

Tratamiento algológico de neuralgia del trigémino. Experiencia de 15 años

Mirna Magali Delgado-Carlo,* Antonio César Tamayo-Valenzuela,** José Antonio López-Martínez,***
Alma Verónica Cardona-Cordero,‡ Enrique Granja-Posadas,§ Uriah Guevara-López€

Resumen

Objetivo: presentar la experiencia en el tratamiento de neuralgia trigeminal durante 15 años, evaluando variables epidemiológicas y clínicas de presentación, además de comparar los resultados obtenidos con los diferentes tratamientos.

Material y métodos: estudio retrospectivo, descriptivo, de casos diagnosticados como neuralgia trigeminal y tratados por la Unidad de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2003. Se analizó edad, sexo, tipo de neuralgia, sitio anatómico afectado e intensidad del dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), así como los tratamientos utilizados. Se llevó a cabo evaluación con estadística descriptiva, regresión lineal y correlación bivariable.

Resultados: se estudiaron 52 casos; predominó el sexo femenino en relación 2:1; la edad media fue de 60 años. La presentación clínica más frecuente fue la neuralgia típica (51.9 %), de predominio derecho (59.6 %) y V2 fue la rama más afectada (50%). En 88 % se empleó tratamiento farmacológico. Se logró reducir el dolor en 74 % de los casos, con $r = -0.765$, para el tratamiento farmacológico, $r = -0.715$ para el bloqueo del ganglio de Gasser y $r = -0.901$ para el quirúrgico, con $p < 0.01$.

Conclusiones: en el INCMNSZ, el tratamiento de elección en neuralgia del trigémino es el farmacológico; el quirúrgico es útil cuando se identifican alteraciones vasculares.

Palabras clave: neuralgia trigeminal, bloqueo.

Summary

Background: We present the experience in the treatment of trigeminal neuralgia (TN) during 15 years in one institute, evaluating epidemiological variables and clinical presentation, and comparing the results obtained with different treatments available.

Methods: A retrospective, descriptive study was carried out by reviewing cases diagnosed by the Neurology Service, such as TN, and treated by the Pain Medicine and Palliative Care Unit of the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", from January 1, 1998 to December 31, 2003. Age, sex, type of neuralgia, anatomical site affected and intensity of pain were evaluated by means of the Analogue Visual Scale (AVS). The following treatments were evaluated (pharmacologic, surgical, and blockade of Gasser ganglion). Descriptive statistics, linear regression and bivariate correlation were used (statistical package SPSS).

Results: Fifty two cases were studied with a female predominance (2:1). Average age was 60 years. Clinical presentation most frequently was typical neuralgia (51.9 %), right predominance (59.6 %) and affected branch V2 (50 %). In 88 %, pharmacological treatment was used. The reduction of pain was 74 % in all cases, with $r = -0.765$ for the pharmacological treatment, $r = -0.715$ in the blockade of the Gasser ganglion, and $r = -0.901$ for surgical treatment ($p < 0.01$).

Conclusions: In the experience of the INCMNSZ, treatment of choice in most cases of TN is pharmacological, with surgical treatment useful in cases where vascular alterations were identified.

Key words: Trigeminal neuralgia, blockades.

* Residente del curso de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ). Médico adscrito y titular del curso de Posgrado Universitario de Anestesiología, ISSSTE, Zaragoza.

** Médico anesthesiólogo y algólogo, INCMNSZ.

*** Coordinador de los Servicios de Cirugía, ISSSTE-Zaragoza.

‡ Residente del curso de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, INCMNSZ.

§ Director del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", ISSSTE.

€ Jefe de la Unidad de Medicina del Dolor, INCMNSZ. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.

Solicitud de sobretiros:

Mirna Magali Delgado-Carlo,
Sur 18-A núm. 43, Col. Agrícola Oriental, Deleg. Iztacalco, 08500 México, D. F.
Tel.: 5558 1984. E-mail: magalidcarlo@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 24-01-2005

Aceptado para publicación: 26-08-2005

Introducción

La neuralgia del trigémino es una afección dolorosa que afecta al V par craneal (nervio trigémino). Se caracteriza por dolor lancinante, intenso, episódico y paroxístico en cara, sobre la distribución de una o más ramas de este nervio. Se presenta en periodos agudos y crónicos que pueden durar desde algunos días hasta meses, con lapsos de remisión.

