

Trigeminusneuralgi

Symptomer og behandling

Annette Bang Oturai og Flemming Find Madsen

Trigeminusneuralgi beskrives som en af de mest smertefulde lidelser et menneske kan få. Da der findes effektive medikamentelle og kirurgiske behandlinger af trigeminusneuralgi, er det vigtigt at såvel tandlæger som læger har kendskab til sygdommens symptomer. Diagnosen stilles på baggrund af de karakteristiske neuralgiforme smerter kombineret med tilstedeværelsen af *trigger*-zoner, normale forhold ved neurologisk undersøgelse samt en ofte initial smertelindring efter behandling med karbamazepin.

Med tiden forværres tilstanden, og medikamentel behandling vil ofte være utilstrækkelig; således vil kirurgisk behandling være nødvendig hos hen ved halvdelen af patienterne.

Nærværende artikel giver en oversigt over trigeminusneuralgi og dens behandlingsmuligheder, med vægt på de kirurgiske behandlingsprincipper.

Neuralgia nervi trigemini (V), trigeminusneuralgi (TN), er en kronisk, intermitterende, yderst smertefuld lidelse i ansigtet. Prævalensen er omkring 15 per 100.000; kvinder rammes hyppigere end mænd, og sygdommen debuterer oftest efter 50-års-alderen, men kan ses i en hvilken som helst alder (1).

Ætiologien er fortsat ukendt, og både en »perifer« og en »central« hypotese har været foreslået. Kirurgiske behandlingsprincipper er baseret på den »perifere hypotese« som antager at læsionen/dysfunktionen er lokaliseret til roden, gangliet eller grenene af n. trigeminus. Lige siden 1930'erne (2,3) er det i mange undersøgelser foreslået at årsagen til TN skyldes arteriel kompression af trigeminusroden omkring nervens tilhæftning til hjernestammen, »the root entry zone«. Imidlertid finder de forskellige undersøgelser meget varierende grad (11-96%) af peroperative »signifikante komprimerende kar« (4,5). Da det er etisk umuligt at undersøge raske kontrolpersoner for komprimerende kar, har man i stedet undersøgt kadavere, og forskellige studier har vist asymptomatiske vaskulære kompressioner hos 25-60% (5-7).

If. den »centrale hypotese« skyldes smerteanfaldene paroksysatisk aktivitet i hjernestammens trigeminuskompleks, hvilket er blevet sidestillet med det elektriske fokus ved epilepsi og således kan forklare den smertestillende effekt af anti-epileptika (1).

Det forholder sig muligvis således at TN har en perifer årsag og en central patogenese, idet kronisk irritation af nerven fører til centrale forandringer med manglende hæmning i trigeminuskernen og øget aktivitet i trigeminusnerven fører til smerteanfald (8).

Symptomer og fund

Diagnosen TN stilles klinisk, idet hverken radiologiske eller fysiologiske undersøgelser i dag kan af- eller bekræfte diagnosen (9).

TN er karakteriseret ved tilbagevendende anfald af intense, jagende smerter (som elektriske stød) af sekunders til minutters varighed, strålende ud i en eller flere af n. trigeminus' tre sensoriske grene. Anfaldshyppigheden kan variere fra adskillige anfald dagligt til få anfald om måneden. Smerteanfaldene optræder periodisk, med smertefulde perioder af op til måneders varighed, afløst af smertefrie perioder varende fra uger til flere år. Samtidig med smerteanfaldene ses ofte samsidige tics-lignende sammentrækninger i ansigtsmuskulaturen, hvilket er involuntære muskelsammentrækninger. Dette er baggrunden for den franske betegnelse »*tic douloureux*«.

Smerterne udløses karakteristisk fra såkaldte *trigger*-zoner, som er små hud- eller slimhindeområder der ved blot ganske let berøring eller vibration udløser de jagende smerteanfald.

Da *trigger*-zonerne oftest er lokaliseret peri- eller intraoralt, kan almindelige handlinger som ansigtsvask, tandbørstning, tygning og tale være smerteudløsende faktorer. I svære tilfælde kan peroral fødeindtagelse være umulig med væggtab til følge, og parenteral ernæring under hospitalsindlæggelse vil være nødvendig (10). Med tiden er der tendens til at de smertefrie perioder bliver af kortere varighed og smerteintensiteten øges. Ubehandlet er TN-smerter sædvanligvis så invaliderende at enhver form for daglig aktivitet ophører.

