



## Evaluation of stereotactic radiosurgery in the treatment of trigeminal neuralgia

*Aivaras Grigonis, Gabija Solovjovaitė*

*Lithuanian university of health sciences, faculty of odontology*

### ABSTRACT

**Introduction:** Stereotactic radiosurgery used for treatment of TNN (Trigeminal Neuralgia) allows, using a gamma knife to direct a focused high radiation dose to the trigeminal nerve node and denaturize the nerve. [10] This procedure is relatively new and the long-term effects of it are not known, therefore, a number of technical issues related to the use of the opportunities and effectiveness of such an approach arise, which in scientific literature has not yet been fully elucidated.

**Aim:** The aim was to review the scientific literature and evaluate the stereotactic radiosurgery efficiency and applicability in trigeminal neuralgia treatment, focusing on the technical aspects of the method.

**Materials and methods of work:** A literature review conducted on the basis of "PubMed" 2006 to 2016 database, consisting of articles published in English language, which give an overview of clinical trials using radiofrequency surgical technique to treat trigeminal neuralgia. Search keywords were used in original language Search, use keywords in the original language: "radiosurgery", "trigeminal neuralgia", "gamma knife surgery" and "stereotactic radiosurgery". Search criteria matched 12 publications, among them - 3 of meta-analysis.

**Results and conclusions:** The radiation dose role for the assessment of the gamma knife effectiveness is difficult to assess due to the fact that different studies used different tools to evaluate preoperative pain. Using the BNI (Barrow Neurological Institute) numerical and facial pain assessment scales before and after the radiofrequency surgical treatment, 62% of authors found that a greater pain reduction is observed when using a higher radiation dose (60-90 Gy). Reviewed research results show that the improved treatment efficiency and lower the likelihood of relapse shows when using stereotactic technology with higher exposure.

# Stereotaktinės radiochirurgijos panaudojimas n. trigeminus neuralgijų gydymui

*Aivaras Grigonis, Gabija Solovjovaitė*

*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, odontologijos fakultetas*

## SANTRAUKA

**Įvadas:** Stereotaktinė radiochirurgija, naudojama TNN (trišakio nervo neuralgijos) gydymui, gama peiliu leidžia nukreipti sufokusuotą didelę radiacijos dozę į trišakio nervo mazgą ir denatūruoti nervą. [10] Ši procedūra yra ganėtinai nauja, ilgalaikis jos poveikis nėra žinomas, todėl kyla nemažai techninių klausimų, susijusių su panaudojimo galimybėmis bei tokio metodo efektyvumu, kas mokslinėje literatūroje nėra iki galo išaiškinta.

**Darbo tikslas:** Šio darbo tikslas buvo apžvelgti mokslinę literatūrą ir įvertinti stereotaktinės radiochirurgijos panaudojimo efektyvumą bei taikymo galimybes, trišakio nervo neuralgijos gydymui, atkreipiant dėmesį į metodo panaudojimo techninius aspektus.

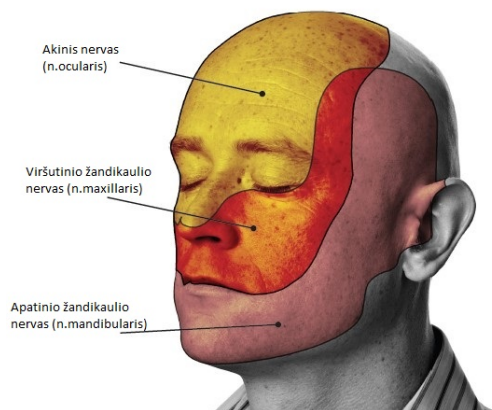
**Darbo medžiaga ir metodai:** Literatūros apžvalga atlikta remiantis „Pubmed“ duomenų bazėje nuo 2006 metų iki 2016 metų anglų kalba publikuotais straipsniais, kuriuose apžvelgiami klinikiniai tyrimai taikant radiodažninę chirurginę techniką trišakio nervo neuralgijos gydymui. Paieškoje naudoti raktiniai žodžiai originalo kalba: „radiosurgery“, „trigeminal neuralgia“, „gamma knife surgery“, „stereotactic radiosurgery“. Paieškos kriterijus atitiko x publikacijos, iš jų – x metaanalizės.

