

Anna Przeklasa-Muszyńska<sup>1</sup>, Jan Dobrogowski<sup>1</sup>, Jerzy Wordliczek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Badania i Leczenia Bólu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

<sup>2</sup>Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

# Wpływ metyloprednizolonu i pentoksyfiliny stosowanych miejscowo na skuteczność zabiegów termolezji zwoju Gassera

Estimation of therapeutic value of radiofrequency lesion of Gasserian ganglion with an addition of pentoxyphilline and methylprednisolone

## Streszczenie

**Wstęp.** Neuralgia trójdzielna jest zespołem bólowym charakteryzującym się napadowym, silnym bólem w zakresie unerwienia nerwu trójdzielnego. Jednym ze sposobów jej leczenia jest termolezja zwoju Gassera. Celem niniejszej pracy jest próba określenia, czy miejscowe zastosowanie metyloprednizolonu i pentoksyfiliny wpływa na skuteczność zabiegu termolezji zwoju Gassera oraz czy badane leki powodują działania niepożądane.

**Materiał i metody.** Badaniem objęto 65 chorych, których podzielono na 3 grupy. Podczas termolezji w miejscu uszkodzenia w poszczególnych grupach podawano metyloprednizolon, pentoksyfilinę i sól fizjologiczną. Skuteczność zabiegu oceniano na podstawie skali numerycznej, kwestionariusza MPQ oraz słownej skali oceny ulgi. Oceny dokonywano w wybranych punktach czasowych (2 godz., 7, 30, 90 dni po zabiegu).

**Wyniki.** Ulgę w dolegliwościach bólowych odczuło 72,3% pacjentów. W grupie otrzymującej pentoksyfilinę skuteczność zabiegu była większa niż w pozostałych grupach. Prawidłowość ta była znamienna we wszystkich badanych parametrach. Działania niepożądane po zabiegu termolezji obserwowano w pierwszych 2 tygodniach po zabiegu u 33 badanych. Nieco mniejszą liczbę działań niepożądanych stwierdzono w grupie pacjentów otrzymujących pentoksyfilinę.

**Wnioski.** Pentoksyfilina podawana miejscowo powodowała istotnie lepsze wyniki termolezji utrzymujące się przez cały okres obserwacji (90 dni). Podawany miejscowo metyloprednizolon nie wpływał znacząco na efekt leczenia metodą termolezji. W grupie otrzymującej pentoksyfilinę odsetek chorych, u których wystąpiły działania niepożądane, był nieco mniejszy.


**Słowa kluczowe:** neuralgia trójdzielna, termolezja, pentoksyfilina, metyloprednizolon

## Abstract

**Background.** Trigeminal neuralgia: sudden, usually unilateral, severe brief stabbing recurrent pain in the distribution of trigeminal nerve. Radiofrequency thermocoagulation (RT) of the Gasserian ganglion is one of the surgical procedure used in the treatment of trigeminal neuralgia. The aim of this study is to assess the effectiveness of intraoperative injection of pentoxyphilline and methylprednisolone in comparison with saline to prevent postoperative inflammation caused by radiofrequency lesion.

**Material and method.** The research was made in 65 patients treated by radiofrequency because of trigeminal neuralgia. The patients were randomly divided into three groups. During radiofrequency the first

Adres do korespondencji: dr hab. med. Jan Dobrogowski  
Zakład Badania i Leczenia Bólu, Szpital Uniwersytecki, ul. Śniadeckich 11, 31-531 Kraków  
tel. +48 (12) 422 26 66, e-mail: [midobrog@cyf-kr.edu.pl](mailto:midobrog@cyf-kr.edu.pl)

 Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 1, 14-20  
Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1644-115X

group has received methylprednisolone, the second pentoxiphylline, and the there'd isotonic salt solution (control). Efficiency of that treatment was estimated according to NRS, MPQ, the five-degree scale of pain relief. The research was done in four time intervals (2 hours, 7, 30, 90 days after RT).

**Results.** The pain relief was obtained in 72.31% of patients. The group receiving pentoxiphylline during RT has definitely obtained better results in all parameters than the other groups. Side effects after RT was observed in 33 cases in the first two weeks. Slightly lower number of side effects has occurred in pentoxiphylline group. Patients received locally pentoxiphiline during RT showed better pain relief during whole observation period (90 days) than control. The duration of pain did not influence the effect of RT treatment of trigeminal neuralgia.

**Conclusions.** Patients who received locally pentoxiphylline during RT showed better pain relief during whole observation period (90 days) than control. The locally applied methylprednisolone did not influence the effect of RT. Patients received locally pentoxiphiline during RT had less side effects than patients from other groups.