Smerterne ses hyppigst lokaliseret til 2. og 3. trigeminusgren. Samtidig affektion af 2. og 3. gren ses hos $\frac{1}{3}$ og af 2. eller 3. gren alene hos $\frac{1}{3}$; hos den sidste $\frac{1}{3}$ er 1. gren afficeret alene eller i kombination med de øvrige grene (1). Smerterne er hyppigst unilaterale, hvor højre side oftest er afficeret. Bilaterale smerter ses hos 3-5% (11,12). Typisk findes normale forhold ved neurologisk undersøgelse, inklusiv normal ansigtssensibilitet.

Såfremt strukturelle abnormiteter identificeres, fx nedsat ansigtssensibilitet, nedsat hørelse, motoriske svagheder eller at patienterne angiver en sygehistorie med atypiske ansigtsmerter, hvor smerterne beskrives som brændende fremfor jagende uden smertefrie intervaller, må sekundær årsag til TN overvejes. Udredning med supplerende MR-skanning vil være nødvendig mhp. afsløring af bl.a. dissemineret sklerose (DS), acusticusneurinom eller vaskulære malformationer (10). 2-4% af TN-patienter har tillige DS (13), hvilket er hyppigere end i baggrundsbefolkningen, hvor prævalensen er 0,1% (14). Samtidig vil 1-7% af DS-patienter lide af TN (13,15). Da DS er en kronisk demyeliniserende lidelse i centralnervesystemet, har disse forhold givet anledning til den antagelse at TN kan skyldes demyelinisering svarende til »*the root entry zone*« (16,17). TN hos DS-patienter findes oftere bilateralt (11-32%) og kan ses som et debutsymptom (13,16,18,19).

De vigtigste differentialdiagnoser er: Postherpetisk neuralgi, som er konstante brændende smerter oftest lokaliseret til 1. trigeminusgren medførende risiko for ulcerationer på hornhinden. På huden ses rødme efterfulgt af grupper af vesikler der senere brister. Glossofaryngeal neuralgi er karakteriseret ved anfaldsvise neuralgiforme smerter i svælget, sædvanligvis med udstråling til det ene øre. Smerter fra kæbeledet er kendetegnet ved dumpe, præaurikulære smerter strålende ud i kæbe, tinding, øje eller nakke, med forværring ved tygning. Årsagen her kan være kongenit abnorm ledbrusk, degenerative ledlidelser, traumer, infektioner og neoplasmer. Herudover kan tandproblemer give anledning til bankende/pulserende ansigtssmerter som kan ligne trigeminussmerter (20).

Medikamentel behandling

Den initiale behandling bør sædvanligvis være medikamentel. Karakteristisk for TN er at symptomerne ikke responderer på konventionelle analgetika, hvor selv opiater har en minimal effekt og må gives i høje doser (21).

Gennem mange år har det antiepileptiske præparat karbamazepin (Tegretol) været »*the drug of choice*«, ofte givet i høje doseringer (22), men bivirkninger er almindelige og dosisafhængige. Initial symptomfrihed forventes hos næsten alle patienter og kan bruges som en diagnostisk parameter (23). Effekten af karbamazepin på langt sigt er omkring 50% (24). Kan smerterne ikke kontrolleres med karbamazepin, kan de mindre effektive præparater baklofen og fenytoin forsøges. Baklofen er et spasmolytikum der introduceredes til behandling af TN i 1984. Baklofen kan bruges som monoterapi eller i kombination med karbamazepin og fenytoin (25). Fenytoin var det første antiepileptiske præparat som i 1942 blev introduceret til behandling mod TN. Gives fenytoin alene, ses kun tilstrækkelig smertestillende effekt hos 25%, men synergistisk effekt ses både med karbamazepin og baklofen (21).

Andre præparater som kan forsøges mod TN-smerter er de antiepileptiske midler clonazepam (26), valproat (27) og lamotrigine (Lamictal) (28).

På trods af den initiale gode effekt af medikamentel behandling (karbamazepin) vil det med tiden blive nødvendigt at øge dosis, førende til uacceptable bivirkninger hos op mod 50%, og operativ behandling bliver aktuel (29). Grundet forekomsten af spontane remissioner bør medikamentel udtrapning altid forsøges efter 3-6 mdr.s symptomfrihed.

