

geneesmiddelenbulletin

VERSCHIJNT EENMAAL PER VEERTIEN DAGEN

(wordt door het Ministerie van Sociale Zaken en Volksgezondheid aan alle praktizerende artsen en apothekers in Nederland toegezonden)

Redactieraad: Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Prof. Dr. J. G. G. Borst, Amsterdam; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Jhr. Prof. Dr. J. de Graeff, Leiden; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. J. W. H. Mali, Nijmegen; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, 's-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Dr. S. J. Nijdam, Utrecht; J. H. Pannekoek, Deventer; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. B. J. Stuyt, 's-Gravenhage; Prof. Dr. H. K. A. Visser, Groningen; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

Redactiestaf: H. Olthuis, Leidschendam en W. M. Rosinga, Leidschendam

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam. Telefoon 070-814701 tst. 2337 Telex: 32362 Soza-Lsdm.
Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 1, nr. 14

28 september 1967.

CARBAMAZEPINE BIJ DE BEHANDELING VAN TRIGEMINUSNEURALGIE*

Trigeminusneuralgie ("tic douloureux") is één van de ernstigste vormen van aangezichtspijn. Carbamazepine (Tegretol^(R)) bestrijdt de pijn dikwijls afdoende bij trigeminusneuralgie, maar niet bij aangezichtspijnen van andere oorsprong. Het is daarom bijzonder belangrijk de juiste diagnose te stellen en de trigeminusneuralgie te onderscheiden van migraineuze, postherpetische en atypische aangezichtspijn.

Migraineuze neuralgie (histamine hoofdpijn, periodieke migraineuze neuralgie, aangezichtsmigraine, ciliaire neuralgie, cefalgie van Horton) is bijna altijd beperkt tot één gelaatshelft. Zeer zelden is de onderkaak erbij betrokken. De aanvallen duren een kwartier tot verscheidene uren. De patiënten klagen daarbij niet over bepaalde sensaties zoals een "doof" gevoel en "tintelingen" in het gelaat. In sommige gevallen herhalen de aanvallen zich steeds op dezelfde tijd, meestal in de vroege ochtend. De steeds weer terugkerende dagelijkse pijn aanvallen duren vaak weken, maar bij alle patiënten komen ook maandenlange pijnvrije perioden voor. Op het hoogtepunt van de pijn kunnen de conjunctivae een versterkte vaatinjectie vertonen of kan de neus verstopt zijn. De begeleidende verschijnselen van de zuivere migraine-aanval, zoals scotoma scintillans, braken en stoornissen van motoriek en sensibiteit, ontbreken altijd.

De migraineuze neuralgie verbetert of verdwijnt dikwijls geheel aan het eind van de middelbare leeftijd. Dit is een belangrijke reden om vast te houden aan een conservatieve behandeling, maar eventueel kan een sensibele denervatie genezing brengen. De migraineuze neuralgie kan met dezelfde geneesmiddelen worden behandeld, als die welke bij de zuivere migraine worden toegepast. Ergotamine blijkt nog steeds het meest effectief te zijn. Het kan een aanval voorkómen,

* Ontleend aan: Drug and Therapeutics Bulletin, 4, (1966), 29-31.

maar is minder werkzaam, wanneer het tijdens een aanval van migraineuze neuralgie gebruikt wordt. Soms kan men met 1 mg ergotaminetartraat per os de aanval beëindigen. Ter profylaxe van een aanval in de vroege ochtenduren dient men de avond tevoren voor het naar bed gaan een suppositorium van 2 mg of een intramusculaire injectie van 0,5-1 mg toe te dienen. Om snel op elkaar volgende aanvallen te onderdrukken wordt gedurende enige dagen 3 maal per dag een intramusculaire injectie van $\frac{1}{4}$ mg toegepast (1). Methysergide (Deseril(R)) moet voor korte perioden als "interval-behandeling" worden voorgeschreven; een langdurige toediening kan tot verschijnselen van retroperitoneale fibrose aanleiding geven (2) (zie Geneesmiddelenbulletin, 1, (1967), 29-31). De fabrikant beveelt een begin-dosis van 1-2 dragees aan; de dosis kan zo nodig geleidelijk tot 6 dragees per dag worden opgevoerd.

Postherpetische neuralgie van het gelaat is identiek met deze vorm van neuralgie op andere plaatsen van het lichaam. Vaak treft het oudere mensen; de maar al te dikwijls voorkomende inactiviteit in deze bevolkingsgroep is een belangrijke predisponerende factor. De sterkst aangedane huidgedeelten zijn meestal ongevoelig voor tast- en pijnprikkels.