**Key words:** trigeminal neuralgia, radiofrequency termocoagulation, pentoxiphylline, methylprednisolone

## Wstęp

Neuralgię trójdzielną (*tic doloureux*) definiuje się jako nagły ból, zwykle jednostronny, ostry, krótki, kłujący i nawracający, w obszarze unerwienia 1 lub więcej gałęzi piątego nerwu czaszkowego, który może występować spontanicznie lub być wywołany jedzeniem, mówieniem bądź pielęgnacją twarzy. Dolegliwości bólowe występują zazwyczaj po jednej stronie. Neuralgia trójdzielna występuje rzadko — stwierdza się 3–5 przypadków zachorowań na 100 000/rok. Częstość zachorowań zwiększa się z wiekiem, a szczyt przypada między 50. a 70. rż. Farmakoterapia jest podstawowym postępowaniem w neuralgii trójdzielnej. Jeśli leczenie farmakologiczne jest nieskuteczne lub powoduje wystąpienie działań niepożądanych nietolerowanych przez pacjenta, można zastosować techniki inwazyjne. Jedną z częściej stosowanych i skuteczniejszych jest termolezja zwoju Gassera [1–3]. Jak każda metoda inwazyjna wiąże się z ryzykiem wystąpienia powikłań, takich jak: upośledzenie czucia, *anestesia dolorosa*, zapalenie rogówki, niedoczulica rogówki, przykurcz mięśni twarzy lub żwaczy, przeczulica obejmująca dermatom uszkodzonego nerwu, piekące bóle twarzy, obrzęk, krwiak [4]. Uważa się, że przyczyną tych dolegliwości może być powstanie odczynu zapalnego wokół uszkodzonego nerwu i jego osłonek, spowodowane przez uwalnianie w procesie zapalnym mediatorów, szczególnie cytokiny prozapalne. Niektórym z powikłań zabiegu termolezji można próbować zapobiegać poprzez śródoperacyjne podanie leków antycytokinowych, takich jak kortykosteroidy czy pentoksyfilina.

Celem niniejszej pracy była próba określenia, czy podawane okołoperacyjnie kortykosteroidy i pentoksyfilina wpływają na efektywność zabiegu termolezji oraz czy zapobiegają będą powstawaniu odczynu zapalnego i związanych z nim dolegliwościom [5].

## Materiał i metody

Badaniem objęto 65 pacjentów poddanych zabiegowi termolezji z powodu neuralgii trójdzielnej. Obserwacja miała charakter prospektywny. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej CMUJ. Do próby włączono pełnoletnich pacjentów z długotrwałą neuralgią trójdzielną, u których dotychczasowe leczenie nie było w pełni skuteczne lub jeśli działania niepożądane nie były akceptowane przez pacjenta, gdy 2-krotnie wykonana blokada diagnostyczna dawała ulgę w dolegliwościach bólowych, a chory wyrażał zgodę na przeprowadzenie zabiegu. Nie wykonywano zabiegu, jeśli pacjent przyjmował leki przeciwzakrzepowe, miał wszczepiony rozrusznik serca, występowały u niego nieuregulowane schorzenia kardiologiczne lub metaboliczne, albo gdy blokada diagnostyczna nie była skuteczna. Ponadto nie kwalifikowano do zabiegu osób uzależnionych od alkoholu i leków, a także ze współistniejącymi schorzeniami psychicznymi [6]. W badaniu uczestniczyło 40 kobiet i 25 mężczyzn w wieku 49–83 lat (śr. 65,5 roku). Czas trwania dolegliwości wynosił 0,8–40,17 roku (śr. 9,97 roku). Pacjentów podzielono na 3 grupy:

- I grupa (D — 22 pacjentów: 14 K, 8 M) — badanym podano metyloprednizolon w dawce 40 mg (1 ampułka Depo-Medrolu) po dodaniu 1 ml soli fizjologicznej;
- II grupa (P — 21 pacjentów: 13 K, 8 M) — badanym podano pentoksyfilinę w dawce 10 mg (1/10 ampułki Polfilin 100 mg) po dodaniu 1 ml soli fizjologicznej;
- III grupa — kontrolna (S — 22 pacjentów: 13 K, 8 M) — badanym podano sól fizjologiczną w objętości 2 ml w miejscu niszczonej struktury nerwowej.

Zabieg termolezji wykonywano z użyciem aparatu Neuro Therm Radio Frequency Lesion Genera-

tor model JK2 (RDG Medical) i elektrody TOP-XE Electrode (Radionics) o długości 100 mm (długość niezaizolowanego końca 5 mm). Dostęp do zwoju Gassera uzyskiwano przez otwór owalny. Prawidłowość położenia elektrody aktywnej potwierdzano poprzez stymulację czuciową i ruchową. Termolezję zwoju Gassera wykonywano, stosując następujące parametry — czas:  $3 \times 30$  s, napięcie: 21 mV, natężenie: 50 mA. W trakcie zabiegu termolezji podawano pacjentom w miejscu uszkodzenia (zwój Gassera) metyloprednizolon, pentoksyfilinę i sól fizjologiczną. Wczesne nawroty dolegliwości bólowych traktowano jako brak skuteczności zabiegu termolezji.

