

Trigeminiusneuralgian kirurginen hoito Tyksissä 2002–2017

Rasmus Rantamo

Lääketieteen kandidaatti

Tyks Neurokirurgia

Turku 22.2.2021

Syventävien opintojen tutkielma

ravara@utu.fi

Ohjaajat:

Jussi Posti

Melissa Rahi

RANTAMO, RASMUS: Trigeminiusneuralgian kirurginen hoito Tyks:ssä 2002–2017

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 25 s.

TY kliininen laitos, kliiniset neurotieteet ja Tyks Neurokeskus, neurokirurgian vastuualue
MAALISKUU 2021

Trigeminiusneuralgia (TN) on kasvojen alueen hermosärky, jota kuvataan erääksi voimakkaimista kiputiloista. Kipu tuntuu tyypillisesti toisella puolen kasvoja ja se ilmenee äkillisinä sähköiskun omaisina tuntemuksina. Useimmiten kivun laukaisee jokin ulkoinen ärsyke, joka terveellä henkilöllä ei provosoi kipuärsykettä, kuten hampaiden pesu, puhuminen, syöminen tai viima. Tyypillisessä klassisessa trigeminiusneuralgiassa todetaan patologisanatominen aiheuttaja kuvantamisella. Tällaisessa tapauksessa pään magneettikuvauksessa havaitaan kallonpohjan valtimon lenkki painamassa hermojuurta. Tämä kompressio tai kontakti aiheuttaa pitkällä aikavälillä hermon rappeutumista ja herkistymistä kivulle.

TN:an oireita lieventämään käytetään erilaisia lääkehoitoja, joista on useimmille hyvin apua. Joskus kuitenkin joudutaan kirurgisiin toimenpiteisiin. Näitä ovat erilaiset toimenpiteet, joissa pyritään paineella, lämmöllä tai kemiallisesti vaurioittamaan hermon toimintaa vähentäen kipuaistimusta. Kohdennettua sädehoitoa hyödynnetään myös ja sillä pyritään myös vaurioittamaan hermosäikeitä. Tyksissä on tällä tutkimusaikavälillä 2002–2017 TN:n kirurgiseen hoitoon pääasiallisesti käytetty glyserolipuudutusta sekä mikrovaskulaaridekompressiota (MVD).

Klassisessa TN:ssa anatomisen hermokompression löytyessä voidaan tehdä MVD, jossa vapautetaan kirurgisesti hermo valtimon puristuksesta ja asetetaan pehmeä huopamainen materiaali eristämään nämä toisistaan. Leikkaus on suhteellisen turvallinen ja se onnistuu usein, mutta mahdolliset komplikaatiot voivat olla vakavia. MVD:sta on kuitenkin vain hyötyä tarkoin valikoiduille potilaille, eikä idiopaattista tai sekundääristä TN:a sairastava potilas juuri siitä hyödy.

Tässä tutkielmassa kerättiin kaikkien TN:a vuosina 2002–2017 sairastaneiden Tyksissä hoidettujen potilaiden tiedot sairaudenkulusta ja heille tehdyistä kirurgisista hoidoista. Näistä analysoitiin mahdollisia kliinisiä piirteitä, joilla voisi ennustaa leikkauksen lopputulosta ja kirurgisen hoidon tarpeen uusiutumista. Tutkimukseen hyväksyttiin mukaan 21 MVD-hoitoa. Havaittiin, että tutkituilla kliinisillä muuttujilla ei voinut ennustaa riskiä uusintatoimenpiteelle.

Asiasanat: trigeminiusneuralgia, mikrovaskulaaridekompressio, neurokirurgia

Sisällysluettelo

1. Johdanto.....	4
1.1 Määritelmä.....	4
1.2 Anatomia.....	5
1.3 Diagnoosi.....	6
1.4 Hoito.....	7
2. Tutkimusaineisto ja menetelmät.....	10
2.1 Aineisto.....	10
2.2 Menetelmät.....	11
2.3 Analyysi.....	12
3. Tulokset.....	12
4. Pohdinta.....	15
5. Johtopäätökset.....	17
Lähteet.....	19

1. Johdanto

1.1 Määritelmä

Trigeminusneuralgia (TN) eli kolmoishermostärky on kasvojen alueen kiputila, jonka taustalla on usein selkeä patologisanatominen syy. TN on yleensä toispuolinen kasvokipu, joka rajoittuu yhdelle tai useammalle nervus trigeminuksen haaran alueelle. International Association for the study of pain määrittää TN:n äkilliseksi, yleensä toispuoliseksi, voimakkaaksi, lyhytkestoiseksi ja pistäväksi kiputilaksi, joka paikallistuu yhteen tai useampaan kolmesta trigeminushermon haarasta ja toistuu. (Merskey & Bogduk, 1994) TN:n määritelmässä tyypillistä on perinteisesti ollut kivun kohtauksittaisuus. Potilaat kokevat äkillisempää ja voimakkaampaa kipua kuin epätyypillisissä kasvojen kiputiloissa, joissa kipu esiintyy tasaisempana eikä yhtä voimakkaana. (Melzack et al., 1986) TN:ssa kipukohtausta kestää yleensä muutamasta sekunnista minuutteihin, mutta kipukohtausten määrä vaihtelee vuorokausittain ja viikottain (Pareja et al., 2005). Kohtauksen usein laukaisee mekaaninen ärsyke, kuten hampaiden tai kasvojen pesu, syöminen, puhuminen tai viima (Nurmikko, 2006).

TN jaetaan klassiseen, sekundääriseen sekä idiopaattiseen tyyppiin. Klassisessa TN:ssa potilaalla on tyypillinen TN-oireisto ja kuvantamislöydöksenä todetaan selvä verisuonen aiheuttama trigeminusrungon puristustila. Idiopaattisessa tautimuodossa kuvantamistutkimukset jäävät negatiivisiksi. (Antonini et al., 2014; Lee et al., 2014) Sekundäärisessä TN tyypissä kuvantamislöydöksenä on jokin muu neurologinen sairaus, joka aiheuttaa oireiston (Cruccu et al., 2008) The International Classification of Headache Disorders 3rd edition sisältää trigeminushermon kiputilojen luokittelussaan myös kivulias trigeminaalinen neuropatia (painful trigeminal neuropathy) -alaluokittelun, joka sisältää postherpeettisistä tai posttraumaattisista syistä johtuvat kiputilat (Olesen, 2018).

Trigeminusneuralgian pohjimmainen patofysiologia on tuntematon. On ajateltu, että kompressiosta seuraava demyelinaatio ja tästä johtuva sähköinen herkistyminen ärsykkeille selittää oireita, sillä MRI:llä todettua hermokompressiota tavataan oireettomillakin henkilöillä (Antonini et al., 2014). TN:a sairastavilta on havaittu leikkauksen yhteydessä otetuissa näytteissä merkittävää myeliinitupen rappeutumista ja aksonivauriota (Harry Rappaport et al., 1997).