**Rezultatai ir išvados:** Spinduliuotės dozės vaidmenį gama peilio efektyvumui įvertinti sunku dėl skirtinguose tyrimuose naudojamų skirtingų įrankių priešoperaciniam skausmui įvertinti. Naudojant skausmo įvertinamą BNI (Barrow Neurological Institute) skalėmis prieš ir po radiochirurginio gydymo, 62% autorių nustatė, kad didesnis skausmo sumažėjimas stebimas taikant didesnę spinduliuotės dozę (60-90 Gy). Apžvelgtų tyrimų rezultatai rodo, kad geresnio gydymo efektyvumą bei mažesnę recidyvo tikimybę rodo stereotaktinė technika su didesne apšvita.

## ĮVADAS

Trišakio nervo neuralgija (TNN) yra rimta sveikatos problema, pasireiškianti trumpais, pasikartojančiais, veriančio ar deginančio pobūdžio veido skausmais, kuriuos pacientai apibūdina kaip jausmą, panašų į elektros smūgį. [3] Minėti simptomai gali trukti nuo dviejų sekundžių iki dviejų valandų (tipinė forma), rečiau – mažesnio intensyvumo skausmas gali persistuoti nuolatos (atipinė forma). [19] Nustatyta, kad TNN dažniau diagnozuojama vidutinio amžiaus moterims, vyresnėms nei 40 metų ir pasireiškia dažniausiai V<sub>2</sub> (n. maxillaris) bei V<sub>3</sub> (n. mandibularis) V galvinio nervo (n. trigeminus) šakoje (1 pav.). [4] TNN gydymui taikomas konservatyvus, chirurginis bei kombinuotas gydymo metodai. [5] Priklausomai nuo neuralgijos tipo, kai kuriais atvejais pakanka konservatyvaus gydymo, kada skiriami medikamentai, blokuojantys skausmo plitimą trišakiu nervu į smegenis (karbamazepinas, okskarbazepinas, gabapentinas, baklofenas, fenitoinas, ūmaus skausmo metu gali būti efektyvūs ir opioidiniai vaistai), tačiau medikamentai yra efektyvūs 80% atvejų. [6] Deja, iki 50% pacientų, kuriems medikamentinis gydymas priešepilepsiniais vaistais buvo efektyvus palaipsniui darosi rezistentiški medikamentams. [7] Tokiems pacientams taikomas chirurginis gydymas ar operacija kombinuojama su medikamentiniu gydymu. Dažniausiai taikomos glicerolio, alkoholio injekcijos lokaliai į pažeisto nervo šakas, tačiau skausmas po kurio laiko dažnai atsinaujina ir gydymą reikia kartoti. [8] TNN gydymui taip pat taikoma mikrovaskulinė dekompresija bei trišakio nervo rezekcija, tačiau daliai pacientų skausmas taip pat recidyvuoja. Norint padidinti

trišakio nervo neuralgijos gydymo efektyvumą, neįmanoma apsieiti be technologijų ir inovatyvaus požiūrio į naujas gydymo galimybes. [9] Vienas naujesnių, dideliu efektyvumu iš kitų išsiskiriančių metodų yra stereotaktinė radiochirurgija. Radiochirurgija gama peiliu leidžia nukreipti sufokusuotą didelę radiacijos dozę į trišakio nervo mazgą ir denatūruoti nervą. [10] Ši procedūra yra ganėtinai nauja, ilgalaikis jos poveikis nėra žinomas, todėl kyla nemažai techninių klausimų, susijusių su panaudojimo galimybėmis bei tokio metodo efektyvumu, kas mokslinėje literatūroje nėra iki galo išaiškinta.



1 pav. Trišakio nervo šakos: akinis nervas (V1), viršutinio žandikaulio nervas (V2), apatinio žandikaulio nervas (V3).