U wszystkich badanych oceniano: stopień natężenia bólu za pomocą skali numerycznej 0–10 punktów (SN) w wybranych punktach czasowych (przed zabiegiem termolezji, w 2 godziny i w 7., 30., 90. dniu po zabiegu termolezji) oraz ogólny wskaźnik oceny bólu z użyciem kwestionariusza Melzacka (MPQ, *Melzack Pain Questionnaire*) [Dobrogowski i wsp. 1996].

Oceny skuteczności zabiegu termolezji dokonywano na podstawie:

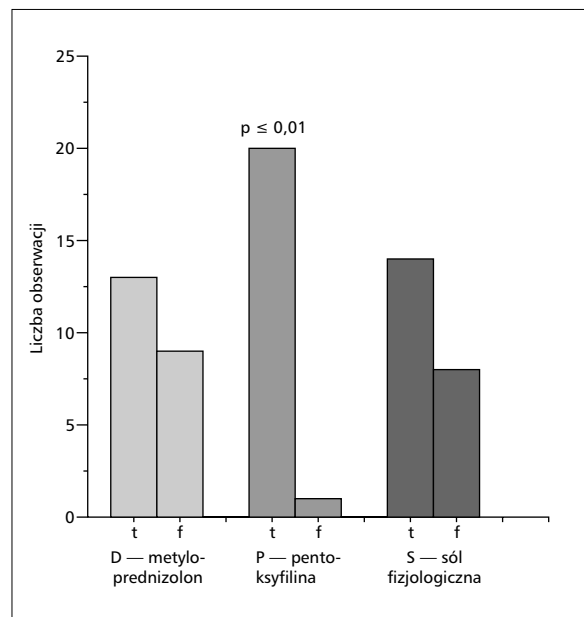
- zmniejszenia stopnia natężenia bólu mierzonego w SN — za wynik bardzo dobry i dobry przeprowadzonego zabiegu termolezji uznawano zmniejszenie stopnia natężenia bólu o więcej niż 50% [7];
- średniego stopnia ulgi w dolegliwościach na podstawie skali numerycznej (SN0–SNX) — uwzględniano różnicę między stopniem natężenia bólu (NRS) przed zabiegiem termolezji a natężeniem bólu mierzonym w poszczególnych punktach czasowych prowadzonej obserwacji.

Po wykonanym zabiegu termolezji zwracano szczególną uwagę na objawy niepożądane — obserwowano zarówno zakres, jak i stopień ich natężenia, a w razie konieczności stosowano odpowiednie leki (np. antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne). W analizie statystycznej użyto testu analizy wariancji dla klasyfikacji pojedynczej. W porównaniu grup wykonano testy *post-hoc*. Korzystano z programu STATISTICA [8].

## Wyniki

Zabieg termolezji był skuteczny u 47 pacjentów, co stanowi 72,31% wszystkich badanych, a brak skuteczności odnotowano u 18 osób (27,69%).

W poszczególnych grupach największą skuteczność odnotowano u pacjentów otrzymujących pentoksyfilinę, gdzie zabieg był skuteczny u 20 chorych, a tylko w 1 przypadku nie uzyskano poprawy. W grupie otrzymującej metyloprednizolon skuteczność

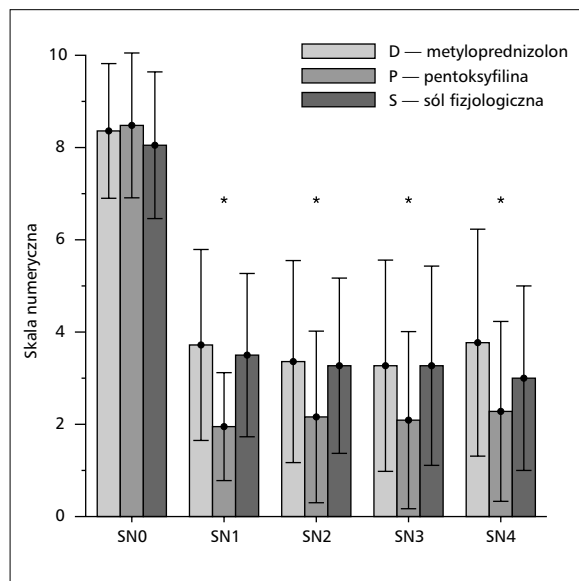


**Rycina 1.** Skuteczność zabiegu termolezji w całej grupie badanej, oceniana na podstawie skali numerycznej (NRS); t — zabiegi skuteczne; f — zabiegi nieskuteczne

