

Andrej Miljuš^{1*}, Sara Mlakar^{2*}, Sanja Štrbac^{3*}, Alenka Spindler Vesel⁴

Pristopi k zdravljenju nevralgije trojejnega živca

Approaches to the Treatment of Trigeminal Neuralgia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: nevralgija trojejnega živca, farmakološko zdravljenje, nefarmakološke metode zdravljenja, kirurško zdravljenje

Nevralgija trojejnega živca je boleče stanje, ki prizadene predvsem ženske, starejše od 40 let. Zanj je značilna nenadna, ostra, enostranska obrazna bolečina, ki jo sprožijo neškodljivi dražljaji. Delimo jo na klasično, sekundarno in idiopatsko, pri čemer je klasična najpogostejša in je posledica pritiska žilne strukture na korenino trojejnega živca. Pri diagnostiki je za izključitev sekundarnih vzrokov ključna uporaba elektrofizioloških testov in slikovnih metod, predvsem MR. Nevralgijo trojejnega živca moramo ločiti od trigeminalne avtonomne cefalgije, postherpetične nevralgije in perzistentne idiopatske obrazne bolečine. Zdravljenje je simptomatsko in sprva farmakološko z eno vrsto zdravila. Če je to neučinkovito, kar je težava pri odpornih, ponavljajočih se oblikah, lahko poskusimo kombinirano zdravljenje, ki mu po potrebi sledijo nefarmakološki pristopi. Sem sodi nevromodulacijsko zdravljenje, npr. transkranijska stimulacija in akupunktura. Z lokalnim vbrižganjem anestetika in kortikosteroidov lahko dosežemo večmesečno olajšanje bolečine, možne pa so tudi ablativne tehnike, kot sta radiokirurgija z gama nožem in mikrovaskularna dekompresija.

ABSTRACT

KEY WORDS: trigeminal neuralgia, pharmacological treatment of trigeminal neuralgia, non-pharmacological treatment of trigeminal neuralgia

Neuralgia of the trigeminal nerve is a painful condition affecting mainly women over 40, characterised by sudden, sharp, unilateral facial pain triggered by innocuous stimuli. It is divided into classic, secondary, and idiopathic, classic being the most common and resulting from the neurovascular compression of the trigeminal nerve root. In the diagnosis, the use of electrophysiological tests and imaging methods, especially MRI, is essential to exclude secondary causes. Trigeminal neuralgia must be distinguished from trigeminal autonomic cephalgia, postherpetic neuralgia, and persistent idiopathic facial

* Avtorji si delijo mesto prvega avtorstva.

¹ Andrej Miljuš, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; miljusandrej88@gmail.com

² Sara Mlakar, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

³ Sanja Štrbac, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

⁴ Doc. dr. Alenka Spindler Vesel, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

pain. Treatment is symptomatic and initially pharmacological in the form of monotherapy; if this is ineffective, which is a problem in resistant, recurrent forms, combination therapy may be used, followed by non-pharmacological approaches if necessary. These include neuromodulation therapies such as transcranial stimulation, and acupuncture. Local injections of anaesthetic and corticosteroids can achieve pain relief for months, and ablative techniques such as gamma knife radiosurgery or microvascular decompression are also possible.

UVOD

Trovejni živec je peti in največji možganski živec in je odgovoren za zaznavanje senzoričnih dražljajev s področja obraza in glave. Deli se na tri veje: oftalmično, za področje očesa (V1), maksilarno, za zgornjo čeljust (V2), in mandibularno, za spodnjo čeljust (V3) (1, 2).

Nevralgija trovejnega živca (NTŽ) je najpogostejši vzrok obrazne bolečine (3). Za NTŽ so značilni nenadni, kratki napadi hude obrazne bolečine v eni ali več vejah, kar zmanjša kakovost življenja. Napadi se pojavljajo spontano ali kot odziv na določen dražljaj. Ta dražljaj je po navadi nenevaren in neškodljiv (umivanje, mrzla voda, mraz, britje, dotik ali celo veter) (1).

Klinično se lahko NTŽ kaže z otrdelim vratom, kar skupaj z avtonomnimi znaki še dodatno podaljša trajanje bolečine in čas zdravljenja (1).