## TYRIMO METODIKA

Literatūros apžvalga atlikta remiantis „Pubmed“ duomenų bazėje nuo 2000 metų iki 2016 metų anglų kalba publikuotais straipsniais, kuriuose apžvelgiami klinikiniai tyrimai taikant radiodažninę chirurginę techniką trišakio nervo neuralgijos gydymui. Paieškoje naudoti raktiniai žodžiai originalo kalba: „gamma knife“, „radiosurgery“, „trigeminal neuralgia“, „refractory“. Paieškos kriterijus atitiko 12

publikacijos, iš jų – 3 metaanalizės. Straipsnių paieška buvo atlikta Pubmed, Sciencedirect, Pubmed central, Wiley online library, Google Scholar duomenų bazėse.

### **Analizuotuose moksliniuose tyrimuose naudota gydymo metodika**

Procedūra atliekama kombinuotoje neįtauroje. Siekiant identifikuoti trišakio nervo lokalizaciją, pacientui atliekamas stereotaktinis magnetinis rezonansas (SMR) arba kompiuterinė tomografija (KT). Gydymui stereotaktine radiochirurgija naudojamas kobalto-60 spinduliuotės šaltinis. Nors stereotaktinė radiochirurgija naudojant gama peilį yra veiksmingas metodas trišakio nervo neuralgijos gydymui, [11], [12], [13], [14] vieningo sutarimo dėl tinkamiausio gydymo protokolo bei tikslių spinduliuotės dozių rasta nebuvo.

REZULTATAI. Nuo 2000 metų atlikta daugiau kaip 20 mokslinių tyrimų stereotaktinės radiochirurgijos tema.

Išanalizavus publikacijas, atitikusias šios apžvalgos kriterijus, nustatyta, kad stereotaktinės radiochirurgijos metodika bei procedūrų protokolai skyrėsi tiek prieš tyrimą naudojamomis skausmo skalėmis patiriamam skausmui nustatyti, tiek apšvitos dydžiu, kas galimai turi įtakos pooperacinio skausmo sumažėjimui.

Mažiausią 40 Gy spinduliuotę taikant stereotaktinę radiochirurgiją gama peiliu naudojo 15 proc. autorių, kurių nustatytas skausmo sumažėjimas arba visiška skausmo remisija varijavo nuo 32 iki 89 %.

50 Gy spinduliuotę naudojo vos 7 % autorių, tačiau gydymo efektyvumas ir skausmo sumažėjimas siekė tik 44 %, toks pat kiekis autorių naudojo 80 Gy spinduliuotę, po gydymo šia metodika skausmo

remisija pooperaciniu laikotarpiu varijavo nuo 17 iki 22 %.

Didžioji dalis tyrimų autorių (62 %) pasirinko naudoti didesnės apšvitos 60 – 90 Gy spinduliuotę. Stipraus skausmo sumažėjimo ar visiškos skausmo remisijos gauta nuo 33,3 % iki 90, 7 % pacientų skausmo intensyvumą lyginant prieš ir po gydymo.

Didžiausią spinduliuotę 90 Gy naudojo 23% autorių ir atitinkamai po gydymo pasiekė žymų skausmo sumažėjimą arba visišką skausmo remisiją 88 proc.

### **IŠVADOS**

1. Spinduliuotės dozės vaidmenį gama peilio efektyvumui įvertinti sunku dėl skirtinguose tyrimuose naudojamų skirtingų įrankių priešoperaciniam skausmui įvertinti;
2. Naudojant skausmo įvertinamą BNI (Barrow Neurological Institute) skausmo skalėmis prieš ir po radiochirurginio gydymo, 62% autorių nustatė, kad didesnis skausmo sumažėjimas stebimas taikant didesnę spinduliuotės dozę (60-90 Gy).
3. Apžvelgtų tyrimų rezultatai rodo, kad geresnio gydymo efektyvumą bei mažesnę recidyvo tikimybę rodo stereotaktinė technika su didesne apšvita.

