

Jan Kochanowski

Received: 03.06.2016

Accepted: 17.06.2016

Published: 30.06.2016

## Neuralgia trójdzielnia

### Trigeminal neuralgia

Klinika Neurologii, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Kochanowski

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Jan Kochanowski, Klinika Neurologii II Wydziału Lekarskiego WUM, Szpital Bielański, ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa, tel.: +48 22 569 02 39, e-mail: own@tlen.pl

#### Streszczenie

Neuralgia trójdzielnia należy do najcięższych bólów w obrębie twarzy. Choć została opisana przez wielu badaczy, dzisiaj nazywa się ją chorobą Fothergilla, co upamiętnia przedstawienie neuralgii trójdzielniej przez tego uczonego w 1773 roku. Zachorowalność jest oceniana na 2–5/100 tys. osób, częściej chorują kobiety. Nerw trójdzielniany to nerw czuciowo-ruchowy, który wspólnie z nerwami językowo-gardłowym i błędnym, nerwami podpotylicznym, potylicznymi mniejszymi i większymi oraz nerwem usznym wielkim unerwia skórę głowy. Włókna przewodzące bodźce bólowe przez zwój nerwu trójdzielnianego kończą się w jądrze rdzeniowym, skąd przez jądra wzgórze docierają do kory czuciowej, układu limbicznego i wyspy. Przyczyn bólu w neuralgii upatruje się w uszkodzeniu włókien czuciowych grubych A $\beta$  i powstałych ogniskach ektopowego pobudzenia – przenoszonego na uszkodzone strukturalnie włókna cienkie A $\delta$  i C w obrębie połączeń zwanych ephapsami. Neuralgię trójdzielnianą dzieli się na klasyczną i objawową. Obie postaci charakteryzują się napadami bólu o typie rażenia prądem elektrycznym, trwającymi od kilku sekund do dwóch minut. Ból najczęściej dotyczy obszaru unerwionego przez drugą i trzecią gałąź nerwu trójdzielnianego, czyli nerw szczękowy i zuchwowy. Cechą charakterystyczną są strefy spustowe, których drażnienie przez bodźce niebólone wywołuje napad neuralgii. Leczenie neuralgii trójdzielnianej obejmuje postępowanie zachowawcze i chirurgiczne. W leczeniu zachowawczym złotym standardem jest stosowanie karbamazepiny lub okskarbazepiny. W przypadku niepowodzenia można włączyć baklofen, lamotryginę albo inny lek używany w leczeniu padaczki. Spośród metod chirurgicznych najczęściej stosuje się: odbarczenie konfliktu naczyniowo-nerwowego, ucisk zwoju trojstego balonem, przezskórną blokadę zwoju Gassera glicerolem, przecięcie włókien zazwojowych nerwu trójdzielnianego falami radiowymi i stereotaktyczną radiochirurgię (*gamma knife*).

**Słowa kluczowe:** neuralgia trójdzielnia, opcje leczenia, karbamazepina

#### Abstract

Trigeminal neuralgia is one of the most severe facial pains. Although it has been broadly described by many researchers, it is referred to as Fothergill's disease to commemorate the researcher who gave the first full and accurate description of trigeminal neuralgia in 1773. Trigeminal neuralgia incidence ranges from 2 to 5 cases per 100,000 people, with women being affected more often than men. The trigeminal nerve has a sensory and motor function, and along with the glossopharyngeal nerve, the vagus nerve, the suboccipital nerve, the greater and lesser occipital nerves and the great auricular nerve innervate the skin of the head. Fibres that convey pain stimuli through the trigeminal ganglion terminate in the spinal nucleus, from where, passing through the nuclei of the thalamus, they reach the sensory cortex, the limbic system and the insular cortex. The reasons behind painful sensation in neuralgia may be the damage of the thick A $\beta$  nerve fibres and the appearance of focuses of ectopic excitation which is then transferred to the damaged structural thin A $\delta$  and C nerve fibres in neural connections referred to as ephapses. There are two types of trigeminal neuralgia: classic and symptomatic. Both types are characterised by a sudden, electric shock-like pain that lasts from a couple of seconds to two minutes. More often than not, the pain affects the area innervated by the second and the third branch of the trigeminal nerve, namely the maxillary and the mandibular nerve. Trigger zones are characteristic for this condition, and – when irritated by non-pain stimuli – they cause an attack of neuralgia. The management of trigeminal neuralgia involves surgical and conservative treatment. The golden standard for the conservative treatment is to use carbamazepine or oxcarbazepine. Should the aforementioned treatment fail, baclofen, lamotrigine or other anticonvulsant drug used in the treatment of epilepsy may be introduced. The following are the most frequently used surgical methods of treatment: decompression of the neurovascular conflict, the use of trigeminal ganglion balloon compression, the use of percutaneous glycerol block of the Gasserian ganglion, cutting postganglionic nerve fibres with radiofrequency and stereotactic radiosurgery (*gamma knife*).

**Key words:** trigeminal neuralgia, management options, carbamazepine

**N**euralgia trójdzielna, zwana też chorobą Fothergilla, jest definiowana jako przeważnie jednostronna dolegliwość, którą charakteryzuje ból o charakterze napadowym – porównywany przez pacjentów do porażenia prądem, ograniczony do obszaru unerwienia jednej bądź większej liczby gałęzi nerwu trójdzielnego.