Kirurgisk behandling

De kirurgiske behandlinger drejer sig om ekstrakranielle metoder på de perifere nervegrene med alkoholblokade og eksairese, lukkede intrakranielle metoder med henholdsvis elektrokoagulation, glycerolinjektion og ballonkompression af gangliet og åbne intrakranielle metoder med mikrovaskulær dekompression og hjernestammektomi.

Effekten af kirurgisk behandling angives oftest som længden af den postoperative smertefrie periode, dvs. tiden til smerterecidiv. Uheldigvis anvender mange studier forskellige definitioner for recidiv, lige fra alvorlige recidiver der kræver reoperation (30-32), til recidiver hvor der har været ét forbigående tilfælde af neuralgi (33-35). Forskellige succesrater kan delvis forklares ved forskellige definitioner af recidiv. Recidivfrekvensen er desuden afhængig af observations-tiden, hvorfor langtidsfollowupundersøgelser er nødvendige. Da spontane remissioner finder sted, bør behandlings-effekten principielt vurderes i placebokontrollerede undersøgelser, hvilket dog er vanskeligt ved en så smertefuld lidelse.

se. Sammenligningen af effekten af de forskellige procedurer og samme procedurer udført på forskellige centre er således vanskelig.

Perifere nervegrene

Alkoholblokade og eksairese – Perifer denervation svarende til foramen supraorbitale, infraorbitale eller mentale med alkoholblokade eller eksairese af trigeminusnervegrene har været anvendt siden starten af dette århundrede og bruges stadig af nogle behandlere (36,37). Disse metoder har været meget omdiskuteret, idet de ofte er ledsaget af bivirkninger og kun giver forbigående smertelettelse. Selve proceduren er meget smertefuld, og der findes i dag betydeligt mindre risikofyldte procedurer med bedre langtidsresultater (35). Mange forfattere mener at alkoholinjektion, såvel som eksairese, er behandlinger som ikke længere bør anvendes til behandling af trigeminusneuralgi (38).

Lukkede intrakranielle procedurer

Elektrokoagulation – Perkutant via foramen ovale opnås intrakraniell adgang til ganglion Gasseri (ganglion trigemini) og dets rødder inklusiv »the root entry zone«. Ved alle de nævnte lukkede intrakranielle procedurer foretages destruktion af nervefibrene, med det formål at reducere det sensoriske input fra periferien.

Ved elektrokoagulation (EK) (engelsk: *radiofrequency*) tilstræbes en partiel destruktion af nervefibrene i ganglion Gasseri eller dets rødder ved graderet elektrisk termisk påvirkning (9). Den teoretiske effekt af EK bygger på en selektiv ødelæggelse af n. trigeminus' tynde myeliniserede smertefibre, hvorimod nervens kraftigt myeliniserede, mere varmere-sistente fibre, der meddeler berøring, skånes. Metoden, der blev beskrevet af Sweet & Wepsic i 1974 (38) fører til et differentieret føleudfald i det tidligere smerteområde, dvs. analgesi uden væsentlig hypæstesi (39,40).

Under indgrebet er patienten vågen mellem koagulationerne og kan angive om nålen er korrekt placeret før hver enkelt koagulation. Nålen er korrekt placeret når let elektrisk stimulation medfører paræstesier i det smertende område. Under de dele af indgrebet hvor nålen passerer gennem foramen ovale og under selve koagulationerne, er patienten bedøvet (41).

Metoden er meget effektiv, idet mere end 95% af patienterne oplever initial smertefrihed (30,42). Resultater fra store langtidsfollowupstudier (500-1000 patienter) viser at frekvensen af behandlingskrævende recidivsmarter er ca. 25% (41). En recidivfrekvens på op til 50% er rapporteret når milde recidivtilfælde medregnes (33,34). Bivirkninger i form af paræstesier og dysæstesier ses hos 10-20% (25,34,35,42-45). An-

dre potentielle komplikationer er keratitis som følge af 1. grens-udfald og anaesthesia dolorosa, som er konstante brændende smerter i ansigtet, som ses hos 1,5%, en tilstand der ofte er værre end den oprindelige sygdom (41).

