

## Diagnosis dan Penatalaksanaan Trigeminal Neuralgia

Ezekial Zefanya<sup>1</sup>, Khairun Nisa Berawi<sup>2</sup>, Linda Septiani<sup>3</sup>,

Dyah Wulan Sumekar Rengganis Wardani<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Fisiologi, Program Studi Pendidikan Dokter,

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Program Studi Pendidikan Dokter,

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>4</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Program Studi Pendidikan Dokter,

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Trigeminal Neuralgia (TN) adalah rasa nyeri secara tiba-tiba pada area wajah, durasi singkat sekitar satu detik sampai dua menit, terasa seperti ditusuk, dan terjadi berulang di satu atau lebih cabang saraf trigeminal. Tipe 1 (satu) sebagai nyeri intermiten dan tipe 2 (dua) sebagai nyeri konstan dengan keluhan klinis, patologis, dan prognosis yang berbeda. Penyebab dari Trigeminal Neuralgia melibatkan patologi perifer pada akar (kompresi atau tarikan), disfungsi batang otak, ganglia basal, dan mekanisme modulasi nyeri kortikal, namun yang paling lazim terjadi adalah karena faktor neurovaskular. Diagnosis Trigeminal Neuralgia pada dasarnya bersifat klinis, untuk menyingkirkan penyebab sekunder, mendeteksi perubahan patologis pada akar yang terkena dan kompresi neurovaskular (KNV), dapat digunakan pemeriksaan penunjang *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Pilihan terapi medikamentosa lini pertama adalah karbamazepin, dan untuk lini kedua dapat menggunakan okskarbazepin, baklofen, lamotrigin, fenitoin, dan topiramate. Dekompresi mikrovaskular (DMV) adalah pengobatan bedah pilihan pertama pada TN yang resisten terhadap pengelolaan medis. Pasien dengan komorbiditas medis yang signifikan, tanpa kompresi neurovaskular dan sklerosis multipel umumnya disarankan untuk menjalani radio-operasi pisau gamma, kompresi balon perkutan, rizotomi gliserol, dan prosedur termokoagulasi radiofrekuensi. Terapi medikamentosa paling efektif adalah dengan karbamazepin dengan laporan penurunan nyeri wajah sesudah mengonsumsi sebanyak 47 persen. Untuk pasien yang tidak merespons dengan pengobatan medikamentosa, dilakukan operasi dekomposisi mikrovaskular dengan tingkat efektivitas pada pasien sebesar 90 persen.

**Kata kunci :** Ganglia-basal, karbamazepin, kompresi, neurovaskular, trigeminal neuralgia

## Diagnosis and Management of Trigeminal Neuralgia

### Abstract

Trigeminal Neuralgia (TN) is a sudden pain in the facial area, short duration for about one second to two minutes, being stabbed feels like, and occurs repeatedly in one or more branches of the trigeminal nerve. Type 1 (one) as intermittent pain and type 2 (two) as constant pain with different clinical, pathological, and prognostic complaints. The causes of Trigeminal Neuralgia involve peripheral pathology in the roots (compression or traction), brainstem dysfunction, basal ganglia, and cortical pain modulation mechanisms, but the most common is due to neurovascular factors. The diagnosis of Trigeminal Neuralgia is basically clinical, to rule out secondary causes, detect pathological changes in the affected roots and neurovascular compression (NPC), Magnetic Resonance Imaging (MRI) may be used. The choice of first-line drug therapy is carbamazepine, and for the second line patient may use oxcarbazepine, baclofen, lamotrigine, phenytoin, and topiramate. Microvascular decompression (MVD) is the surgical treatment of choice for TN that is resistant to medical management. Patients with significant medical comorbidities, without neurovascular compression and multiple sclerosis are generally advised to undergo gamma knife radiosurgery, percutaneous balloon compression, glycerol rhizotomy, and radiofrequency thermocoagulation procedures. The most effective medical therapy is with carbamazepine with a reported reduction in facial pain after taking it as much as 47 percent. For patients who do not respond to medical treatment, microvascular decompression surgery is performed with an effectiveness rate in patients as much as 90 percent.

**Keywords:** Basal-ganglia, carbamazepine, compression, neurovascular, trigeminal neuralgia

Korespondensi : Ezekial Zefanya, Jl. Kopi No. 17A Gedong Meneng Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, email : ezezialzef@gmail.com

### Pendahuluan

Trigeminal Neuralgia (TN), juga dikenal sebagai *tic douloureux*, adalah kondisi kronis yang menyebabkan nyeri hebat pada wajah.

