

Charakterystyka kliniczna oraz przegląd aktualnych metod leczenia neuralgii nerwu trójdzielnego w opiece paliatywnej

Clinical characteristics and review of current treatment methods for trigeminal neuralgia

Grzegorz Borowski^{1*}, Maria Zasadzińska^{1*}, Adam Mróz¹, Julia Załęcka¹, Agnieszka Kluczna², Tomasz Dzierżanowski¹

*Równy wkład jako pierwszy autor

¹Pracownia Medycyny Paliatywnej, Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

²Zakład Medycyny Paliatywnej, Instytut Nauk Medycznych, Uniwersytet Opolski, Opole, Polska

Streszczenie

Neuralgia nerwu trójdzielnego opisywana jest jako jedno z najbardziej bolesnych schorzeń, jakich może doświadczyć człowiek. W zależności od etiologii wyróżnia się jej trzy postacie: klasyczną, wtórną i idiopatyczną. W opiece paliatywnej może stanowić wyzwanie szczególnie u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, u których stosunkowo często występuje wtórna postać neuralgii. Najczęściej objawia się nagłymi napadami jednostronnego bólu twarzy, występującymi wielokrotnie w ciągu doby. Ból jest na tyle silny, że utrudnia codzienne funkcjonowanie, w tym spożywanie pokarmów. W uśmierzaniu bólu stosowane są zarówno metody farmakologiczne, jak i chirurgiczne. Jako leki pierwszego wyboru wskazuje się karbamazepinę oraz okskarbazepinę, zaś do drugiego rzutu zalicza się lamotryginę, baklofen, pregabalinę, gabapentynę oraz toksynę botulinową A. Mimo to ze względu na częsty brak odpowiedzi na standardowe leczenie oraz istotny wpływ na obniżenie jakości życia często stanowi problem terapeutyczny, dlatego konieczne jest poszukiwanie wciąż nowych metod leczenia.

Słowa kluczowe: leczenie bólu, nerw trójdzielny, ból twarzy, nerwoból nerwu trójdzielnego.

Abstract

Trigeminal neuralgia is one of the most painful conditions a person can experience. Depending on the aetiology, 3 types of neuralgia can be distinguished: classic, secondary, and idiopathic. It can be a challenge in palliative care, especially in patients with multiple sclerosis, in whom secondary neuralgia is relatively common. It is most often manifested by sudden attacks of unilateral facial pain, occurring many times a day. The pain is so intense that it interferes with everyday functioning, including eating. Both pharmacological and surgical methods are used to relieve pain. Carbamazepine and oxcarbazepine are indicated as first-line drugs, while second-line drugs include lamotrigine, baclofen, pregabalin, gabapentin, phenytoin, and botulinum toxin A. Nevertheless, due to the frequent lack of response to standard treatment and a significant decrease in quality of life, it is often a therapeutic problem; therefore, the search for new methods of treatment is necessary.

Key words: pain management, trigeminal nerve, facial pain, trigeminal neuralgia.

Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Kluczna, Zakład Medycyny Paliatywnej, Instytut Nauk Medycznych Uniwersytet Opolski, Opole, Polska, e-mail: agnieszka.kluczna@uni.opole.pl

WSTĘP

Neuralgia nerwu trójdzielnego (ang. *trigeminal neuralgia* – TN) jest najczęściej występującym nerwobólem w obrębie twarzy [1]. Pierwsze wzmianki

o tym schorzeniu pojawiły się w literaturze już w XVII w. W 1756 r. francuski chirurg Nicholas Andre wprowadził określenie „tic douloureux”, który to termin jeszcze do niedawna był powszechnie używany [2]. Schorzenie to jest zatem zjawiskiem zna-

Tabela 1. Objawy osiowe neuralgii nerwu trójdzielnego

Kryteria pewne	Kryteria możliwe
Ból napadowy: • ostry i strzelający • trwa od sekund do minut • prowokowany delikatnym dotykiem	Ból napadowy: • piekący • kłujący • tępy • delikatny, ciągły ból tła
Obszar odczuwania bólu pokrywa się z obszarem unerwienia nerwu	Ból międzynaopadowy
Bólu nie można wywołać między atakami bólu	Objawy autonomiczne w obszarze unerwienia
Okresy remisji lub nawrotu	Przejęciowa lub trwała zmiana czucia w obszarze unerwianym przez nerw odczuwana po napadzie lub nawrocie
Nagły początek	Po jedzeniu (żuciu), picu

Tabela 2. Podział neuralgii nerwu trójdzielnego

Typ	Podtypy
Klasyczna neuralgia trójdzielną	• W pełni napadowa • Obecny przetrwały ból ciągły
Wtórna neuralgia trójdzielną	• Przypisywana do stwardnienia rozsianego • Przypisywana do zmian wewnątrzczaszkowych • Przypisywana do innych przyczyn
Idiopatyczna neuralgia trójdzielną	• W pełni napadowa • Obecny przetrwały ból ciągły

nym i zauważanym od wieków, w jego leczeniu wymagane jest podejście interdyscyplinarne, łączące wiedzę z zakresu chorób wewnętrznych, anestezjologii, neurologii, neurochirurgii oraz stomatologii [3]. Stosunkowo często współistnieją w przebiegu stwardnienia rozsianego, stanowiąc wyzwanie dla profesjonalistów medycyny paliatywnej udzielających świadczeń w warunkach ambulatoryjnych, domowych i stacjonarnych [4]. Ból doświadczany przez pacjentów opisany jest jako jeden z najsilniejszych i nieprzyjemnych doznań, jakich może doświadczyć człowiek [1]. Neuralgia nerwu trójdzielnego w istotny sposób wpływa na życie codzienne pacjentów, obniża ich jakość życia, często też prowadzi do depresji i zaburzeń lękowych [5].

KLASYFIKACJA

Obecna definicja TN oparta jest na klasyfikacji International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) i opisuje to doznanie jako nawracający, jednostronny, napadowy ból występujący w polu unerwienia jednej lub więcej gałęzi nerwu trójdzielnego. Ból o silnym lub bardzo silnym natężeniu ma charakter przeszywający, kłujący, strzelający lub rażenia prądem. Pomiędzy napadami bólu pacjent zwykle nie odczuwa dolegliwości bólowych. Nerwoból może też występować jako ból ciągły o średnim natężeniu z towarzyszącymi napadami bólu. Zwykle napad bólu trwa krótko, od ułamka sekundy do 2 minut i pojawia się pod wpływem zająca-

nia niewinnego czynnika, takiego jak żucie, golenie, jedzenie, mówienie, mycie zębów, powiew wiatru, muśnięcie lub dotyk (tab. 1).