En el siglo X, Avicena, médico árabe, la describió bajo el nombre de "tortura facial". Shilligntun la nombró en 1748 como "tic doloroso". En 1776, John Fotherill realizó una monografía donde la describió como una entidad clínica, y en 1955 Romer dio a conocer la primera revisión de casos.^{1,2}

A pesar de su poco estudio, se debe tener claro el concepto de *neuralgia trigeminal*. La Asociación Internacional del Estudio del Dolor la define como "entidad caracterizada por dolor usualmente unilateral, severo, breve como un toque eléctrico recurrente en la distribución de una o más ramas del V nervio craneal". Por su parte, la Sociedad Internacional de Cefalea la define como "padecimiento con dolor unilateral, de características lancinantes con sensación de toque eléctrico agudo, corto y limitado en la distribución de una o más ramas del nervio trigémino".

Actualmente se sabe que la neuralgia del trigémino afecta a personas mayores, alcanza su mayor frecuencia entre los 50 y 70 años de edad, en mujeres se presenta con una frecuencia tres a cinco veces mayor que en el hombre,³⁻⁶ y de predominio lateral derecho en 60 % (sólo 1.6 % es bilateral). La afección de la rama oftálmica (V1), maxilar (V2) y mandibular (V3) es de 16, 40 y 44 %, respectivamente; las combinaciones más frecuentes son V2-V3, con 62 %.⁷⁻⁹

La clasificación más aceptada es la de la Asociación Internacional del Estudio del Dolor, que la divide en *típica* y *atípica*, y se señala distinción entre neuralgia del trigémino y esclerosis múltiple, así como de las neuralgias secundarias (lesiones estructurales en la que no incluye a la esclerosis múltiple). Otra clasificación muy utilizada es la de la IHS, que distingue la *idiopática* y la *secundaria*, dependiendo de la presencia de una lesión estructural.^{2,10}

La etiología de la neuralgia del trigémino resulta desconocida, aunque se argumentan probables malformaciones vasculares que explican su origen y comportamiento clínico. Entre los mecanismos fisiopatológicos implicados destacan la compresión a estructuras vasculares sobre la emergencia del nervio trigémino,^{2,11,12} con la consecuente desmielinización nerviosa^{3,13,14} e impulsos nerviosos ectópicos epileptiformes.¹⁵⁻¹⁸

Hasta el momento no existen pruebas diagnósticas objetivas para la neuralgia del trigémino.^{3,19} La angiografía tomográfica se utiliza en algunos casos para identificar alteraciones vasculares; si bien su sensibilidad es de 100 % y especificidad de 96 %, no es diagnóstica para neuralgia del trigémino. Todavía no hay evidencia de pruebas electrofisiológicas, ya

que solamente pueden mostrar alteraciones en la función trigeminal,^{14,20,21} de tal forma, en su totalidad el diagnóstico se fundamenta en la clínica.

El síntoma clínico cardinal de la neuralgia del trigémino es el dolor, que puede ser de leve a severo y variar en cada caso, por lo que el objetivo principal del tratamiento es el control, remisión o desaparición del dolor. A través de la historia se han utilizado diferentes tratamientos:

Farmacoterapia

Con poco éxito, desde 1920 se utilizó inhalación de gas tricloroetileno.^{1,22} Dichos resultados mejoraron con la introducción de la carbamacepina, que desde entonces es el soporte principal del tratamiento, si bien la efectividad es relativa (50 a 80 %). Lo anterior ha motivado nuevas propuestas farmacológicas, como la gabapentina, la cual no ha mostrado efectividad superior a la carbamacepina pero puede emplearse en pacientes intolerantes a ésta, ya que ofrece menos efectos colaterales. Debido a que 25 a 50 % no responde al manejo farmacológico, se han desarrollado otras alternativas como técnicas quirúrgicas consistentes en la microdescompresión del nervio trigémino y en la época actual el uso de radiofrecuencia.²³⁻²⁵

Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se remonta a 1925 con el concepto de *condensación vascular*, sin embargo, tardó medio siglo que llegara la *descompresión microvascular*, utilizada en casos de alteración vascular anatómica.

