

Idiopatska trigeminalna neuralgija: petogodišnja studija

Idiopathic Trigeminal Neuralgia: Five Years Study

Hrvoje Brkić
Manuela Brajković*
Pavel Kobler**
Darko Macan**

Zavod za morfologiju zubi
Stomatološkog fakulteta
u Zagrebu

* Samostalna stomatološka
ordinacija, Umag

** Klinika za kirurgiju lica,
čeljusti i usta
Stomatološkog fakulteta u
Zagrebu

Sažetak

Neuralgija nervusa trigeminusa (NT) bolest je koja uzrokuje vrlo jake bolove u području jednog ili više ogranaka petoga moždanog živca. Među neuralgijama je najprepoznatljivija i usprkos različitoj etiologiji smatra se samostalnim entitetom. Retrospektivno smo analizirali povijesti bolesti 70 bolesnika operiranih zbog neuralgije trigeminusa u Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta Medicinskog i Stomatološkog fakulteta u Zagrebu, u razdoblju od pet godina. U 65 bolesnika neuralgija je bila idiopatska, a u ostalih 5 simptomatska. Trideset devet bolesnika hospitaliziranih zbog idiopatske neuralgije imalo je bolove desne strane ($p < 0,01$), 24 lijeve, a obostrana neuralgija se javila u dva bolesnika. Neuralgija druge i treće grane živca zastupljena je podjednako u 31 bolesnika, a od istodobne neuralgije druge i treće grane bolovala su dva bolesnika. Svi su operirani, kombinirano konzervativno i kirurški liječeno je 54, a reoperirano je 13 bolesnika, od kojih je jedna bolesnica podvrgnuta neuroekshaerezi čak 5 puta. Bezbolno razdoblje nakon jedne neurektomije u naših bolesnika traje između 12 i 26 mjeseci.

Ključne riječi: neuralgija trigeminusa, neuroexhaeresis

Acta Stomatol. Croat.
1993; 27:25-33

IZVORNI
ZNANSTVENI RAD

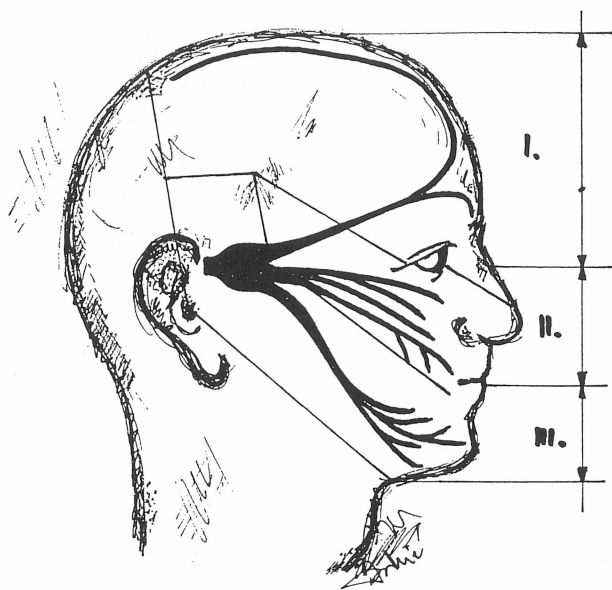
Primljeno: 5. studenog 1992.

Uvod

Pojam neuralgije n. trigeminusa (NT) povijesno nije potpuno razjašnjen. Smatra se da je uključen pod pojmom »cephalgia« koji susrećemo u starijim rukopisima Grka i Rimljana (1-3). To stanje je bilo poznato Galenu i Aviceni, a slikovito je prikazano na duborezima velške katedrale u Somersetu, Engleska (4).

Neuralgiju petog moždanog živca karakteriziraju vrlo jaki bolovi u području jednog ili više ogranaka (slika 1), a među neuralgijama je najprepoznatljivija, i usprkos različitoj etiologi-

ji smatra se samostalnim entitetom (5). Bolovi su paroksizmalnog karaktera, počinju spontano ili su izazvani, najčešće žvakanjem i govorom (6), naletom zraka, pokretima lica, ali i okusnim podražajima (7). Bolesnici ih opisuju kao trganje, rezanje, probadanje (8, 9). Podražaj koji uzrokuje napadaj može biti minimalan i često ga bolesnici nisu ni svjesni. Vremensko razdoblje između pojedinih napadaja može trajati minute, sate, dane, mjesece pa i do nekoliko godina (10-14). Bolesnik gotovo uvijek može odrediti bolno mjesto (trigger zona), odakle se bol širi prema ostalim dijelovima lica, iritacijom



Slika 1. Shematski prikaz toka NT-a i područja njegova senzornog djelovanja

Figure 1. Figure showing the major sensory branches and three sensory divisions of the trigeminal nerve

kjih možemo izazvati neuralgične bolove. Pravac širenja boli u vezi sa živcem bitan je za dijagnozu neuralgije (15, 16),

S obzirom na etiologiju, neuralgije NT-a možemo podijeliti na simptomatske i idiopatske ili genuine. Idiopatskoj neuralgiji ne možemo pronaći uzrok, a karakterizira je najčešće pojavljivanje u šestom deceniju života pa se pretpostavlja da najvjerojatnije nastaje zbog vaskularnih oboljenja, tj. nutritivskih poremećaja u području NT-a (17, 18).