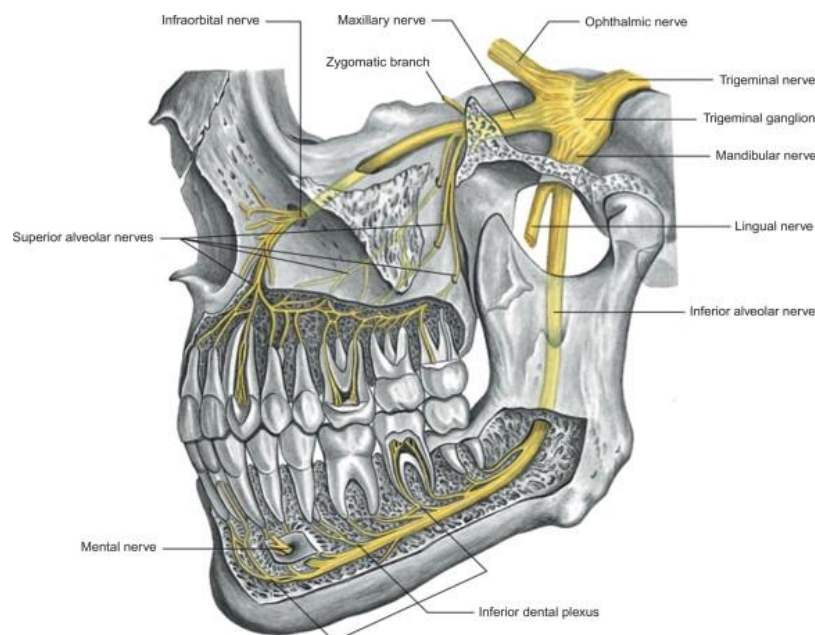
Trigeminusneuralgian insidenssin on Yhdysvalloissa havaittu vuositasolla olevan naisilla 5,9/100,000 and miehillä 3,4/100,000 (Katusic et al., 1990). Englannissa havaittiin eräässä retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa insidenssin olevan 26.8/100,000 (Hall et al., 2008). Prevalenssi populaatioissa on 0,03–0,3 %. Taudin insidenssin on havaittu lisääntyvän iän myötä ja naisilla sitä on yleisemmin miehiin nähden 3:1. (De Toledo et al., 2016)

1.2 Anatomia

Trigeminushermo on viides (V) aivohermo, joka jakautuu kallon sisällä oftalmiseen, maksillaariseen sekä mandibulaariseen haaraan. Haarat hermottavat vastaavasti otsan, poskien

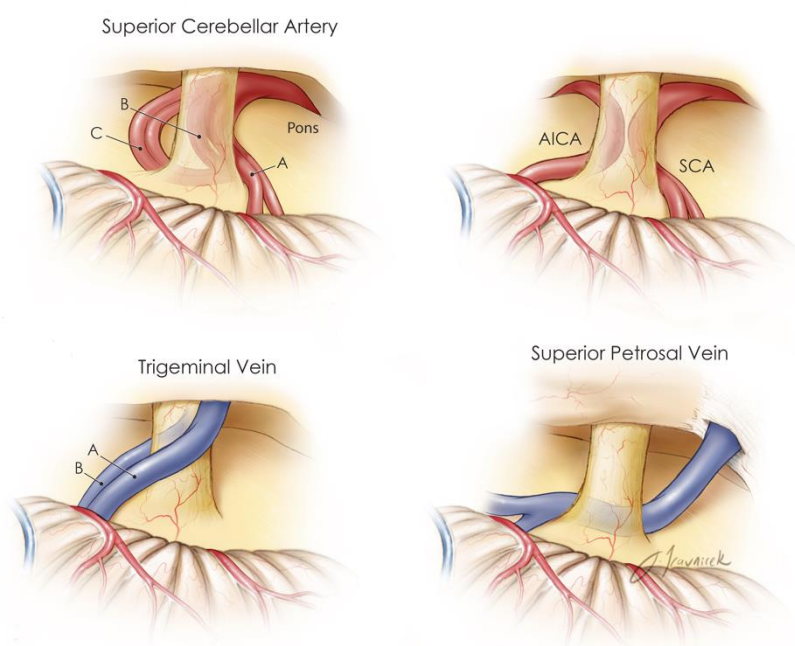
sekä leuan alueita itsenäisesti ja ne vastaavat näiden alueiden tuntoaistista.

Trigeminuksen mandibulaarihaaran toimintoihin kuuluu myös kahdeksan eri pureskeluun ja puremiseen osallistuvien lihaksen liikkeiden hermotus. Oftalmisen haara poistuu kallosta superiorisen orbitaalifissuuran, maksillaarinen haara foramen rotundumin ja mandibulaarinen haara foramen ovalen kautta. (Henssen et al., 2016; Kamel & Toland, 2001)



Kuva1. Trigeminushermon haarat. (Gray's Anatomy, 40th Edition, Standring, Infratemporal and Pterygopalatine Fossae and Temporomandibular Joint, 2008)

Verisuoni, joka yleisimmin aiheuttaa trigeminuskompressiota on arteria cerebelli superior (SCA), jonka osuus on noin 75 % todetuista kompressiotapauksista. Selvästi vähemmän yleisiä ovat arteria cerebelli anterior inferiorin (AICA) sekä arteria cerebelli posterior inferiorin kompressio. Laskimon puristusvaikutusta on todettu noin 68 %:ssa tapauksista, mutta ainoa hermoa puristava suoni on laskimorakenne ollut 12 %:ssa tapauksista. Yleisimmät laskimot tällöin ovat vena petrosus ja vena trigeminalis. Laskimokompression on kuitenkin ajateltu olevan heikommin syy-yhteydessä TN:n oireistoon kuin valtimokompression. (Barker et al., 1996)



Kuva 2. Hermoa puristavien suonien vaihtoehtoja. A, C: päärungon haaroja; B: trigeminusherma (vasen yläkulma). A,B laskimon haaroja (vasen alakulma). (Cohen-Gadol, 2020)

1.3 Diagnoosi

TN-diagnoosi perustuu potilaan haastatteluun ja kliiniseen tutkimukseen (Zakrzewska, 2002). TN:n etiologisessa selvityksessä käytetään erilaisia kuvantamismetodeja, joista pään MRI sekä elektroneurofysiologiset menetelmät (ENMG) ovat osoittautuneet käyttökelpoisiksi eri tilanteissa. Nämä ovat diagnostiselta tarkkuudelta melko samantasoisia (Cruccu et al., 2008)., vaikkakin pään MRI ohjaa käytännössä diagnostiikkaa ja kirurgisen hoidon päätöstä.