De postherpetische neuralgie is een hardnekkige aandoening, waarop carbamazepine geen invloed heeft. De resultaten van radiotherapie (3) en stereotactische ingrepen aan de thalamus stellen teleur. De koelende werking van snel verdampende vloeistoffen ("cooling sprays") kan weleens verlichting geven. Het wekken van ongemotiveerde hoop op genezing kan zeer nadelig zijn; beter kan men de patiënt verzekeren, dat de ziekte geen progressief verloop zal hebben en hem reeds in een vroeg stadium duidelijk maken, dat hij moet leren met een dergelijke aandoening te leven. Een actief leven heeft op de intensiteitsbeleving van de pijn een gunstige invloed. Als ondersteunende therapie kunnen sedativa en analgetica, zoals fenobarbital en acetosal, van waarde zijn.

Voor wat bekend staat als atypische aangezichtspijn kan in enkele gevallen geen oorzaak worden gevonden. De gedachten gaan uit naar een organische afwijking, wanneer de patiënt zijn klachten nuchter, logisch en ongeëmotioneerd formuleert. Differentiaal diagnostisch zullen onder meer hysterische conversie, depressie, posttraumatische neurose en geneesmiddelenverslaving moeten worden overwogen, wanneer de pijn door de patiënt slechts vaag wordt gelokaliseerd en de ernst van de pijn op een niet al te overtuigende wijze naar voren wordt gebracht.

Nooit moet de atypische aangezichtspijn met uitschakelen van de sensibele trigeminuswortel worden behandeld, want hiervan is een blijvende invaliditeit het gevolg.

In 95% van de gevallen zijn de klachten bij een trigeminusneuralgie aan één kant van het gelaat gelokaliseerd. De pijn is tot het zgn. trigeminusgebied beperkt, waarin de door de tweede en derde wortel verzorgde gedeelten vaker zijn aangedaan dan het gebied van de ramus ophthalmicus nervi trigemini. De duur van de aanvallen wisselt van minder dan een seconde tot ongeveer 10 minuten. Meestal kan de pijn vanuit scherp omschreven gebieden (trigger points) door eten, praten, wassen van het gezicht of andere stimuli worden opgewekt. De dagelijkse pijnaanvallen kunnen zich gedurende weken of maanden voortzetten, maar ook komen maanden of jaren durende pijnvrije perioden voor. Totdat met een adequate behandeling wordt begonnen hebben sommige patiënten iedere dag heftige pijn.

Trigeminusneuralgie kan met sensibele denervatie van de betrokken gedeelten van het aangezicht behandeld worden. Hiertoe worden chirurgisch klieven (Spiller-Frasier) of het onderbreken van de prikkelgeleiding door een alcoholinjectie van de sensibele wortel van de nervus trigeminus toegepast. Dit leidt altijd tot een bepaald ongemak voor de patiënt voor de rest van zijn leven. Keratitis als gevolg van de ongevoeligheid van de cornea is weliswaar een ongewone maar bijzonder onaangename complicatie. Wanneer de trigeminusneuralgie echter niet wordt behandeld, neemt de ernst van de verschijnselen bijna altijd toe, zodat de mogelijke nadelen van de behandeling vaak maar worden aanvaard.

Carbamazepine (Tegretol^(R)), oorspronkelijk in 1959 als een anti-convulsivum geïntroduceerd, wordt op grote schaal bij de behandeling van de trigeminusneuralgie gebruikt (4, 5, 6, 7). De stof is een iminodibenzyl derivaat en chemisch aan het antidepressivum imipramine verwant. Bij dierproeven bleek het de drempel voor het opwekken van convulsies door elektrische prikkeling of strychnine te verhogen. De narcotische en analgetische eigenschappen bleken gering te zijn (8). Carbamazepine onderdrukt, evenals fenytoïne, de linguo-mandibulaire reflex bij de kat. Het anticonvulsivum fenytoïne (Diphantoïne^(R)) (9) zou ook de pijn bij trigeminusneuralgie kunnen opheffen; reeds in 1959 werd een ander anti-epilepticum, n.l. primidon (Mysoline^(R)), door K. Albrecht (10) voor de behandeling van trigeminusneuralgie aanbevolen.

Bij een dubbelblind onderzoek (11) naar de werking van carbamazepine werden aan patiënten met een ernstige trigeminusneuralgie - in afwachting van verdere behandeling met alcoholinjecties - gedurende 1-2 weken Tegretol^(R)- of placebotabletten gegeven. Een andere groep patiënten met een matig ernstige neuralgie kreeg eveneens carbamazepine of placebo's over een periode van maximaal 40 weken. In beide behandelde groepen werd met carbamazepine een significant beter resultaat verkregen dan met de toediening van placebo's. De reeds bekende gunstige mededelingen over carbamazepine werden door dit resultaat bevestigd.