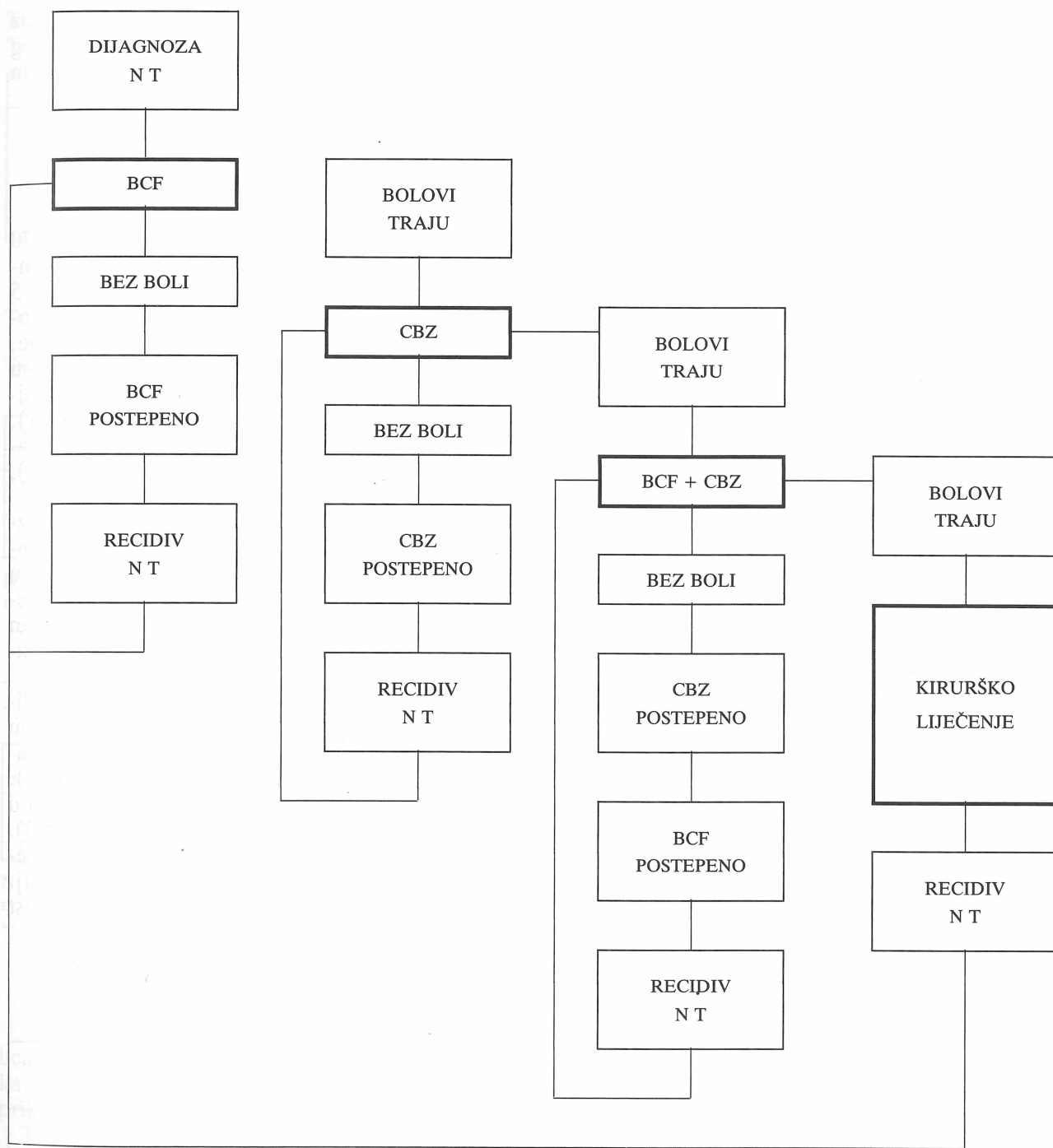
Uzroci simptomatske neuralgije mogu biti opći i lokalni, koji komprimiraju dio živca – osteopetroza i posljedična kompresija korjenova NT-a (19), aneurizme i arteriovenske malformacije i fistule (20), tumori i ciste cerebelopontine regije (21), malformacije vertebralne arterije (22). Uzroci mogu biti i zubi, infekcije čeljusti, prijelomi kostiju lica i virusne infekcije. Iako bol nije tipični simptom multiple skleroze, u više od 50% bolesnika s multiplom sklerozom prisutan je neki od bolnih sindroma (23). King (24) nalazi da multipla skleroza uzrokuje 2% neuralgija trigemina u mlađih osoba. Neki autori govore i o genetski vezanoj neuralgiji NT-a (25–31). Yokono i sur. (32) opisuju slučaj konverzivne histerije koja se manifestira kao neuralgija trigemina. Bouquot i sur. (33) pri-

donose rasvjetljavanje etiologije NT-a. U 135 bolesnika učinili su 224 biopsije kosti. U svim uzorcima nalaze jasne znakove kronične intraosealne upale. Spongioza kosti pokazuje fibrozne promjene ili »ožiljkaste« formacije. To preliminarno istraživanje ipak ne može dokazati etiologiju, a za navedene promjene predlažu naziv NICO (neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis).

Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike uz neophodnu točnu anamnezu i neke pretrage bolesnika, uz uvjet da su diferencijalnodijagnostički isključeni svi eventualni lokalni i opći uzroci: lokalne upalne promjene, neoplazme, vazomotorne promjene i simptomi depresije (34–36). Ovisno o standardu, i magnetska rezonanca je svakako korisna dijagnostička pretraga (37).