Pään MRI on perustutkimus TN:ssa ja se tehdään tiheillä leikkeillä trigeminushermon alueeseen kohdistettuna. MRI osoittaa herkästi trigeminushermon kompression sekä hermojuuren morfologiset muutokset ja on siten käyttökelpoisiin klassisen tautityypin diagnoosissa, jossa patofysiologia on riippuvainen anatomisesta vaskulaarisesta kompressiosta ja sen asteesta. MRI näyttää myös sekundääristä trigeminusneuralgiaa aiheuttavia morfologisia muutoksia, kuten kasvaimia tai MS-taudin plakkeja (Antonini et al., 2014).

ENMG on käyttökelpoisiin, kun epäillään sekundääristä trigeminusneuralgiaa – erityisesti, jos MRI on kontraindisoitu tai se on jäänyt normaaliksi ja epäily sekundärisestä taudista jatkuu. Tällöin hermon fysiologisessa toiminnassa todetaan ominaisia muutoksia, jotka voivat johtuvat merkittävästä neurologisesta sairaudesta, kuten yleisemmin hyvänlaatuisesta kasvaimesta pikkuaivo-aivorunkokulmauksessa tai MS-taudista. Muita sekundaarisen TN:n etiologisia tekijöitä voivat olla aneurysma, infarkti tai sinus kavernosuksen kasvain tai massa. Sekundääristä tautimuotoa sairastavien osuus on n. 15 %. (Cruccu et al., 2008)

1.4 Hoito

TN:n hoitoon lääkkeellisen hoidon lisäksi on tarjolla myös tehokkaita operatiivisia hoitomuotoja. Trigeminiushermon TN:n ensilinjan hoito on konservatiivinen. Ensilinjan lääkehoidoista tehokkaimpana pidetään karbamatsepiinia, josta useimmat potilaat saavat apua. (Graham & Zilkha, 1966; Rockliff & Davis, 1966). Oksbarmatsepiinin on todettu olevan yhtä tehokas (Beydoun, 2000). Vaihtoehtoisten lääkkeiden tehosta ei ole riittävästi tietoa, mutta muita keskushermostoon vaikuttavia lääkkeitä, kuten lamotrigiiniä ja baklofeenia voidaan yhdistää monoterapiaan, sillä niiden kipua vähentävästä vaikutuksesta on jonkin verran näyttöä (Fromm et al., 1984; Zakrzewska et al., 1997). Mikäli adekvaattia lääkehoidon vastetta ei näillä annoksilla saada, lääkkeitä tulee liiallisia haittavaikutuksia tai potilaalla on jokin kontraindikaatio lääkkeiden käyttöön, potilas tulisi ohjata kirurgisen hoidon arvioon neurokirurgialle.

TN on neuropaattisista kiputiloista sairaus, jossa kirurgisesta hoidosta tiedetään olevan todennäköisesti eniten hyötyä potilaalle anatomis-patologisen jatkumon vuoksi. Kirurgisia hoitomuotoja on neljä päätyyppiä. Päätyypit ovat: toimenpiteet, jotka kohdistuvat hermon

distaaliosiin, toimenpiteet ganglion tasolla, stereotaktinen gammaveitsihoito ja mikrovaskulaarinen dekompressio kallon takakuopassa.

Distaalisiin interventioihin kuuluvat toimenpiteet hermojen kulkureitillä, jossa ne kulkevat kasvojen luiden läpi. Distaalisten interventioiden hyödystä ei ole juuri tieteellistä näyttöä. Proksimaalisemmin ganglion tasolle voidaan tehdä perkutaaninen interventio trigeminushermon ganglion (*Ganglion Gasseri*) seutuun. Sinne voidaan suorittaa termokoagulaatio (RF), glyserolipuudutus (GR) tai mekaaninen pallolaajennus (PBC). Näiden hoitomuotojen teho perustuu hermosäikeiden tietoiseen vaurioittamiseen, jonka ajatellaan heikentävän kipuviestin etenemistä. (Cruccu et al., 2008) Yleisemmin käytössä Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (Tyks) on ollut glyserolipuudutus vuoteen 2021 saakka.

GR:ssa edetään neulalla foramen ovalen läpi läpivalaisukontrolloidusti ja ruiskutetaan glyserolia trigeminusganglion ympärille. RF:ssa edetään katetrilla foramen ovalen läpi ja vaikutetaan hermon pintaan sähkövirralla ja lämmöllä. PBC:ssa viedään läpivalaisukontrolloidusti neula foramen ovalen läpi. Toisin kuin kahdessa muussa toimenpiteessä ei potilaan tarvitse olla PBC:ssa hereillä operaation aikana. PBC:ssa embolektomiakatetri suunnataan käsiteltävään hermohaaraan ja balonki täytetään. Tällöin hermo puristuu kallonpohjan luisia rakenteita vasten vaurioittaen sen myeliinisäikeitä.

Intraoperatiiviset komplikaatiot ovat mahdollisia, sillä neulan reitillä on useita kriittisiä rakenteita. Foramen ovalen läpi kulkiessa, voi seurata ohimenevä matala verenpaine tai harva syke hermostollisin mekanismein (trigeminal depressor response). Tämä on yleisempi PBC:ssa. (Abdennebi et al., 1995; Skirving & Dan, 2001)

Bender & Bettgowda ym. (2016) tarkastelivat meta-analysissään tehtyjen tutkimusten tuloksia perkutaanisten hoitojen tehokkuuden suhteen.

Glyserolipuudutuksen tulokset vaihtelivat suuresti eri aineistoissa. Heti postoperatiivisesti kivun voimakkuus vähentyi 53,1–98,0 %:lla potilaista. Kipu palasi myöhemmin 13,0–70,0 %:lla. Yleisimpiin komplikaatioihin kuuluivat muutokset tuntoaistimuksessa (0,7–29,0 %), kivun paheneminen (0,0–5,0 %), puremalihasten heikkous (0,0–4,1 %), meningiitti (0,0–1,7 %) sekä kaksoiskuvat (0,0–0,2 %). Sarveiskalvon anestesiaa ilmeni komplikaationa 0,0–16,0 %:ssa tapauksista. Pelätyin komplikaatio eli anestesia dolorosa eli

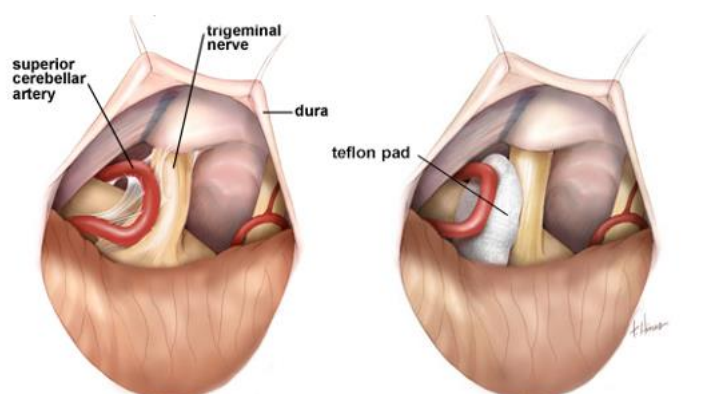
kipuaistimuksen jatkuminen siitä huolimatta, että komplikaationa tuntoaisti heikentyy tai poistuu kokonaan, ilmeni 0,0–5,0 %:ssa tapauksista.