Wyróżniamy trzy postaci TN: klasyczną, wtórna oraz idiopatyczną. Wszystkie zgodnie z klasyfikacją ICHD-3 powinny spełniać wyżej wymienione kryteria rozpoznania. Możliwa jest również manifestacja objawów, spełniających kryteria prawdopodobne. W najczęściej występującej postaci klasycznej rozpoznanie można postawić na podstawie wywiadu i zmian obrazowych w rezonansie magnetycznym (ang. *magnetic resonance imaging* – MRI) lub w trakcie zabiegu chirurgicznego, potwierdzając ucisk korzenia nerwu trójdzielnego przez naczynie. Postać wtórna TN jest następstwem rozpoznania innej towarzyszącej pierwotnej choroby neurologicznej, np. guza kąta mózdkowo-mostowego, malformacji tętniczo-żylnych lub stwardnienia rozsianego. Idiopatyczna postać TN rozpoznawana jest w przypadku braku jawnej przyczyny nerwobólu (klasyczna oraz wtórna postać nie zostały potwierdzone w badaniach dodatkowych z włączeniem testów elektrofizjologicznych oraz MRI) [6] (tab. 2).

EPIDEMIOLOGIA

Częstość występowania TN określa się jako 4,3 na 100 000 osób/rok, z niewielką przewagą kobiet – 5,9/100 000 nad mężczyznami – 3,4/100 000 [7]. Czynnikiem ryzyka jej wystąpienia jest wiek, choroba częściej występuje u osób powyżej 50. roku życia [1].

Wciąż brak jest badań prowadzonych na szeroka skalę, uwzględniających współwystępowanie TN z zaburzeniami genetycznymi [8]. Nowsze przeglądy sugerują większy ich wpływ na ujawnianie się neuralgii oraz przebieg TN niż uprzednio zakładano, jednak rola czynnika genetycznego w przebiegu TN wciąż nie została zidentyfikowana [9].

OBRAZ KLINICZNY

Przebieg i zakres unerwienia nerwu trójdzielnego

Nerw trójdzielny jest nerwem czuciowo-ruchowym. Po wyjściu z mózgowia na przednio-bocznej powierzchni mostu dwa korzenie (część większa – czuciowa, i mniejsza – ruchowa) kierują się w stronę szczytu piramidy kości skroniowej, korzeń czuciowy tworzy zwój Gassera zlokalizowany w środkowym dole czaszki. Opuszczając, zwój dzieli się na trzy gałęzie: nerw oczny (V1), nerw szczękowy (V2) i nerw żuchwowy (V3). Nerw trójdzielny zaopatruje czuciowo twarz. Nerw oczny unerwia skórę czoła do szwu wieńcowego, powieki górnej oraz grzbietu nosa, błonę śluzową przednio-górnej części nosa i zatok, także spojówkę. Nerw szczękowy zaopatruje czuciowo oponek twardą, skórę powieki dolnej, okolicy skroniowej, skrzydeł nosa, górnej części policzka i wargi górnej, błonę śluzową wargi górnej, tylnej i dolnej części jamy nosowej, podniebienia i dziąseł oraz wszystkie zęby szczęki. Zakres unerwienia czuciowego nerwu żuchwowego obejmuje czuciowo oponek twardą, skórę okolicy żuchwy, skroni, powierzchni bocznej małżowiny, przewód słuchowy zewnętrzny i boczną część błony bębenkowej, błonę śluzową policzka, dna jamy ustnej, przednią część trzonu języka, staw skroniowo-żuchwowy oraz wszystkie zęby żuchwy. Włókna ruchowe rozpoczynają się w jądrze ruchowym nerwu trójdzielnego w moście, po ominięciu zwoju Gassera dołączają się do nerwu żuchwowego i zaopatrują ruchowo mięśnie żucia [10] (ryc. 1).

Lokalizacja bólu

Neuralgia nerwu trójdzielnego najczęściej dotyczy drugiej gałęzi V2 i trzeciej V3 [11, 12]. Manifestacja objawów z zakresu gałęzi V2 oraz V3 dotyczy 19–33%. Ból w zakresie pierwszej gałęzi V1 lub wspólnie z inną gałęzią występuje rzadko (V1 3–4%, V1 + V2 4,5–10%, V1 + V2 + V3 0,8–13%) [13–15]. Ból częściej jest jednostronny i lokalizuje się po prawej stronie twarzy [16]. U 3% pacjentów występuje obustronny ból i częściej dotyczy to postaci wtórnej [3, 17].

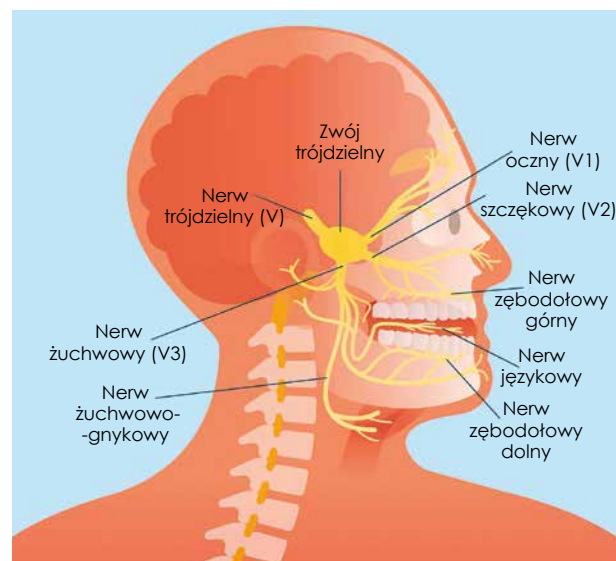
Ból napadowy

Ból w przebiegu TN ma charakter napadowy, incydentalny. U ponad 90% pacjentów indukowany