Epidemiološki, neuralgija NT-a obično se javlja nakon 40. godine starosti i češće u žena. Desna strana češće je zahvaćena i rijetko se nađe na obje strane (34).

Liječenje neuralgije obično započinje konzervativno i simptomatski u svrhu otklanjanja boli, a u slučaju neuspjeha i kirurški (38, 39). Lijek izbora u konzervativnom liječenju je anti-konvulziv karbamazepin (Tegretol) za koji se pretpostavlja da djeluje na sinaptičku transmisiju, a terapijski učinak se manifestira tek drugi do treći dan nakon početka primjene (36, 40, 43). Baklofen (Lioresal) ili klonazepam (Rivotril) dodaju se karbamazepinu ako nije djelotvoran. U slučaju neuspjeha razumno je primijeniti antiepileptik pfenitoin (Difetoin), antipsihotik pimozid (Orap forte) ili preparate valproične kiseline (44). Uz karbamazepin često se primjenjuju i blokade 95%-tnim alkoholom, anestetikom ili njihovom kombinacijom te blokade ili peroralni preparati glicerola (45, 46). Iako je danas karbamazepin lijek prvog izbora, okskarbamazepin je novi, sličan lijek, ali s manje nuspojave i vjerojatno će biti lijek budućnosti u liječenju NT-a (47). Bolesnici koji se liječe karbamazepinom trebaju uzimati hranu bogatu folatima, što je bolje od uzimanja preparata folne kiseline, da bi se spriječio neželjeni efekt lijeka na eritrocite (48). Često se lokalno primjenjuje streptomycin (neurotoksični antibiotik) otopljen u 2%-tnom lidokainu te parenteralno preparati vitamina B (49–52). Ganglionektomija citostatikom doksorubicinom (Rastocin) alternativna je metoda kirurškoj ganglionektomiji (53). S obzirom na promjenjiv terapijski uč-



Slika 2. Algoritam medikamentoznog liječenja NT-a – prema Frommu (39). BCF = baklofen, CBZ = karbamazepin
 Figure 2. Algorithm for the medical management of trigeminal neuralgia (39)

nak navedenih lijekova, sve više se liječi lase-rom i akupunkturoum te perkutanom radiofre-kventnom koagulacijom selektivnih regija gan-glija Gasseri (54, 55). Krioterapija tj. krioblo-

kada perifernih ogranaka trigeminusa danas je opće prihvaćena metoda (56, 57).

Periferna neurektomija (neuroexhairesis) po-stupak je presijecanja i avulzije terminalnih

ogranaka živca (n. mentalis, n. mandibularis, n. lingualis, n. infraorbitalis i n. supraorbitalis) radi prekida aferentnih impulsa do centralnog trigeminalnog aparata i degeneracije u ganglionu (28, 39, 58, 59).

Kirurško liječenje, osim zahvata na perifernim ograncima živca, sve više uključuje neurokirurške zahvate, najčešće temporalno presijecanje korijena živca po Spiller-Frazieru (nažalost s vrlo visokim mortalitetom), presijecanje korijena u pontnom uglu po Dandyju, presijecanje ramusa descendensa n. trigeminusa na meduli oblongati po Sloquistu (18, 25, 60, 61), te mikrovaskularnu dekompresiju i djelomičnu senzoričnu rizotomiju (62).

Svrha ovoga kritičkog osvrtu bila je utvrditi učestalost neuralgija NT-a prema spolu i dobi, učestalost idiopatskih i simptomatskih neuralgija NT-a, zahvaćenost pojedinih grana NT-a i strane lica, te način i uspješnost njihova liječenja.

Bolesnici i postupak

Kroz pet godina pregledali smo 70 bolesnika muškog i ženskog spola, njihove povijesti bolesti, hospitaliziranih zbog neuralgije NT-a u Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta Medicinskog i Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Podaci su unošeni u ispitni karton načinjen za to ispitivanje te razvrstavani prema etiologiji, spolu, zahvaćenosti strane lica, zahvaćenosti grane NT-a i načinu terapije.

Dobiveni rezultati obrađeni su numerički uz registraciju relativne učestalosti i prosječnog pojavljivanja te testirani standardnim testom razlika između proporcija.

Rezultati

Tijekom pet godina hospitalizirano je 70 bolesnika zbog neuralgije trigeminusa. Simptomatska neuralgija dijagnosticirana je u 5 (7, 14%) bolesnika, a od 65 bolesnika s idiopatskom neuralgijom, 42 (64,61%) bile su žene, a 24 (35,39%) muškarci. Svi bolesnici stariji su od trideset godina. Najmlađi je imao 31, a najstariji 90 godina. S obzirom na dob (tablica 1), zamjećuje se da je neuralgija NT-a najučestalija u osoba iznad 60 godina starosti (66%), ($p < 0,01$).

U 5 bolesnika (7,14%) dijagnosticiran je uzrok neuralgije NT-a (simptomatska ili sekundarna neuralgija). Uzrok neuralgičnih bolova u jednog bolesnika bio je tumor čeljusti, tri bolesnika imala su ostatne korijene zuba, a jedan bolesnik bolovao je od multiple skleroze (tablica 2).

Druga i treća grana (n. maksilaris i n. mandibularis) podjednako su zahvaćene idiopatskom neuralgijom (47,69%), dok su obje grane zajedno zahvaćene samo u tri slučaja (4,61%). Prva grana troglavog živca (n. ophthalmicus) u naših bolesnika nije bila zahvaćena (tablica 3).