Glycerolinjektion – I 1981 introducerede Hakanson intrakraniell glycerolinjektion til behandling af TN (45). Glycerol injiceres i Meckels hulrum, som er det cerebroskjalvæskefyldte hulrum hvorigennem n. trigeminus' rødder løber. Glycerol menes at destruere nervens fibre gennem dehydrering. Selve glycerolen injiceres lidt ad gangen indtil komplet læsion er opnået (8). Initial smertefrihed ses hos 85% (41). Tillige har adskillige store studier vist at effekten på længere sigt er mindre favorabel end ved EK, idet recidivfrekvensen er 50% over 18 mdr. (46). Derimod er glycerolbehandlingen associeret med en lavere forekomst af sensoriske forstyrrelser, og metoden er lettere at udføre sammenlignet med EK, men risikoen for anaesthesia dolorosa er den samme (41).

Ballonkompression – Denne procedure blev introduceret i starten af 1980'erne af Mullan & Lichtor (47) og er en mekanisk destruktiv teknik. Et lille ballonkateter føres gennem foramen ovale, og ballonen inflateres i 1-2 min. Selve proceduren er simpel, men kompressionen er ikke selektiv, hvilket betyder at den motoriske rod påvirkes med dysfunktion til følge hos op mod 65% (41). Der ses en initial smertefrihed hos mere end 90% (41), hvor 30% får recidiv efter en gennemsnitlig followuptid på fire år (48).

Åbne intrakranielle procedurer

Mikrovaskulær dekompression (MVD) – Denne metode er baseret på den hypotese der hævder at ætiologien til TN er kompression af trigeminusroden, og at nerven kan fungere normalt når kompressionen ophæves (49). Gennem en lille retromastoid kraniotomi og med mikrokirurgisk teknik undersøges n. trigeminus for vaskulær kompression ved dens udtræden fra hjernestammen (50). Nerven dekomprimeres ved at placere et lille stykke teflon mellem karret og nerven. Jannetta, som introducerede den mikroskopiske teknik til behandling af TN (51), har i en langtidsfollowupundersøgelse (median 6,2 år) opgjort resultaterne fra 1.185 patienter. Initial smertefrihed fandtes hos 83%, og smertereduktion fandtes hos yderligere 16%. Hyppigheden af smerterecidiv var 30%, hvoraf reoperation var nødvendig hos 11% (50).

Selvom MVD betragtes som en sikker metode, kan et antal alvorlige komplikationer ses: dødsfald (0,2-4%), intrakranielle hæmoragier og infarkter (1-2%), høretab (1-20%) og facialispareser hos 1%. Paræstesier og dysæstesier er kun observeret hos få procent (41).

Hjernestammektomi – Er en åben procedure med operation på selve hjernestammen. Metoden blev anvendt så sent som op i 1970'erne, men anvendes ikke mere pga. den vanskelige lokalisering, en betydelig mortalitet samt dårlige operationsresultater med smerterecidiv og mange bivirkninger (52).

Stereotaktisk strålekirurgi (»gamma knive«)

Ved stereotaktisk strålekirurgi (SS) forstås bestråling med høje doser af ioniserende stråling rettet mod et præcist mål defineret ved MR-billeddannende teknikker (53). Metoden er endnu i en eksperimentel fase som behandling af TN, da der ikke eksisterer nogle langtidsfollowupundersøgelser.

Idet n. trigeminus må visualiseres adækvat, er proceduren afhængig af billedvejledning med stereotaktisk MR-skanning. Tilstedeværelse af et komprimerende kar, som af mange formodes at være årsagen, betragtes ikke som en operativ kontraindikation (54). »The root entry zone« er også her målet for behandlingen. Der kan være en latenstid før effekten sætter ind på op til 10 uger (54). Først når der har været smertefrihed i 3-4 dage, påbegyndes udtrapningen af den smertestillende medicin.

I en opgørelse af 60 patienter behandlet med SS fandt man at fire mdr. efter behandlingen var 75% helt smertefri, mens 15% havde en høj grad af smertereduktion. Efter sidste follow-up, med en gennemsnitlig observationstid på 13 mdr., var 80% smertefri eller havde betydelig smertereduktion. Alle 26 patienter med klassisk TN (uden atypiske symptomer), som ikke tidligere var opereret, var helt eller næsten helt uden smerter. Ingen patienter oplevede nye tilkommende føleforstyrrelser efter indgrebet (55). Lignende resultater er fundet i andre tilsvarende undersøgelser (53, 56-58). Den store fordel ved SS er at det er en minimal invasiv procedure, hvilket er af stor fordel da patienter med TN ofte er ældre med medicinske lidelser.