Nyeri ini berasal dari gangguan pada saraf trigeminal, yang merupakan saraf utama yang bertanggung jawab untuk sensasi di wajah. Kondisi ini ditandai oleh episode nyeri yang

sangat intens, sering digambarkan seperti sengatan listrik atau rasa terbakar, yang biasanya menyerang satu sisi wajah. International Headache Society Rangsangan mendeskripsikan keluhan klinis TN dengan “nyeri wajah satu sisi, perasaan nyeri seperti tersetrum dengan durasi singkat, sekitar satu detik sampai 2 menit<sup>1</sup>, dan dapat dirasakan hanya pada satu cabang trigeminal atau lebih dikenal “*Tix douloureux*” ditemukan oleh seorang dokter asal Prancis bernama Nicolaus Andre pada tahun 1756<sup>2</sup>, setelah itu disebut juga sebagai “*Fothergill’s disease*” oleh John Fothergill (1773), dan “*Epileptiform neuralgia*” oleh Trousseau (1853)<sup>3</sup>.

## Isi

TN mempengaruhi 4 hingga 13 per 100.000 orang setiap tahunnya. Wanita lebih sering terkena dampaknya daripada pria. Rasio prevalensi wanita dan pria berkisar antara 1,5 hingga 1,7 banding 1. Sebagian besar kasus TN terjadi setelah usia 50 tahun, tetapi penyakit ini dapat terlihat pada dekade kedua dan ketiga kehidupan; TN jarang didiagnosis pada masa kanak-kanak. Lebih spesifik, onset TN banyak terjadi pada usia 53 – 57 tahun, dengan rentang kejadian pada usia 24 – 93 tahun.<sup>2</sup> Prevalensi seumur hidup dari TN dalam studi berbasis populasi diperkirakan sebesar 0,16% hingga 0,3%.<sup>4</sup>

Perkembangan TN pada usia muda dapat menimbulkan kecurigaan terhadap *multiple sclerosis (MS)*. Prevalensi TN pada pasien dengan MS adalah antara 1% hingga 6,3%. Pasien dengan hipertensi memiliki potensi terkena TN yang sedikit lebih tinggi daripada orang yang tidak hipertensi.<sup>4</sup>

Nervus trigeminus berasal dari pons, dan memiliki dua akar utama: akar sensorik besar dan akar motorik kecil. Akar sensorik ini membawa informasi sensorik dari wajah ke otak, sementara akar motorik mengontrol otot-otot pengunyahan. Sebelum dibagi menjadi tiga cabang utama, badan – badan sel sensorik nervus trigeminus bergabung menjadi ganglion trigeminal (Ganglion Gasserian). Nervus trigeminus membagi dirinya menjadi tiga cabang besar setelah melewati ganglion trigeminal.

Cabang pertama yaitu N. Ophthalmica (V1). Jalur keluar dari otak yaitu melalui orbita fissura orbitalis superior. Memiliki fungsi

sensorik untuk merasakan sensasi kulit kepala bagian depan, palpebra superior, glandula lacrimalis tentorium cerebelli, sinus sphenoidalis. Cabang dari N. Ophthalmica yaitu nervus nasosiliaris, nervus frontalis, dan nervus lakrimalis.<sup>5,6</sup>

Cabang kedua yaitu N. maksilaris (V2). Jalur keluar dari otak yaitu melalui fossa pterygopalatine melalui foramen rotundum. Fungsi sensorik cabang kedua adalah menyediakan sensasi dari daerah pipi, kelopak mata bawah, hidung bawah, bibir atas, gusi dan gigi atas, palatum, dan sinus maxillaris. Cabang utama dari V2 adalah nervus infraorbitalis, nervus zygomaticus, dan nervus pterygopalatina, termasuk nervus nasopalatinus dan nervus palatinus.