Idiopatska neuralgija NT-a desne strane učestalija je od istih lijeve strane (39:24 tj. 60%:37%), ($p < 0,01$). Obostrana zahvaćenost

Tablica 1. Učestalost idiopatskog NT-a prema dobi i spolu
Table 1. Trigeminal neuralgia according to age and sex

Dob	Žene			Muškarci			Ukupno			t
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	
30-40	42	2	4,8	23	1	4,3	65	3	4,6	
41-50	42	3	7,1	23	3	13	65	6	9,2	
51-60	42	10	23,8	23	3	13	65	13	20	**
61-70	42	16	38	23	10	43,5	65	26	40	**
71-80	42	6	14,3	23	6	26,1	65	12	18,5	**
81-90	42	5	11,9	23	0	0	65	5	7,6	
Ukupno	42	0	64,6	23	0	35,4	65	0	100	

N – ukupan broj bolesnika prema spolu

n – zahvaćenost NT-a prema dobi

** – $p < 0,01$

Tablica 2. Učestalost neuralgija NT-a prema etiologiji

Table 2. Etiology of Trigeminal neuralgia

Ukupno neuralgija	70
idiopatska neuralgija	65/92,8%
simptomatska neuralgija	5/7,1%
ostatni korijeni zuba	3
tumor čeljusti	1
multipla skleroza	1

Tablica 3. Idiopatska neuralgija NT-a prema zahvaćenim granama živca

Table 3. Branches of trigeminal nerve involved in trigeminal neuralgia

Grana NT-a	N	n	%
I.	65	0	0
II.	65	31	47,7
III.	65	31	47,7
II. + III.	65	3	4,6

N – ukupan broj bolesnika

n – raspodjela prema zahvaćenoj grani živca

Tablica 4. Zahvaćenost strane lica idiopatskom neuralgijom

Table 4. Lateralization of pain in trigeminal neuralgia

Strana lica	N	n	%	t
lijeva	65	24	37	
desna	65	39	60	**
obje	65	2	3	

N – ukupan broj bolesnika

n – raspodjela prema zahvaćenoj strani lica

** – $p < 0,01$

lica idiopatskom neuralgijom NT-a vrlo je rijetka, a javila se u svega 2 bolesnika (3,07%), što prikazuje tablica 4.

Terapijski pristup idiopatskoj neuralgiji NT-a prvenstveno se svodio na konzervativno liječenje u koje je kasnije bila uključena i periferna neurektomija. Od 65 bolesnika s idiopatskom neuralgijom NT-a, 54 (83%) liječeno je kombinacijom konzervativnog i kirurškog liječenja. Reoperirano je 13 (20%) bolesnika u razdoblju između jedne i dvije godine, a u jednoj je bolesnice periferna neurektomija učinjena čak pet puta.

Rasprava

U naših je bolesnika idiopatska neuralgija NT-a češća u žena i na desnoj strani, a iste rezultate prikazuju Cherrick (63), Taylor i sur. (64), Bagatin i Arko (34) te Roberts i Person (14). Mason i sur. (65) pak prikazuju slučaj NT-a u 13-mjesečnog djeteta, uspješno liječenog mikrovaskularnom dekompresijom. Demarin i Vucelić (66) također navode da je neuralgija NT-a češća u žena nego u muškaraca, u omjeru 3:1. Nije isključeno da stanovita hereditarna osnova i neuropatska sklonost imaju određenu ulogu (67). Ipak, Harness i Chase (68) navode da se, prema ranijim istraživanjima, bol češće javlja na lijevoj strani tijela. To se objašnjava time da je desna hemisfera mozga manje važna u obradi kutanih senzornih podražaja, a dominantna u emocionalnom polju. Samo u slučaju trigeminus neuralgije govori se da je češća na desnoj strani lica. U njihovom istraživanju nema bitne razlike u zahvaćenosti strane lica te zaključuju da ne treba uopćavati pojavu facijalne boli kao češću na desnoj strani.

Početak bolesti obično je između 40. i 60. godine života (34, 69, 70), a najčešće u šestoj dekadi, što potvrđuju i rezultati ovog rada. Razlog nastanka NT-a u kasnijoj životnoj dobi treba tražiti u činjenici što je neuralgija NT-a rjeđe simptomatska a najčešće idiopatska tj. genuina. Jedan je od vjerojatnih čimbenika vaskularni, obično sklerotični proces, lokaliziran u živcu, koji se javlja u kasnijoj životnoj dobi. Dokazana generalizirana hiperostoza unutrašnje ploštine lubanje kao posljedica starenja, može biti praćena i lokalnom apozicijom koštanog tkiva na područjima okrugloga kanala i jajolikog otvora na bazi lubanje, gdje izlaze druga i treća grana NT-a, pa postoji mogućnost kompresije na NT (71). Rasmussen (72), analizirajući 1.052 bolesnika, navodi da se trigeminalna neuralgija javlja najčešće poslije 50. godine života, a da se ne-neuralgična bol javlja od 30.–50. godine života i da tu vrstu facijalne boli češće imaju žene. Ne nalazi povezanost neuralgija s genetičkim čimbenicima, a također ne nalazi ranije bolesti središnjeg i perifernog živčanog sustava, niti povezanost struktura lica s etiološkim čimbenicima.