## HISTORIA BADAŃ NAD NEURALGIĄ TRÓJDZIELNĄ

Bóle w obrębie twarzy prawdopodobnie jako pierwszy opisał Areteusz z Kapadocji, żyjący w latach 980–1037 n.e.; nie ma pewności, czy zaprezentował właśnie neuralgię trójdzielną. Z kolei Awicennie ludzkość zawdzięcza pierwszy opis porażenia nerwu twarzowego.

Neuralgię trójdzielną szczegółowo przedstawił chorujący na nią dr Johannes Bausch (1605–1665), prezes i założyciel Niemieckiej Akademii Nauk Leopoldina. Tak sprawozdawał objawy: „Są to ostre strzelające bóle w szczęce, które przychodzą jak grom z błyskawicą o różnym stopniu intensywności, niepozwalające mówić ani jeść pokarmów stałych”. Bausch prawdopodobnie był ofiarą neuralgii trójdzielnej, umarł bowiem z głodu.

W 1677 roku objawy tej choroby opisał John Locke. Prawie 100 lat później, w roku 1756, Nicolas André nazwał ją *tic douloureux* (w wolnym tłumaczeniu: grymas twarzy). Kolejny opis pojawił się w 1773 roku – John Fothergill w swojej publikacji tak nakreślił obraz kliniczny neuralgii trójdzielnej: „Ból przychodzi nagle i jest nie do zniesienia, ale trwa tylko przez krótki czas. Jedzenie, rozmowy lub łagodny dotyk chusteczką uruchamiają ból”. Nazwisko uczonego na stałe wpisało się w historię neuralgii trójdzielnej – dziś jest ona określana właśnie jako choroba Fothergilla. W 1811 roku opis schorzenia sporządził Charles Bell (Besta *et al.*, 2016; Jha, 2015).

## ZARYS ANATOMII NERWU TRÓJDZIELNEGO

Nerw trójdzielny jest V nerwem czaszkowym czuciowo-ruchowym, nerwem I łuku skrzelowego. Ma trzy gałęzie:

- nerw oczny (V1), zawierający około 25 tys. włókien, czuciowy;
- nerw szczękowy (V2), zawierający blisko 50 tys. włókien nerwowych, także czuciowy;
- nerw żuchwowy (V3) – nerw mieszany, zawierający 78 tys. włókien czuciowych i 7,5 tys. włókien ruchowych.

Trzy nerwy (tylko włókna czuciowe) łączą się w zwoju trójdzielnym, zwanym inaczej troistym, półksiężycowatym, Gasseri. Zwój spoczywa na przedniej powierzchni piramidy kości skroniowej. Otaczająca go opona twarda tworzy jamę zwoju troistego – jamę Meckela.

Ważną informacją anatomiczną jest to, że w pobliżu zwoju trójdzielnego położone są dwa nerwy zawierające włókna autonomiczne: nerw skalisty większy, który tworzy korzeń przywspółczulny zwoju skrzydłowo-podniebiennego, oraz

nerw skalisty głęboki, prowadzący włókna współczulne do tegoż zwoju. Oba nerwy, ze względu na bliskość zwoju troistego, są często uszkodzane przy manipulacjach w procesie leczenia chirurgicznego neuralgii trójdzielnej.

Droga czuciowa nerwu trójdzielnego prowadzi dalej do jąder czuciowych. Jądro czuciowe główne znajduje się w moście, do którego przez włókna A $\beta$  (dotyk) docierają informacje z mechanoreceptorów. Następne jądro czuciowe nerwu trójdzielnego to jądro śródmózgowiowe. W jądrze tym kończą się włókna przewodzące czucie ułożenia. Jądro rdzeniowe rozciągające się w pniu mózgu od mostu przez rdzeń przedłużony kończy się w obrębie rdzenia kręgowego – na poziomie C2. Do jądra docierają włókna przewodzące ból i temperaturę. Kończą się tam również włókna czuciowe nerwów VII, IX i X. Stąd włókna dośrodkowe przewodzące bodźce bólowe biegną do jąder śródbłaskowych wzgórza i dalej do ośrodków korowych kory czuciowej I- i II-rzędowej płata ciemieniowego, do ośrodków w obrębie wyspy i zakrętu obręczy.

Nerw trójdzielny unerwia czuciowo 90% powierzchni głowy. Pozostałe 10% przypada na nerwy: językowo-gardłowy i błędny, unerwiające gardło i część wewnętrzną małżowiny usznej; podpotyliczny (gałąź tylna I nerwu rdzeniowego szyjnego), unerwiający staw szczytowo-potyliczny; potyliczny większy (gałąź tylna II nerwu szyjnego), unerwiający skórę w okolicy potylicznej i ciemieniowej; potyliczny mniejszy (gałąź splotu szyjnego), unerwiający skórę okolicy podpotylicznej i skroniowej; uszny wielki (gałąź splotu szyjnego), unerwiający skórę w okolicy kąta żuchwy i małżowiny usznej.

## EPIDEMIOLOGIA

Neuralgia trójdzielna jest poważnym problemem klinicznym – nie tylko ze względu na trudności diagnostyczne i dokuczliwe objawy bólowe, lecz także ze względów epidemiologicznych.