Termokoagulaatio oli tyypillisesti tehokkuudeltaan yli 95,0 % (92,0–99,4 %) kun mittarina käytettiin välitöntä postoperatiivista kivun vähenemistä. Kipu palasi 10,0–27,0 %:ssa tapauksista takaisin. Termokoagulaatioon liittyi tyypillisinä komplikaatioina tuntohäiriöitä (0,9–20,0 %), puremalihasten heikkoutta (3,0–29,0 %), kaksoiskuvia (0,0–1,2 %), meningiittiä (0,06–0,9 %). Sarveiskalvon anestesiaa ilmeni 1,0–20,3 %:ssa tapauksista. Anestesia dolorosa todettiin 0,0–12,0 %:ssa tapauksista.

Perkutaanisen pallolaajennuksen todettiin tuottavan välitön postoperatiivinen kivunlievitys 85,0–100,0 %:ssa hoidoista. Kipu palasi takaisin 20,0–48,0 %:lla hoitokerroista.

Komplikaatioihin kuului poikkeava kasvojen tuntoaistimus (1,5–19,0 %), puremalihasten heikkous (6,2–33,0 %), kaksoiskuvat (0,0–3,0 %), meningiitti (0,0–0,3 %). Sarveiskalvon anestesiaa ilmeni 0,0–2,3 %:ssa hoidoista ja anestesia dolorosan ilmaantuvuus oli 0,0–0,6 %. (Bender & Bettgowda, 2016)

Stereotaktisen gammaveitsihoidon teho perustuu hermosäikeiden vaurioittamiseen sädehoidolla. Gammaveitsihoidon haittapuolena on viive, sillä hoitovasteen ilmenemiseen voi kulua jopa 12 viikkoa. Toimenpide on kuitenkin turvallisempi kuin perkutaaniset hoidot komplikaatioilla mitattuna. Noin 86–89 % potilaista kokee kivun lievitystä toimenpiteen jälkeen. (Kondziolka et al., 1998, 2010)



Kuva 3. Suonen erottaminen hermosta. (Mandybur & Bailey, 2021)

Mikrovaskulaarinen dekompressio (MVD) on operatiivinen hoitomuoto, jota voidaan harkita, jos radiologisesti todetaan selvä verisuonirakenteen aiheuttama trigeminushermon puristustilanne. Toimenpiteessä edetään kalloavauksessa mikrokirurgisesti trigeminaaliseen hermojuureen, preparoidaan hermoa komprimoiva valtimo ja kiinnikkeet irti hermon tyvestä ja asetetaan hermon ja verisuonen väliin huopa-, tai teflonpala estämään suonen kontakti ja pulsoiva vaikutus hermoon. (Toda et al., 2015)

MVD:n pääasiallinen indikaatio on klassinen TN, jossa MRI näyttää verisuonirakenteen aiheuttaman puristuksen tyypillisesti hermon tyviosaan aivorungon läheisyydessä. Kuvantamistutkimuksissa puuttuvaa verisuonirakenteen puristustilannetta on pidetty leikkaushoidon vasta-aiheena, joskin on todettu myös kivun lievityksen syntyminen, jos hermon tyviosaa on manipuloitu.

Verisuonirakenteen aiheuttama puristustilanne johtuu yleensä valtimosta, jolloin potilaat hyötyvät myös leikkauksesta. Noin 12 %:lla löytyy kuvantamistutkimuksissa laskimonrakenteen aiheuttama puristustilanne ilman valtimon puristustilaa. On esitetty, että nämä potilaat eivät juuri hyödy leikkauksesta. (Barker et al., 1996)

MVD:llä hoidetuista potilaista noin 93–98 % kokee kivun täydellistä tai osittaista vähenemistä. Merkittäviä haittavaikutuksia leikkauksesta ilmenee noin 2 %:lle ja niihin kuuluvat mm. kallonsisäiset vuodot, aivoinfarkti sekä anestesia dolorosa. Kuolleisuus leikkaukseen on harvinainen. Lievempiin ohimeneviin haittavaikutuksiin kuuluvat kasvojen tuntohäiriöt, meningiitti, kaksoiskuvat, kasvojen liikehäiriö ja aivo-selkäydinnesteen vuoto. Näistä kasvojen tuntohäiriö on yleisin ja sen ilmaantuvuus noin 22–25 %. Mahdollinen leikkauksen jälkeinen kuulonmenetys jää usein pysyväksi. (Barker et al., 1996; Olson et al., 2005)

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan TN:n kirurgisen hoidon tuloksia Tyksissä vuosina 2002–2017. Pääasiallisina kirurgisina hoitoina Tyksissä on käytetty tutkimusvuosien aikana glyserolipuudutusta sekä MVD:a, ja tässä tutkielmassa tarkastellaan MVD:n tuloksia potilaiden TN:n hoidossa.

2. Tutkimusaineisto ja menetelmät

2.1 Aineisto

Tutkimuksessa on tarkasteltu retrospektiivisesti Tyksissä hoidettuja potilaita aikaväliltä 2002–2017. Sisäänottokriteereinä potilaalta tuli löytyä tällä aikavälillä asetettu uusi ICD-10-diagnosikoodi G50.0: kolmoishermosärky. Aineistoon ei otettu mukaan potilaita, joilla oli ennen vuotta 2002 asetettu diagnoosi. Myös potilaat, joiden särkyoire ei täyttänyt diagnosikriteereitä jätettiin pois aineistosta kuten myös potilaat, joiden TN:a ei ole ajankohtana hoidettu Tyksissä. Endovaskulaarisesti hoidetut tapaukset sekä aivokasvaimiin liittyvät TN-tapaukset jätettiin myös huomioimatta. Yksittäisen hoitokierroksen poissulkukriteerinä oli myös potilaan kuolema alle kuuden kuukauden kuluessa kyseistä hoitokerrasta, jolloin tämä viimeisin hoitokerta jätettiin huomioimatta

Potilastiedot kerättiin Tyks Kliinisen tietopalvelun kautta diagnosien perusteella ja sairaskertomuksista huomioitiin neurokirurgian, neurologian ja kipupoliklinikan potilaskertomusten sisältöjä.

2.2 Menetelmät

Potilasasiakirjoista kerättiin demografiaa huomioon ottaen potilaan ikä ja sukupuoli. Huomioon otettiin myös potilaan oireen lateraliteetti. Analyysissä otettiin komorbiditeetteinä huomioon diabetes sekä MS-tauti, sillä molemmat ovat hermostoa rappeuttavia sairauksia. Muut sairaudet otettiin huomioon joko niiden läsnäolon tai puutteen perusteella eikä vaikeusastetta tai hoitotasapainoa arvioitu. Potilaan TN:n etiologia huomioitiin tiedonkeruussa jakaen neljään ryhmään: idiopaattinen, verisuonikompressio, MS-tauti ja kasvain. Etiologiset syyt taulukoitiin ja otettiin huomioon analyysissä.