jest przez czynniki wyzwalające charakterystyczne dla TN, które nie występują w innych bólach w obrębie głowy i twarzy. W postaci klasycznej napad bólu wyzwalany jest przez żucie, lekki dotyk, mycie zębów, czynność jedzenia, mówienie, powiew zimnego wiatru [17]. Rzadziej mogą to być również głośne dźwięki, stres, wysiłek fizyczny i ruch tożstronną kończyną górną [14]. W przerwie pomiędzy napadami (okres refrakcji) nie są obserwowane doznania bólowe [6]. Ból najczęściej jest porównywany przez pacjentów z odczuciem rażenia prądem lub opisywany jest jako tępy, kłujący, rwący oraz ostry – zawsze jednak związany z obszarem unerwionym [15, 18]. Czasem ma charakter piekący lub przeszywający [19]. Czas trwania napadu wynosi od ułamka sekundy do dwóch minut [20]. Lokalizacja bólu nie zawsze związana jest z miejscem zadziałania bodźca [21]. Częstość napadów jest różna i waha się 1–50 na dobę [22]. Około 40% pacjentów doświadcza ich więcej niż 10 w ciągu dnia [14]. Z czasem zwiększa się ich częstotliwość i narasta natężenie bólu [6]. U niektórych pacjentów ból jest tak silny, że prowadzi do utraty masy ciała w konsekwencji redukcji lub braku możliwości spożywania pokarmów oraz uniemożliwia utrzymanie prawidłowej higieny jamy ustnej [18]. Dolegliwościom bólowym o dużym natężeniu mogą towarzyszyć skurcze mięśni twarzy po tej samej stronie [6]. U blisko 31% pacjentów opisywane są również zaburzenia autonomiczne, najczęściej jest to tożstronne łzawienie i nastryk spojówki gałkowej [14].

Ból ciągły

Przyjmuje się, że w 49% przypadków TN ból jest ciągły, a pacjenci częściej zgłaszają zaburzenia czucia w stosunku do pacjentów wyłącznie z bólem



Ryc. 1. Przebieg i unerwienie pozaczaszkowe nerwu trójdzielnego

napadowym. Nie jest do końca wyjaśnione, czy towarzyszący ból ciągły jest następstwem powtarzających się długich epizodów bólu napadowego [23].

RÓŻNICOWANIE

U pacjenta z podejrzeniem klasycznej postaci TN obecność deficytów neurologicznych w obszarze unerwienia nerwu trójdzielnego lub wystąpienie objawów obustronnej neuralgii wyklucza jej rozpoznanie i przemawia za postacią wtórną neuralgii. W takim przypadku należy poszukiwać innych przyczyn występującego u pacjenta bólu [24]. Neuralgię nerwu trójdzielnego należy różnicować z takimi jednostkami chorobowymi, jak półpasiec, migrena, klastrowy ból głowy, przewlekła napadowa hemikrania, neuralgia nerwu językowo-gardłowego, zespół Tolosa-Hunta [17]. W przypadku współwystępowania objawów z układu autonomicznego należy również brać pod uwagę zespół SUNCT (ang. *short-lasting unilateral neuralgiform pain with conjunctivital injection and tearing*) oraz zespół SUNA (ang. *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with autonomic features*) [25].

Neuralgię należy również różnicować z neuropatią nerwu trójdzielnego, która towarzyszy chorobom reumatycznym, takim jak toczeń rumieniowaty układowy, jak również może być wynikiem przebytego urazu. Zazwyczaj czas trwania bólu jest dłuższy niż w neuralgii i niezależny od zadziaływania zewnętrznego bodźca [21]. W różnicowaniu pomocne jest badanie zapisu neurofizjologicznego odruchów z nerwu trójdzielnego oraz badanie potencjałów wywołanych [3].

ETIOLOGIA I PATOFIZJOLOGIA

Uwzględniając etiologię, wyróżniamy trzy postaci TN: klasyczną, wtórną i idiopatyczną. Postać klasyczna występuje najczęściej i dotyczy 75% przypadków, a jej przyczynę stanowi kompresja naczyniowa bliższego odcinka korzenia czuciowego nerwu trójdzielnego w sąsiedztwie pnia mózgu (ang. *root entry zone* – strefa wejścia korzenia) przez jedną z gałęzi tętnicy podstawnej – tętnicę górną mózdzku [20, 26]. Strefa wejścia korzenia z uwagi na przejście oligodendrocytów (mielina ośrodkowa) w komórki Schwanna (obwodowa osłonka mielinowa) jest podatna na demielinizację. W wyniku ucisku nerwu dochodzi do ogniskowej demielinizacji i remielinizacji, a opisane zmiany prowadzą do obniżenia progu pobudliwości powyższych włókien nerwowych, oraz nieprawidłowego rozprzestrzeniania się pobudzeń na sąsiednie włókna. W nerwobólu nerwu trójdzielnego wykazano nieprawidłową ekspresję kana-

łów sodowych Nav1.1, Nav1.3, Nav1.7 i Nav1.8. Jest ona odpowiedzialna za szybką aktywację i dezaktywację, a także podtrzymanie potencjału czynnościowego. Mutacje w genie kodującym kanał sodowy Nav1.7 prowadzą do utraty lub wzmocnienia funkcji kanału, zmniejszenia odczuwania bólu lub do zwiększenia wrażliwości na ból i odczuwania przez pacjenta samoistnego, piekącego bólu [21, 27, 28]. W badaniu MRI w odpowiednich sekwencjach stwierdza się zmiany morfologiczne nerwu po stronie objawów, ewentualnie w trakcie operacji w obrębie nerwu zauważalne są zmiany, takie jak atrofia lub przemieszczenie [17].

W postaci wtórnej nerwoból nerwu trójdzielnego jest wynikiem rozpoznania choroby neurologicznej, nie powodującej ucisku nerwu przez naczynie, takich jak guz kąta mózdkowo-mostowego, malformacja tętniczo-żylna, tętniak oraz stwardnienie rozsiane, w którym nerwoból wtórny występuje u 1,9–4,9% osób dotkniętych tą chorobą. W przypadku braku stwierdzenia nieprawidłowości w badaniach elektrofizjologicznych i MRI rozpoznawany jest ostatni i jednocześnie najrzadszy typ – idiopatyczny [6, 29, 30].

DIAGNOSTYKA

Kliniczne rozpoznanie TN opiera się na szczegółowym wywiadzie i badaniu przedmiotowym z uwzględnieniem badania czucia. Charakterystycznym objawem TN jest ból neuropatyczny [31]. Komitet ds. Taksonomii IASP (ang. International Association for the Study of Pain) określił cztery kryteria umożliwiające stopniowanie pewności rozpoznania bólu neuropatycznego w następującej kolejności:

1. Ból obejmuje określoną neuroanatomicznie lokalizację;
2. Wywiad sugeruje obecność bezpośredniego uszkodzenia lub choroby dotyczącej somatosensorycznego układu nerwowego, odpowiadającego za ból;
3. W badaniu potwierdzono obecność pozytywnych lub negatywnych objawów neurologicznych związanych z bólem lub pozytywny wynik testów potwierdzających rozpoznanie (ilościowa ocena czucia, badania laboratoryjne);
4. Udokumentowana obecność odpowiedzialnej za ból choroby lub uszkodzenia w badaniach dodatkowych, np. neuroobrazowych.