Danske behandlingsresultater

I Danmark har Hvidovre Hospitals neurokirurgiske afdeling i perioden 1976-1991 haft landsdelsfunktion mhp. kirurgisk behandling af trigeminusneuralgi. Vi har tidligere publiceret en opgørelse over resultaterne af 383 operationer udført i denne periode (35).

Følgende kirurgiske metoder blev anvendt i denne 16-årige periode: EK (64%), eksairase (18%), alkoholblokade (16%), trigeminustraktotomi (1%) og mikrovaskulær dekompression (1%). Blandt samtlige evaluerede patienter (n = 288) havde 72% fået udført ét indgreb, 19% to indgreb og 9% mere end to indgreb. Der var ikke registreret dødsfald i forbindelse med indgrebene.

Efter EK, eksairase og alkoholblokade oplevede henholds-

vis 83, 51 og 42% en smertefri postoperativ periode; heraf fik henholdsvis 49, 78 og 84% senere smerterecidiv. Smerterecidiv blev defineret som enhver forekomst af ansigtssmerter, også inkluderende tilfælde med et enkeltstående smerteanfald. På undersøgelsestidspunktet, efter en median follow-up-tid på otte år (1-16), var henholdsvis 49, 1 og 18% smertefri, og 33, 21 og 36% havde færre smerter end før operationen. Sequelae blev rapporteret hos 65, 57 og 49%. De fire hyppigste klager var hypæstesi, paræstesi, øjengener og dysæstesi. Som følge af TN-gener og/eller sequelae angav 36% en upåvirket livskvalitet, 51% en let eller moderat påvirkning og 13% en høj grad af negativt påvirket livskvalitet.

På baggrund af undersøgelsen konkluderede vi at hvis relevant farmakoterapi har været gennemprøvet uden tilstrækkelig effekt, er EK fortsat en mulig behandling af TN.

Resumé

Ved en grundig anamnese og efterfølgende normale fund ved neurologisk undersøgelse skulle diagnosen TN være let at stille. I tvivlstilfælde suppleres yderligere med MR-skanning. Den initiale behandling bør være medikamentel med karbamazepin som første præparatvalg.

Som sygdommen skrider frem vil store doser medicin ofte være påkrævet med mange uacceptable bivirkninger til følge, hvorfor kirurgisk behandling kan blive nødvendig. Lukkede intrakranielle procedurer mhp. destruktion af nervefibrene betragtes generelt som at være mere sikre og mindre kostbare end åbne intrakranielle procedurer. Således anbefales MVD kun til i øvrigt raske personer under 65 år, da indgrebet kræver fuld narkose. Alternativt og til patienter over 65 år anbefales EK eller glycerolinjektion.

Stereotaktisk strålekirurgi er en ny lovende metode, som af nogle forfattere allerede nu anbefales som første behandlingsvalg (58). Metoden er endnu ikke tilgængelig til behandling af TN i Danmark.

Det faktum at samtlige kirurgiske procedurer medfører en initial smertelindring hos mindst 80% af patienterne, har støttet den antagelse at selve manipulationen eller »traumet« i sig selv på n. trigeminus er ansvarlig for effekten efter kirurgiske indgreb (1).

English summary

Trigeminal neuralgia. Symptoms and treatment

Trigeminal neuralgia is possibly the most painful condition in humans. Since medical as well as surgical treatments are effective to control pain, it is important that both dentists and physicians are familiar with the characteristic symptoms. The diagnosis is made based on the combination of recurrent paroxysms of sharp, stabbing pains in the distribution of one

or more branches of the trigeminal nerve, the presentation of trigger zones, a normal condition after neurological investigation, and initial pain relief after treatment with carbamazepine. When medication fails to control the pain, which will be experienced in about 50% of patients over time, surgical treatment will be necessary.

This article reviews symptoms and treatment in trigeminal neuralgia, with focus on surgical treatment.