Bloqueo del ganglio de Gasser

En el ganglio, así como en cada uno de los troncos primarios como V2 y V3, se aplica un anestésico local asociado o no a un antiinflamatorio esteroide, el cual bloquea los nervios amortiguando la crisis dolorosa, o bien, se aplica un agente neurotóxico como fenol o glicerol para la neurectomía total y permanente.^{2,3}

Radiofrecuencia

Con su descubrimiento y sus múltiples aplicaciones se ha convertido en una alternativa para los casos que no responden a tratamiento farmacológico, sustituyendo al bloqueo del ganglio de Gasser; su uso es limitado debido al elevado costo y poca disponibilidad en las unidades médicas.^{2,26}

Con lo anterior se puede concluir que la neuralgia del trigémino es una patología muy estudiada, pero con pocos fundamentos corroborados, tanto para su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.

Objetivo

Presentar la experiencia de 15 años en el tratamiento de neuralgia del trigémino en pacientes atendidos en la Unidad de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", evaluando variables epidemiológicas y clínicas de presentación, además de comparar los resultados obtenidos con los diferentes tratamientos utilizados.

Material y métodos

Diseño de estudio

Se desarrolló un estudio retrospectivo y descriptivo de casuística institucional, con el objetivo principal de observar la respuesta al tratamiento en la neuralgia trigeminal.

Selección de los pacientes

Análisis de expedientes clínicos de manera directa por un solo investigador. Los criterios de inclusión fueron el diagnóstico de neuralgia del trigémino por el Servicio de Neurología, y ser tratado por la Clínica del Dolor entre el 1 de enero de 1998 y el 31 diciembre de 2003. Se utilizaron dos fuentes para la obtención de expedientes:

- Archivo general del Instituto (54 expedientes).
- Base de datos de la Clínica del Dolor del Instituto (56 casos).

Fueron excluidos los casos sin expediente completo, así como abandono del tratamiento.

Recolección de datos

- Evaluación sociodemográfica: se consideró sexo y edad.
- Evaluación de neuralgia trigeminal: se tomó como diagnóstico de la patología solamente el realizado por el Servicio de Neurología, registrando los siguientes aspectos:
 - a) Tipo de neuralgia trigeminal: típica, atípica y secundaria.
 - b) Rama o ramas afectadas: V1, V2, V3 y la combinación de ellas.
 - c) Lado afectado de la cara: izquierdo y derecho.
- Evaluación de dolor: intensidad del dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) de 11 puntos, en donde 0 = nada de dolor y 10 = dolor más intenso. Se tomaron: EVA inicial, final y seis tomas intermedias de manera arbitraria e individual (dependiendo de cada paciente).

- Evaluación del tratamiento: se clasificó en:

1. Farmacológico con la siguiente subdivisión de fármacos:
 - a) carbamacepina + opioide débil
 - b) gabapentina + opioide débil
 - c) otros fármacos
 - d) sin utilización de fármacos
2. Bloqueo del ganglio de Gasser, describiendo los medicamentos utilizados.
3. Quirúrgico, señalando el tipo de procedimiento.

- Análisis de resultados: se utilizó un paquete para computadora compatible con Windows (SPSS 10.0). A todas las variables se les aplicó estadística descriptiva y a las variables paramétricas, regresión lineal y correlación de Spearman. Valores con $p < 0.05$ fueron considerados significativos.

Resultados

De 110 expedientes clínicos revisados, se excluyeron 58 (figura 1). Las características demográficas derivadas de los 52 casos incluidos fueron: predominio del sexo femenino en una relación 2:1 y edad media de presentación de 60 años. Entre las características propias de la neuralgia se distinguió predominio de la variedad típica, lado derecho y V2 como la rama más afectada (cuadro I).