EPIDEMIOLOGIJA

NTŽ se pojavlja redko, z incidenco 0,03–0,3 % (3). Že v prvih raziskavah so ugotavljali nekoliko večjo incidenco pri ženskah (4, 5). V novejših raziskavah so potrdili, da je bolezen skoraj dvakrat pogostejša pri ženskah kot pri moških, v preglednih člankih pa je bilo razmerje med obolelimi ženskami in moškimi 3:1 (2).

NTŽ se redko pojavi pri mlajših od 40 let, vendar lahko prizadene tudi otroke. Opisani so celo primeri bolnikov, starih eno leto. V 90 % primerov se simptomi začnejo pojavljati po 40. letu. Incidenca pojavljanja NTŽ postopoma narašča s starostjo,

od 17,5/100.000 ljudi na leto v starosti 60–69 let na 25,6/100.000 ljudi na leto po 70. letu starosti (2).

Trenutno ni dokazov o vplivu rasnih ali geografskih dejavnikov na incidenco NTŽ, domnevamo pa, da so nekatere populacije bolnikov izpostavljene večjemu tveganju za razvoj NTŽ. Znano je, da je pojavnost NTŽ pri bolnikih z multiplo sklerozo (MS) večja kot v splošni populaciji – več kot 2 % bolnikov z NTŽ ima pridruženo MS (6–9). NTŽ se lahko pojavi pred MS, vendar za večino primerov velja, da MS povzroči NTŽ (10, 11). V obeh primerih se klinična slika razlikuje od klasične NTŽ in večina bolnikov opisuje napade bolečine obojestransko (12).

Družinski primeri NTŽ so zelo redki (1–2 % vseh primerov), vendar se o njih pogosto poroča v različnih raziskavah. V raziskavi Katusica in sod. je imelo 5,3 % bolnikov v družinski anamnezi NTŽ. Predvidevali so, da se NTŽ deduje avtosomno dominantno. Pri družinskih primerih lahko NTŽ nastopi bolj zgodaj in je povezana z nevralgijo glosofaringealnega živca in nevropatijo Charcot-Marie-Tooth (2).

ETIOPATOGENEZA

Za NTŽ je značilna ostra, močna, površinska, ponavljajoča se, enostranska, kratkotrajna bolečina, podobna električnemu sunku, ki se nenadoma pojavi in preneha (13–16). Prisotno je lahko nehoteno krčenje obraznih mišic. Bolečina je omejena na področje oživčenja ene ali več vej trovejnega živca. Običajno jo sprožijo neškodljivi draž-

ljaji. Nastane lahko brez očitnega vzroka (idiopatska) ali pa je posledica druge znane motnje. Sočasno je lahko prisotna stalna bolečina zmerne jakosti v področju oživčenja prizadetih vej trojejnega živca (16).

Po klasifikaciji glavobolov Mednarodnega združenja za glavobole (International Headache Society) NTŽ delimo glede na vzrok v tri kategorije: klasična, sekundarna in idiopatska NTŽ (16).

Klasična nevralgija trojejnega živca

Klasična NTŽ je najpogostejša in nastane zaradi nevrovaskularnega pritiska. Za postavitev diagnoze morajo biti dokazane morfološke spremembe na živcu. Običajno mesto, kjer žila pritiska na trojejni živec, je mesto vstopa trojejnega živca v lobanjo (1, 16). Na koren trojejnega živca v zadnji lobanjski kotanji najpogosteje pritiska zgornja arterija malih možganov (angl. *superior cerebellar artery*, SCA). Redkeje sta vzrok sprednja spodnja arterija malih možganov (angl. *anterior inferior cerebellar artery*, AICA) ali bazilarna arterija (3). Trojejni živec lahko stisnejo tudi vene, zlasti zgornje petrozne in prečne pontine vene (3). Včasih so vzrok tumorji, žilne anevrizme, skleroza, fibroza, staranje, zarastline po operaciji ipd. (1, 2). Nastanejo atrofične spremembe, ki vključujejo demielinizacijo, izgubo živčnih celic, spremembe v drobnih žilah in druge morfološke spremembe. Izguba zaščitne mielinske plasti okrog živca lahko povzroči njegovo neredno in prekomerno delovanje. Že ob najmanjšem dražljaju katere koli površine, ki jo živec oživčuje, začne ta pošiljati močne bolečinske signale do osrednjega živčevja. Zaradi poškodbe živca pa se včasih prenos bolečinskih signalov ne prekine niti po koncu draženja (3).