Idiopatska neuralgija NT-a naših bolesnika najčešće zahvaća drugu i treću granu NT-a, dok je zahvaćenost prve grane vrlo rijetka. U literaturi i praksi veoma rijetko neuralgija zahvaća

sve tri grane NT-a – trifacijalna neuralgija (66). U pet od 70 naših bolesnika dijagnosticirana je simptomatska neuralgija. U tri bolesnika uzrok su bili ostatni korijeni zuba, u jednog tumor čeljusti, a u jednog multipla skleroza. Austin i Cubillos (73) ističu da su patološke promjene zuba najčešći uzrok orofacijalne boli, ali da u nekih bolesnika postoji mnoštvo znakova i simptoma koji sliče patološkom stanju zuba, no zubi im nisu uzrok. Upravo takvi bolesnici dovode terapeuta u dijagnostičku dilemu. Mnogo je slučajeva pogrešne dijagnoze ili liječenja bolesnika s bolovima u području uha, neuropatskom boli, neuralgijom trigeminusa i temporalnim arteritisom. Graff-Radford (74) ističu da se »zubobolja« neodontogenog podrijetla može dobro razlučiti upotrebom diferencijalnodijagnostičkih blokada. U slučajevima kad patološki proces zuba ne možemo otkriti ni klinički niti radiološki, a jedini simptom je bol, može proći i četiri mjeseca dok se ne manifestira patološki proces zuba. Tijekom toga razdoblja treba primijeniti farmakološka sredstva da se izbjegne nepotrebno ireverzibilno liječenje zuba. Slično zaključuje i Rasmussen (75) ističući da su vidljivi patološki procesi mastikatornih organa rijetki uzroci tipičnih neuralgija trigeminusa i da dentalno liječenje daje slabe rezultate. Metzger (76) navodi da su tumori rijetko uzroci neuralgije trigeminusa. Prikazuje bolesnika s meningiomom cerebelopontnog ugla, normalnog neurološkog statusa uz dobru reakciju na liječenje karbamazepinom. Ističe važnost elektrodijagnostičkih metoda u diferencijalnoj dijagnozi neuralgija trigeminusa. Rovit (77) pak smatra da nema isprike da se u ovim devedesetim godinama NT ne dijagnosticira promptno i ne liječi brzo i uspješno. Za većinu slučajeva to je zacičelo točno, ali mnogi terapeuti bit će skeptični na ovakvu tvrdnju. Merrill i Graf-Radford (78) svakako su jedni od takvih. Od 61 bolesnika, 61% je ili krivo dijagnosticirano, ili krivo liječeno. Raspravljaju o diferencijalnoj dijagnozi pretrigeminalne i trigeminalne neuralgije ističući da je pretrigeminalna neuralgija neurološki entitet koji se može javiti poput zubobolje, ali bez dentalnog patološkog procesa. Liječnici opće medicine su bolesnike, prije hospitalizacije, liječili medikamentozno, a liječnici stomatolozi nepotrebno su devitalizirali ili ekstrahirali zube (79). Sjaastad i Kruszewski (80) uspoređuju NT i »SUNCT« sindrom (unilateralna glavobolja s čestim, kratkotrajnim bolnim razdobljima u

okularnom području uz istostranu konjunktivalnu infekciju, suženje i znojenje čela). SUNCT se po nekim značajkama razlikuje od NT-a: bolesnici su obično muškarci, bol je najčešće u okularnom području, a karbamazepin obično ne pomaže.

Prije hospitalizacije u Klinici za kirurgiju lica, čeljusti i usta, bolesnici su konzervativno liječeni karbamazepinom, blokadama, vitaminima, analgeticima, laserom i akupunkturom. Bezbolno razdoblje nakon jedne neurektomije u naših bolesnika traje između 12 i 26 mjeseci. Duže bezbolno razdoblje navode Fremont i Millac (81) – 26,5 mjeseci, Bagatin i Arko (34) nakon jedne neurektomije nalaze bezbolno razdoblje od 12,2 mjeseca, nakon druge operacije 10 mjeseci i nakon treće 7 mjeseci. Jednu godinu bez boli je provelo 8/35 bolesnika, dvije godine 6/35, a tri godine 3/35 bolesnika. Samo je jedan od bolesnika bez boli više od četiri godine, a u 5 bolesnika je, nakon neurektomije, bol jačeg intenziteta. Ne nalaze odnos uspjeha kirurškog liječenja i dobi, spola, strane i grane operiranog živca. Kostron i sur. (82) nalaze 12% bolesnika s recidivom boli poslije neurokirurškog liječenja neuralgije trigeminusa. Klun (62) kontrolira bolesnike 5,2 godine poslije neurovaskularne dekompresije i rizotomije. Bol prestaje odmah poslije zahvata u 92% bolesnika, ali tijekom vremena broj pada na 84%.

Recidivi su u 6% bolesnika poslije dekompresije i u 49% bolesnika poslije rizotomije. Fusco i Alessandri (83) ispitivali su djelovanje kapsaicina (sastojak crvenog papra) na NT. Kontrolirali su bolesnike 1 godinu poslije topičke primjene.