Szacuje się, że każdego roku na 100 tys. populacji przypada 2–5 nowych pacjentów z neuralgią trójdzielną. Publikowane dane wskazują, że kobiety chorują częściej niż mężczyźni: przeciętnie w populacji zachorowalność wśród mężczyzn wynosi 2,5/100 tys., a wśród kobiet – 4,7/100 tys. Jeśli przyjrzeć się statystyce pod kątem wieku chorych, rozkład okazuje się wyraźnie niepokojący. I tak w grupie przed 40. rokiem życia zachorowalność wynosi około 0,2 pacjenta na 100 tys. populacji rocznie, w grupie wiekowej 60–69 lat liczba ta wzrasta do 17,5/100 tys., a powyżej 80. roku życia – do 25,9/100 tys. Jako że skuteczność leczenia neuralgii trójdzielnej spada wraz z wiekiem, problem jest poważny. Grupą młodych ludzi narażonych na zachorowanie na neuralgię trójdzielną są pacjenci ze stwardnieniem rozsianym. Ocenia się, że blisko 2% chorych należących do tej grupy cierpi z powodu omawianej tu dolegliwości. W rzadkich przypadkach neuralgia trójdzielna występuje rodzinnie. Dane dotyczące częstości zajęcia określonych gałęzi nerwu trójdzielnego nie są w pełni zgodne. Częstość występowania

neuralgii w obrębie poszczególnych gałęzi przedstawia się następująco: w zakresie gałęzi I (V1) – blisko 4%, w zakresie nerwu podoczołowego (V2) – od 17 do 35%, w zakresie nerwu zuchwowego (V3) – od 15 do 30%. Występowanie neuralgii w zakresie dwóch gałęzi równocześnie ocenia się w przypadku V1 i V2 na 10%, a w przypadku V2 i V3 – na 20–32% (Besta *et al.*, 2016; Hall *et al.*, 2006; Koopman *et al.*, 2009).

## ETIOLOGIA

Neuralgia trójdzielna została wyodrębniona w klasyfikacji bólów głowy w 2004 roku. Wyróżnia się neuralgię klasyczną i neuralgię objawową, czyli neuropatię. Przez neuralgię klasyczną rozumie się neuralgię, której przyczyna jest nieznana lub tkwi w konflikcie naczyniowo-nerwowym obejmującym nerw trójdzielny i tętnicę górną mózdzku, co powoduje neuralgię V3 lub V2 i V3.

Neuralgia objawowa wiąże się m.in. z:

- procesami rozrostowymi (wolno rosnące guzy, takie jak perlak, oponiak, nerwiaki nerwu V i VII);
- procesami demielinizacyjnymi;
- konfliktami naczyniowo-nerwowymi, tj. konfliktami z tętnicami przednią i tylną dolną mózdzku, tętnicą podstawną, naczyniakami żylnymi;
- urazami czaszki, szczególnie z uszkodzeniem jej podstawy;
- procesami zapalnymi w okolicy zwoju trojstego;
- wrodzonymi bądź nabytymi zniekształceniami podstawy czaszki.

## PATOFIZJOLOGIA NEURALGII TRÓJDZIELNEJ

Istnieje wiele teorii, które próbują tłumaczyć występowanie neuralgii trójdzielnej. Najczęściej przytaczana jest teoria mówiąca o powstawaniu ognisk ektopowego pobudzenia o wysokim woltażu i wysokiej częstotliwości. Ogniska te tworzą się w wyniku połączenia włókien nerwowych A $\beta$  z cienkimi włóknami przewodzącymi ból – A $\delta$  i C. Do tego połączenia dochodzi skutek uszkodzenia włókien w procesie przewlekłego ucisku przez guz lub naczynie bądź uszkodzenia w wyniku procesu demielinizacyjnego. Uszkodzone włókna tworzą efapsy. W procesie patologicznych połączeń powstają dogodne warunki do przekazywania pobudzenia z grubych włókien A $\beta$  na cienkie włókna C i A $\delta$  – przewodzące ból. Teoria ta znajduje potwierdzenie w badaniach elektrofizjologicznych, które wskazują na uszkodzenie włókien grubych A $\beta$  w neuralgii trójdzielnej (Rappaport i Devor, 1994).

Proces ciągłego pobudzenia wyzwała znane zjawisko sensoryzacji ośrodkowej, które prowadzi do obniżenia progu pobudliwości synaps w drodze bólu, a w następstwie – do alodynii. Dlatego napad bólu w przebiegu neuralgii trójdzielnej może być wywoływany przez bodźce niebólowe (Collet *et al.*, 2013; Devor *et al.*, 2002; Kugelberg i Lindblom, 1959).

## KLINICZNE OBJAWY NEURALGII TRÓJDZIELNEJ

Objawy bólowe zazwyczaj występują jednostronnie, ale czasami również obustronnie, co powinno zwrócić uwagę badającego. Obustronne objawy zwykle dotyczą neuralgii objawowej, czyli neuropatii (dzieje się tak m.in. u chorych ze stwardnieniem rozsianym), zmuszają więc badającego do poszukiwania przyczyny dolegliwości. Jak już wspomniano, ból obejmuje zazwyczaj gałąź drugą i/lub trzecią. Jeśli występuje w obrębie gałęzi pierwszej nerwu trójdzielnego, należy ustalić przyczynę neuralgii.