Klasična NTŽ se običajno pojavi v področju oživčenja maksilarne ali mandibularne veje trojejnega živca, redko obojestransko. Predhodno lahko nastopi obdobje neznačilne stalne bolečine, ki se imenuje pred-

trigeminalna nevralgija. Med napadi bolečine je večina bolnikov brez izraženih simptomov. Pri podobliki klasične NTŽ je na prizadetem območju prisotna neprekinjena, dolgotrajna bolečina (5, 17, 18).

Sekundarna nevralgija trojejnega živca

Sekundarna NTŽ je posledica druge osnovne bolezni. Pri pomembnem deležu teh bolnikov najdemo pri kliničnem pregledu senzorične spremembe. Za postavitev diagnoze sekundarne NTŽ mora biti dokazana osnovna bolezen, ki lahko povzroči in pojasni klinično sliko. Vzroki so lahko tumor v cerebelopontinem kotu, arteriovenska malformacija in MS. Pri 2–5 % pacientov z MS plak ali plaki v ponsu ali ob korenu trojejnega živca povzročijo NTŽ, lahko tudi obojestransko. Redkejši vzroki so še deformacija lobanjske kosti, bolezni vezivnega tkiva, arteriovenska fistula itd. (5, 17, 18).

Idiopatska nevralgija trojejnega živca

Pri idiopatski NTŽ z elektrofiziološkimi testi in/ali MR ne najdemo pomembnih nepravilnosti. Slikovna diagnostika pogosto pokaže stik med žilo in trojevnim živcem in/ali živčno korenino tudi pri sicer zdravih osebah. Kadar je tak stik prisoten hkrati z NTŽ, vendar brez morfoloških sprememb v živčni korenini, velja, da je NTŽ idiopatska (5, 17, 18).

Bolečina je omejena na področje oživčenja samo ene veje trojejnega živca. Najpogostejše je prizadeta mandibularna, nato maksilarna, najmanj pogosto pa oftalmična veja. NTŽ je lahko spontana, pogosto pa ima jasne sprožilce, kot so dotik občutljivega oz. sprožilnega mesta, umivanje zob ali obraza, česanje, britje, govorjenje, žvečenje, uživanje vroče ali hladne hrane ali tekočine ter hladen veter. Ti sprožilci predstavljajo fiziološko sicer neškodljiv dražljaj. Dve tretjini bolnikov imata samo eno sprožilno točko ali dražljaj, pri večini pa se bolečina

pojavi tako spontano kot zaradi draženja. Med napadom bolečina traja od nekaj sekund do dveh minut, po napadu pa sledi dlje časa trajajoča bolečina. Na dan je lahko napadov le nekaj, v hujših primerih pa se lahko ponavljajo nizi napadov, ki trajajo od nekaj minut do nekaj ur. Pogostost, trajanje in jakost napadov se lahko sčasoma poslabšajo (3, 13–16).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Poleg NTŽ obstajajo še tri glavne vrste bolečine glave ali obraza, ki ne izvirajo iz zob. Te so trigeminalna avtonomna cefalgija, postherpetična nevralgija in perzistentna idiopatska obrazna bolečina (3).

Avtonomna cefalgija trojejnega živca

Avtonomna cefalgija trojejnega živca je skupina motenj, ki povzročijo bolečino v področju oživčenja trojejnega živca. Najpogostejši je glavobol v skupkih (rafalnih), redkejši pa so paroksizmalna hemikranija, kratkotrajni enostranski nevralgični napadi glavobola s pordelo veznico in solzenjem (angl. *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*, SUNCT), kratkotrajni enostranski nevralgični napadi glavobola z avtonomnimi znaki (angl. *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic features*, SUNA) in drugi. Diagnozo postavimo z anamnezo in izključitvijo drugih stanj (3).