Respecto a las diversas modalidades de tratamiento se observó lo siguiente:

1. *Farmacológico*. Diecinueve pacientes recibieron carbamacepina en combinación con un opioide débil, a ocho se indicó gabapentina junto con un opioide débil, además, se utilizaron otras combinaciones en 19 pacientes, dentro

Cuadro I. Características de la población estudiada

		No. casos	%
Sexo	Femenino	32	61.5
	Masculino	20	38.5
Tipo neuralgia	Típica	27	51.9
	Atípica	4	7.7
	Secundaria	21	40.4
Rama	V1	2	3.8
	V2	22	50.0
	V3	7	13.5
	Combinaciones	17	32.7
Lado	Izquierdo	21	40.4
	Derecho	31	59.6
Edad	60.62 ± 14.54 años	52	100.0

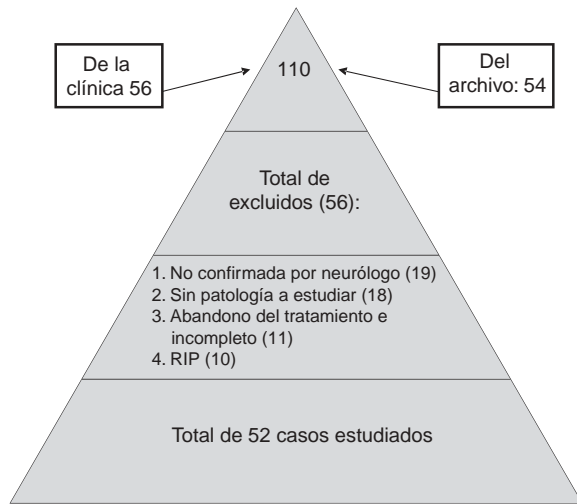


Figura 1. Obtención de casos.

de las cuales se encuentran amitriptilina, oxcarbacepina, clonacepam, fenitoína y manitol; seis pacientes no utilizaron tratamiento farmacológico (figura 2).

2. *Bloqueo del ganglio de Gasser.* Se realizó en cinco pacientes (9.6 %); los fármacos empleados fueron alcohol en un paciente (1.9 %) y metilprednisolona en combinación con un anestésico local en los cuatro restantes (26.9 %).
3. *Quirúrgico.* Microdescompresión en un caso (1.9 %).
4. *Combinaciones.* En doce casos (23.1 %) se emplearon combinaciones de los anteriores.

La intensidad del dolor mostró 8.66 ± 1.95 en la puntuación de EVA inicial y 2.24 ± 1.78 en la final.

En el análisis individual respecto al tipo de tratamiento en correlación al EVA se encontró (figura 3):

1. Tratamiento farmacológico: $r = -0.765 \pm 0.139$ y $p < 0.05$.
2. Tratamiento con bloqueo del ganglio de Gasser: $r = -0.715 \pm 0.154$ y $p < 0.05$.
3. Tratamiento quirúrgico: $r = -0.901$ y $p < 0.001$.
4. Combinaciones de los anteriores: $r = -0.737 \pm 0.154$ y $p < 0.05$.

La comorbilidad correspondió a hipotiroidismo (13.46 %), diabetes mellitus (25 %), hipertensión arterial sistémica (26.92 %) y otras enfermedades como OAD, osteoporosis, alteraciones de columna, insuficiencia de órganos vitales y cáncer (40.38 %); sólo cuatro casos (7.69 %) se encontraban libres de comorbilidad.

Discusión

Lo único que se tiene claro en la neuralgia del trigémino² es que el concepto y diagnóstico se basan en las características

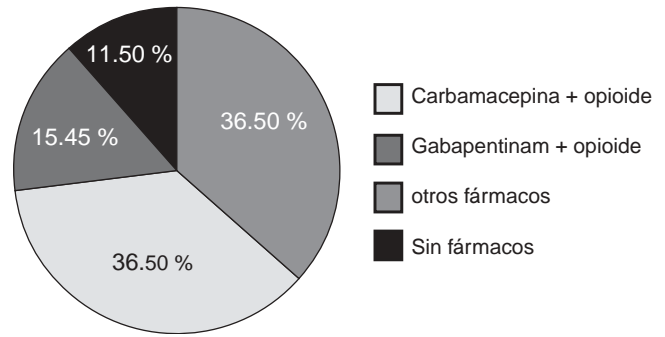


Figura 2. Tratamiento farmacológico.

clínicas del dolor en una o más ramas del trigémino, junto con sensibilidad anormal cutánea con cambios a los umbrales de temperatura (fenómeno de *wind-up*).^{1,13,27-29} Además, se debe realizar adecuada exclusión de patologías, que incluyen una larga lista que afecta desde los senos paranasales, articulación temporomandibular, ojos, nariz y cuello, hasta neuralgias del glossofaríngeo, nervio intermedio, laríngeo superior y occipital.²

