. **A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion.** *J Neurosurg.*, **94**(6), pp. 913-917.
- TREPEL, M., 2012. **Hirnnerven (Nervi craniales).** In: M. TREPEL, ed, *Neuroanatomie*. 5. edn. München: Elsevier Urban & Fischer, pp. 54-86.
- TRUINI, A., GALEOTTI, F. and CRUCCU, G., 2005. **New insight into trigeminal neuralgia.** *J Headache Pain*, **6**, pp. 237-239.
- UNGER, F., DOMINIKUS, K. and HASELSBERGER, K., 2011. **Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy of acoustic neuromas.** *HNO.*, **59**(1), pp. 31-37.
- URGOSIK, D., VYMAZAL, J., VLADYKA, V. and LISCAK, R., 1998. **Gamma knife treatment of trigeminal neuralgia: clinical and electrophysiological study.** *Stereotactic and functional neurosurgery*, **70 Suppl 1**, pp. 200-209.

VERHEUL, J.B., HANSENS, P.E., LIE, S.T., LEENSTRA, S., PERSMA, H. and BEUTE, G.N., 2010. **Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: a review of 450 consecutive cases.** *J.Neurosurg.*, **113 Suppl**, pp. 160-167.

VERHEUL, J.B., HANSENS, P.E., LIE, S.T., LEENSTRA, S., PERSMA, H. and BEUTE, G.N., 2010. **Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: a review of 450 consecutive cases.** *J.Neurosurg.*, **113(Suppl)**, pp. 160-167.

WALTON, L., BOMFORD, C. and RAMSDEN, D., 1987.

The Sheffield stereotactic radiosurgery unit: physical characteristics and principles of operation. *Br J Radiol.*, **60(717)**, pp. 897-906.

WEIGLEIN, A., 2012. **Kopf, Cranium und Hals, Collum.** In: A. WALDEYER, F. ANDERHUBER, F. PERA and J. STREICHER, eds, *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 19. edn. Berlin: de Gruyter, pp. 697-872.

WELLER, M., MARSHALL, K., LOVATO, J., BOURLAND, J., DEGUZMAN, A., MUNLEY, M., SHAW, E., TATTER, S. and CHAN, M., 2014. **Single-institution retrospective series of gamma knife radiosurgery in the treatment of multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia: factors that predict efficacy.** *Stereotact Funct Neurosurg.*, **92(1)**, pp. 53-58.

ZAKRZEWSKA, J.M. and LINSKEY, M., 2009. **Trigeminal neuralgia.** *Clin Evid (Online)*., **03**, pp. pii: 1207.

ZORRO, O., LOBATO-POLO, J., KANO, H., FLICKINGER, J.C., LUNSFORD, L.D. and KONDZIOLKA, D., 2009. **Gamma knife radiosurgery for multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia.** *Neurology*, **73(14)**, pp. 1149-1154.

ZORRO, O., LOBATO-POLO, J., KANO, H., FLICKINGER, J.C., LUNSFORD, L.D. and KONDZIOLKA, D., 2009. **Gamma knife radiosurgery for multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia.** *Neurology*, **73(14)**, pp. 1149-1154.

8 Anhang



Im Vergleich mit Ihrer Situation VOR dem Eingriff mittels Gamma Knife:

Wie zufrieden sind Sie im Allgemeinen

1 2 3 4 5

1 = Sehr zufrieden 5 = Unzufrieden

Hatten Sie in den letzten 6 Monaten Schmerzen im Gesichtsbereich?

JA NEIN

Falls Sie weiterhin an Gesichtsschmerzen leiden:

Wie stark sind Ihre Schmerzen?

1 2 3 4 5

1 = KEINE Schmerzen 5 = sehr starke Schmerzen

Nehmen Sie aufgrund von Gesichtsschmerzen Medikamente ein?