Glavobol v skupkih se kaže kot huda enostranska bolečina in vedno zajame področje okoli oči na isti strani glave. Nezdravljen napad bolečine traja od 15 minut do nekaj ur. Ob tem so prisotni simptomi aktivacije avtonomnega živčevja, kot so solzenje, rdečica obraza, izcedek iz nosu, povešanje veke in znojenje obraza. Napadi po navadi sledijo cirkadianemu vzorcu. Pogosto se pojavijo ob istem času dneva, večkrat ponoči. Največkrat obolevajo posamezniki, stari med 20 in 40 let. Za glavobol v skup-

kih (rafalnih) je značilna periodičnost. Pojavlja se v obdobjih, ki lahko trajajo tedne ali mesece in jim sledijo obdobja začasnega izboljšanja, ko se glavobol več mesecev ne pojavi (12).

Postherpetična nevralgija trojejnega živca

Postherpetična NTŽ je enostranska obrazna bolečina, ki je stalno prisotna ali se ponavlja vsaj tri mesece v področju oživčenja ene ali več vej trojejnega živca. Herpes zoster tu povzroča različne senzorične spremembe. Po njegovem akutnem zagonu se postherpetična NTŽ pogosteje pojavi pri starejših. Oftalmična veja trojejnega živca je prizadeta najpogosteje, lahko pa sta prizadeti tudi maksilarna in mandibularna veja. Bolečina je pekoča in srbeča. Srbečica je včasih zelo izrazita in moteča. Pogosto je v področju oživčenja ene ali več vej trojejnega živca prisoten izpad senzorike in alodinija. Lahko pa je izpad senzorike majhen in je v ospredju povečan odziv na toplotne dražljaje (5, 17, 18).

Kronična nepojasnjena obrazna bolečina

Kronična nepojasnjena obrazna bolečina je vztrajna bolečina na obrazu in/ali v ustih, z različno klinično sliko. Ponavlja se vsak dan, več kot dve uri dnevno, več kot tri mesece, brez kliničnega nevrološkega izpada. Bolečina je slabo omejena in topa ter ne sledi poteku perifernega živca. Lahko ima huda poslabšanja, ki jih sproži stres. Razširi se lahko na širše področje glave in obraza. Pogosteje obolevajo ženske (5, 17, 18).

Obrazna bolečina prav tako lahko nastane zaradi mišične bolečine v predelu glave, ki se prenaša na dele obraza in glave, oživčene z obraznimi živci. Mišična bolečina v predelu glave je lahko idiopatska ali pa nastane zaradi okvare čeljustnega sklepa, škrtanja z zobmi med spanjem, vaskulitisov in ognjokov. Mišično bolečino v predelu glave pogosto zamešamo z obrazno bolečino (3).

ZDRAVLJENJE

Farmakološko zdravljenje

Začetno zdravljenje NTŽ je skoraj vedno farmakološko z enim zdravilom. Kadar je to zdravljenje slabo učinkovito, poskusimo s kombiniranim zdravljenjem z različnimi zdravili. Pri bolnikih, ki se ne odzivajo na farmakološko zdravljenje, ali ob pojavu hudih neželenih učinkov zdravil lahko uporabimo nefarmakološke metode, kot so akupunktura ali invazivnejši pristopi, npr. blokada živcev ali operativno zdravljenje (19).

Karbamazepin in okskarbazepin

Učinkovine za zdravljenje in preprečevanje krčev, kot sta karbamazepin in okskarbazepin, so priporočena zdravila prvega izbora za obvladovanje bolečine pri bolnikih z NTŽ. Medsebojno ju lahko zamenjamo ali ju kombiniramo s pregabalinom, gabapentinom ali topiramatom in/ali baklofenom (19).

Karbamazepin hitro in učinkovito zmanjša bolečino v 70 % primerov, čeprav se pri dolgotrajnem zdravljenju stopnja uspešnosti zmanjša do 50 % (3). Karbamazepin zavre napetostno odvisne natrijeve kanalčke, kar onemogoči proženje akcijskih potencialov, zmanjša sinaptični prenos in uravnovesi membranske potenciale v pretirano vzdražnih živčnih celicah, kar zmanjša ektopično aktivnost (19).

Okskarbazepin ima manj neželenih učinkov kot karbamazepin in se pogosto uporablja namesto njega. Najpogostejše se kot neželena učinka pojavljata izpuščaj in hiponatriemija (19, 20).

Farmakološki nadomestki karbamazepina

V primeru neuspešnega zdravljenja ali škodljivosti karbamazepina oz. okskarbazepina lahko samostojno ali v kombinaciji uporabimo druge učinkovine za preprečevanje krčev, baklofen in strup botulin tipa A (19).