Tieto potilaiden preoperatiivisesta sekä postoperatiivisen vaiheen jälkeisestä lääkityksestä kerättiin taulukoimalla lääkkeiden lukumäärä, joka sillä hetkellä oli käytössä. Lääkkeiden lukumäärän muutosta käytettiin mittarina yhdessä potilaan raportoiman subjektiivisen kivun muutoksen kanssa, kun arvioitiin hoidon tuloksia.

Jokainen toimenpide kirjattiin omana tapahtumana. Hoitotapahtumista kirjattiin toimenpiteen tekninen onnistuminen sekä potilaan siitä kokema hyöty. Teknisen onnistumisen mittarina pidettiin leikkauskertomuksen kuvausta sen suhteen, onnistuiko leikkaus suunnitellusti. Leikkauksen jälkeinen kiputilanne sekä lääkehoidon tarve arvioitiin kontrollikäynnin tai -soiton sairauskertomuksen kirjausten perusteella. Potilaan kokemaa hyötyä analysoitiin potilaan kivun vaikeusasteen ja sen suhteellisen muutoksen suhteen. Potilaan sairauskertomuksesta etsittiin kirjallisia mainintoja potilaan subjektiivisesta kokemuksesta kivun vaikeusasteen suhteen heti leikkauksen jälkeen sekä myöhemmin postoperatiivisen vaiheen päätyttyä.

Postoperatiivista ja sen jälkeisen ajanjakson erottelua toisistaan pidettiin tärkeänä, sillä potilailla esiintyy tavanomaisesti MVD:n jälkeen postoperatiivista kipua, joka väistyy muutamassa viikossa. Postoperatiivisena ajanjaksona pidettiin 0–3 viikon ajanjaksoa toimenpiteen jälkeen. Vallitseva myöhäisempi kiputilanne kirjattiin erillisenä kolmannesta viikosta eteenpäin. Molemmat kiputiedot kirjattiin sen suhteen, onko kipu helpottanut vai pysynyt samana. Mikäli tietoa ei sairauskertomuksista ollut saatavilla kirjattiin tieto sen mukaisesti.

Jokaisen hoitokerran ja toimenpidejakson osalta kirjattiin myös lääkehoidon tilanne postoperatiivisen vaiheen päättymisen jälkeen. Lääkehoito kirjattiin sen suhteen, oliko se ennallaan, vähennetty, purettu tai onko sitä lisätty. Mikäli tietoa ei sairauskertomuksista ollut saatavilla kirjattiin tieto sen mukaisesti.

Tämä tutkimusaineisto on kerätty yhteistyöllä ja aineistoa on analysoitu myös toisessa syventävien opintojen työssä glyserolipuudutuksen tulosten suhteen. Tuloksia glyserolipuudutuksesta sekä mikrovaskulaaridekompressiosta olemme käsitelleet erillisinä tutkimuksina.

2.3 Analyysi

Tieto kerättiin Microsoft Excel-taulukoon ja analysoitiin. Laskiessa riskiä uuden hoidon tarpeelle MVD:n jälkeen käytettiin logistista regressioanalyysiä, jossa arvioitiin valituilla kliinisillä muuttujilla vetosuhdetta uusintatoimenpiteille. Tuloksista tehtiin taulukot.

3. Tulokset

Tutkimukseen sisällytettiin 21 potilasta, joille oli tehty MVD. Heidän keski-ikänsä oli 53,6 +/- 10,8 vuotta. Heistä miehiä oli 47,6 % (n=10) ja naisia 52,4 % (n=11). TN esiintyi oikealla 52,4 %:lla (n=11) potilaista ja vasemmalla 47,6 %:lla (n=10) potilaista. Potilaista yhdellä (4,8 %) oli MS-tauti ja yhdellä oli diabetes.

MVD:on päätyneistä potilaista suurimmalla osalla eli 81 %:lla (n=17) oli taudin etiologiana mikrovaskulaarikompressio ja 19 %:lla (n=4) oli idiopaattinen tauti.

Maksimimäärä hoitokertoja, jossa potilaalla viimeisenä hoitomuotona oli MVD oli kuusi. Näistä neljännellä hoitokierroksella yhdenkään potilaan kohdalla ei hoitomuotona ollut MVD. Tehtyjä MVD:ita oli 21 ja tekninen onnistuminen toimenpiteessä toteutui jokaisessa (100 %).

Muuttuja	Mikrovaskulaaridekompressio (n=21)	Ei mikrovaskulaaridekompressiota (n=25)
Ikä (vuosia)	53,6 +/- 10,8	58,4 +/- 17,1
Sukupuoli (miehet / naiset)	10 (47,6 %) / 11 (52,4 %)	5 (20,0 %) / 20 (80,0 %)
Oireen lateraaliteetti (oikea / vasen)	11 (52,4 %) / 10 (47,6 %)	9 (36,0 %) / 16 (64,0 %)
MS-tauti	1 (4,8 %)	5 (20,0 %)
Diabetes	1 (4,8 %)	0 (0 %)
TN:n etiologia		
Idiopaattinen	4 (19,0 %)	18 (72,0 %)
MS-tauti (ei plakkia)	0 (0 %)	2 (8,0 %)
MS-tauti (plakki)	0 (0 %)	3 (12,0 %)
Verisuonikompressio	17 (81,0 %)	2 (8,0 %)

Taulukko 1. Demografia. Tutkimukseen sisällytetyt ja tutkimuksesta ulos jätetyt potilasryhmät ja niistä kerätty taustatieto

Jos muuta operatiivista hoitoa oli kokeiltu potilaille ennen MVD:ta oli se kaikissa tapauksissa glyserolipuudutus. Potilaille, joille tehtiin MVD ensisijaisena hoitomuotona, ei yhdellekään tehty glyserolipuudutusta myöhempänä hoitomuotona. Kuitenkin kahdelle

potilaalle, joille oli tehty ensisijaisena hoitomuotona MVD tehtiin myöhemmin stereotaktinen sädehoito tai Cyber Knife -hoito.

Kaikista potilaista oli saatavilla kiputilannetieto postoperatiivisen vaiheen jälkeen. Yhdessä tapauksessa ei hoitokerran jälkeen ollut kirjausta lääkityksen tilanteesta.

Yhdenkään potilaan kohdalla MVD ei pahentanut kiputilannetta eikä yhdenkään potilaan kohdalla tarvittu lisätä lääkehoitoa. Kaikissa tapauksissa potilas hyötyi operaatiosta, sillä yhdessäkään tapauksessa ei potilas raportoinut kiputilanteen olevan ennallaan tai pahentunut. Kahden hoitokerran kohdalla ei kivun hellityksestä huolimatta kuitenkaan lääkehoitoa voitu vähentää.