Litteratur

1. Fromm GH. Pathophysiology of trigeminal neuralgia. In: Fromm GH, Sessle BJ, editors. Trigeminal neuralgia: current concepts regarding pathogenesis and treatment. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 105-30.
2. Dandy WE. Concerning the cause of trigeminal neuralgia. *Am J Surg* 1934; 24: 247-55.
3. Gardner WJ. Hemifacial spasm – reversible pathophysiologic state. *J Neurosurg* 1962; 21: 240-7.
4. Adams CB, Kaye AH, Teddy PJ. The treatment of trigeminal neuralgia by posterior fossa microsurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 1020-6.
5. Hamlyn PJ. Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. 1. Review of the literature and development of a new method of vascular injection-filling in cadaveric controls. *Clin Anat* 1997; 10: 371-9.
6. Klun B, Prestor B. Microvascular relations of the trigeminal nerve: an anatomical study. *Neurosurgery* 1986; 19: 535-9.
7. Hardy DG, Rhoton ALJ. Microsurgical relationships of the superior cerebellar artery and the trigeminal nerve. *J Neurosurg* 1978; 49: 669-78.
8. Fromm GH, Terrence CF, Maroon JC. Trigeminal neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol* 1984; 41: 1204-7.
9. Taha JM, Tew JMJ. Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 31-9.
10. Kumar GK, Vartanian AJ, Alvi A. When is facial pain trigeminal neuralgia? *Postgrad Med* 1998; 104: 149-56.
11. Olin RJ. Etiologies of tic douloureux: trigeminal neuralgia. *Cranio* 1990; 8: 319-23.
12. Kerr FW. Pathology of trigeminal neuralgia: light and electron microscopic observations. *J Neurosurg* 1967; 26 (Suppl 6).
13. Hooge JP, Redekop WK. Trigeminal neuralgia in multiple sclerosis. *Neurology* 1995; 45: 1294-6.
14. Poser CM. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview. *Ann Neurol* 1994; 36 (Suppl 2): S180-93: S180-S193.
15. Brisman R. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987; 44: 379-81.
16. Jensen TS, Rasmussen P, Reske-Nielsen E. Association of trigeminal neuralgia with multiple sclerosis: clinical and pathological features. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 182-9.
17. Lazar ML, Kirkpatrick JB. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis: demonstration of the plaque in an operative case. *Neurosurgery* 1979; 5: 711-7.
18. Rushton JG, Olafson RA. Trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. A case report. *Arch Neurol* 1965; 13: 383-6.
19. Harris W. An analysis of 1,433 cases of paroxysmal trigeminal neuralgia (trigeminal-tic) and the end-result of gasserian alcohol injection. *Brain* 1940; 63: 209-24.
20. Gouda JJ, Brown JA. Atypical facial pain and other pain syndromes. Differential diagnosis and treatment. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 87-100.
21. Fromm GH. Medical treatment of patients with trigeminal neuralgia. In: Fromm GH, Sessle BJ, editors. Trigeminal neuralgia: current concepts regarding pathogenesis and treatments. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 131-44.
22. McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ* 1995; 311: 1047-52.
23. Rockliff BW, Davis EH. Controlled sequential trials of carbamazepine in trigeminal neuralgia. *Arch Neurol* 1966; 15: 129-36.
24. Taylor JC, Brauer S, Espir ML. Long-term treatment of trigeminal neuralgia with carbamazepine. *Postgrad Med J* 1981; 57: 16-8.
25. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. *Ann Neurol* 1984; 15: 240-4.
26. Court JE, Kase CS. Treatment of tic douloureux with a new anticonvulsant (clonazepam). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 297-9.
27. Peiris JB, Perera GL, Devendra SV, Lionel ND. Sodium valproate in trigeminal neuralgia. *Med J Aust* 1980; 2: 278.
28. 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: 223-30.
29. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E, Kurland LT. Incidence and clinical features of trigeminal neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol* 1990; 27: 89-95.
30. Fraioli B, Esposito V, Guidetti B, Cruccu G, Manfredi M. Treatment of trigeminal neuralgia by thermocoagulation, glycerolization, and percutaneous compression of the gasserian ganglion and/or retrogasserian rootlets: long-term results and therapeutic protocol. *Neurosurgery* 1989; 24: 239-45.
31. Siegfried J. 500 percutaneous thermocoagulations of the Gasserian ganglion for trigeminal pain. *Surg Neurol* 1977; 8: 126-31.
32. van LH, Tew JMJ, Keller JT, Nurre MA. A 10-year experience in the treatment of trigeminal neuralgia. Comparison of percutaneous stereotaxic rhizotomy and posterior fossa exploration. *J Neurosurg* 1982; 57: 757-64.
33. Ferguson GG, Brett DC, Peerless SJ, Barr HW, Girvin JP. Trigeminal neuralgia: a comparison of the results of percutaneous rhizotomy and microvascular decompression. *Can J Neurol Sci* 1981; 8: 207-14.
34. Latchaw JPP, Hardy RWJ, Forsythe SB, Cook AF. Trigeminal neuralgia treated by radiofrequency coagulation. *J Neurosurg* 1983; 59: 479-84.
35. Oturai AB, Jensen K, Eriksen J, Madsen F. Neurosurgery for trigeminal neuralgia: comparison of alcohol block, neurectomy, and radiofrequency coagulation. *Clin J Pain* 1996; 12: 311-5.
36. Fardy MJ, Patton DW. Complications associated with peripheral