Cabang ketiga yaitu N. mandibular (V3). Jalur keluar adalah melewati foramen ovale masuk ke dalam fossa infratemporal. Fungsi sensorik menyediakan sensasi dari daerah bibir bawah, gusi dan gigi bawah, rahang bawah / proses mentalis (dagu), bagian depan telinga, bagian pipi bawah, dua pertiga lidah depan. Fungsi motorik untuk menginervasi otot pengunyahan yaitu M. masseter, M. temporalis, M. pterygoideus medialis, M. pterygoideus lateralis, serta otot lain seperti M. digastricus, M. mylohyoideus, M. tensor veli palatini. Cabang utama dari V3 adalah nervus auriculotemporalis, nervus buccalis, nervus lingualis, nervus alveolaris inferior.<sup>5,6</sup>

Berdasarkan etiologinya, TN diklasifikasikan menjadi TN idiopatik, TN klasik, dan TN sekunder. Yang pertama ditandai dengan penyebab yang tidak diketahui, dan pada sekitar 10% pasien, bahkan setelah prosedur pembedahan atau pencitraan resonansi magnetik, penyakit ini tetap ada tanpa penyebab yang terdiagnosis. TN klasik dikaitkan dengan kompresi neurovaskular (NVC) di zona entri akar trigeminal, yang menyebabkan atrofi atau perpindahan akar saraf. TN sekunder dapat disebabkan oleh penyakit yang mendasari seperti tumor atau malformasi arteri dan telah dikaitkan dengan *multiple sclerosis* (pasien *multiple sclerosis* menunjukkan prevalensi TN yang tinggi 20 kali lipat.<sup>7</sup>

TN Klasik diduga terutama disebabkan oleh kompresi saraf oleh pembuluh darah yang terjadi pada jalur struktur saraf trigeminal. Kompresi ini sering terjadi pada persimpangan

antara saraf trigeminal perifer dan akar saraf dalam sisterna prepontin, yaitu pada bagian ventral pons. Pertemuan arteri vena dengan saraf ini dapat disebabkan oleh lesi pengisi ruang atau keganasan, seperti malformasi arteriovenosa, aneurisma, schwannoma, meningioma, atau tumor lainnya.<sup>8</sup> Perubahan anatomi maupun fisiologi ini memicu kerusakan mielin perifer yang signifikan, atrofi atau hipertrofi akson perifer, demielinasi fokal di zona masuk saraf trigeminal yang dapat terlihat dengan pemeriksaan histologi.<sup>9</sup> Kompresi saraf oleh pembuluh darah ini telah lama menjadi hipotesis terjadinya TN Klasik, walaupun mekanismenya belum sepenuhnya dimengerti. TN klasik memiliki keluhan nyeri paroksismal yang murni, lalu diikuti nyeri persisten selama beberapa detik atau menit.<sup>17</sup>

TN simtomatik disebabkan oleh penyakit yang mendasarinya. Pemeriksaan klinis menunjukkan perubahan sensorik pada sebagian besar pasien ini. Terdapat iritasi yang kronis yang ujung saraf trigeminal yang menyebabkan gangguan pada sistem inhibitor segmental (nukleus sensitif trigeminal) dan meningkatkan aktivitas nukleus tersebut. Aktivitas yang meningkat pada serabut aferen primer, dibarengi kerusakan mekanisme inhibitor di nukleus sensitif, menyebabkan pelepasan paroksismal interneuron nukleus ini sebagai respons terhadap rangsangan taktil dan akibatnya terjadilah krisis nyeri. Mekanisme ini menjelaskan mengapa obat antiepilepsi efektif digunakan sebagai terapi farmakologis.<sup>10</sup> TN simtomatik biasa dikaitkan dengan *multiple sclerosis (MS)* yang telah dibuktikan dengan pemeriksaan penunjang MRI terdapat plak yang mempengaruhi akar saraf trigeminal. Selain MS, TN simtomatik dapat pula dikarenakan keganasan yang menempati ruang jalur nervus trigeminus sehingga menyebabkan kompresi.<sup>17</sup>

Kriteria diagnosis TN berdasarkan *the International Classification of Headache Disorders 3rd edition (ICHD-3)* tahun 2018 adalah sebagai berikut : (a) Nyeri wajah unilateral paroksismal berulang pada distribusi satu atau lebih divisi saraf trigeminal, tanpa adanya penjaralan, dan memenuhi kriteria B dan C; (b) Nyeri memiliki semua karakteristik berikut: Berlangsung dari sepersekian detik hingga dua menit; intensitas berat; seperti tersengat listrik, tertembak, menusuk atau

tajam; (c) Dipicu oleh rangsangan yang seharusnya tidak memunculkan rasa nyeri pada distribusi saraf trigeminal yang terkena; (d) Tidak dapat dijelaskan dengan lebih baik oleh kriteria diagnosis ICHD-3 lain.<sup>7</sup>