MVD:n jälkeisen uuden hoidon tarpeen riski analysoitiin logistisella regressiomallilla, jossa muuttujina olivat sukupuoli, oireinen puoli (vasen / oikea), TN:n etiologia ja potilaan diabetes. Mikään muuttujista ei selittänyt uusintahoidon tarvetta.

	1. hoitokerta	2. hoitokerta	3. hoitokerta	4. hoitokerta	5. hoitokerta	6. Hoitokerta
Puudutus ennen MVD:ta	0 (0 %)	7 (100 %)	4 (100 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	2 (100 %)
MVD tehty	7	7	4	0	1	2
MVD onnistunut	7 (100 %)	7 (100 %)	4 (100 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	2 (100 %)
Puudutus MVD:n jälkeen	0 (0 %)	2 (28,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Stereotaktinen sädehoito MVD:n jälkeen	1 (14,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Cyber Knife / Gamma Knife MVD:n jälkeen	1 (14,3 %)	2 (28,6 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	0 (0 %)
Kiputilanne						
ei tietoa	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
kivuton	3 (42,9 %)	3 (42,9 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	0 (0 %)
Lievittynyt	4 (57,1 %)	4 (57,1 %)	3 (75 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (50 %)
Ennallaan	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Vaikeampi	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Lääkehoito						
ei tietoa	1 (14,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Lopetettu	3 (42,9 %)	4 (57,1 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	1 (100 %)	1 (50 %)
Vähennetty	2 (28,6 %)	3 (42,9 %)	2 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (50 %)
Ennallaan	1 (14,3 %)	0 (0 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Lisätty	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Taulukko 2. Hoidon tulokset. Sarakkeissa hoitokierros, riveillä tutkittu muuttuja.

Muuttuja	B	Exp(B)	P-arvo
Sukupuoli	-0,040	0,961	0,454
Oireen lateraliteetti	1,724	5,609	0,123
MS-tauti	19,900	5,609	0,156
Diabetes	17,833	4388,6	1,000
Etiologia	18,833	5556,1	1,000

Taulukko 3. Riski uuden hoidon tarpeelle; uuden mikrovaskulaaridekompression jälkeinen hoito on riippuvainen muuttuja; B, lineaarisen regression mallin kerroin; Exp(B), vetosuhte

4. Pohdinta

Sisäänottokriteerit täyttävässä potilaskohortissa oli tasaisempi jakauma naisten ja miesten välillä kuin tyypillisesti (52,4 & 47,6 %). Yleensä naiset ovat yliedustettuina 3:2 - 3:1 monissa isommissa tutkimuksissa (De Toledo et al., 2016; Maarbjerg et al., 2014). Tutkimuksessa analysoitiin vain tarkasti TN:n kriteerit täyttäviä tapauksia, ja muita kasvojen kiputiloja ei sisällytetty tutkimukseen. Aivokasvain- tai aivovaltimoaneurysmaleikkausten yhteydessä syntyneitä kasvojen kiputiloja ei otettu mukaan, sillä iatrogenistä vauriota pidettiin erilaisena patofysiologisena kokonaisuutena.

Taudin luonteeseen kuuluu oireiden uusiutuminen myöhemmin (Maarbjerg et al., 2014). Tästä syystä niiden potilaiden kohdalla, jotka kuolivat alle kuuden kuukauden kuluttua leikkauksesta, jätettiin pois kyseinen viimeinen hoitokierros, ettei kirurgisen hoidon tehosta jää virheellisen optimistista kuvaa.

Tyks neurokirurgialla on tapana järjestää kontrollikäynti tai -soittoaika kolmen kuukauden kohdalla leikkauksesta. Kontrollikäynnin kirjausprotokolla sairauskertomukseen ei ole standardoitu, mutta yleisesti kirjauksesta oli pääteltävissä, onko operaation jälkeen kipu vähentynyt vai ei. Merkintöjen standardoinnin puute kuitenkin vaikeutti kivun voimakkuuden- ja siten leikkaustuloksen arviointia. Tästä syystä käytimme binääristä arviointiasteikkoa eikä kivun helpotuksen astetta otettu huomioon tarkemmin.

Invasiivisena toimenpiteenä heti MVD:n jälkeen potilaat usein kokevat vaihtelevan asteista turvotusta ja kipua johtuen itse operaatiosta, tyypillisimpänä väliaikaisena haittana on kipu poskella tai kartiolisäkkeen alueella (pars mastoidea ossis temporalis). Kyseiset vaivat tyypillisesti helpottavat viikkojen kuluessa, jonka jälkeen voidaan luotettavasti erottaa, millainen vaikutus toimenpiteellä on ollut peruskiputilaan. Toimenpiteen jälkeinen kipu siten jaettiin postoperatiiviseen aikaan ja myöhempään aikaan. Postoperatiivinen periodi valikoitui 0–3 viikon ajaksi operaation jälkeen ja Taulukko 2:ssa ilmaistu 'kiputilanne' viittaa 3 viikon jälkeen vallitsevaan tilaan.

Tutkimuksissa on saatu paras näyttö karbamatsepiinista ja okskarbamatsepiinista kivunhoidossa, mutta käytännössä TN:n hoidossa tavataan useita muitakin eri lääkkeitä. Tutkimuksessa otettiin huomioon seuraavat lääkkeet: karbamatsepiini, okskarbamatsepiini, lamotrigiini, baklofeeni, fenytoiini, klonatsepaami, valproiinihappo, pregabaliini, amitriptyliini, gabapentiini ja fosfenytoini. Tutkimuksesta rajattiin pois mm. tulehduskipulääkkeet, parasetamoli sekä opioidit, sillä näitä lääkkeitä on yleisesti käytössä muihinkin indikaatioihin TN:a sairastavilla potilailla eikä potilakertomuksesta ollut aina eriteltävissä käytössä olevien lääkkeiden indikaatioita.

Tutkimussuunnittelussa tärkeimpinä riippuvina muuttujina pidettiin sitä, kuinka suuri osuus potilaista päätyy lääkehoidosta toimenpiteeseen, kuinka usein ensimmäinen kajoava hoito jää viimeiseksi, ja mitkä kerättävistä muuttujista ennakoivat uutta kajoavaa hoitoa.

Kun MVD-toimenpide tehtiin, se jäi viimeiseksi kajoavaksi hoidoksi useammalla, mutta kahdeksalla potilaalla (38,1 %) jouduttiin vielä muunlaiseen uusintahoitoon. Kaikista tehdyistä MVD:ista 61,9 %:ssa (n=13) MVD oli viimeinen kajoava hoito. Tämä korkea luku osaltaan selittyy sillä, että potilaat valitaan MVD-toimenpiteeseen tyypillisesti erittäin tarkasti. Potilailla on todettu kuvantamistutkimuksilla verisuonirakenteen trigeminuskompressio ja selvä patologis-anatominen jatkuva syy-seuraussuhde, johon on kirurgisella hoidolla mahdollisuus vaikuttaa.