Desetero od 12 bolesnika dobro je reagiralo na liječenje, a 4/12 bolesnika ima recidiv u vremenu od 95–149 dana poslije primjene. Zakrzewska (84) ističe da liječenje perifernih ograna, kao što su krioterapija i injekcije alkohola, za kratko vrijeme oslobađa pacijenta boli. Uz najpopularniju operaciju, radiofrekventnu termokoagulaciju gangliona Gasseri, recidiv nastaje prosječno poslije 3 godine, ali bolesnici imaju senzorične poteškoće. Mikrovaskularna dekompresija i djelomična rizotomija daju nisku stopu recidiva ali uz visoku stopu mortaliteta i morbiditeta. Ista autorica (56) nalazi bezbolno razdoblje od 6 mjeseci poslije krioterapije, 24 mjeseca poslije termokoagulacije, a 62% bolesnika liječenih dekompresijom bez boli je 5 godina poslije operacije. Jedna trećina bolesni-

ka liječenih termokoagulacijom i krioterapijom ima poslije zahvata atipičnu facijalnu bol.

U ovom istraživanju reoperirano je 13 (26%) bolesnika, a u jedne bolesnice je periferna neurektomija učinjena čak pet puta. Regeneracija živca razlog je recidivima nakon periferne neurektomije (85). Regeneracija je kasnija ako se otvor kanala živca ispuni koštanim umetkom (34). U nekih bolesnika dolazi do regeneracije živca uz vraćanje pune osjetljivosti, ali bez znakova neuralgije (86).

Zaključci

– Neuralgija trigeminusa češća je na desnoj strani lica, javlja se najčešće u dobi od 61–70 godina starosti, gotovo dvostruko češće javlja se u žena ($p < 0,01$);

– neuralgija trigeminusa podjednako se manifestira bolovima druge i treće grane živca;

– bezbolno razdoblje nakon jedne neurektomije u naših bolesnika traje između 12 i 26 mjeseci.

IDIOPATHIC TRIGEMINAL NEURALGIA: FIVE YEARS STUDY

Summary

Medical documentation of 70 patients surgically treated at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery in Zagreb, for trigeminal neuralgia, was retrospectively analyzed. In the majority of cases (65), neuralgia was idiopathic and in 5 cases symptomatic. Causes of symptomatic neuralgia were: retained tooth roots (3), tumor (1) and multiple sclerosis (1). Women were by far more frequently affected by trigeminal neuralgia, mostly at the age between 61–70 years ($p < 0.01$). Pain lateralized to the right side was the most common (60%) ($p < 0.01$). The second and third branches of the trigeminal nerve were equally involved. A pain-free interval after neurectomy occurred between 12 and 26 months. Thirteen patients were reoperated on, one patient was operated on five times.

Key words: *trigeminal neuralgia, surgical treatment*

Address for correspondence:
Adresa za korespondenciju:

Dr. Hrvoje Brkić
Zavod za morfologiju zubi
Stomatološki fakultet
Gundulićeva 5
41000 Zagreb

Literatura

1. AMELI N O. Avicenna and trigeminal neuralgia. *J Neurol Sci* 1965; 2:105.
2. WARTENBERG R. Neuritis, Sensory Neuritis, Neuralgia. New York: Oxford University Press, 1958:337.
3. PEUMAN J. Trigeminal Neuralgia. U: Vinken P J, Bruyn G W. *Handbook of Clinical Neuralgy*. Amsterdam: North Holland Press, 1968:296.
4. HARRIS W. Neuritis and Neuralgia. London: Oxford University Press, 1926.
5. CARMON A. The neurophysiological basis of pain perception. U: Swerdlow M. *Relief of intractable pain*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979:1.
6. RASMUSSEN P. Facial pain. IV. A prospective study of 1052 patients with a view of: precipitating factors, associated symptoms, objective psychiatric and neurological symptoms. *Acta Neurochir* 1991; 108:100–9.
7. SHARAV Y, BENOLIEL R, SCHNARCH A, GREENBERG L. Idiopathic trigeminal pain associated with gustatory stimuli. *Pain* 1991;44:171–4.
8. MITCHELL R G. Pre-Trigeminal Neuralgia. *Br Dent J* 1980; 149: 167–170.
9. MELZACK R, WALL P D. *The Challenge of Pain*. New York: Basic Books, 1982:99.