Sebagian besar pasien TN mengalami antara 10-50 serangan nyeri per hari. Durasi setiap serangan nyeri berkisar dari sebagian detik hingga dua menit dan sebagian besar pasien tidak menunjukkan gejala di antara serangan paroksismal. Populasi pasien ini kini dianggap menderita TN Klasik yang murni paroksismal. Di sisi lain, serangan nyeri dapat diikuti oleh nyeri latar belakang yang persisten, tumpul, dengan intensitas sedang hingga berat, yang sekarang disebut TN Klasik dengan nyeri wajah persisten bersamaan. TN biasanya mempengaruhi cabang maksilaris (V2) dan mandibularis (V3) dari saraf trigeminal.<sup>11,12</sup>

Interval bebas nyeri pada pasien TN dapat berkisar dari hari hingga tahun. Remisi spontan dari serangan nyeri TN dapat terjadi secara tiba-tiba, yang berkontribusi pada ketidakpastian sejarah alami penyakit ini. Median dari periode aktif yang dilaporkan adalah sekitar 50 hari, diikuti oleh remisi selama beberapa bulan (36%), minggu (16%), atau bahkan hari (16%). Hanya 6% yang mungkin mengalami remisi lebih dari satu tahun dan sekitar 20% mungkin menderita serangan yang terus-menerus. Observasi penting lainnya menunjukkan bahwa QST (Quantitative Sensory Testing) abnormal terdeteksi pada pasien TN baik dalam kondisi remisi maupun tidak.<sup>13</sup>

Meskipun beberapa studi menyarankan bahwa TN adalah gangguan progresif, ada bukti yang semakin banyak menunjukkan bahwa memburuknya nyeri seiring waktu dan berkembangnya resistensi terhadap pengobatan hanya terjadi pada sebagian kecil pasien. Beberapa studi melaporkan pengurangan nyeri yang signifikan seiring waktu pada pasien yang menerima pengobatan farmakologis untuk TN.<sup>13</sup>

Diagnosis pasti TN klasik ditandai dengan nyeri perih (*lancinating*) paroksismal pada distribusi saraf trigeminal, disertai pemeriksaan neurologis yang normal. Evaluasi diperlukan untuk menyingkirkan TN simtomatik dengan menggunakan MRI otak dan MRA untuk mengeksplorasi adanya lesi demielinasi, tumor

fossa posterior, atau malformasi vaskular yang mendasarinya.

Dalam hal terapi medis, lini pertama pengobatan adalah dengan menggunakan karbamazepin atau okskarbazepin. Jika obat lini pertama tidak efektif, baclofen atau lamotrigin dapat digunakan sebagai lini kedua. Untuk pilihan obat lini ketiga, levetiracetam, gabapentin, pregabalin, topiramate, atau Botox-A dapat dipertimbangkan.<sup>14</sup>

Pasien yang gagal dalam *first-line therapy* mungkin akan mendapatkan manfaat dari terapi dengan gabapentin, clonazepam, dan antiepileptika lain seperti lamotrigin, fenitoin, dan asam valproat. Gabapentin dievaluasi sebagai *first-line* untuk TN dan meskipun memiliki efikasi 60% hingga 80%, ditemukan bahwa gabapentin lebih rendah daripada okskarbazepin. Gabapentin telah diselidiki pada pasien yang gagal dalam terapi bedah; penurunan nyeri wajah sebesar 47% dilaporkan. Efek samping gabapentin termasuk vertigo, kebingungan, dan sedasi. Pada pasien dengan respons buruk terhadap karbamazepin, klonazepam mengurangi nyeri nevralgia trigeminal pada 70% peserta. Efek samping clonazepam termasuk somnolen, ataksia, dan demensia dengan penggunaan jangka panjang. Asam valproat juga dapat mengurangi frekuensi serangan paroksismal tetapi bersifat teratogenik dan dapat menyebabkan kerontokan rambut dan peningkatan berat badan; asam valproat memiliki peringatan untuk menyebabkan hepatotoksisitas dan pankreatitis. Baklofen adalah relaksan otot yang terbukti mengurangi intensitas dan keparahan serangan pada 74% pasien dengan nevralgia trigeminal; efikasi mungkin bahkan lebih tinggi ketika dikombinasikan dengan terapi obat lain, seperti karbamazepin. Efek samping baklofen termasuk pusing, sedasi, dan dispepsia.<sup>4</sup>

Tatalaksana operatif biasanya dilakukan pada pasien dengan nyeri yang tidak merespons dengan pengobatan farmakologis. Terdapat tiga jenis intervensi operatif. Pertama, invasif non-ablatif seperti dekompresi mikrovaskular. Kedua, invasif dan ablatif, yaitu membuat lesi terkontrol pada ganglion trigeminal melalui metode mekanis, termal, atau kimia, serta pemisahan serabut saraf trigeminal di fossa posterior. Ketiga, non-invasif ablatif, seperti operasi terapi radiasi