Określenie bólu neuropatycznego jako pewny wymaga spełnienia wszystkich czterech kryteriów, jako prawdopodobny spełnienia kryterium 1 i 2 oraz 3 lub 4, a jako możliwy pierwszych 2 kryteriów bez potwierdzenia w badaniach. Jeśli wywiad zebrany od pacjenta wskazuje na chorobę lub uszkodzenie układu somatosensorycznego oraz lokalizacja bólu pokrywa się z przebiegiem anatomicznym nerwu,

diagnoza bólu określana jest jako możliwa. Obecność bólu o określonej lokalizacji, dodatni wywiad w kierunku choroby układu somatosensorycznego oraz charakterystyczne zaburzenia czucia pozwalają na rozpoznanie prawdopodobnego bólu neuropatycznego. Postawienie rozpoznania jako pewnego wymaga potwierdzenia choroby w badaniach diagnostycznych [32]. Narzędzia służące do rozpoznawania bólu neuropatycznego obejmują kwestionariusze oceny przesiewowej DN4 (fr. *douleur neuropathique en 4 questions*) wraz z wersją uzupełnianą przez pacjenta – I-DN4 (ang. *self-administered-DN4*) oraz S-LANSS (ang. *self-completed Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs*). Są one łatwe w użyciu zarówno przez badanego i badającego, bezpieczne i nie wymagają nakładu znacznych środków finansowych [31].

Badaniami, które mogą stanowić testy pomocnicze, są ilościowa ocena czucia QST (ang. *quantitative sensory test*) oraz pomiar cieplnych lub laserowych potencjałów wywołanych [31].

Obrazowanie MR mózgu z zastosowaniem sekwencji uwidoczniających nerw trójdzielny w dużej rozdzielczości ma podstawowe znaczenie w diagnostyce. W przypadku przeciwwskazań do MRI należy wykonać badanie TK głowy, angio-TK naczyń mózgowych, badanie potencjałów wywołanych z nerwu trójdzielnego i/lub zapis neurofizjologiczny odruchów z nerwu [3, 21, 31]. Poza wykluczeniem wtórnej przyczyny nerwobólu nerwu trójdzielnego neuroobrazowanie ma istotne znaczenie dla rozróżnienia postaci klasycznej i idiopatycznej [24]. Należy jednak pamiętać, że nawet u 28% pacjentów z klasycznym typem neuralgii obrazowanie funkcji i struktury mózgu nie wykazuje żadnych nieprawidłowości [33].

Wtórna postać neuralgii częściej występuje u osób młodszych obustronnie i towarzyszy jej deficyt czuciowy [3].

POSTĘPOWANIE

Postępowanie w TN oparte jest na najnowszych zaleceniach praktyki klinicznej, opublikowanych przez Chong i wsp. oraz zaleceniach opracowanych przez ekspertów European Academy of Neurology [3, 25]. Stosowanie się do zaleceń obejmuje: leczenie nieinwazyjne (farmakoterapia, toksyna botulinowa A); interwencje chirurgiczne inwazyjne (mikrodekompresja naczyniowa); leczenie inwazyjne ablacyjne (neuroлиза wewnętrzna, przezskórna termokoagulacja radiofrekwencyjna, przezskórna kompresja balonowa, gliceroliza korzenia); nieinwazyjne ablacyjne (radiochirurgia stereotaktyczna – RS), a także psychoterapię.

Leczenie nieinwazyjne

Farmakoterapia

Lekiem pierwszego rzutu w leczeniu TN jest karbamazepina stosowana w dawce 200–1200 mg na dobę, a jej skuteczność jest oceniana w zakresie 68–100% [20]. W trakcie terapii występują szczególnie u kobiet liczne działania niepożądane przewyższające korzyści jej stosowania [20]. Według charakterystyki produktu leczniczego ponad 10% pacjentów zgłasza nadmierną senność, zawroty głowy, zaburzenia koordynacji ruchowej, wysypkę, ponadto stwierdza się cechy uszkodzenia wątroby. Z uwagi na działania niepożądane towarzyszące terapii karbamazepiną u 40% pacjentów zostaje ona przerwana [34]. Rzadziej leczenie karbamazepiną prowadzi do osteoporozy oraz zależnej od dawki leku hiponatremii [20]. Przeciwwskazaniem do jej stosowania są zaburzenia przewodnictwa mięśnia sercowego oraz reakcje alergiczne [20]. Okskarbazepina w porównaniu z karbamazepiną wykazuje podobną skuteczność i mniejsze ryzyko interakcji lekowych, powoduje mniej działań niepożądanych [3].

Pomimo preferowanej monoterapii, blisko 27% pacjentów wymaga stosowania politerapii lub nie toleruje leczenia karbamazepiną i okskarbazepiną [1, 34]. Alternatywnie można zastosować lamotryginę, baklofen, gabapentynę lub pregabalinę [20]. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że gabapentyna i pregabalina nie są tak skuteczne, jak karbamazepina lub okskarbazepina, ale powodują mniej działań niepożądanych [20]. Pojawiają się też dowody średniej oraz niskiej jakości, które sugerują lepszą skuteczność i profil bezpieczeństwa gabapentyny w stosunku do karbamazepiny [35]. Wymagane są jednak dalsze obserwacje. Baklofen, jako lek spazmolityczny, ma zastosowanie w leczeniu spastyczności, w przebiegu nerwobólu nerwu trójdzielnego, szczególnie u chorych z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego [20]. Niezależnie od rodzaju stosowanego leku możliwe jest wystąpienie tachyfilaksji, dlatego niezbędne jest odpowiednie monitorowanie efektów leczenia oraz stosowana modyfikacja farmakoterapii [36]. U pacjentów z bólem opornym na leczenie farmakologiczne powodującym niesprawność zalecane jest postępowanie chirurgiczne (tab. 3).