Aún se desconoce la etiología de la enfermedad, si bien durante las últimas tres décadas se ha reunido evidencia sobre la participación fisiopatológica de la compresión de la raíz del trigémino o que su emergencia se encuentra cerca de la arteria cerebelar superior,^{8,14,22} causando desmielinización parcial de las fibras del nervio con transmisión anómala de impulsos,^{3,13,14} que caracteriza los clásicos episodios de dolor agudo y repentino. Lo anterior es inducido por hiperexcitabilidad de un pequeño grupo de neuronas en el ganglio, las cuales forman un foco de encendido que permite la activación de

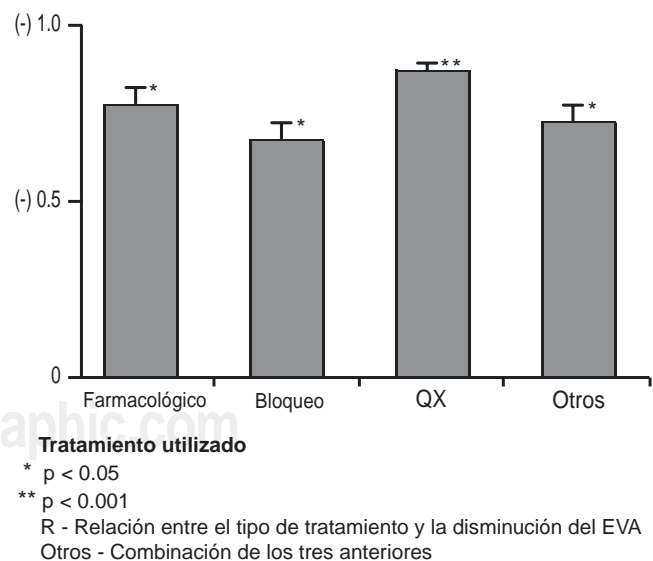


Figura 3. Respuesta al tratamiento.

fibras sensoriales de bajo umbral; tal desaferentación puede producir degeneración y formación de sinapsis.^{17,30-35}

El cambio progresivo en las características del dolor y el grado de deterioro sensorial van desde la neuralgia típica a la atípica (según la Asociación Internacional del Estudio del Dolor) y presentan grados diferentes de lesión comprendiendo un espectro continuo, por consiguiente, dan lugar a diferentes presentaciones clínicas dentro de la misma patología^{1,13} o secundarias a un determinado evento (según la Sociedad Internacional de Cefalea). Es así como en todas las referencias de la literatura se encuentran mezcladas estas dos clasificaciones.^{17,36} En nuestros resultados no se aprecia tal combinación ya que predomina la neuralgia típica.

Se encontró concordancia con otros estudios en cuanto al sexo, edad, tipo de neuralgia, sitio y rama afectada: 89 % correspondió a neuralgia faciales; el factor epidemiológico clave es la edad, superior a los 40 años con pico máximo entre los 50 y 60 años;^{1,2} en primer lugar la rama afectada es la V2, seguida de V3, V1 y, finalmente, en menor grado la combinación de éstas.^{1,2}

Existen comorbilidades que se encuentran presentes en esta patología de manera constante e universal, hasta en 80 a 90 %, como alteraciones vasculares e hipertensión arterial sistémica,^{9,21,29,37,38} lo que no concuerda con la comorbilidad observada en esta investigación, ya que en los resultados obtenidos predominó el hipotiroidismo, la depresión mayor y la hipertensión arterial. Se pudo observar claramente que la respuesta analgésica dependió del tipo de neuralgia, tiempo de evolución y la comorbilidad asociada.

El tratamiento fundamental de esta patología es el farmacológico, por lo que este estudio lo describe y confirma como el pilar fundamental del tratamiento en la mayoría de los casos.