Dosering. De fabrikant beveelt een dagdosis van 600 mg aan (drie tabletten van 200 mg). Vele patiënten kunnen een dergelijke dosis niet verdragen; sommigen vinden baat bij 200 mg of zelfs 100 mg per dag. Men kan de therapie het beste met een dosering van 100 mg tweemaal per dag (of soms slechts eenmaal per dag) beginnen. Door een langzaam opvoeren van de dosering kan het eventueel optreden van bijwerkingen worden beperkt, aangezien in de eerste weken van de behandeling enige tolerantie ten aanzien van de bijwerkingen kan ontstaan. De voor het doen verdwijnen van de klachten benodigde hoeveelheid carbamazepine staat in geen verhouding tot de ernst van de neuralgie. Bij de meeste patiënten is met een dosis van 1000 mg per dag het maximum bereikt, hoewel enkelen meer kunnen gebruiken. Een aanvankelijk succes van de behandeling met carbamazepine kan, ondanks opvoeren van de dosering, door een verder falen van de therapie worden gevolgd. Het is niet bekend of dit het gevolg van een zich ontwikkelende tolerantie voor het geneesmiddel is dan wel door een verergeren van de neuralgie wordt bepaald. De therapie met carbamazepine dient te worden gestaakt, wanneer er na twee weken zelfs met doses, die de patiënt nog juist verdraagt, geen verbetering is opgetreden.

Bijwerkingen. De meest voorkomende ongewenste werkingen zijn sufheid, duizeligheid en instabiele gang; Burke (12) nam deze bijwerkingen

gen bij meer dan 60% van de behandelde patiënten waar. Vooral oudere patiënten worden hierdoor geplaagd. Een dosering, waarbij de pijn verdwijnt en ongewenste werkingen uitblijven, blijkt vaak moeilijk te vinden. Bij ongeveer 4% van alle behandelde patiënten wordt na het gebruik van carbamazepine een erythemateus huiduitslag gezien. De toediening dient bij het verschijnen van een erytheem direct te worden gestaakt. In een enkel geval werd na het gebruik van carbamazepine beenmergplasie waargenomen (13, 14).

Andere geneesmiddelen bij de behandeling van trigeminusneuralgie. Zeer grote doses vitamine B12 en stilbamidine zijn obsoleet geworden. Gelsemiumtinctuur wordt nog steeds voorgeschreven (15); de farmacologische werking ervan is niet bekend.

In een enkel geval wordt fenytoïne gebruikt; de veelal vereiste dosering leidt echter tot het optreden van ataxie. Soms kan het de werking van carbamazepine versterken.

Samenvatting. Voor de behandeling van de trigeminusneuralgie is het stellen van de juiste diagnose beslissend. Vele patiënten vinden baat bij carbamazepine. De migraineuze neuralgie zal daarentegen vaak goed op ergotamine reageren. De bij deze aandoeningen optredende pijn kan ook door onderbreken van de pijngeleiding (doorsnijden van de sensibele trigeminuswortel of omspuiten met alcohol) worden opgeheven. De behandeling bij postherpetische en atypische aangezichtspijn is onbevredigend; deze gevallen moeten nooit met denervatie van de trigeminus worden behandeld.

Literatuur:

1. Bickerstaff, E.R. Lancet, I, (1959), 1069.
2. Leading article. Brit.med.J., I, (1966), 755.
3. Rhys-Lewis, R.D.S. Lancet, I, (1965), 102.
4. Blom, S. Lancet, I, (1962), 839.
5. Blom, S. Arch.Neurol.(Chic.), 9, (1963), 285.
6. Taylor, J.C. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat., 26, (1963), 553.
7. Spillane, J.D. Practitioner, 192, (1964), 71.
8. Theobald, W. en H.A. Kunz. ArzneimittelForsch., 13, (1963), 122.
9. Blom, S. Arch.Neurol.(Chic.), 8, (1963), 506.
10. Albrecht, K. Die Medizinische, (1956), 988.
11. Penman, J. Personal communication.
12. Burke, W.J.G. e.a. Med.J.Austr., I, (1965), 494.
13. Donaldson, G.W.K. en Graham. Brit.J.clin.Pract., 19, (1965), 699.
14. Dyer, N.H. e.a. Brit.med.J., I, (1966), 108.
15. Miller, H. Prescribers' Journal, 5, (1965), 74.