Ból pojawia się częściej po stronie prawej. Ma charakter napadowy, trwa przeważnie od kilku sekund do dwóch minut. Napady występują wielokrotnie w czasie dnia, zdarzają się też w nocy. Ból jest niezwykle intensywny, przypomina rażenie prądem lub ma charakter kłujący. Neuralgię cechuje zjawisko alodynii. Ból może być wyzwalany przez bodźce niebólowe, takie jak mycie zębów, żucie czy powiew wiatru, pod warunkiem że bodziec działa na miejsca spustowe. Cechą charakterystyczną zespołu klinicznego jest również to, że działanie bodźców bólowych na punkty spustowe nie wywołuje napadu bólu. W wielu przypadkach w czasie napadu dochodzi do skurczu mięśni twarzy, a także do łzawienia i uczucia kataru. W postaci klasycznej badanie neurologiczne jest prawidłowe.

Zgodnie z podziałem przyjętym w klasyfikacji bólów głowy z 2004 roku neuralgię trójdzielną można znaleźć w rozdziale „Nerwobóle czaszkowe i ośrodkowe przyczyny bólów twarzy”. Umieszczenie w tej grupie jest uzasadnione, ponieważ we wspomnianym rozdziale znajdują się inne dolegliwości bólowe twarzy, których przebieg może przypominać kliniczne objawy neuralgii trójdzielnej i które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej. Neuralgia trójdzielna jest podzielona na dwie postaci: klasyczną i objawową.

### Neuralgia klasyczna

Autorzy podziału bólów głowy wyjaśniają, że „klasyczna” jest terminem lepszym niż „samoistna”, ponieważ w skład tej jednostki chorobowej mogą wejść także przypadki z konfliktem naczyniowo-nerwowym. Rozpoznanie tego konfliktu nie jest równoznaczne z wystąpieniem objawów neuralgii trójdzielnej, co potwierdziły badania sekcyjne i badania rezonansem magnetycznym (*magnetic resonance imaging*, MRI). Nazwa „klasyczna” pozwoliła na włączenie pacjentów z tą szczególną postacią neuralgii objawowej do omawianej grupy chorych.

### Neuralgia objawowa (neuropatia)

Trudności w różnicowaniu neuralgii trójdzielnej objawowej i klasycznej wynikają przede wszystkim z faktu, że charakter bólu i czas jego trwania bywają podobne. Można pokusić się o różnicowanie obu postaci choroby na podstawie 10 powodów, dla których powinno się poszerzyć diagnostykę zmierzającą do ustalenia przyczyny neuralgii. Są to:

1. nieprawidłowy wynik badania neurologicznego;
2. nieprawidłowy wynik badania w obrębie ust, zębów i ucha;
3. wiek powyżej 40 lat;
4. objawy obustronne;
5. zawroty głowy i nudności;
6. uszkodzenie słuchu;
7. objawy drętwienia w obrębie twarzy;
8. ból trwający dłużej niż dwie minuty;
9. ból poza obszarem unerwienia nerwu trójdzielnego;
10. zaburzenia widzenia (Krafft, 2008).

### Neuropatia oczna

Neuralgia oczna, zazwyczaj objawowa, występuje najczęściej w przebiegu półpaśca. W czasie zakażenia dochodzi do uszkodzenia włókien czuciowych – zarówno grubych, jak i cienkich. W zajęтым obszarze stwierdza się wykwyty potwierdzające infekcję. Niemniej jednak ból może poprzedzać wykwyty (o mniej niż 7 dni).

Ból – o charakterze palącym czy kłującym, przypominający porażenie prądem – może mieć charakter napadowy (wtedy przypomina objawy neuralgii trójdzielnego) lub być ciągły (wtedy bardziej przypomina ból związany z neuropatią). Cechą charakterystyczną jest allodynia (Argoff, 2011; Nalamachu i Morley-Forster, 2012).

### Neuropatia szczękowa

Gałąź szczękowa nerwu trójdzielnego jest najczęściej uszkodzana w obrębie bocznej ściany zatoki jamistej, w miejscu wejścia do czaszki w otworze okrągłym, w okolicy dołu skrzydłowo-podniebiennego, w pobliżu kanału wzrokowego, także w obrębie twarzy. Istnieje wiele przyczyn uszkodzeń nerwu szczękowego. Najczęściej są to guzy nosogardła, guzy zatoki jamistej, nowotwory oczodołu, konflikt z tętnicą górną mózdzku. Niewątpliwie we wszystkich tych miejscach nerw zuchwowy może być uszkodzany wskutek urazu czaszkowo-mózgowego.

Objawy neuropatii szczękowej są typowe, dotyczą obszaru zaopatrywanego przez ten nerw. Początkowo ból jest zazwyczaj napadowy, później może być ciągły.

Szczególą postacią neuropatii szczękowej jest zespół drętwego policzka (*numb cheek syndrome*), związany z uszkodzeniem nerwu podoczodołowego gałęzi nerwu szczękowego. Przyczyną są nowotwory skóry w okolicy otworu podoczodołowego. Objawy wiążą się z jednostronną niedoczulicą w obrębie górnych siekaczy, kłów, wargi górnej, policzka i dziąseł w obrębie szczęki. Ten zespół neuropatii nerwu podoczodołowego nie jest bezpośrednio związany z bólem (Ang *et al.*, 2015; Raaphorst i Vanneste, 2006).

### Neuropatia zuchwowa

Najczęstszymi miejscami uszkodzenia nerwu zuchwowego są: okolica otworu owalnego, przez który nerw (V3) wchodzi do czaszki, dół jarzmowy, a także obszary twarzy, gdzie

toczą się procesy patologiczne. Do przyczyn uszkodzenia należą urazy czaszkowo-mózgowe, guzy pierwotne i przetworowe wymienionych okolic, uciskająca kręta tętnica podstawna.