Yleisin MVD:n jälkeisistä kajoavista hoitomuodoista oli Cyber Knife, jonka osuus oli 62,5 % (n=5). Cyber Knife on uudempi sädehoitomuoto, jossa sädetystä toteutetaan robottiaivusteisesti laajemmista kulmista kuin perinteisessä sädehoidossa. Toiseksi yleisin hoitovaihtoehto, jota MVD:n jälkeen käytettiin oli glyserolipuudutus, jonka osuus oli 25 %

(n=2). Kolmas kirurginen hoitovaihtoehto, jota käytettiin MVD:n jälkeen oli stereotaktinen sädehoito, jonka osuus oli 12,5 % (n=1).

Kerätyt kliiniset muuttujat eivät analyysissämme ennakoineet uutta kajoavaa hoitoa. Tämä johtuu osaltaan siitä, että TN on kohtalaisen harvinainen sairaus eikä tutkimukseen mukaan otettujen hoitokierrosten määrä ollut riittävä, jotta datasta olisi voitu tehdä sen suhteen päätelmiä. Diabetes tai MS-tausta eivät välttämättä ole ennakoivia tekijöitä uudelle hoidolle, vaikka nämä neuropatiaa aiheuttavina sairauksina voivat hermosärkyjä tuottaa (Kapur, 2003; Mazhari, 2016). Lähtökohtaisesti MVD:ön valikoituvalla potilaalla on todettavissa oleva anatominen kompressiotilanne ja tämän ajatellaan olevan kipuvaikutukseltaan suurempi tekijä kuin taustalla vaikuttava rappeuttava hermosairaus. Voimakkaamman kompressioasteen onkin havaittu ennakoivan parempaa leikkaustulosta MVD-toimenpiteestä (Illingworth & Mendoza, 1995; Szapiro et al., 1985)

Oireen lateraliteetti ei tutkimuksessamme ennakoanut uusintaleikkauksen tarvetta. Tähän voi vaikuttaa, että ihmisen kasvojen ja kallonpohjan anatomia on trigeminushermon reitin suhteen olennaisesti symmetrinen kummaltakin puolelta anatomisilta rakenteiltaan. Isoissa tutkimuksissa on kuitenkin havaittu, että TN on todennäköisemmin oikean puoleinen (Barker et al., 1996).

Hermokompressio tulisi olla kuvantamisin todettu, jotta MVD-toimenpiteeseen päädytään ja tästä syystä MVD:n jälkeistä uusintaoperaation riskiä ei pitäisi voida arvioida muun etiologian kuin hermokompression suhteen.

Sukupuolen suhteen on miehillä ja naisilla kallon anatomiasa keskimäärin suhteellisia eroja, mutta tässä tutkimuksessa ei havaittu sukupuolella olevan vaikutusta arvioidessa uusintaleikkauksen todennäköisyyttä. On mahdollista, että mahdollinen ero leikkauksen tehossa eri sukupuolten kohdalla anatomisista eroista johtuen on niin pieni, että vaadittaisiin suurempi aineisto, jotta eroja havaitaan. Vaikuttaa kuitenkin siltä, että sukupuolella ei ole ennustavaa vaikutusta leikkauksen lopputulokseen (Oesman & Mooij, 2011).

Viime vuosien aikana on hoitokäytäntö muuttunut Tyksissä siten, että tavanomaisesti tehdään mikrokirurginen toimenpide eli MVD, jos potilaalla todetaan selvä radiologinen löydös. Tässä tutkimusaineostossa oli yksi idiopaattisen TN:n indikaatiolla leikattu potilas.

MVD:a ilman todettua kompressiota tulisi todennäköisesti pyrkiä välttämään, sillä toimenpiteen riskit voivat ylittää mahdolliset hyödyt, sillä idiopaattinen taudinkuva ei todennäköisemmin lieviy MVD:lla (Illingworth & Mendoza, 1995). Myös glyserolipuudutus on Tyksissä korvautumassa RF:llä vuoden 2021 aikana.

5. Johtopäätökset

Tutkimuksessa todettiin, että MVD:n tekninen onnistuminen on tapahtunut jokaisen potilaan kohdalla ja potilaat myös hyötyvät leikkauksesta varsin usein. Taudin luonteeseen kuuluu teknisestä onnistumisesta huolimatta usein oireiden uusiutuminen, mikä viitaisi kompression uusiutumiseen tai vaihtoehtoiseen tai rinnakkaiseen patofysiologiseen prosessiin. Tyksissä hoidettu TN:a sairastava potilaskohortti edustaa sukupuolten välistä jakoa tasa-arvoisemmin kuin muissa tutkimuksissa on keskimäärin havaittu.

Sukupuolen, oireen lateraliteetin, MS-taudin, diabeteksen tai taudin etiologian vaikutuksesta taudin uusiutumisen riskiin ei voida tehdä tutkimustulosten perusteella johtopäätöksiä.

Lisää tutkimusta tarvitaan sen suhteen, mitkä tekijät vaikuttavat TN:n uusiutumiseen MVD:n jälkeen.

Lähteet

- Abdennebi, B., Bouatta, F., Chitti, M., & Bougatene, B. (1995). Percutaneous balloon compression of the Gasserian ganglion in trigeminal neuralgia - Long-term results in 150 cases. *Acta Neurochirurgica*, *136*(1–2). <https://doi.org/10.1007/BF01411438>
- Antonini, G., Di Pasquale, A., Cruccu, G., Truini, A., Morino, S., Saltelli, G., Romano, A., Trasimeni, G., Vanacore, N., & Bozzao, A. (2014). Magnetic resonance imaging contribution for diagnosing symptomatic neurovascular contact in classical trigeminal neuralgia: A blinded case-control study and meta-analysis. *Pain*, *155*(8). <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.04.020>
- Barker, F. G., Jannetta, P. J., Bissonette, D. J., Larkins, M. V., & Jho, H. D. (1996). The Long-Term Outcome of Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia. *New England Journal of Medicine*, *334*(17). <https://doi.org/10.1056/nejm199604253341701>
- Bender, M. T., & Bettegowda, C. (2016). Percutaneous Procedures for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. In *Neurosurgery Clinics of North America* (Vol. 27, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.02.005>
- Beydoun, A. (2000). Safety and efficacy of oxcarbazepine: Results of randomized, double-blind trials. *Pharmacotherapy*, *20*(8 II). <https://doi.org/10.1592/phco.20.12.152s.35254>
- Cohen-Gadol, A. (2020). *Microvascular Decompression for Trigeminal Neuralgia*. The Neurosurgical Atlas. <https://www.neurosurgicalatlas.com/volumes/cranial-nerve-compression-syndromes/trigeminal-neuralgia/microvascular-decompression-for-trigeminal-neuralgia>
- Cruccu, G., Gronseth, G., Alksne, J., Argoff, C., Brainin, M., Burchiel, K., Nurmikko, T., & Zakrzewska, J. M. (2008). AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. In *European Journal of Neurology* (Vol. 15, Issue 10). <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02185.x>
- De Toledo, I. P., Conti Réus, J., Fernandes, M., Porporatti, A. L., Peres, M. A., Takaschima, A., Linhares, M. N., Guerra, E., & De Luca Canto, G. (2016). Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. In *Journal of the American Dental Association* (Vol. 147, Issue 7). <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2016.02.014>
- Fromm, G. H., Terrence, C. F., & Chattha, A. S. (1984). Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: Double-blind study and long-term follow-up. *Annals of Neurology*, *15*(3). <https://doi.org/10.1002/ana.410150306>
- Graham, J. G., & Zilkha, K. J. (1966). Treatment of Trigeminal Neuralgia with Carbamazepine : A Follow-up Study. *British Medical Journal*, *1*(5481).