Toksyna botulinowa typu A

U starszych pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego, dodatkową opcją terapeutyczną o potwierdzonej skuteczności jest stosowana podskórną do błony śluzowej dziąsła iniekcja z toksyny botulinowej typu A. Lek wstrzykiwany jest w obszarze występowania bólu w odstępach 1 cm, a zakres dawek mieści się

Tabela 3. Farmakoterapia neuralgii nerwu trójdzielnego [25 oraz charakterystyki produktów leczniczych]

Nazwa leku	Dawka początkowa [mg]	Schemat dawkowania	Najczęstsze działania niepożądane
Karbamazepina*	2 × 100	Po 3 dniach 2 × 200 mg; zwiększaj 100–200 mg co 3 dni; następnie 4 × 200 mg, do dawki 800–1200 mg/24 godziny	Zawroty głowy, bóle głowy, ataksja, senność, zmęczenie, podwójne widzenie, nudności, wymioty, skórne reakcje nadwrażliwości, hiponatremia, pancytopenia
Okскарbazepina*	2 × 150	Po 3 dniach 2 × 300 mg; zwiększaj 150–300 mg co 3 dni; następnie 4 × 300 mg do dawki 1200–1800 mg/24 godziny	Hiponatremia, senność, bóle głowy, zawroty głowy, podwójne widzenie, ataksja, drżenie, oczopląs, zaburzenia uwagi, amnezja, stany splątania, depresja, pobudzenie, chwiejność afektu
Lamotrygina**	1 × 25	Po 7 dniach 2 × 25 mg; następnie po 7 dniach 2 × 50 mg przez 7 dni; kolejne dawki zwiększaj o 50 mg co 7 dni do uzyskania dawki 2 × 200 mg	Ból głowy, wysypka, senność, zawroty głowy, drżenia, bezsenność, zmęczenie, agresja, drażliwość, nudności, wymioty, biegunka, ataksja, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie
Baklofen**	3 × 5	Po 3 dniach 3 × 10 mg; następnie po 3 dniach zwiększ o 3 × 10 mg co 3 dni do uzyskania dawki maksymalnej 100 mg na dobę	Splątanie, dezorientacja, bezsenność, bóle głowy, zawroty głowy, ataksja, depresja oddechowa, zaburzenia widzenia, oczopląs, obniżenie ciśnienia krwi, jadłowstręt, wysypka, nadmierna potliwość, osłabienie siły mięśniowej, drżenia, bóle mięśni, wielomocz, mimowolne oddawanie moczu, bolesne mikcje, osłabienie, zmęczenie, hipotermia
Gabapentyna**	3 × 100	Drugiego dnia zwiększ do 3 × 200 mg; trzeciego dnia 3 × 300 mg; następnie zwiększaj o 3 × 300 mg co 3 dni do uzyskania dawki maksymalnej 3600 mg/24 godziny	Labilność emocjonalna, stan splątania, depresja, lęk, zaburzenia myślenia, senność, zawroty głowy, ataksja, drgawki, upośledzenie wymowy, amnezja, drżenie, bezsenność, ból głowy, zaburzenia czucia, zaburzenia koordynacji, oczopląs, niedowidzenie, podwójne widzenie, zawroty głowy, leukopenia, jadłowstręt, zwiększenie apetytu, nadciśnienie tętnicze, duszność, obrzęk twarzy, wysypka, bóle stawów, bóle mięśni, impotencja, gorączka, osłabienie
Pregabalina**	2 × 25	Zwiększaj o 2 × 25–50 mg co 3 dni do uzyskania dawki maksymalnej 600 mg/24 godziny	Zwiększenie apetytu, splątanie, drażliwość, nastrój euforyczny, splątanie, dezorientacja, zawroty głowy, senność, bóle głowy, ataksja, zaburzenia mowy, amnezja, drżenia, zaburzenia pamięci, parestezje, niedoczulica, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie, zawroty głowy, kurcze mięśni, bóle stawowe, bóle kończyn, zaburzenia erekcji, obrzęki, zaburzenia chodu, zwiększenie masy ciała

* lek pierwszego rzutu

** lek drugiego rzutu

w zakresie 25–100 jednostek (U) [37, 38]. Działania niepożądane są łagodne lub umiarkowane. Należą do nich: przemijający niedowład mięśni twarzy, obrzęk twarzy oraz w miejscu wkłucia, jak również miejscowe osłabienie siły mięśniowej. Objawy ustępują w ciągu kilku tygodni [39].

Postępowanie w ciężkich zaostrzeniach

W ciężkich zaostrzeniach TN przebiegających ze zwiększeniem częstości napadów i natężenia bólu poprawę kontroli bólu zapewnia stosowana donosowo lidokaina w aerozolu – 10 mg w dwóch dawkach po stronie bólu. Ponadto można zastosować miejscowo blokadę gałęzi nerwu trójdziel-

nego z użyciem leku znieczulenia miejscowego w połączeniu z lekiem obkurczającym naczynie. W przypadku wystąpienia opornego na leczenie farmakologiczne nerwobólu nerwu trójdzielnego w randomizowanych badaniach kontrolowanych potwierdzono skuteczność sumatryptanu w dawce początkowej 6 mg drogą podskórną, z kontynuacją dwa razy dziennie w dawce 50 mg przez tydzień. W zaostrzeniu bólu cennym uzupełnieniem farmakoterapii stosowanej systemowo jest wlew lidokainy podawany drogą dożylną (1,5–5 mg/kg przez 60 min) oraz fenytoina w postaci dożylnego wlewu w dawce 10 mg/kg [25, 40].

Poza farmakoterapią w ciężkich przypadkach uniemożliwiających przyjmowanie pokarmów i pły-

nów należy zapewnić choremu odpowiednie nawodnienie i odżywianie, najczęściej w warunkach szpitalnych [20].

Akupunktura

Leczenie TN nie zawsze przynosi zamierzone efekty, szczególnie w przypadku postaci wtórnej TN. Z uwagi na dowody niskiej jakości zalecane jest podobne leczenie, jak w przypadku klasycznej TN [3]. Alternatywą leczenia zarówno w klasycznej, jak i wtórnej postaci TN jest akupunktura [41]. W badaniach potwierdzono poprawę jakości życia oraz redukcję natężenia bólu u pacjentów z TN [42]. Akupunktura może być również stosowana jako uzupełnienie terapii karbamazepiną w idiopatycznej TN [43]. Dane dotyczące zastosowania akupunktury są bardzo niskiej jakości. Ocena wyników prowadzona w zbyt krótkim okresie oraz brak standaryzacji procedur akupunktury powodują, że ta metoda nie została ujęta w aktualnych rekomendacjach leczenia TN [44].

