

# Długookresowe kohortowe badanie porównujące leczenie farmakologiczne (okskarbazepiną) i chirurgiczne lekoopornej neuralgii nerwu trójdzielnego

Long-term cohort study comparing medical (oxcarbazepine) and surgical management of intractable trigeminal neuralgia  
Pain 2002 Feb; 95(3): 259–266

Joanna M. Zakrzewska<sup>a</sup>, Philip N. Patsalos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Oral Medicine, Dental Institute, St. Bartholomew's and The Royal London School of Medicine and Dentistry, London, UK

<sup>b</sup>Pharmacology and Therapeutics Unit, University Department of Clinic Neurology, Institute of Neurology, The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

**Abstract:** Trigeminal neuralgia is a recurrent severe shooting neuropathic pain which can be managed both pharmacologically and surgically. However, there are no prospective data that compare these two therapeutic strategies. This study therefore aimed to assess long-term outcome in patients with intractable trigeminal neuralgia treated with oxcarbazepine and later with surgery. Fifteen patients (11 females) with trigeminal neuralgia intractable to available drugs (carbamazepine, phenytoin and baclofen), were prospectively followed for 13 years (1986–1999) with a total follow up time from onset of disease of  $16 \pm 6$  years (mean  $\pm$  SD), range 8–30 years. All patients were contacted in 1999 and 12 replied, two had died and one had last replied in 1996. Patients were first treated with oxcarbazepine  $1200 \pm 600$  mg daily dosage (mean  $\pm$  SD) and subsequently with surgery of their choice. The outcome measures used were: McGill Pain Questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, patient satisfaction questionnaire and clinicians' global evaluation. Pain control was initially achieved in all patients and oxcarbazepine was used continuously or intermittently for  $4.0 \pm 3$  years (mean  $\pm$  SD). Thirteen patients experienced some mild side effects and a dose-dependent hyponatraemia was noted. Subsequently, 12 patients required surgery (five microvascular decompressions and seven surgery at the level of the Gasserian ganglion) to control their pain and were followed up for  $4.3 \pm 1.7$  years post surgery (mean  $\pm$  SD). Three patients required repeat surgery to control their pain, which was successful in two. A further two patients continued with low dose medication post initially successful surgery. Three patients reported numbness and one hearing loss after surgery. Kaplan Meier analysis 3 years after oxcarbazepine use and then 3 years after surgery showed that the mean time for recurrence of pain after oxcarbazepine treatment was 10 months whilst for surgery it was 28 months ( $P < 0.0001$ ). Pain free periods and types of complications post surgery varied and depended on the type of surgery performed. Due to the small numbers, it was not possible to analyse the different types of surgical procedures individually. Outcomes after any type of surgery were better on all evaluations and eight patients felt that they should have had surgery earlier.

Oxcarbazepine is a potent antineuralgic drug with very good acceptability and tolerability. However, its effectiveness was rather short term necessitating surgical intervention. As surgery was associated with better outcome, patients may therefore benefit from having surgery earlier rather than later in the disease process in order to improve quality of life, freedom from medication and the need for regular follow up. Surgery does not provide pain relief for all patients. This is the first study that has compared outcome in a group of patients who have had both pharmacological and surgical treatments. As these data cannot be extrapolated to other antineuralgic drugs, similar comparative studies would be appropriate.