Szczególą postacią neuropatii zuchwowej jest zespół drętwego podbródka (*numb chin syndrome*). Zespół ten charakteryzuje się pieczeniem oraz niedoczulicą podbródka i wargi dolnej (Krafft, 2008; Nalamachu i Morley-Forster, 2012).

## DIAGNOSTYKA

Diagnostyka zaczyna się od dobrze zebranego wywiadu i odpowiedzi na pytanie, czy ma się do czynienia z neuralgią trójdzielną, czy też z innym typem bólów twarzy.

Jeśli wywiad wskazuje na neuralgię, kolejnym etapem jest badanie przedmiotowe, które pozwala określić, czy występują objawy wskazujące na uszkodzenie nerwu trójdzielnego. Jeżeli odnotowuje się objawy świadczące o uszkodzeniu tego nerwu albo jeżeli neuralgia jest obustronna, należy rozważyć neuralgię objawową.

W diagnostyce przyczyn neuralgii wykonuje się badanie MRI i/lub badanie elektrofizjologiczne *blink reflex*. Zalecaną obecnie metodą rozpoznawania przyczyn neuralgii trójdzielnego, w tym konfliktu naczyniowo-nerwowego, jest badanie 3D CISS (*constructive interference in steady state*) MRI. Zdaniem badaczy jest to rozwiązanie lepsze niż angiogramy (Besta *et al.*, 2016; Hingwala *et al.*, 2011).

W procesie diagnostycznym nie można pominąć ewentualnej przyczyny związanej z patologią zębów – blisko ¼ pacjentów po pojawieniu się dolegliwości w zakresie twarzy najpierw zgłasza się do stomatologa (Leclercq *et al.*, 2013; Zakrzewska i McMillan, 2011).

## Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa neuralgii trójdzielnego obejmuje bóle głowy należące do grupy trójdzielno-autonomicznych, takich jak:

- klastrowy ból głowy;
- hemikrania napadowa;
- zespół SUNCT/SUNA (*short-lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing/short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms* – krótkotrwały jednostronny ból głowy przypominający neuralgię z towarzyszącym przekrwieniem spojówek i łzawieniem lub z towarzyszącymi autonomicznymi objawami w obrębie czaszki).

Różnicować należy także z neuralgiami nerwów:

- potylicznych;
- nosowo-rzęskowych;
- językowo-gardłowych;
- pośrednich;
- krtaniowych górnych.

Nie można oczywiście pominąć chorób zębów, zespołu piekących ust, zespołu Tolosa i Hunta czy ośrodkowego bólu podurazowego twarzy (Zakrzewska, 2002).

## LECZENIE NEURALGII TRÓJDZIELNEJ

Tak jak w większości przypadków klinicznych, leczenie neuralgii trójdzielnej można podzielić na zachowawcze i zabiegowe.

### Leczenie zachowawcze

Wytyczne dotyczące leczenia neuralgii trójdzielnej klasycznej opublikowane w 2010 roku przez Europejską Federację Towarzystw Neurologicznych (*European Federation of Neurological Societies*, EFNS) są dwuetapowe. W pierwszym etapie należy rozważyć leczenie karbamazepiną lub okskarbazepiną. W drugim etapie, w przypadku braku poprawy po leczeniu zachowawczym, należy zastosować jeden z wielu zabiegów przezskórnych lub – jeśli istnieją dowody na obecność konfliktu naczyniowo-nerwowego – zabieg operacyjny (Attal *et al.*, 2010; Cruccu *et al.*, 2008).

W postępowaniu zachowawczym przy braku skuteczności karbamazepiny lub okskarbazepiny trzeba rozważyć dodatkowo leczenie baklofenem. Przedstawiony schemat terapii jest przydatny w przypadku dobrej tolerancji karbamazepiny/okskarbazepiny, jeśli nie ma przeciwwskazań do jej stosowania.

Jednak karbamazepina i okskarbazepina często nie mogą być stosowane – należy wówczas wziąć pod uwagę włączenie lamotryginy. Jak już wspomniano, liczba chorych na neuralgię trójdzielną rośnie wraz z wiekiem; z kolei wskazania do stosowania karbamazepiny lub okskarbazepiny wraz z wiekiem maleją. Trzeba wyraźnie podkreślić, że karbamazepina jest silnym induktorem cytochromów P450, co może mieć wpływ na poziom leków zazywanych przez pacjentów, szczególnie tych w wieku podeszłym.

Wśród objawów ubocznych stwierdzanych w badaniach dodatkowych wymienia się anemię aplastyczną (1/200 tys. leczonych), przemijające leukopenię i trombocytopenię (około 10% pacjentów) oraz zaburzenia przewodnictwa w obrębie serca. Ponadto chorzy skarżą się na senność, zwłaszcza przy szybkim włączeniu leczenia, zaparcia, zawroty głowy, nudności i wymioty, zacerwienie skóry. W literaturze opisywano pojedyncze przypadki wzrostu ciśnienia tętniczego krwi i zaburzeń elektrolitowych, a szczególnie spadku poziomu sodu, w związku z przyjmowaniem okskarbazepiny.

Karbamazepina jest lekiem skutecznym. NNT (*number needed to treat*) w neuralgii oceniono na 2,5 (Arishima *et al.*, 2016). W tej grupie chorych skuteczność leczenia karbamazepiną szacuje się na 76% – przy dawkach dobowych od 100 mg do nawet 2400 mg. Zazwyczaj nie przekracza się dawki 1200 mg dziennie. Dawkę początkową 100 mg należy raz na 3–7 dni podnosić o 100 mg. Pacjenci przyjmują karbamazepinę w dwóch dawkach podzielonych.