Leczenie inwazyjne

Dekompresja mikrowaskularna

Jest to jedna z najczęściej wykorzystywanych metod leczenia chirurgicznego u pacjentów z TN. Dostępne dane wskazują na szczególnie dobre, długoterminowe wyniki u pacjentów z klasyczną postacią neuralgii i metoda ta powinna u tych pacjentów stanowić leczenie pierwszego wyboru [20, 45]. Dekompresja mikrowaskularna (MVD) może być wykonana u pacjentów z każdej grupy wiekowej, pod warunkiem braku poważnych schorzeń współistniejących [46]. Zabieg polega na odizolowaniu wywołującej konflikt naczyniowo-nerwowy tętnicy mózdkowej górnej od nerwu V przy użyciu fragmentu tworzywa sztucznego (np. teflonu) [47]. Przed planowanym zabiegiem zalecane jest wykonanie badania MRI w celu wykluczenia nienaczyniowych przyczyn neuralgii [33, 45]. Dekompresja mikrowaskularna jest skuteczna zarówno u pacjentów z bólem epizodycznym, jak i stałym [48]. Pomimo wysokiej skuteczności tej metody, obciążona jest ona ryzykiem następujących powikłań: przejściowe lub stałe zaburzenia czucia w obrębie twarzy, osłabienie mięśni twarzy, podwójne widzenie, aseptyczne i bakteryjne zapalenie opon mózgowych, udar mózgu, krwiak pooperacyjny, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, utrata słuchu. Doświadczenie neurochirurga w przeprowadzaniu zabiegu MVD w sposób istotny zmniejsza ryzyko ich wystąpienia [45, 49].

Neuroliza wewnętrzna

W przypadku braku potwierdzenia w badaniu obrazowym mózgowia konfliktu naczyniowo-

nerwowego możliwe jest przeprowadzenie inwazyjnego zabiegu ablacyjnego – neurolizy wewnętrznej. Polega ona na rozdzieleniu pęczków nerwu trójdzielnego w tylnym dole czaszki drogą kraniektomii z dojścia zaesowatego. Jest to bezpieczna i skuteczna metoda leczenia zabiegowego u pacjentów, którzy w przeszłości nie przebyli innego leczenia zabiegowego TN [50].

Neuroablacja przezskórna

Odrębną grupą są techniki ablacji wykonywane drogą przezskórną. Zwój Gassera lub korzeń nerwu trójdzielnego ulegają uszkodzeniu pod wpływem bodźca termicznego, mechanicznego lub chemicznego. Do metod neuroablacji przezskórnych zaliczane są: przezskórna termokoagulacja radiofrekwencyjna (RFTC), przezskórna kompresja balonem oraz gliceroliza korzenia. Neuroablacja przezskórna jest preferowanym wyborem szczególnie u pacjentów, u których nie stwierdzono naczyniowej kompresji [20]. Stanowią one również dobry wybór u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, u których niezależnie od wybranej metody leczenia często dochodzi do nawrotów [51]. Techniki ablacji wymagają często reoperacji, średnio co 3–4 lata [20].

Przezskórna termokoagulacja radiofrekwencyjna

Jest to metoda polegająca na wprowadzeniu igły przez otwór owalny do jamy Meckela, z następową częściową ablacją termiczną zwoju Gassera falą o częstości radiowej [33]. Efekty leczenia są gorsze w porównaniu z MVD z uwagi na fakt, że RFTC związana jest z wyższym ryzykiem nawrotu [52]. Dekompresja mikrowaskularna jest zabiegiem bardziej rozległymi wykazując większą śmiertelność w stosunku do termokoagulacji radiofrekwencyjnej [47]. Metoda RFTC obciążona jest następującymi powikłaniami: zaburzenia czucia dotyku na twarzy, zapalenie rogówki, osłabienie siły mięśnia żwacza, poniżej 1% pacjentów zgłasza po zabiegu znieczulenie bolesne (łac. *anesthesia dolorosa*) [49].

Przezskórna kompresja balonem

U pacjentów z uciskiem nerwu przez guz kąta mostowo-mózdkowego, którzy nie mogą być poddani kraniektomii, przezskórna kompresja balonem jest skuteczną metodą prowadzącą do mechanicznego uszkodzenia nerwu trójdzielnego [53]. Procedura ta polega na umieszczeniu balona cewnika Fogarty'ego poprzez otwór owalny w jamie Meckela i jego napompowaniu z następowym mechanicznym uciskiem i uszkodzeniem korzenia nerwu trójdzielnego oraz zwoju Gassera [51]. Początkowo ulga w bólu

osiągana jest niemal w 100% przypadków, jednak w obserwacjach długoterminowych ból nawraca u ponad 30% pacjentów [51]. Wśród powikłań pooperacyjnych można zaobserwować: niedoczulicę, występującą u blisko 100% pacjentów, która w 40% może utrzymywać się dłużej, bradykardię, hipotensję, zaburzenia słuchu, osłabienie mięśnia żwacza, krwawiak policzka, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz znieczulenie bolesne [49].

Gliceroliza korzenia

Gliceroliza jest uważana za bezpieczną, dobrze tolerowaną i akceptowaną przez pacjentów metodę, ale relatywnie najrzadziej wykonywaną. Wykazuje ona skuteczność w leczeniu TN w stwardnieniu rozsiały [54]. Metoda ta polega na iniekcji glicerolu poprzez otwór owalny do jamy Meckela i wywołaniu selektywnego uszkodzenia włókien zwoju Gassera w następstwie hipertonicznych właściwości glicerolu [47]. Zabieg charakteryzuje się krótkim okresem skuteczności (wynoszącym średnio 11 miesięcy) oraz istotnym (ponad 60%) odsetkiem pozabiegowych zaburzeń czucia skóry twarzy [45, 55]. Inne powikłania obejmują: drętwienie, mrowienie, nudności, wymioty, osłabienie włókien czuciowych nerwu trójdzielnego, krwaki, zapalenie opon oraz uszkodzenie nerwu wzrokowego. Niedoczulica V1 może prowadzić do owrzodzenia rogówki oraz osłabionego odruchu rogówkowego [47, 55, 56].

Radiochirurgia stereotaktyczna

Zarówno MVD, jak i zabiegi neuroablacji przezskórnej w większości przypadków dają oczekiwany efekt terapeutyczny, który jest niewystarczający u części pacjentów. Wraz z rozwojem technologii została wprowadzona nieinwazyjna metoda ablacyjna (RS), umożliwiająca ogniskowe naświetlenie strefy wejścia korzenia nerwu trójdzielnego [20]. Do RS zaliczamy m.in. nóż cybernetyczny (ang. *cyber knife*), przyspieszacz liniowy oraz nóż gamma (*gamma knife* – GK). Złotym standardem wśród metod RS jest GK. Procedura ta polega na napromieniowaniu pojedynczą, wysoką dawką promieniowania jonizującego niewielkiego odcinka nerwu trójdzielnego, powodując nieselektywne uszkodzenie zwoju Gassera. Skuteczność RS w leczeniu TN jest wysoka, u około 84% pacjentów obserwuje się prawie całkowite wycofanie objawów [47, 57]. Ulga w bólu rozpoczyna się w okresie od 10 dni do kilku miesięcy, a w 7-letnich okresach wolnych od objawów neuralgii pozostaje 22–32% pacjentów [49, 57]. U średnio 25% wszystkich pacjentów po zastosowaniu GK ból powraca w okresie 6–48 miesięcy. W takim przypadku istnieje możliwość wykonania ponownego GK, najczęściej w zredukowanej dawce. Wiąże się

to ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych i mniejszą skutecznością. Najczęstszym działaniem niepożądanym GK jest hipestezja w zakresie unerwienia nerwu trójdzielnego obserwowana u średnio 21% leczonych. Do zdecydowanie rzadszych działań niepożądanych zaliczane są również zespół suchego oka, parestezje w zakresie unerwienia nerwu trójdzielnego [57].