JA NEIN

Wenn JA: Welche?

| Medikament | Dosierung | Einnahmeschema <small>Wann und wie oft nehmen Sie das Medikament?</small> |
|------------|-----------|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife:

Wann haben Sie erstmalig eine Verbesserung Ihrer Schmerzsymptomatik bemerkt?

- Innerhalb von 4 Wochen
Nach 1 – 6 Monaten
Nach 7 – 12 Monaten

Nach Ihrem Eingriff mittels Gamma Knife:

Haben Sie irgendwo im Gesicht, eine Gefühlsstörung bemerkt, die zuvor noch nicht vorhanden war?

JA NEIN

Wenn JA:

Wann haben Sie die Gefühlsstörung im Gesicht erstmalig bemerkt?

- Innerhalb von 4 Wochen
Nach 1 – 6 Monaten
Nach 7 – 12 Monaten

Wie beeinträchtigt ist für Sie die Gefühlsstörung im Gesicht?

- Nicht beeinträchtigt (leichte Gefühlsstörung)
 Beeinträchtigt (mittlere Gefühlsstörung)
 Sehr beeinträchtigt (schwere Gefühlsstörung)

Falls Sie schon VOR dem Eingriff mittels Gamma Knife eine Gefühlsstörung im Gesicht hatten:

Hat diese sich in irgendeiner Art und Weise nach dem Eingriff verändert?

JA NEIN

Wenn JA:

Bitte schildern Sie die Veränderung:

Rückblickend:

Wie würden Sie Ihren Eingriffe mittels Gamma Knife jetzt einschätzen/beurteilen?

Der Eingriff wurde zum richtigen Zeitpunkt gemacht

Der Eingriff hätte schon früher erfolgen sollen

Der Eingriff hätte später erfolgen sollen

Der Eingriff hätte nie erfolgen sollen

Raum für eine eventuelle Mitteilung:

Marina HÖFLER

marina.hoefler@stud.medunigraz.at ▪ 0043664 7613176
8223 Stubenberg, Zeil 210, AUSTRIA



Curriculum Vitae

AUSBILDUNG

Medizinische Universität Graz, ÖSTERREICH

2008 – 2014

Ausbildung zur Doktorin der gesamten Heilkunde (Dr.ⁱⁿ med.univ.)

Militärrealgymnasium zu Wiener Neustadt, ÖSTERREICH

2002 – 2007

Erlangen der Hochschulreife

FAMULATUREN

Militär Spital, ÖSTERREICH

- 07 Februar – 23 Februar 2011
- 05 September – 30 September 2011
- 02 April – 13 April 2012
- 30 Juli – 31 August 2012
-

Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, LKH Graz, ÖSTERREICH

- 25 Juli– 05 August 2011

Abteilung für Chirurgie, Landeskrankenhaus Hartberg , ÖSTERREICH

- 11 Juli – 22 Juli 2011

Abteilung für Neurologie, Allgemein öffentliche Krankenanstalt Oberwart ÖSTERREICH

- 11 Februar – 22 Februar 2013

Abteilung für Traditionelle Chinesische Medizin, Tongji Hospital, Shanghai, CHINA

- 01 August – 30 August 2013

Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, HELIOS Klinikum Mariahilf, Hamburg, DEUTSCHLAND

- 10. Februar – 02 März 2014

SOZIALES ENGAGEMENT

- ROTES KREUZ
Seit 2007: Rettungssanitäterin
- ÖSTERREICHISCHER BUNDESHEER
2007 – 2008: Einjährig Freiwilliges Jahr
Seit 2008: Milizunteroffizier
- INTERNATIONAL STUDENT CONGRESS
Seit Juni 2013 Mitglied des Head Teams

SOFT SKILLS

- Sprachen:
 - Deutsch: Muttersprache
 - Englisch: schriftlich exzellent, gesprochen sehr gut
 - Spanisch: schriftlich: gut, gesprochen: gut
 - Chinesisch: schriftlich: Basis Kenntnisse, gesprochen: Basis Kenntnisse
- Führerschein: Klassen A und B
- Computer Kenntnisse: Internet, Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint...)