- alcohol injections in the management of trigeminal neuralgia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994; 32: 387-91.
37. Turp JC, Gobetti JP. Trigeminal neuralgia versus atypical facial pain. A review of the literature and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 81: 424-32.
 38. Sweet WH, Wepsic JG. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers. 1. Trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1974; 40: 143-56.
 39. Frigyesi TL, Siegfried J, Broggi G. The selective vulnerability of evoked potentials in the trigeminal sensory root of graded thermocoagulation. *Exp Neurol* 1975; 49: 11-21.
 40. Trolle V, Nielsen CJ, Thornval G. Percutaneous graduated thermocoagulation of the Gasserian ganglion in trigeminal neuralgia. Effects and side-effects. *Ugeskr Laeger* 1983; 145: 1357-63.
 41. Taha JM, Tew MJ. Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia: reevaluation of radiofrequency rhizotomy [see comments]. *Neurosurgery* 1996; 38: 865-71.
 42. Mittal B, Thomas DG. Controlled thermocoagulation in trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 932-6.
 43. Apfelbaum RI. A comparison of percutaneous radiofrequency trigeminal neurolysis and microvascular decompression of the trigeminal nerve for the treatment of tic douloureux. *Neurosurgery* 1977; 1: 16-21.
 44. Onofrio BM. Radiofrequency percutaneous Gasserian ganglion lesions. Results in 140 patients with trigeminal pain. *J Neurosurg* 1975; 42: 132-9.
 45. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery* 1981; 9: 638-46.
 46. Burchiel KJ. Percutaneous retrogasserian glycerol rhizolysis in the management of trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1988; 69: 361-6.
 47. Mullan S, Lichtor T. Percutaneous microcompression of the trigeminal ganglion for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1983; 59: 1007-12.
 48. Abdennebi B, Bouatta F, Chitti M, Bougatene B. Percutaneous balloon compression of the Gasserian ganglion in trigeminal neuralgia. Long-term results in 150 cases. *Acta Neurochir* 1995; 136: 72-4.
 49. Jannetta PJ. Surgical treatment: Microvascular decompression. In: Fromm GH, Sessle BJ, editors. *Trigeminal neuralgia: current concepts regarding pathogenesis and treatment*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 145-58.
 50. Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996; 334: 1077-83.
 51. Jannetta PJ. Treatment of trigeminal neuralgia by suboccipital and transtentorial cranial operations. *Clin Neurosurg* 1977; 24: 538-49.
 52. Fromm GH, Sessle BJ. Introduction and historical review. In: Fromm GH, Sessle BJ, editors. *Trigeminal neuralgia: Current concepts regarding pathogenesis and treatment*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1991. p. 1-26.
 53. Pollock BE, Gorman DA, Schomberg PJ, Kline RW. The Mayo Clinic gamma knife experience: indications and initial results. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 5-13.
 54. Kondziolka D, Lunsford LD, Habek M, Flickinger JC. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am* 1997; 8: 79-85.
 55. Young RF, Vermeulen SS, Grimm P, Blasko J, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: idiopathic and tumor related. *Neurology* 1997; 48: 608-14.
 56. Young RF, Vermulen S, Posewitz A. Gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998; 70 (Suppl 1): 192-9.
 57. Regis J, Metellus P, Lazorthes Y, Porcheron D, Peragut JC. Effect of gamma knife on secondary trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998; 70 (Suppl 1): 210-7: 210-7.
 58. Kondziolka D, Perez B, Flickinger JC, Habek M, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: results and expectations. *Arch Neurol* 1998; 55: 1524-29.

Forfattere

Annette Bang Oturai, læge, klinisk assistent
 ScleroseForskningsenheden, Neurologisk Afdeling, H:S Rigshospitalet
 Flemming Find Madsen, overlæge, dr.med.
 Neurokirurgisk Afdeling, H:S Rigshospitalet