Uporabljamo tudi gabapentinoide (gabapentin in pregabalin), ki izboljšanje bolečine

dosežejo s tarčnim delovanjem na pomožno podenoto $\alpha 2\delta$ napetostno odvisnih natrijevih kanalčkov. Drugi možni mehanizmi protibolečinskega delovanja so povezani z interakcijo gabapentinoidev z beljakovinami $\alpha 2\delta$. Povečano izražanje beljakovin $\alpha 2\delta$ morda lahko napove boljši odziv na ta zdravila (19).

Tudi lamotrigin in fenitoin zavirata napetostno odvisne natrijeve kanalčke. Fenitoin je bil prvo zdravilo, ki so ga uporabili za zdravljenje NTŽ leta 1942. V Sloveniji se za zdravljenje NTŽ ne uporablja več (19). V primerjavi s karbamazepinom ima trikrat večjo afiniteto za depolarizirane kanalčke, vendar se nanje veže petkrat počasneje kot karbamazepin (19). Za razliko od fenitoina lamotrigin ni priporočljiv za zdravljenje akutnih poslabšanj NTŽ, saj je treba njegove odmerke stopnjevati počasi, sicer se lahko pojavi izpuščaj. Sočasna uporaba fenitoina oz. lamotrigina in karbamazepina lahko povzroči součinkovanje: fenitoin klinično pomembno zniža plazemsko koncentracijo karbamazepina, karbamazepin pa pospeši presnovo lamotrigina (19).

Baklofen podobno kot karbamazepin in fenitoin zavira vzdražni prenos in pospeši segmentno zaviranje v jedru trojevnega živca. Pri zdravljenju NTŽ se baklofen redko uporablja. Učinkovit je tako samostojno kot v kombinaciji s karbamazepinom. V 25–75 % se pojavijo neželeni učinki baklofena, kot so mišična šibkost, slabost, somnolenca in parestezije (19).

Lokalna uporaba botulina tipa A je varna, z minimalnimi stranskimi učinki, in učinkovita pri zdravljenju NTŽ, saj ob vbrižganju v prožilne točke hitro olajša bolečino (3, 21, 22). Priporoča se ga kot dodatno zdravljenje za posameznike, pri katerih peroralno zdravljenje ni bilo uspešno ali ko interventno zdravljenje (npr. periferna ablacija živcev, mikrovaskularna dekompresija) ni primerno. Botulin tipa A zavira sproščanje različnih živčnih prenašalcev, vpletenih

v uravnavanje bolečine (3). Lokalna uporaba kapsaicina glede na klinične raziskave prav tako zmanjša bolečino (23–25).

Dodatni farmakološki vidiki

Trenutno je v razvoju okskarbazepin s podaljšanim sproščanjem (eslikarbazepin) in nov selektivni zaviralec kanalčka Nav1.7 (vicosotrigin). Pri zdravljenju NTŽ so verjetno pomembni antagonisti peptida, povezanega z genom za kalcitonin (angl. *calcitonine gene-related peptide*, CGRP). CGRP ima namreč vlogo pri aferentni senzibilizaciji trojejnega živca, zaviranje receptorjev za CGRP pa verjetno deluje protibolečinsko (19, 26).

Nefarmakološko zdravljenje

Nefarmakološko zdravljenje obrazne bolečine zajema štiri različne pristope, to so (27):

- transkranična stimulacija,
- akupunktura,
- blokada v predel izstopišča trojejnega živca in
- invazivni pristop.

Transkranična stimulacija

Pri bolnikih, pri katerih je zdravljenje z zdravili neuspešno ali kontraindicirano, obstaja možnost zdravljenja z nevromodulacijo. Nevromodulacijo lahko definiramo kot poseg, ki ojača oz. zavira prevajanje signalov med živčnimi celicami, hkrati pa sama po sebi ni neposredni del tega živčnega prevajanja (28). Metoda neinvazivne nevromodulacije je transkranična stimulacija, ki zajema električno enosmerno stimulacijo (angl. *transcranial direct current stimulation*, tDCS) ali magnetno transkranično stimulacijo. tDCS je obetavna metoda z malo stranskimi učinki (29). Za tDCS se uporabljata dve elektrodi, pritrjeni na lasišče na standardnih mestih, po katerih teče nizek neposredni tok (30). Glede na trenutno literaturo tDCS stimulira spontano proženje živčnih celic, tako da polarizira mirovni membranski potencial in uravnava sinaptično aktivnost preko receptorjev

za γ -aminomasleno kislino (angl. *γ -aminobutyric acid*, GABA) ali receptorjev za N-metil-D-aspartat (NMDA) (31, 32). Pogosti stranski učinki, ki so večinoma blagi, so mravljinčenje pod elektrodami, srbečica in glavobol (33).