Okskarbazepinę stosuje się w wyższych dawkach. Trzeba rozpocząć leczenie od 150 mg na dobę, a następnie podnosić dawkę o 150 mg co 3–7 dni, w zależności od tolerancji.

Dawkę maksymalną ustala się zazwyczaj na poziomie 1800 mg na dobę, w dwóch dawkach podzielonych (Ang *et al.*, 2015).

Karbamazepina i okskarbazepina to złoty standard w leczeniu zachowawczym neuralgii trójdzielnej (Beydoun, 2000; Cruccu i Truini, 2013). Co jednak zrobić, jeśli nie można zastosować takiego leczenia? Należy szukać innych możliwości. Alternatywą mogą być: lamotrygina, szczególnie skuteczna u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, stosowana w dawce 25–500 mg i włączana stopniowo, podobnie jak w schemacie leczenia padaczki, oraz baklofen w dawce 10–80 mg (Fromm *et al.*, 1980; Rustagi *et al.*, 2014; Zakrzewska *et al.*, 1997). Skuteczność innych leków nie została jednoznacznie potwierdzona. Badania dotyczące skuteczności były prowadzone na małych grupach pacjentów, pojawiały się też opisy przypadków. Do leków, które można brać pod uwagę jako alternatywę dla karbamazepiny lub okskarbazepiny, zaliczają się: lignokaina podawana donosowo oraz takie leki doustne, jak fenytoina, gabapentyna, topiramamat (Domingues *et al.*, 2007), pimozyd (Orap), kwas walproinowy (Wang i Bai, 2011), tizanidyna, lewetiracetam (Jorns *et al.*, 2009). W badaniach z wymienionymi lekami uzyskiwano większą regresję bólu niż przy użyciu placebo (Cheshire, 2002; Rustagi *et al.*, 2014).

Odrębną grupę prac stanowią badania nad skutecznością leczenia toksyną botulinową. Nadal brakuje jednoznacznych potwierdzeń skuteczności takiego postępowania (Wu *et al.*, 2012). Podobnie rzecz się ma z miejscowym stosowaniem kapsaicyny i lignokainy. Nie potwierdzono również skuteczności akupunktury ani wysokich dawek dekstrometofanu. Niemniej jednak wyniki dotychczasowych badań i opisy przypadków rozszerzają wybór leków, które można włączyć, jeśli zastosowanie karbamazepiny lub okskarbazepiny jest z jakichś przyczyn nieskuteczne albo niemożliwe. Podsumowując leczenie zachowawcze:

- W pierwszej kolejności stosuje się karbamazepinę i okskarbazepinę.
- Druga linia leków to lamotrygina, baklofen i pimozyd.
- W trzeciej grupie znalazłyby się gabapentyna, pregabalin, topiramamat, lewetiracetam i toksyna botulinowa (Krafft, 2008; Oomens i Forouzanfar, 2015; Zakrzewska, 2010).

### Leczenie zachowawcze neuralgii popółpaścowej

U tych chorych w pierwszym rzucie stosuje się pregabalinę, gabapentynę i trójcykliczne leki przeciwdepresyjne. Miejscowo można używać plastrów z lidokainą. W drugim rzucie, jeśli leki nie są skuteczne, należy podjąć próbę leczenia mocnymi opioidami, miejscowo zaś – kapsaicyną (Nalamicu i Morley-Forster, 2012).

### Leczenie zabiegowe

Drugi sposób leczenia neuralgii trójdzielnej stanowią metody chirurgiczne (Cheng *et al.*, 2014; Lopez *et al.*, 2004).



Wśród nich należy wymienić:

- odbarczenie konfliktu naczyniowo-nerwowego (Cohen-Gadol, 2011; Jannetta, 1967);
- ucisk zwoju troistego balonem;
- przezskórną blokadę zwoju Gassera glicerolem (Arishima *et al.*, 2016);
- przecięcie włókien zazwojowych nerwu trójdzielnego falami radiowymi;
- stereotaktyczną radiochirurgię (Gorgulho i De Salles, 2006);
- stymulację zwoju Gassera;
- traktotomię pasma rdzeniowego;
- termiczne uszkodzenie korzeni nerwu trójdzielnego (Dzierżanowski *et al.*, 2010).

Odbarczenie konfliktu naczyniowo-nerwowego jest zabiegiem neurochirurgicznym, który drogą kraniotomii odsuwa uciskające naczynia tętnicze i żyłne. Najczęściej konflikt naczyniowo-nerwowy dotyczy tętnicy mózdkowej górnej. Jednak w około 6% przypadków jest to tętnica przednia dolna mózdku, a w 26% – naczynia żyłne. Po zabiegu możliwe są różne objawy uboczne, takie jak osłabienie zgryzu, dyzestezie, tożstronna głuchota, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego i suchość rogówki, która jest najczęstszym powikłaniem (2% chorych poddanych zabiegowi mikrodekompresji naczyniowej). Rzadziej mogą wystąpić powikłania w postaci aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych czy udaru niedokrwiennego mózgu. Śmiertelność po zabiegu ocenia się na 0,4%, lecz w różnych doniesieniach brakuje spójności (0–14%). Jednym z niewyjaśnionych do końca zjawisk jest nawrót dolegliwości u około 3% pacjentów. Prawdopodobnie zachodzi proces trwale uszkadzający włókna nerwowe, który zaburza procesy hamujące i stwarza warunki do powstania nadaktywności komórek zwoju troistego i skutkuje bólem. Jak wykazują badania, wyniki operacji u osób starszych są podobne jak u ludzi młodych (Rutkowski *et al.*, 2012; Shetter *et al.*, 2005; Udupi *et al.*, 2012).