Con el uso de carbamacepina existe una efectividad inicial en la fase aguda de 70 a 80 % y hasta 50 % de recaída; el mecanismo de acción consiste en suprimir la transmisión sináptica en el núcleo espinal del trigémino mediante la facilitación de la inhibición aferente sobre tal núcleo. Si bien la carbamacepina es el fármaco utilizado más antiguo, a partir de la década de los ochenta la gabapentina ocupa un lugar importante en el tratamiento de la neuralgia del trigémino, con buenos resultados aún no concluyentes, y podría superar en utilización a la carbamacepina por su efectividad o los mínimos efectos colaterales que produce.³⁹⁻⁴¹

La segunda línea terapéutica en los casos que no responden al tratamiento farmacológico es la microdescompresión quirúrgica del nervio trigémino, que requiere la búsqueda de alteración anatómica mediante tomografía computarizada, consistente en compresión del nervio trigémino. La efectividad reportada en la literatura es superior a 90 %, pero con recurrencia de 55 a 77 % a los pocos meses,^{34,35,37} situación similar a la respuesta quirúrgica en nuestra investigación, pero con una efectividad superior a 95 %, siempre que el problema sea anatómico.^{9,29,36}

Finalmente en cuanto a otros tratamientos:

1. El bloqueo del ganglio de Gasser aplicando esteroides, anestésicos locales o alcohol ha caído en desuso en el Instituto por la efectividad de los fármacos orales ya descritos.^{30,31,38,42-45}
2. La radiofrecuencia en casos sin respuesta a tratamiento farmacológico o que no son candidatos a cirugía,^{27,40} ofrece alivio del dolor de 64 a 97 % de 1 a 5 años, con recurrencia de 7 a 31 %, sin embargo, es poco utilizada debido a la falta de disponibilidad del equipo y al alto costo.^{18,32,33}

A pesar del amplio estudio de la neuralgia trigeminal, todavía persisten diversas controversias respecto a su diagnóstico y tratamiento, lo que ofrece una nueva línea de investigación para realizar estudios prospectivos.

Conclusiones

La neuralgia trigeminal continúa siendo una patología poco frecuente, con predominio de la presentación clínica típica, en edad productiva y en el sexo femenino. El diagnóstico sigue siendo clínico y de exclusión. El estándar de oro es el control del dolor con carbamacepina, y el tratamiento quirúrgico cuando se comprueba compresión anatómica del nervio trigémino. Queda abierto a investigación el uso de nuevos neuromoduladores como la gabapentina y la pregabalina, así como la radiofrecuencia.

Agradecimientos

Por su apoyo y colaboración, al doctor Juan José Calva-Mercado, Jefe de Enseñanza del INCMNSZ.

Referencias

1. Burchiel KJ, Slavin K. On the natural history of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2000;46(1):152-155.
2. Nurmiikko TJ, Eldridge PR. Trigeminal neuralgia—pathophysiology, diagnosis and current treatment. *Br J Anesth* 2001;87(1):117-132.
3. Kitt CA, Gruber K, Davis M, Woolf CJ, Levine JD. Trigeminal neuralgia: opportunities for research and treatment. *Pain* 2000;85(1-2):3-7.
4. Iannone A, Baker AB, Morell F. Dilantin in the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurology* 1998;8:126-128.
5. Kugelberg E, Lindblom U. The mechanism of the pain in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;22:36-43.
6. Court JE, Kase CS. Treatment of tic douloureux with a new anticonvulsant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;39:297-299.
7. Gilron I, Booher SL, Rowan JS, Max MB. Topiramate in trigeminal neuralgia: a randomized, placebo-controlled multiple crossover pilot study. *Clin Neuropharmacol* 2001;24:109-112.
8. Adams CBT, et al. Trigeminal neuralgia. Pathogenesis and treatment. *Br J Neurosurg* 1997;11:493-495.