Psychoterapia

Niepowodzenia terapii mogą potęgować negatywne emocje i zwiększać ryzyko depresji, zaburzeń lękowych, a także obniżać jakość życia [5]. European Academy of Neurology wskazuje na istotną rolę opieki psychologicznej oraz grup wsparcia. Takie działania ułatwiają pacjentom radzenie sobie z zastrzeżeniami choroby, a w konsekwencji pozwalają zredukować liczbę wizyt lekarskich [3].

Nowe metody leczenia

W związku z brakiem optymalnej skuteczności terapii z użyciem proponowanych metod u części pacjentów prowadzone są nadal liczne badania nad nowymi lekami, które mogłyby w przyszłości z lepszym efektem zapobiegać napadom bólu. Jednym z takich leków jest krem z ambroksolem w stężeniu 20%. Jego skuteczność została potwierdzona na pięciu przypadkach pacjentów z TN, u których ambroksol był podawany miejscowo 2–3 razy na dobę jako dodatek do standardowej terapii. Efekt terapeutyczny ambroksolu przypisywany jest blokadzie kanałów sodowych Nav1.8 [58].

WNIOSKI

Neuralgia nerwu trójdzielnego jest schorzeniem relatywnie rzadkim, ale wymagającym interdyscyplinarnego podejścia i współpracy wielu specjalistów. Pomimo dobrej dostępności do placówek medycznych i leczenia z wykorzystaniem szerokiego wachlarza terapii, opisywany nerwoból nadal stanowi wyzwanie dla współczesnej medycyny. Niektórzy pacjenci wymagają długotrwałego doboru optymalnego leczenia lub są całkowicie na nie oporni. Działania niepożądane leków lub powikłania zabiegów chirurgicznych wywierają negatywny wpływ na jakość życia chorych. Niezbędne jest monitorowanie oraz analiza wyników leczenia, aby była ona najodpowiedniejsza dla pacjenta. Ocena terapii może być trudna, ponieważ ból jest doznaniem subiektywnym i wielowymiarowym, a źródłem wiedzy o jego charakterze i natężeniu jest relacja samego chorego uwzględniająca wspomniany aspekt jakości życia. Pomimo wielu prób stworzenia

odpowiednich specyficznych narzędzi do oceny wyników leczenia TN, w rekomendacjach dotyczących podsumowań efektów leczenia TN wciąż brak jest jednej zalecanej metody [59]. Prognozowanie przebiegu TN obarczone jest ryzykiem, wynikającym z charakteru neuralgii i trudnymi do przewidzenia okresami remisjami i nawrotów, które w istotny sposób wpływają na obniżenie jakości życia pacjentów. W trakcie stosowanej farmakoterapii zmniejsza się skuteczność stosowanych leków, a także zachodzi konieczność powtarzania niektórych technik inwazyjnych. Warto zauważyć, że stale są prowadzone prace nad udoskonaleniem diagnostyki oraz terapii TN, co pozwoli na poprawę wyników leczenia pacjentów [20].

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Gambeta E, Chichorro JG, W. Zamponi G. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* 2020; 16: 1744806920901890.
- Patel SK, Liu JK. Overview and history of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 2016; 27: 265-276.
- Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J i wsp. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2019; 26: 831-849.
- O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. *Pain* 2008; 137: 96-111.
- Melek LN, Devine M, Renton T. The psychosocial impact of orofacial pain in trigeminal neuralgia patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018; 47: 869-878.
- Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211.
- Obermann M, Katsarava Z. Update on trigeminal neuralgia. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 323-329.
- Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB i wsp. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia. *Lancet Neurol* 2020; 19: 784-796.
- Mannerak MA, Lashkarivand A, Eide PK. Trigeminal neuralgia and genetics: a systematic review. *Mol Pain* 2021; 17: 17448069211016139.
- Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka. 6th ed. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015, 5.
- Bennetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *Br Med J* 2007; 334: 201-205.
- Sindou M, Howeidy T, Acevedo G. *Acta neurochirurgica* clinical articles anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia (with correlations between topography of pain and site of the neurovascular conflict). Prospective study in a series of 579 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144: 1-13.
- Katusic S, Mary Beard C, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal. *Neuralgia* 1990; 27: 89-95.
- Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Trigeminal neuralgia-a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache* 2014; 54: 1574-1582.
- Hong JH, Lee JY, Kim SJ, Seo KH. Retrospective analysis of clinical feature in trigeminal neuralgia. *Pain Physician* 2023; 26: 39-44.
- Neto HS, Camilli JA, Marques MJ. Trigeminal neuralgia is caused by maxillary and mandibular nerve entrapment: greater incidence of right-sided facial symptoms is due to the foramen rotundum and foramen ovale being narrower on the right side of the cranium. *Med Hypotheses* 2005; 65: 1179-1182.
- Majeed MH, Arooj S, Khokhar MA, Mirza T, Ali AA, Bajwa ZH. Trigeminal neuralgia: a clinical review for the general physician. *Cureus* 2018; 10: e3750.
- Zakrzewska JM, McMillan R. Trigeminal neuralgia: the diagnosis and management of this excruciating and poorly understood facial pain. *Postgrad Med J* 2011; 87: 410-416.
- Akhter F. Examining the clinical characteristics of trigeminal neuralgia at a dental hospital: a prospective study. *Cureus* 2023; 15: e34862.
- Lambru G, Zakrzewska J, Matharu M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Pract Neurol* 2021; 21: 392-402.
- Cruccu G, Di Stefano G, Truini A. Trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 2020; 383: 754-762.
- Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS i wsp. Trigeminal neuralgia: new classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology* 2016; 87: 220-228.
- Maarbjerg S, Gozalov A, Olesen J, Bendtsen L. Concomitant persistent pain in classical trigeminal neuralgia – evidence for different subtypes. *Headache* 2014; 54: 1173-1183.
- Gronseth G, Cruccu G, Alksne J i wsp. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology* 2008; 71: 1183-1190.
- Chong MS, Bahra A, Zakrzewska JM. Guidelines for the management of trigeminal neuralgia. *Cleve Clin J Med* 2023; 90: 355-362.
- Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain* 2001; 124: 2347-2360.
- Chen Q, Yi DI, Perez JNJ i wsp. The molecular basis and pathophysiology of trigeminal neuralgia. *Int J Mol Sci* 2022; 23: 3604.
- Siqueira SRDT, Alves B, Malpartida HMG, Teixeira MJ, Siqueira JTT. Abnormal expression of voltage-gated sodium channels Nav1.7, Nav1.3 and Nav1.8 in trigeminal neuralgia. *Neuroscience* 2009; 164: 573-577.
- Di Stefano G, Maarbjerg S, Truini A. Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. *J Headache Pain* 2019; 20: 20.
- Ildan F, Göçer AI, Bağdatoğlu H, Uzuneyüpoğlu Z, Tuna M, Cetinalp E. Isolated trigeminal neuralgia secondary to distal anterior inferior cerebellar artery aneurysm. *Neurosurg Rev* 1996; 19: 43-46.
- Truini A, Aleksovska K, Anderson CC i wsp. Joint European Academy of Neurology – European Pain Federation – Neuro-pathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol* 2023; 30: 2177-2196.
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P i wsp. Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157: 1599-1606.
- Tai AX, Nayar VV. Update on trigeminal neuralgia. *Curr Treat Options Neurol* 2019; 21: 42.
- O'Callaghan L, Floden L, Vinikoor-Imler L i wsp. Burden of illness of trigeminal neuralgia among patients managed in a specialist center in England. *J Headache Pain* 2020; 21: 130.
- Zhao X, Ge S. The efficacy and safety of gabapentin vs. carbamazepine in patients with primary trigeminal neuralgia:

- a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2023; 14: 1045640.
36. Cheshire WP. Trigeminal neuralgia: for one nerve a multitude of treatments. *Expert Rev Neurother* 2007; 7: 1565-1579.
 37. Zúñiga C, Piedimonte F, Diaz S, Micheli F. Acute treatment of trigeminal neuralgia with onabotulinum toxin A. *Clin Neuropharmacol* 2013; 36: 146-150.
 38. Morra ME, Elgebaly A, Elmaraezy A i wsp. Therapeutic efficacy and safety of Botulinum Toxin A Therapy in Trigeminal Neuralgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Headache Pain* 2016; 17: 63.
 39. Zhang H, Lian Y, Ma Y i wsp. Two doses of botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: observation of therapeutic effect from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Headache Pain* 2014; 15: 65.
 40. Moore D, Chong MS, Shetty A, Zakrzewska JM. A systematic review of rescue analgesic strategies in acute exacerbations of primary trigeminal neuralgia. *Br J Anaesth* 2019; 123: e385-e396.
 41. Su X, Qian H, Chen B i wsp. Acupuncture for acute low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 3924-3936.
 42. Gao J, Zhao C, Jiang W, Zheng B, He Y. Effect of acupuncture on cognitive function and quality of life in patients with idiopathic trigeminal neuralgia. *J Nerv Ment Dis* 2019; 207: 171-174.
 43. Ichida MC, Zemuner M, Hosomi J i wsp. Acupuncture treatment for idiopathic trigeminal neuralgia: A longitudinal case-control double blinded study. *Chin J Integr Med* 2017; 23: 829-836.
 44. Ang L, Kim HJ, Heo JW i wsp. Acupuncture for the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2023; 52: 101763.
 45. Degen J, Brennum J. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. Results from the use of glycerol injection, microvascular decompression, and rhizotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152: 2125-2132.
 46. Sun J, Wang M, Zhang L, Yu Y. A meta-analysis of the effectiveness and safety of microvascular decompression in elderly patients with trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci* 2022; 99: 22-34.
 47. Radoš I. Treatment options for trigeminal neuralgia. *Acta Clin Croat* 2022; 61: 96-102.
 48. Eide PK, Sandell T. Effect of microvascular decompression in trigeminal neuralgia patients with or without constant pain. *Neurosurgery* 2008; 63: 93-99.
 49. Bick SKB, Eskandar EN. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 2017; 28: 429-438.
 50. Ko AL, Ozpinar A, Lee A, Raslan AM, McCartney S, Burchiel KJ. Long-term efficacy and safety of internal neurolysis for trigeminal neuralgia without neurovascular compression. *J Neurosurg* 2015; 122: 1048-1057.
 51. Missios S, Mohammadi AM, Barnett GH. Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 2014; 25: 751-762.
 52. Yan C, Zhang Q, Liu C i wsp. Efficacy and safety of radiofrequency in the treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Belg* 2022; 122: 1019-1030.
 53. Jiang C, Jia Y, Chong Y, Wang J, Xu W, Liang W. Percutaneous balloon compression for secondary trigeminal neuralgia caused by cerebellopontine angle tumors. *Acta Neurochir (Wien)* 2022; 164: 2975-2979.
 54. Pickett GE, Bisnaire D, Ferguson GG. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy in the treatment of tic douloureux associated with multiple sclerosis. *Neurosurgery* 2005; 56: 537-543.
 55. Fujimaki T, Fukushima T, Miyazaki S. Percutaneous retrogasserian glycerol injection in the management of trigeminal neuralgia: long-term follow-up results. *J Neurosurg* 1990; 73: 212-216.
 56. Smulders PSH, Terheggen MAMB, Geurts JW, Kallewaard JW. Percutaneous radiofrequency treatment of the gasserian ganglion for trigeminal neuralgia complicated by trochlear nerve palsy: a case report. *Reg Anesth Pain Med* 2021; 46: 1002-1005.
 57. Tuleasca C, Régis J, Sahgal A i wsp. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a systematic review. *J Neurosurg* 2018; 130: 733-757.
 58. Kern KU, Schwickert-Nieswandt M, Maihöfner C, Gaul C. Topical ambroxol 20% for the treatment of classical trigeminal neuralgia – a new option? Initial clinical case observations. *Headache* 2019; 59: 418-429.
 59. Venda Nova C, Zakrzewska JM, R Baker S, Ni Riordain R. Patient reported outcome measures in trigeminal neuralgia – a systematic review of psychometric performance. *Eur J Pain* 2021; 25: 1449-1461.