Akupunktura

Druga vrsta neinvazivne nevromodulacije je že več tisočletij poznana akupunktura (34–36). Akupunktura je metoda tradicionalne kitajske medicine, pri kateri se s tankimi iglami zbode točno določene točke na meridijanih človeškega telesa. Blagodejni učinek akupunkture je najverjetneje posledica zaviranja prevajanja bolečinskega dražljaja iz periferije v osrednje živčevje s spodbujanjem različnih aferentnih živčnih vlaken (37). Dokazano tudi spodbuja sproščanje zaviralcev bolečine, kot so npr. endorfini (38). Akupunktura bistveno izboljša potek bolezni in delovanje farmakološkega zdravljenja. Običajno je za zmanjšanje bolečine potrebnih vsaj deset ciklov akupunkturne stimulacije. Učinek lahko okrepiamo z uporabo elektroakupunkture, kjer z akupunkturnimi iglami dodatno stimuliramo prizadeti predel.

Blokada v predel izstopišča trojejnega živca

Blokada v predel izstopišča trojejnega živca z mešanico lokalnega anestetika in kortikosteroida lahko zadostuje za večmesečno stanje brez bolečin. S pomočjo nevrostimulatorja lahko natančno lokaliziramo živec (27, 39, 40).

Invazivni pristop

Ko poskusi zdravljenja z različnimi zdravili in kombinacije le-teh niso dovolj učinkovite in bolečine ne moremo obvladati, uporabimo invazivni pristop.

Perkutani pristop

Z ablativnimi tehnikami delujemo na ganglij trojejnega živca (Gasserjev oz. semilunarni

ganglij) (41, 42). Običajno se uporabljajo tri vrste ablativnih tehnik: kemična (rizotomija z glicerolom), mehanična (balonska kompresija) in toplotna (radiofrekvenčna termokoagulacija). S temi pristopi selektivno uničimo bolečinska vlakna A δ in nemielinizirana vlakna C, ohranimo pa vlakna A α in A β , ki prevajajo občutek za dotik (39). S temi tehnikami močno zmanjšamo bolečino in napade NTŽ, vendar učinek sčasoma pojenja. Poseg lahko po potrebi ponovimo. Razvijejo se lahko neželeni učinki, kot so anestezija dolorosa, slabša moč v obraznih in žvekalnih mišicah ter vnetje roženice (keratitis).

Radiokirurški pristop z gama nožem

Ena od možnosti je minimalno invazivna, stereotaktična radiokirurška prekinitev proksimalnega dela trojejnega živca z gama nožem (43, 44). Možna je tudi kirurška prekinitev povezave med Gasserjevim ganglijem in talamusom (27, 40). S to metodo lahko zelo natančno ciljamo na sam trojejni živec ali na njegov ganglij, s čimer zmanjšamo neželene učinke. Izid je propad aksona, uničenje ionskih kanalčkov in elektrofiziološki blok prevajanja bolečinskih signalov. Odsotnost bolečine po enem letu navaja 69–85 % bolnikov, po petih letih 38–52 % bolnikov in po desetih letih še vedno 30–45 % bolnikov (42, 45). Olajšanje bolečine po tem posegu nastopi z zamikom običajno 15–78 dni, lahko tudi 6 mesecev. Kot pri perkutanih metodah je ponovni poseg sicer možen, a je v tem primeru povezan z velikim tveganjem za nastanek zapletov (46).