Ucisk zwoju troistego balonem stał się sposobem leczenia neuralgii trójdzielnej w 1983 roku za sprawą Seana Mullana. Należy do grupy zabiegów przezskórnych. Kaniulę wprowadza się przez otwór owalny do jamy Meckela. Po wyjęciu mandrynu wprowadza się cewnik z balonem. Balon jest napełniany nierozcieńczonym środkiem kontrastowym do momentu osiągnięcia kształtu gruszki, do objętości 0,75–1 cm<sup>3</sup>. Wydaje się, że najodpowiedniejszy czas ucisku to 1–1,5 minuty. Po tym czasie usuwa się środek kontrastowy i wycofuje balon wraz z cewnikiem. Powodzenie zabiegu jest oceniane na ponad 90%. Nawrót dolegliwości dotyczy około ¼ pacjentów.

Najczęstsze powikłanie w czasie zabiegu to zwolnienie akcji serca, po zabiegu zaś:

- osłabienie siły żwaczy, występujące u prawie wszystkich pacjentów;
- osłabienie czucia w obrębie twarzy, zgłaszane przez ponad 50% chorych;
- głuchota, dotycząca 7% pacjentów (Li *et al.*, 2016).

Kolejny zabieg to przezskórna blokada zwoju nerwu trójdzielnego glicerolem. Po wprowadzeniu igły z mandrynem do czaszki usuwa się mandryn, co pozwala na wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, potwierdzający prawidłowe położenie igły. Następnie podaje się glicerol, którego ilość zależy od nasilenia dolegliwości (średnio około 1 ml). Najczęstsze powikłania to osłabienie czucia na twarzy, rzadziej dyzestezie i podrażnienie rogówki. Średni czas remisji wynosi blisko rok. Metoda jest polecana osobom niemogącym z różnych przyczyn poddać się zabiegom operacyjnym (Rutkowski *et al.*, 2012).

Podobnym zabiegiem jest termiczne uszkodzenie korzenia lub korzeni nerwu trójdzielnego. Czas remisji i skuteczność są podobne jak w przypadku innych zabiegów przezskórnych.

W ostatnich latach do metod leczenia dołączyła stereotaktyczna neurochirurgia. Za pomocą noża gamma naświetla się nerw trójdzielny, a szczególnie jego korzenie w przebiegu neuralgii trójdzielnej. Początkowo sądzono, że ta nieinwazyjna metoda będzie przydatna u pacjentów, u których mikrodekompresja naczyniowa zakończyła się niepowodzeniem i ból nie ustąpił. Później okazało się, że metoda jest wskazana u osób z licznymi obciążeniami, chorych w wieku podeszłym i stale przyjmujących leki przeciwrzepliwe. Odrębną grupą są pacjenci z nawrotową postacią neuralgii trójdzielnej. Skuteczność metody ocenia się na 80–96% (Huibin *et al.*, 2009; Régis *et al.*, 2016a i 2016b; Sheehan *et al.*, 2005).

## PODSUMOWANIE

Neuralgia trójdzielna jest trudna w leczeniu, a dla chorego niezwykle trudna do zniesienia. Trzeba wiele determinacji ze strony lekarza, by mógł przynieść swoim pacjentom ulgę i skutecznie im pomagać. Autor wyraża nadzieję, że niniejszy artykuł będzie dla lekarzy neurologów użytecznym narzędziem w ich praktyce klinicznej.

### Konflikt interesów

*Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

### Piśmiennictwo

- Ang JW, Khanna A, Walcott BP *et al.*: Central nervous system lymphoma presenting as trigeminal neuralgia: a diagnostic challenge. *J Clin Neurosci* 2015; 22: 1188–1190.
- Argoff CE: Review of current guidelines on the care of postherpetic neuralgia. *Postgrad Med* 2011; 123: 134–142.
- Arishima H, Kawajiri S, Arai H *et al.*: Percutaneous glycerol rhizotomy for trigeminal neuralgia using a single-plane, flat panel detector angiography system: technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2016; 56: 257–263.
- Attal N, Cruccu G, Baron R *et al.*: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113–e88.