<https://doi.org/10.1136/bmj.1.5481.210>

Gray's Anatomy, 40th edition, Standring, Infratemporal and pterygopalatine fossae and temporomandibular joint. (2008). Elsevier.

Hall, G. C., Carroll, D., & McQuay, H. J. (2008). Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: A descriptive study, 2002-2005. *BMC Family Practice*, 9. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-9-26>

Harry Rappaport, Z., Govrin-Lippmann, R., & Devor, M. (1997). An electron-microscopic analysis of biopsy samples of the trigeminal root taken during microvascular decompressive surgery. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 68(1-4). <https://doi.org/10.1159/000099920>

Henssen, D. J. H. A., Kurt, E., Kozicz, T., van Dongen, R., Bartels, R. H. M. A., & van Cappellen van Walsum, A. M. (2016). New insights in trigeminal anatomy: A double orofacial tract for nociceptive input. *Frontiers in Neuroanatomy*, 10(MAY). <https://doi.org/10.3389/fnana.2016.00053>

Illingworth, N. M. R. D., & Mendoza, R. D. N. (1995). Trigeminal neuralgia treated by microvascular decompression: A long-term follow-up study. *British Journal of Neurosurgery*, 9(1). <https://doi.org/10.1080/02688699550041692>

Kamel, H. A. M., & Toland, J. (2001). Trigeminal nerve anatomy: Illustrated using examples of abnormalities. *American Journal of Roentgenology*, 176(1). <https://doi.org/10.2214/ajr.176.1.1760247>

Kapur, D. (2003). Neuropathic pain and diabetes. In *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* (Vol. 19, Issue SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1002/dmrr.359>

Katusic, S., Beard, C. M., Bergstralh, E., & Kurland, L. T. (1990). Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Annals of Neurology*, 27(1). <https://doi.org/10.1002/ana.410270114>

Kondziolka, D., Perez, B., Flickinger, J. C., Habeck, M., & Lunsford, L. D. (1998). Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: Results and expectations. *Archives of Neurology*, 55(12). <https://doi.org/10.1001/archneur.55.12.1524>

Kondziolka, D., Zorro, O., Lobato-Polo, J. E., Kano, H., Flannery, T. J., Flickinger, J. C., & Lunsford, L. D. (2010). Gamma Knife stereotactic radiosurgery for idiopathic trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery*, 112(4). <https://doi.org/10.3171/2009.7.JNS09694>

Lee, A., McCartney, S., Burbidge, C., Raslan, A. M., & Burchiel, K. J. (2014). Trigeminal neuralgia occurs and recurs in the absence of neurovascular compression. *Journal of Neurosurgery*, 120(5). <https://doi.org/10.3171/2014.1.JNS131410>

- Maarbjerg, S., Gozalov, A., Olesen, J., & Bendtsen, L. (2014). Trigeminal neuralgia-a prospective systematic study of clinical characteristics in 158 patients. *Headache*, *54*(10). <https://doi.org/10.1111/head.12441>
- Mandybur, G., & Bailey, S. (2021). *Microvascular decompression (MVD)*. <https://mayfieldclinic.com/pe-mvd.htm>
- Mazhari, A. (2016). Multiple Sclerosis-Related Pain Syndromes: An Imaging Update. In *Current Pain and Headache Reports* (Vol. 20, Issue 12). <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0594-4>
- Melzack, R., Terrence, C., Fromm, G., & Amsel, R. (1986). Trigeminal neuralgia and atypical facial pain: Use of the McGill pain questionnaire for discrimination and diagnosis. *Pain*, *27*(3). [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90157-0](https://doi.org/10.1016/0304-3959(86)90157-0)
- Merskey, H., & Bogduk, N. (1994). Classification of Chronic Pain. In *IASP Pain Terminology*.
- Nurmikko, T. J. (2006). Chapter 38 Trigeminal neuralgia and other facial neuralgias. *Handbook of Clinical Neurology*, *81*. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(06\)80042-4](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(06)80042-4)
- Oesman, C., & Mooij, J. J. A. (2011). Long-term follow-up of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Skull Base*, *21*(5). <https://doi.org/10.1055/s-0031-1284213>
- Olesen, J. (2018). Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. In *Cephalalgia* (Vol. 38, Issue 1). <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Olson, S., Atkinson, L., & Weidmann, M. (2005). Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: Recurrences and complications. *Journal of Clinical Neuroscience*, *12*(7). <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2005.08.001>
- Pareja, J. A., Cuadrado, M. L., Caminero, A. B., Barriga, F. J., Barón, M., & Sánchez-Del-Río, M. (2005). Duration of attacks of first division trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*, *25*(4). <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00864.x>
- Rockliff, B. W., & Davis, E. H. (1966). Controlled Sequential Trials of Carbamazepine in Trigeminal Neuralgia. *Archives of Neurology*, *15*(2). <https://doi.org/10.1001/archneur.1966.00470140019003>
- Skirving, D. J., & Dan, N. G. (2001). A 20-year review of percutaneous balloon compression of the trigeminal ganglion. *Journal of Neurosurgery*, *94*(6). <https://doi.org/10.3171/jns.2001.94.6.0913>
- Szapiro, J., Sindou, M., & Szapiro, J. (1985). Prognostic factors in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*, *17*(6). <https://doi.org/10.1227/00006123-198512000-00009>

- Toda, H., Goto, M., & Iwasaki, K. (2015). Patterns and variations in microvascular decompression for trigeminal neuralgia. In *Neurologia Medico-Chirurgica* (Vol. 55, Issue 5). <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2014-0393>
- Zakrzewska, J. M. (2002). Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *Clinical Journal of Pain*, 18(1). <https://doi.org/10.1097/00002508-200201000-00003>
- Zakrzewska, J. M., Chaudhry, Z., Nurmikko, T. J., Patton, D. W., & Mullens, E. L. (1997). Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: Results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain*, 73(2). [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00104-8)