(*radiosurgery stereostatic*) yang memfokuskan radiasi pada zona masuk akar trigeminal.<sup>18</sup>

Dekompresi mikrovaskular adalah salah satu prosedur yang paling sering digunakan untuk mengobati TN dan memberikan manfaat kepada pasien dengan kompresi akar saraf. Dekompresi mikrovaskular dilakukan melalui kraniotomi dan eksplorasi fossa posterior untuk mengidentifikasi dan memindahkan pembuluh darah yang menyebabkan kompresi. Sebuah bantalan lembut diletakkan di antara saraf dan pembuluh darah yang menyebabkan kompresi untuk memungkinkan saraf pulih dan nyeri mereda. Prosedur ini efektif pada lebih dari 90% pasien; nyeri kambuh pada sekitar 10%, biasanya dalam 2 tahun setelah prosedur. Dekompresi mikrovaskular adalah prosedur invasif dengan komplikasi yang terkait seperti hilangnya pendengaran sebagian, hematoma serebelum, kebocoran cairan serebrospinal, infark, dan kelemahan wajah. Komplikasi serius jarang terjadi, namun ada resiko kecil terjadi mortalitas. Dekompresi mikrovaskular merupakan prosedur yang aman untuk pasien lanjut usia tanpa komorbiditas signifikan, tetapi kurang efektif pada pasien berusia dibawah 25 tahun. Pada NT yang dikarenakan *multiple sclerosis* belum ditemukan hasil yang konsisten.<sup>4,18</sup>

Prosedur ablatif mikrovaskular meliputi rizotomi dengan termokoagulasi, injeksi bahan kimia, atau kompresi balon mekanik untuk merusak akar saraf trigeminal dan memutuskan transmisi sinyal nyeri. Rizotomi dengan termokoagulasi menggunakan panas melalui elektroda, rizotomi kimia menyuntikkan gliserol langsung ke saraf trigeminal, dan kompresi balon secara mekanis merusak serat saraf. Hasil dari rizotomi adalah penurunan transmisi sinyal. Tingkat keseluruhan dari peredaan nyeri adalah 80% hingga 90% pada awalnya; tingkat kambuh nyeri pada 5 tahun adalah 53% terlepas dari metode rizotomi. Komplikasi dari rizotomi termasuk disestesia pascaoperatif, mati rasa kornea, kehilangan sensasi pada distribusi saraf trigeminal, dan anestesi dolorosa, atau mati rasa dan nyeri spontan tanpa rangsangan.<sup>15</sup>

Injeksi toksin botulinum mungkin memberikan manfaat bagi beberapa pasien, terutama pasien usia pertengahan dan lanjut yang refrakter atau tidak toleran terhadap terapi medis. Tingkat peredaan nyeri dengan

injeksi toksin botulinum berkisar dari 70% hingga 87%, namun prosedur ini ditoleransi dengan baik, memiliki efek samping yang lebih sedikit, dan kurang invasif dibandingkan banyak pilihan bedah lainnya.<sup>16</sup>

Nyeri yang terkait dengan TN dapat menjadi kronis dan menyebabkan depresi bila tidak ditemukan terapi yang memadai. Kram otot wajah mungkin menyebabkan penarikan diri sosial dan isolasi dikarenakan ekspresi wajah yang terlihat aneh ketika bertemu orang lain. Terapi antikonvulsan, meskipun efektif, mungkin memiliki efek samping. Terapi bedah dan penyelamatan juga membawa risiko. Meskipun terdapat banyak pilihan terapi, beberapa pasien mungkin mengalami mati rasa wajah, anestesi kornea, kelemahan rahang, atau disestesia wajah yang tidak terkendali yang dikenal sebagai anestesi dolorosa.<sup>4</sup>

### Ringkasan

Trigeminal Neuralgia adalah penyakit neurologis yang melibatkan saraf kranial ke – 5 yaitu saraf trigeminus (Nervus V). TN lebih sering terjadi pada cabang ke – 2 dan ke – 3 dibandingkan cabang pertama nervus trigeminus. Sensasi yang dirasakan penderita adalah nyeri berat pada area wajah terutama pipi, terasa seperti tertusuk-tusuk, panas, durasi singkat sekitar 1 detik sampai 2 menit, dan dapat berlangsung kronik. Berdasarkan penyebabnya TN dapat dibagi menjadi TN klasik, TN sekunder, dan idiopatik. Diagnosis TN didasarkan pada kriteria diagnostik yang dikeluarkan oleh ICHD tahun 2018. Tatalaksana farmakologi lini pertama TN adalah karbamazepin, diikuti dengan lini kedua, gabapentin apabila lini pertama tidak adekuat untuk mengurangi keluhan atau terjadi remisi setelah operasi. Tatalaksana operatif yang paling efektif adalah MVD (*Mikrovascular Decompression*).