- Besta R, Shankar U, Kumar A *et al.*: MRI 3D CISS – a novel imaging modality in diagnosing trigeminal neuralgia – a review. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: ZE01–ZE03.
- Beydoun A: Safety and efficacy of oxcarbazepine: results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 152S–158S.
- Cheng JS, Lim DA, Chang EF *et al.*: A review of percutaneous treatments for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2014; 10 Suppl 1: 25–33.
- Cheshire WP Jr: Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. *J Pain* 2002; 3: 137–142.
- Cohen-Gadol AA: Microvascular decompression surgery for trigeminal neuralgia and hemifacial spasm: nuances of the technique based on experiences with 100 patients and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113: 844–853.
- Collet C, Haen P, Laversanne S *et al.*: Trigeminal neuralgia: a new therapy? *Med Hypotheses* 2013; 81: 1088–1089.
- Cruccu G, Truini A: Refractory trigeminal neuralgia. Non-surgical treatment options. *CNS Drugs* 2013; 27: 91–96.
- Cruccu G, Gronseth G, Alksne J *et al.*; American Academy of Neurology Society; European Federation of Neurological Society: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1013–1028.
- Devor M, Amir R, Rappaport ZH: Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *Clin J Pain* 2002; 18: 4–13.
- Domingues RB, Kuster GW, Aquino CC: Treatment of trigeminal neuralgia with low doses of topiramate. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65: 792–794.
- Dzierżanowski J, Słoniewski P, Jeliński R *et al.*: Wyniki leczenia 64 chorych z nerwobólem nerwu trójdzielnego metodą przezskórnąj termoablacji zwoju Gassera. *Ann Acad Med Gedan* 2010; 40: 11–17.
- Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS *et al.*: Baclofen in trigeminal neuralgia: its effect on the spinal trigeminal nucleus: a pilot study. *Arch Neurol* 1980; 37: 768–771.
- Gorgulho AA, De Salles AA: Impact of radiosurgery on the surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Surg Neurol* 2006; 66: 350–356.
- Hall GC, Carroll D, Parry D *et al.*: Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain* 2006; 122: 156–162.
- Hingwala D, Chatterjee S, Kesavadas C *et al.*: Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging. *Indian J Radiol Imaging* 2011; 21: 90–97.
- Huibir Q, Jianxing L, Guangyu H *et al.*: The treatment of first division idiopathic trigeminal neuralgia with radiofrequency thermocoagulation of the peripheral branches compared to conventional radiofrequency. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1425–1429.
- Jannetta PJ: Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1967; 26 Suppl: 159–162.
- Jha AN: Trigeminal neuralgia: therapeutic options. *Neurol India* 2015; 63: 837–840.
- Jorns TP, Johnston JM, Zakrzewska JM: Pilot study to evaluate the efficacy and tolerability of levetiracetam (Keppra) in treatment of patients with trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2009; 16: 740–744.
- Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ *et al.*: Incidence of facial pain in the general population. *Pain* 2009; 147: 122–127.
- Krafft RM: Trigeminal neuralgia. *Am Fam Physician* 2008; 77: 1291–1296.
- Kugelberg E, Lindblom U: The mechanism of the pain in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1959; 22: 36–43.
- Leclercq D, Thiebaut JB, Héran F: Trigeminal neuralgia. *Diagn Interv Imaging* 2013; 94: 993–1001.
- Li F, Ma Y, Zou J *et al.*: Endovascular treatment of rare vascular complications of percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia. *Turk Neurosurg* 2016; 26: 215–218.
- Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM: Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2004; 54: 973–983.
- Nalamachu S, Morley-Forster P: Diagnosing and managing postherpetic neuralgia. *Drugs Aging* 2012; 29: 863–869.
- Oomens MAEM, Forouzanfar T: Pharmaceutical management of trigeminal neuralgia in the elderly. *Drugs Aging* 2015; 32: 717–726.
- Raaphorst J, Vanneste J: Numb cheek syndrome as the first manifestation of anti-Hu paraneoplastic neuropathy. *J Neurol* 2006; 253: 664–665.
- Rappaport ZH, Devor M: Trigeminal neuralgia: the role of self-sustaining discharge in the trigeminal ganglion. *Pain* 1994; 56: 127–138.
- Régis J, Tuleasca C, Resseguier N *et al.*: Long-term safety and efficacy of Gamma Knife surgery in classical trigeminal neuralgia: a 497-patient historical cohort study. *J Neurosurg* 2016a; 124: 1079–1087.
- Régis J, Tuleasca C, Resseguier N *et al.*: The very long-term outcome of radiosurgery for classical trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 2016b; 94: 24–32.
- Rustagi A, Roychoudhury A, Bhutia O *et al.*: Lamotrigine versus pregabalin in the management of refractory trigeminal neuralgia: a randomized open label crossover trial. *J Maxillofac Oral Surg* 2014; 13: 409–418.
- Rutkowski M, Zielińska U, Kaczmarczyk R *et al.*: Chirurgiczne leczenie neuralgii nerwu trójdzielnego. *Neurologia Praktyczna* 2012; 4: 5–13.
- Sheehan J, Pan HC, Stroila M *et al.*: Gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: outcomes and prognostic factors. *J Neurosurg* 2005; 102: 434–441.
- Shetter AG, Zabramski JM, Speiser BL: Microvascular decompression after gamma knife surgery for trigeminal neuralgia: intraoperative findings and treatment outcomes. *J Neurosurg* 2005; 102 Suppl: 259–261.
- Udupi BP, Chouhan RS, Dash HH *et al.*: Comparative evaluation of percutaneous retrogasserian glycerol rhizolysis and radiofrequency thermocoagulation techniques in the management of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2012; 70: 407–412.
- Wang QP, Bai M: Topiramate versus carbamazepine for the treatment of classical trigeminal neuralgia: a meta-analysis. *CNS Drugs* 2011; 25: 847–857.
- Wu CJ, Lian YJ, Zheng YK *et al.*: Botulinum toxin type A for the treatment of trigeminal neuralgia: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cephalalgia* 2012; 32: 443–450.
- Zakrzewska JM: Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 14–21.
- Zakrzewska JM: Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 1239–1254.
- 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.
- Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ *et al.*: Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain* 1997; 73: 223–230.