10. KUGELBERG E, LINDBLOM U. The mechanism of the pain in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1959; 22:36.
11. BURCHIER K J. Abnormal impulse generation in focally demyelinated trigeminal roots. *J Neurosurg* 1980; 53:674.
12. FROMM G H, TERRENCE O F, CHATTHA A S. Role of inhibitory mechanisms in trigeminal neuralgia. *Neurology* 1981; 31:683.
13. FROMM G H, TERRENCE O F, MAROON J C. Trigeminal neuralgia: Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* 1984; 41:1204.
14. ROBERTS A M, PERSON P. Etiology and Treatment of Idiopathic Trigeminal and Atypical Facial Neuralgia. *J Neurosurg* 1979; 48:298-306.
15. BAYER D B, STENGER T G. Trigeminal neuralgia. An overview. *Oral Surg* 1979; 48:393.
16. STOOKEY B P, RANSOHOFF J. Trigeminal Neuralgia: Its History and Treatment. Springfield: Charles C Thomas, 1959.
17. MULLAN S, LICHTAR T. Percutaneous microcompression of the trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1983;59:1007-1012.
18. RAND R W. The Gardner neurovascular decompression operation for trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir* 1981; 58:161-168.
19. CHINDIA M L, OCHOLLA T J, IMALINGAT B. Osteopetrosis presenting with paroxysmal trigeminal neuralgia. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20:199-200.
20. MENDELOWITSCH A, RADUE E W, GRATZL O. Aneurysm, arteriovenous malformation and arteriovenous fistula in posterior fossa compression syndrome. *Eur Neurol* 1990; 30:338-42.
21. BABU R, MURALI R. Arachnoid cyst of the cerebellopontine angle manifesting as contralateral trigeminal neuralgia: case report. *Neurosurgery* 1991; 28:886-7.
22. GRIGORYAN Y A, DREVAL O N, MICHAILOVA S I. Painful tic convulsif caused by a contralateral vertebral artery. *Surg Neurol* 1991; 35:471-4.
23. VANEY C. Schmerzen bei Multipler Sklerose. *Klinik und Therapie. Schweiz Med Wochenschr* 1990; 120:1959-64.
24. KING R B. Evidence for a central etiology of tic douloureux. *J Neurosurg* 1967; 26:175.
25. JANNETTA P J. Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1967; 26:159.
26. SCHEUTHER J, HOPPER C. Intracranial tumors presenting with facial pain. *Br Dent J* 1989; 166:80-82.
27. KERR F W L. Evidence for a peripheral etiology of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1967; 26:168.
28. GREGG J M. Studies of Traumatic Neuralgias in the Maxillofacial Region. *Surgical Pathology and Neural Mechanisms. J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48:228-237.
29. BLUMBERG H, JANIG W. Changes in primary afferent nervus following lesions of their axon. *Neurol Neurobiol* 1987; 30:85.
30. KIRKPATRICK D B. Familial Trigeminal Neuralgia: Case Report. *J Neurosurg* 1989; 24:758-761.
31. BRAGA F M, BOLATELLI A P, SURIANO I, CANTERAS M. Familial trigeminal neuralgia. *Surg Neurol* 1986; 26:405-408.
32. YOKONO A, YOKONO S, OGLI K, YAMANOBÉ K, KONDO A. A case of hysterical conversion manifested by pain in face and head. *Masui* 1991; 40:306-12.
33. BOUQUOT J E, ROBERTS A M, PERSON P, CHRISTIAN J. Neuralgia-inducing cavitation osteonecrosis (NICO). Osteomyelitis in 224 jawbone samples from patients with facial neuralgia. *Oral Surg* 1992; 73:307-19.
34. BAGATIN M, ARKO V. Kasni rezultati periferne neurektomije u liječenju neuralgije trigeminusa. *Lij vjesn* 1984; 106:306-307.
35. BORIĆ V. Bol maksilofacijalne regije. U: Bagatin M, Virag M. Maksilofacijalna kirurgija. Zagreb: Školska knjiga 1991.
36. DALESSIO D J. Diagnosis and treatment of cranial neuralgias. *Med Clin North Am* 1991; 75:605-15.
37. DARLOW L A, BROOKS M L, QUINN P D. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of trigeminal neuralgia. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50:621-6.
38. ARTHUR M, GERBER M D. Treatment of trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1987; 316:692-693.
39. FROMM G H. The Medical and Surgical Management of Trigeminal Neuralgia. New York: Futura Publishing Company, 1987:43-100.
40. AL-UBAIDY S S, NALLY F F. Adverse Reactions to Carbamazepin (Tegretol). *Br J Oral Surg* 1976; 13:289-293.
41. ROCKLIFF B W, DAVIS E H. Controlled sequential trials of carbamazepin in trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 1966; 15:129.
42. KILLIAN J M, FROMM G H. Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Use and side effects. *Arch Neurol* 1968; 19:129.
43. HART R G, EASTON J D. Carbamazepine and hematological monitoring. *Ann Neurol* 1982; 11:309.
44. GREEN M W, SELMAN J E. Review article: the medical management of trigeminal neuralgia. *Headache* 1991; 31:588-92.
45. STAJČIĆ Z. Evidence that the site of action of glycerol in relieving tic douloureux is its actual site of application. *Dtsch Zahnarztl Z* 1990; 45:44-6.
46. MEGDIATOV R S, KARLOV V A, SAVCHENKO I U N, KHOKHLOV A P. Glycine in the treatment of trigeminal neuralgia. *Zh Nevropatol Psikhiatr* 1991; 91:105-6.
47. ZAKRZEWSKA J M. Medical management of trigeminal neuralgia. *Br Dent J* 1990; 168:399-401.
48. AL-MUSAED A A, ZAKRZEWSKA J M, BAIN B J. Carbamazepine and folic acid in trigeminal neuralgia patients. *J R Soc Med* 1992; 85:19-22.