Pagrindinis trišakio nervo neuralgijos radiochirurgijos tikslas yra pašalinti arba sumažinti pacientų patiriamą skausmą veide ir pagerinti gyvenimo kokybę. [1,2]. Geriausius rezultatus šiai dienai rodo stereotaktinės radioterapijos gydymo metodas naudojant didesnę apšvitą, nuo 60 iki 90 Gy, kuri rodo geriausius rezultatus pooperacinei skausmo remisijai pasiekti.

## LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Massager N, Lorenzoni J, Devriendt D, Levivier M. Radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Prog Neurol Surg* 2007; 20:235-43.
2. Guo S, Chao ST, Reuther AM, Barnett GH, Suh JH. Review of the treatment of trigeminal neuralgia with gamma knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008;86:135-46.
3. Allsop MJ, Twiddy M, Grant H, Czoski-Murray C, Mon-Williams M, Mushtaq F, Phillips N, Zakrzewska JM, Pavitt S. Diagnosis, medication, and surgical management for patients with trigeminal neuralgia: a qualitative study. [Acta Neurochir \(Wien\)](#). 2015 Nov;157(11):1925-33
4. De Toledo IP, Conti Réus J, Fernandes M, Porporatti AL, Peres MA, Takaschima A, Linhares MN, Guerra E, De Luca Canto G. Prevalence of trigeminal neuralgia: A systematic review. [J Am Dent Assoc](#). 2016 Jul;147(7):570-576.e2
5. Med plus chir
6. Wolf A, Kondziolka D. Gamma Knife Surgery in Trigeminal Neuralgia. [Neurosurg Clin N Am](#). 2016 Jul;27(3):297-304
7. Schuh-Hofer S, Arnold G. Therapy of facial pain. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007 Oct;132(41):2149-52.
8. Mendlik MT, Uritsky TJ. Treatment of Neuropathic Pain. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Dec;17(12):50
9. Zakrzewska JM, Relton C. Future Directions for Surgical Trial Designs in Trigeminal Neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2016 Jul;27(3):353-63
10. Niranjana A, Lunsford LD. Radiosurgery for the management of refractory trigeminal neuralgia. *Neurol India*. 2016 Jul-Aug;64(4):624-9.
11. Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, Smith KA, Han PP, Speiser BL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: The initial experience of The Barrow Neurological Institute. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1013-9.
12. Flickinger JC, Pollock BE, Kondziolka D, Phuong LK, Foote RL, Stafford SL, *et al*. Does increased nerve length within the treatment volume improve trigeminal neuralgia radiosurgery? A prospective double-blind, randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:449-54.
13. Morbidini-Gaffney S, Chung CT, Alpert TE, Newman N, Hahn SS, Shah H, *et al*. Doses greater than 85 Gy and two isocenters in Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia: Updated results. *J Neurosurg* 2006;105 Suppl: 107-11.
14. Massager N, Murata N, Tamura M, Devriendt D, Levivier M, Régis J. Influence of nerve radiation dose in the incidence of trigeminal dysfunction after trigeminal neuralgia radiosurgery. *Neurosurgery* 2007;60:681-7.
15. Li P, Wang W, Liu Y, Zhong Q, Mao B. Clinical outcomes of 114 patients who underwent gamma-knife radiosurgery for medically refractory idiopathic trigeminal neuralgia. *J Clin Neurosci* 2012;19:71-4.
16. Kim YH, Kim DG, Kim JW, Kim YH, Han JH, Chung HT, *et al*. Is it effective to raise the irradiation dose from 80 to 85 Gy in gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia? *Stereotact Funct Neurosurg* 2010;88:169-76
17. Park SH, Hwang SK, Kang DH, Park J, Hwang JH, Sung JK. The retrogasserian zone versus dorsal root entry zone: Comparison of two targeting techniques of gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Acta Neurochir (Wein)* 2010;152:1165-70.
18. Marshall K, Chan MD, McCoy TP, Aubuchon AC, Bourland JD, McMullen KP, *et al*. Predictive variables

for the successful treatment of trigeminal neuralgia  
with gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery*  
2012;70:566-72.

19. <http://fpa-support.org/trigeminal-neuralgia/>