**Keywords:** Trigeminal neuralgia; Oxcarbazepine; Cohort study; Microvascular decompression

**Streszczenie:** Neuralgia nerwu trójdzielnego jest silnym nawracającym strzelającym bólem neuropatycznym, który może być leczony zarówno farmakologicznie jak i chirurgicznie. Nie ma jednak danych z badań prospektywnych, które porównywałyby te dwie strategie leczenia. Celem tego badania była więc ocena długookresowego efektu leczenia lekoopornej neuralgii nerwu trójdzielnego, początkowo okskarbazepiną, a następnie operacyjnego. Piętnastu chorych (11 kobiet) z neuralgią nerwu trójdzielnego oporną na leczenie dostępnymi lekami (karbamazepiną, fenytoiną i baklofenem) obserwowano przez 13 lat (1986–1999) z okresem obserwacji od początku choroby  $16 \pm 6$  lat (średnia  $\pm$ SD; zakres 8–30 lat). Ze wszystkimi chorymi kontaktowano się w 1999 roku – 12 odpowiedziało, dwóch zmarło a jeden ostatnio odpowiedział w 1996 roku. Pacjenci byli początkowo leczeni okskarbazepiną w dawce  $1200 \pm 600$  mg dziennie (średnia  $\pm$ SD) a następnie chirurgicznie w zależności od ich wyboru. Wynik leczenia oceniano za pomocą Kwestionariusza Bólu McGill, Szpitalnej Skali Łęku i Depresji, kwestionariuszem zadowolenia pacjenta i według globalnej oceny lekarza. Kontrolę bólu uzyskano początkowo u wszystkich chorych i okskarbazepinę stosowano ciągle lub z przerwami przez  $4,0 \pm 3$  lata (średnia  $\pm$ SD). U trzynastu chorych występowały łagodne objawy niepożądane; zaobserwowano również zależną od dawki hiponatriemię. Następnie 12 chorych wymagało zabiegu operacyjnego (dekompresji mikronaczyniowej u pięciu chorych i na poziomie zwoju Gassera u siedmiu chorych] w celu leczenia bólu; byli oni obserwowani po zabiegu chirurgicznym przez  $4,3 \pm 1,7$  lat (średnia  $\pm$ SD). Trzech chorych wymagało ponownego zabiegu operacyjnego, który z powodzeniem wykonano u dwóch osób. Dalszych dwóch chorych kontynuowało leczenie farmakologiczne po pierwszym udanym zabiegu operacyjnym. U trzech chorych po zabiegu operacyjnym wystąpiło drętwienie twarzy, a u jednej osoby utrata słuchu. Analiza Kaplana-Meiera 3 lata po rozpoczęciu leczenia okskarbazepiną i 3 lata po leczeniu chirurgicznym wykazała, że średni czas nawrotu bólu po leczeniu okskarbazepiną wyniósł 10 miesięcy, podczas gdy po leczeniu operacyjnym wyniósł 28 miesięcy ( $P < 0,0001$ ). Okres bezbólowy i powikłania po leczeniu operacyjnym były różne i zależały od rodzaju wykonanego zabiegu operacyjnego. Ze względu na niewielką liczbę badanych osób, nie była możliwa odrębna analiza różnych rodzajów leczenia chirurgicznego. Wynik leczenia po jakimkolwiek rodzaju leczenia operacyjnego był lepszy we wszystkich rodzajach oceny, a ośmiu chorych uważało, że leczenie chirurgiczne powinno być przeprowadzone wcześniej.

Okskarbazepina jest silnym lekiem przeciwnuralgicznym bardzo dobrze tolerowanym i akceptowanym przez chorych. Jej skuteczność jednak była raczej krótkotrwała i wymagała interwencji chirurgicznej. Jako że leczenie operacyjne wiązało się z lepszymi wynikami, chorzy mogą odnieść korzyści z wcześniejszego wykonania zabiegu operacyjnego w celu poprawy jakości życia, uwolnienia od leków i konieczności regularnych badań kontrolnych. Leczenie chirurgiczne nie uwolniło jednak od bólu wszystkich chorych. Jest to pierwsze badanie porównujące grupę chorych leczonych zarówno farmakologicznie jak i operacyjnie. Ponieważ nie można przenosić wyników badania na inne leki przeciwnuralgiczne, pożądane byłyby podobne badania porównawcze z innymi lekami.

**Słowa kluczowe:** Neuralgia nerwu trójdzielnego; Okskarbazepina; Badanie kohortowe; Dekompresja mikronaczyniowa