### Simpulan

Trigeminal Neuralgia adalah penyakit yang jarang terjadi pada pasien. Prevalensi penyakit ini lebih sering terjadi pada pasien *Multiple Sclerosis (MS)* dan pasien dengan hipertensi kronik (menahun) dikarenakan adanya tekanan pembuluh darah sehingga bersinggungan dengan saraf perifer wajah. Untuk memperkecil kemungkinan terkena penyakit ini, dapat dilakukan dengan

pengontrolan tekanan darah dengan menerapkan pola hidup sehat dan mengonsumsi obat hipertensi bila memiliki riwayat hipertensi. Trigeminal Neuralgia jarang menyebabkan mortalitas, namun menurunkan kualitas hidup pasien dikarenakan pasien akan sulit melakukan gerakan pada bagian wajah seperti makan, berbicara, dan mengeluarkan ekspresi.

### Daftar Pustaka

1. Hidayati, H. Carbamazepine as a Pain Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Journal of Pain Headache and Vertigo*; 2020. (1)1 : 37 – 41.
2. Phala K, Suryawan P, Kresna W. Neuralgia Trigeminal. *Ganesha Medicina Journal*; 2022. 2(2):129 - 136.
3. Prasetya, M. Penatalaksanaan Trigeminal Neuralgia. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana; 2017.
4. Kikkeri N, Nagalli S. Trigeminal Neuralgia. *Treasure Island : StatPearls Publishing*; 2024.
5. Mizfaruddin M, dkk. Modul Praktikum Blok 5 Anatomi Sistem Neuromuskuloskeletal dan Indra Dasar. Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala; 2020.
6. Huff T, Weisbrod LJ, Daly DT. Neuroanatomi, Saraf Kranial 5 (Trigeminal). *StatPearls Publishing*; 2024.
7. Arnold M. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) the international classification of headache disorders (Edisi Ketiga) Cephalalgia; 2018. 38 (1) : 1-211.
8. Chen, et al. The Molecular Basis and Pathophysiology of Trigeminal Neuralgia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(7).
9. Gambeta E, Chichorro J, Zamponi G. Trigeminal neuralgia: An overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Molecular Pain*; 2020. 16 : 1-18.
10. Fernandez E, Falcon M, Lopez O. Article Review : Trigeminal neuralgia, pathophysiology. Considerations in its etiology. *Acta Médica del Centro*; 2023. 17(2) : 345 – 355.
11. Maarbjerg S., Gozalov A., Olesen J., Bendtsen L. Trigeminal neuralgia: a prospective systematic study of clinical

- characteristics in 158 patients. *Headache*; 2014. 54(10):1574–1582.
12. Mueller D., Obermann M., Yoon M-S., Poitz F., Hansen N., Slomke M-A., Dommès P., Gizewski E., Diener H-C., Katsarava Z. Prevalence of trigeminal neuralgia and persistent idiopathic facial pain: A population-based study. *Cephalalgia*; 2011. 31(15):1542–1548.
  13. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, Chichorro JG. Trigeminal Neuralgia: Basic and Clinical Aspects. *Curr Neuropharmacol*; 2020. 18(2):109-119.
  14. Al-Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia: The pharmacological and surgical options. *Neurosciences*; 2015. 20(2):107–14.
  15. Grewal SS, Kerezoudis P, Garcia O, Quinones-Hinojosa A, Reimer R, Wharen RE. Results of Percutaneous Balloon Compression in Trigeminal Pain Syndromes. *World Neurosurgery*; 2018. 114 : 892-899.
  16. Park J, Park H. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)*; 2017. 9(9) : 260.
  17. Maarbjerg S, Stefano G, Bendtsen L, Cruccu, G. Trigeminal neuralgia – diagnosis and treatment. *Cephalalgia*; 2017. 37(7) : 648 – 657.
  18. Lambrou G, Zakrzewska J, Matharu, M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Practical Neurology*; 2021. 21 : 392 – 402.