Mikrovaskularna dekompresija

Mikrovaskularna dekompresija je zdravljenje izbora v primeru, ko je vzrok za NTŽ s slikovno diagnostiko dokazan pritisk žile na trojejni živec (40, 47). Značilna klinična slika TNŽ nastane zaradi pritiska arterije, medtem ko pritisk vene povzroča neznačilno bolečino. Možen je klasični, odprti pristop z uporabo mikroskopa ali minimalno invazivni endoskopski pristop. Pri tej metodi je manj neželenih učinkov in zapletov kot pri perkutani metodi ali pri zdravljenju z gama nožem. Lahko se pojavijo neobčutljivi predeli na obrazu, dizestezijske, okvare obraznega živca, manjše okvare sluha ali vrtoglavica. Zelo redek, a resen zaplet je iztekanje možgansko-hrbtenjačne tekočine ali okužba osrednjega živčevja. Ta metoda zagotavlja dolgoročno izboljšanje bolečine (tudi do pet let). Z endoskopskim pristopom je uspeh še boljši, z manj zapleti (40, 47–50).

ZAKLJUČEK

NTŽ je precej pogosta bolečinska motnja, ki se obravnava v ambulantni za zdravljenje bolečine. Z MR izključimo sekundarne vzroke za NTŽ. Zdravljenje je simptomatsko. Najprej se odločimo za farmakološko zdravljenje z enim samim zdravilom, ki je v večini primerov učinkovito. Včasih je bolečina zelo odporna na farmakološko zdravljenje in se pogosto ponavlja. Takrat se lahko odločimo za zdravljenje s kombinacijo več zdravil. Sočasno lahko uporabljamo nevromodulatorne metode. Če s tem zdravljenjem nismo uspešni, lahko poskusimo z blokadami ali drugimi invazivnimi pristopi.

LITERATURA

1. Obermann M. Recent advances in understanding/managing trigeminal neuralgia. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-505.
2. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, et al. Trigeminal neuralgia: Basic and clinical aspects. *Curr Neuroparmacol*. 2020; 18 (1): 109–19.
3. Gerwin R. Chronic facial pain: Trigeminal neuralgia, persistent idiopathic facial pain, and myofascial pain syndrome – An evidence-based narrative review and etiological hypothesis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (19): 7012.
4. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, et al. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945–1984. *Ann Neurol*. 1990; 27 (1): 89–95.
5. Rozen TD. Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia. *Neurol Clin*. 2004; 22 (1): 185–206.
6. Laakso SM, Hekali O, Kurdo G, et al. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis: Prevalence and association with demyelination. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (2): 139–44.
7. Ferraro D, Annovazzi P, Moccia M, et al. Characteristics and treatment of multiple sclerosis-related trigeminal neuralgia: An Italian multi-centre study. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 37: 101461.
8. 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 (1): 20.
9. Bozhenko M, Bozhenko N, Nehrych T. Features of trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci*. 2019; 405: 286–7.
10. Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: Clinical and pathological features. *Acta Neurol Scand*. 1982; 65 (3): 182–9.
11. Solaro C, Brichetto G, Amato MP, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis: A multicenter cross-sectional study. *Neurology*. 2004; 63 (5): 919–21.
12. Antony AB, Mazzola AJ, Dhaliwal GS, et al. Neurostimulation for the treatment of chronic head and facial pain: A literature review. *Pain physician*. 2019; 22 (5): 447–77.
13. Bennetto L, Patel NK, Fuller G. Trigeminal neuralgia and its management. *BMJ*. 2007; 334 (7586): 201–5.
14. van Kleef M, van Genderen WE, Narouze S, et al. 1. Trigeminal neuralgia. *Pain Pract*. 2009; 9 (4): 252–9.
15. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ*. 2015; 350: h1238.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38 (1): 1–211.
17. Jones MR, Urits I, Ehrhardt KP, et al. A comprehensive review of trigeminal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2019; 23 (10): 74.
18. Spina A, Mortini P, Alemanno F, et al. Trigeminal neuralgia: Toward a multimodal approach. *World Neurosurg*. 2017; 103: 220–30.
19. Gambeta E, Chichorro JG, Zamponi GW. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain*. 2020; 16: 1744806920901890.
20. Jung GH, You SJ. Evaluation of hematologic profile may be needed for patients treated with oxcarbazepine. *Korean J Pediatr*. 2019; 62 (8): 312–6.
21. Kowacs PA, Utiumi MAT, Nascimento FA, et al. OnabotulinumtoxinA for trigeminal neuralgia: A review of the available data. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015; 73 (10): 877–84.
22. Hu Y, Guan X, Fan L, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: A systematic review. *J Headache Pain*. 2013; 14 (1): 72.
23. Fusco BM, Alessandri M. Analgesic effect of capsaicin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Anesth Analg*. 1992; 74 (3): 375–7.
24. Epstein JB, Marcoe JH. Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994; 77 (2): 135–40.
25. Wagner T, Poole C, Roth-Daniek A. The capsaicin 8% patch for neuropathic pain in clinical practice: A retrospective analysis. *Pain Med*. 2013; 14 (8): 1202–11.
26. Zakrzewska JM, Palmer J, Morisset V, et al. Safety and efficacy of a Nav1.7 selective sodium channel blocker in patients with trigeminal neuralgia: A double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 2a trial. *Lancet Neurol*. 2017; 16 (4): 291–300.
27. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. eds. *Clinical Neurology*, 10e. New York Ctiy: McGraw Hill; 2017.

28. Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: A review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96 (4): S156–72.
29. Liu S, Sheng J, Li B, et al. Recent advances in non-invasive brain stimulation for major depressive disorder. *Front Hum Neurosci.* 2017; 11: 526.
30. Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. A practical guide to the use of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Brain Stimul.* 2012; 5 (3): 287–96.
31. Elder GJ, Taylor JP. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation: Treatments for cognitive and neuropsychiatric symptoms in the neurodegenerative dementias? *Alzheimers Res Ther.* 2014; 6 (9): 74.
32. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul.* 2012; 5 (3): 175–95.
33. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2011; 14 (8): 1133–45.
34. Alecrim-Andrade J, Maciel-Júnior JA, Carnè X, et al. Acupuncture in migraine prevention: A randomized sham controlled study with 6-months posttreatment follow-up. *Clin J Pain.* 2008; 24 (2): 98–105.
35. Baischer W. Acupuncture in migraine: Long-term outcome and predicting factors. *Headache.* 1995; 35 (8): 472–4.
36. Linde K, Streng A, Jürgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2005; 293 (17): 2118–25.
37. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol.* 2008; 85 (4): 355–75.
38. Griggs C, Jensen J. Effectiveness of acupuncture for migraine: Critical literature review. *J Adv Nurs.* 2006; 54 (4): 491–501.
39. Al-Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. The pharmacological and surgical options. *Neurosciences (Riyadh).* 2015; 20 (2): 107–14.
40. Bick SKB, Eskandar EN. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am.* 2017; 28 (3): 429–38.
41. Missios S, Mohammadi AM, Barnett GH. Percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am.* 2014; 25 (4): 751–62.
42. Park SH, Chang JW. Gamma knife radiosurgery on the trigeminal root entry zone for idiopathic trigeminal neuralgia: Results and a review of the literature. *Yonsei Med J.* 2020; 61 (2): 111–9.
43. Niranjana A, Lunsford LD. Radiosurgery for the management of refractory trigeminal neuralgia. *Neurol India.* 2016; 64 (4): 624–9.
44. Bina RW, Palsma RS, Weinand ME, et al. Peripheral nerve stimulation for refractory trigeminal pain: Recent single-institution case series with long-term follow-up and review of the literature. *Neuromodulation.* 2020; 23 (6): 796–804.
45. Tuleasca C, Régis J, Sahgal A, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: A systematic review. *J Neurosurg.* 2018; 130 (3): 733–57.
46. Omar NB, Amburgy JW, Self DM, et al. Repeat gamma knife stereotactic radiosurgery in the treatment of trigeminal neuralgia: A single-center experience and focused review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2019; 70: 102–7.
47. Li Y, Yang L, Ni J, et al. Microvascular decompression and radiofrequency for the treatment of trigeminal neuralgia: A meta-analysis. *J Pain Res.* 2019; 12: 1937–45.
48. Wang X, Wang H, Chen S, et al. The long-term clinical outcomes of microvascular decompression for treatment of trigeminal neuralgia compressed by the vertebra-basilar artery: A case series review. *BMC Neurol.* 2019; 19 (1): 217.
49. Jannetta PJ. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 1967; 26 (1): 159–62.
50. Li Y, Mao F, Cheng F, et al. A meta-analysis of endoscopic microvascular decompression versus microscopic microvascular decompression for the treatment for cranial nerve syndrome caused by vascular compression. *World Neurosurg.* 2019; 126: 647–55.