9. Barker FG, Jannette PJ, Bissonette DJ, et al. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996;334:1077-1083.
10. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6(A):61-68.
11. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. *Neurology* 1987;37:1725-1728.
12. Canavero S, Bonicalzi V. Lamotrigine control trigeminal neuralgia. *J Neurol* 1997;244:527-532.
13. Tenser RB. Trigeminal neuralgia: mechanisms of treatment. *Neurology* 1998;51(1):17-19.
14. Devor M, Amir R, Rappaport ZH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia: the ignition hypothesis. *Pain* 2002;18(1):4-13.
15. Merren MD. Gabapentin for treatment of pain: a large case series. *South Med J* 1998;91:739-744.
16. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Long-term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia. *Eur J Pain* 2002;95:259-266.
17. Oturai AB, Jensen K, Erikson J, et al. Neurosurgery for trigeminal neuralgia: comparison of alcohol block, neurectomy and radio-frequency coagulations. *Clin J Pain* 2004;12:311-315.
18. Zakrzewska JM, Chaudhry Z, Nurmikko TJ, Patton DW, Mullens EL. Lamotrigine (lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo controlled crossover trial. *Pain* 1997;73:223-230.
19. Chinitz A, Seelinger DF, Greenhouse AH. Anticonvulsant therapy in trigeminal neuralgia. *Am J Med Sci* 1996;22:36-43.
20. Gass A, Kitchen N, MacManus DG, et al. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1997;49:1142-1144.
21. Loeser JD. *Bonica-Terapéutica del dolor*. México: McGraw-Hill; 2003.
22. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol* 1984;15:240-244.
23. Lunardi G, Leandri M, Albano C, et al. Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. *Neurology* 1997;48:1714-1717.
24. Cheshire WP. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study. *Pain* 2002;3(2):137-142.
25. Eide PK, Rabben T. Trigeminal neuropathic pain: pathophysiological mechanisms examined by quantitative assessment of abnormal pain and sensory perception. *Neurosurgery* 1998;43(5):1103-1110.
26. Johnson M, Burchiel K. Peripheral stimulation for treatment of trigeminal postherpetic neuralgia and trigeminal posttraumatic neuropathic pain: a pilot study. *Neurosurgery* 2004;55(1):135-142.
27. Petit JH, Herman JM, Nagada S, DiBiase SJ, Chin LS. Radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia: evaluating quality of life and treatment outcomes. *Int J Radiat Oncol* 2003;56(4):1147-1153.
28. Broggi G, Ferroli P, Franzini A, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:59-65.
29. Hampf G, Bowsher D, Wells C, et al. Sensory and autonomic measurements in idiopathic trigeminal neuralgia: differentiation from some other causes of facial pain. *Pain* 1990;40:241-248.
30. Ischias SA, Luzzani A, Polate E. Retrogasserian glycerol injection: a retrospective study of 112 patients. *Clin Pain* 1990;6291-6296.
31. Kodziolka D, Lacomis D, Niranjana A, Mori Y, et al. Histological effects of trigeminal nerve radiosurgery in a primate model: implications for trigeminal neuralgia radiosurgery. *Neurosurgery* 2000;64:971-977.
32. Lee SH, Levy EI, Scarrow AM, et al. Recurrent trigeminal neuralgia attributable to veins after microvascular decompression. *Neurosurgery* 2000;46:356-362.
33. McLaughlin MR, Jannetta PJ, Clyde BL, et al. Microvascular decompression of cranial nerves lessons learned after 4400 operations. *J Neurosurg* 1999;90:1-8.
34. Broggi G, Ferroli P, Franzini A, et al. Role of microvascular decompression in trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. *Lancet* 1999;354:1878-1879.
35. Eide PK, Stubhaug A. Sensory perception in patients with trigeminal neuralgia: effects of percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997;68:207-211.
36. Goto F, Ishizaki K, Yoshikawa D, et al. The long-lasting effects of peripheral nerve blocks for trigeminal neuralgia using a high concentration of tetracaine dissolved in bupivacaine. *Pain* 1999;79:101-103.
37. Sindrup SH, Jensen T. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. *Pain* 2002;18(1):22-27.
38. Friis ML, Kristensen O, Boas J, et al. Therapeutic experiences with 947 epileptic out-patients in oxcarbazepine treatment. *Acta Neurol Scand* 1993;87:224-227.
39. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1998;280:1831-1836.
40. Lindstrom P, Lindblom U. The analgesic effect of tocainide in trigeminal neuralgia. *Pain* 1997;28:45-50.
41. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *J Am Med Assoc* 1998;280:1831-1836.
42. Rowbotham M, Harden N, Stacey B. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. *J Am Med Assoc* 1998;280:1837-1842.
43. Sist T, Filadora V, Miner MN. Gabapentin for trigeminal neuralgia. *Neurology* 1997;48:1467.