49. ZAKRZEWSKA J M, NALLY F F, FLINT S R. Cryotherapy in the management of paroxysmal trigeminal neuralgia. *J Maxillofac Surg* 1986; 14:4-7.
50. WALZ T A, DALESSIO D J, OTT K H, COPELAND B, ABBOTT G. Trigeminal cistern glycerol injections for facial pain. *Headache* 1985; 25:354-357.
51. SOKOLOVIĆ M, TODOROVIĆ L, STAJČIĆ Z, PETROVIĆ V. Peripheral Streptomycin/Lidocain injections in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. *J Maxillofac Surg* 1986; 14:8-9.
52. STAJČIĆ Z. The effects of streptomycin on autotomy. *Pain* 1992; 48:257-9.
53. KATO S, OTSUKI T, YAMAMOTO T, IWASAKI Y, YOSHIMOTO T. Retrograde adriamycin sensory ganglionectomy: novel approach for the treatment of intractable pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990; 54-55:86-9.
54. SWEET W H. The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *N Engl J Med* 1986; 315:174-177.
55. LAZAR M L. Current treatment of tic douloureux. *Oral Surg* 1972; 34:714.
56. ZAKRZEWSKA J M. Cryotherapy for trigeminal neuralgia: a 10 year audit. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991; 29:1-4.
57. JUNIPER R P. Trigeminal neuralgia - treatment of the third division by radiologically controlled fibroblockade of the inferior dental nerve at the mandibular lingula: a study of 31 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1991; 29:154-8.
58. MACKINNON S E, DELLON A L. Painful sequelae of peripheral nerve injury. U: Mackinnon S E, Dellon A L. *Surgery of the Peripheral Nerve*. New York: Thieme, 1988:457-92.
59. JOHNSON L R, WESTRUM L E, HENRY M A. Transganglionic degeneration following dental lesions. *Neurol Neurobiol* 1987; 30:151.
60. ALDSKOGINS H, ARVIDSSON J. Nerve cell degeneration and death in trigeminal ganglion of the adult rat following peripheral nerve transection. *J Neurocytol* 1978; 7:229.
61. ARVIDSSON J. Transganglionic degeneration in rat vibrissal innervation neurons. *Neurol Neurobiol* 1987; 3:143.
62. KLUN B. Microvascular decompression and partial sensory rhizotomy in the treatment of trigeminal neuralgia: personal experience with 220 patients. *Neurosurgery* 1992; 30:49-52.
63. CHERRICK H M. Trigeminal neuralgia. *Oral Surg* 1972; 34:714.
64. TAYLOR J C, BRANER S, ESPIR M L E. Long-term treatment of trigeminal neuralgia with carbamazepine. *Postgrad Med J* 1981; 57:16.
65. MASON W E, KOLLROS P, JANNETTA P J. Trigeminal neuralgia and its treatment in a 13-month-old child: a review and case report. *J Craniomandib Disord* 1991; 5:213-6.
66. DEMARIN V, VUCELIĆ B. Neuralgije. U: Vrhovac B i sur. *Interna medicina 1*. Zagreb: Naprijed, 1991: 119.
67. LOZANO A M, LeBLANC R. Familial intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1987; 66:522-8.
68. HARNES D M, CHASE P F. Lateralization of chronic facial pain: fact or fiction. *Cranio* 1990; 8:339-41.
69. ZURAK N. Glavobolja. U: Barac i sur. *Neuralgija*. Zagreb: Školska knjiga, 1989:301.
70. BRAJKOVIĆ M. Kirurška terapija neuralgija nervusa trigeminusa. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, 1989. Diplomski rad.
71. KOSTOVIĆ I. Opći osjetni sustav. U: Keros P. *Anatomija čovjeka, središnji živčani sustav*. Zagreb: JUMENA, 1986:125.
72. RASMUSSEN P. Facial pain. I. A prospective survey of 1052 patients with a view of: definition, delimitation, classification, general data, genetic factors, and previous diseases. *Acta Neurochir* 1990; 107:112-20.
73. AUSTIN D G, CUBILLOS L. Special considerations in orofacial pain. *Dent Clin North Am* 1991; 35:227-44.
74. GRAFF-RADFORD S B. Headache problems that can present as toothache. *Dent Clin North Am* 1991; 35:155-70.
75. RASMUSSEN P. Facial pain. II. A prospective survey of 1052 patients with a view of: character of the attacks, onset, course, and character of pain. *Acta Neurochir* 1990; 107:121-8.
76. METZER W S. Trigeminal neuralgia secondary to tumor with normal exam, responsive to carbamazepine. *Headache* 1991; 31:164-6.
77. ROVIT R L. Trigeminal neuralgia. *Compr Ther* 1992; 18:17-21.
78. MERRILL R L, GRAFF-RADFORD S B. Trigeminal neuralgia: how to rule out the wrong treatment. *J Am Dent Assoc* 1992; 123:63-8.
79. ROBERTS A M, PERSON P H, CHANDRAN N B, HORI J M. Further observations on dental parameters of trigeminal and atypical facial neuralgias. *Oral Surg* 1984; 58:121-129.
80. SJAASTAD O, KRUSZEWSKI P. Trigeminal neuralgia and »SUNCT« syndrome: similarities and differences in the clinical pictures. An overview. *Funct Neurol* 1992; 7:103-7.
81. FREMONT A J, MILLAC P. The place of peripheral neurectomy in the management of trigeminal neuralgia. *Postgrad Med J* 1981; 57:74.
82. KOSTRON H, PLANGGER C, RUSSEGER L. Die Traktotomie und partielle Nukleotomie als Therapieform bei therapieresistenten Schmerzen des Nervus trigeminus und Karzinomschmerzen im Hals-Kopf-Bereich. *Wien Klin Wochenschr* 1990; 102:536-8.
83. FUSCO B M, ALESSANDRI M. Analgesic effect of capsaicin in idiopathic trigeminal neuralgia. *Anesth Analg* 1992; 74:375-7.
84. ZAKRZEWSKA J M. Surgical treatment of trigeminal neuralgia. *Br Dent J* 1991; 170:61-2.
85. MASON D A. Peripheral neurectomy in the management of trigeminal neuralgia of the second and third division. *Oral Surg* 1972; 30:113.
86. ARCHER W H. *Oral and Maxillofacial Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1975:1681.