**Figure 1.** Effectiveness of radiofrequency lesion in the study group, assessed by numeric rating scale (NRS); t — effective procedures; f — ineffective procedures

zabiegu odnotowano u 13 pacjentów, natomiast nie poprawił się stan 9 badanych. W grupie kontrolnej zabieg był skuteczny u 14 pacjentów, a u 8 chorych nie uzyskano poprawy. Stwierdzono statystycznie istotną różnicę między grupą otrzymującą pentoksyfilinę ( $p \leq 0,01$ ) a grupami leczonymi metyloprednizolonem i solą fizjologiczną. Wykazano brak istotnej różnicy między grupą przyjmującą metyloprednizolon i sól fizjologiczną (ryc. 1).

Po wykonanym zabiegu średnie natężenie bólu mierzone w skali numerycznej (SN) w I grupie (D) obniżyło się z wartości 8,36 przed zabiegiem do 3,72 po zabiegu, w II grupie (P) z wartości 8,48 przed zabiegiem do 1,95 po zabiegu, zaś w III grupie (S) z wartości 8,05 przed zabiegiem do 3,5 po zabiegu. Zmiany były istotne statystycznie. Natężenie bólu pozostało mniejsze we wszystkich analizowanych punktach czasowych we wszystkich badanych grupach, a najniższy średni stopień natężenia bólu odnotowano u osób, które otrzymały pentoksyfilinę. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w średniej wartości natężenia bólu między grupą otrzymującą pentoksyfilinę a grupami stosującymi metyloprednizolon i sól fizjologiczną. Nie obserwowano istotnej statystycznie różnicy między grupą otrzymującą metyloprednizolon i sól fizjologiczną (ryc. 2).



**Rycina 2.** Natężenie bólu oceniane w skali numerycznej (SN) dla wszystkich grup badanych w poszczególnych punktach czasowych. SN0 — stopień natężenia bólu przed zabiegiem; SN1 — stopień natężenia bólu 2 godz. po zabiegu; SN2 — stopień natężenia bólu 7 dni po zabiegu; SN3 — stopień natężenia bólu 30 dni po zabiegu; SN4 — stopień natężenia bólu 90 dni po zabiegu. Wyniki przedstawiono jako wartości średnie \*Znamiennosc statystyczna dla  $p \leq 0,01$ : grupa P vs. grupa S

**Figure 2.** Pain intensity measured by numeric scale (SN) in each examined group in exact time points. SN0 — pain intensity before operation; SN1 — pain intensity 2 hours after operation; SN2 — pain intensity 7 days after operation; SN3 — pain intensity 30 days after operation; SN4 — pain intensity 90 days after operation. Results are presented as mean values \*Statistical significance for  $p \leq 0.01$ : group P vs. group S

Odnotowano statystycznie istotne różnice w wartości ogólnego wskaźnika oceny bólu przy użyciu kwestionariusza MPQ między grupą otrzymującą pentoksyfilinę a grupą stosującą metyloprednizolon oraz sól fizjologiczną. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartością MPQ między grupą otrzymującą metyloprednizolon i grupą kontrolną (tab. 1).

**Tabela 1. Ogólny wskaźnik oceny bólu przy użyciu kwestionariusza MPQ we wszystkich badanych grupach w poszczególnych punktach czasowych**

**Table 1.** General index of pain measurement in Melzack Pain Questionnaire in each examined group before operation and 7 days after at exact time points

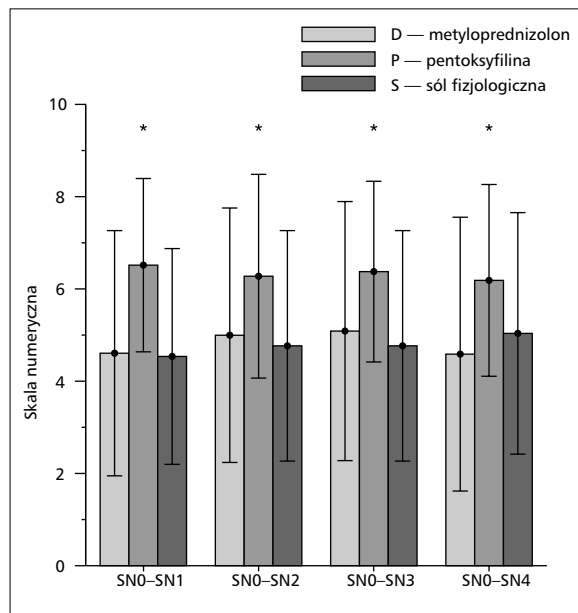
Podawany lek	Przed zabiegiem	7 dni po zabiegu
Metylprednizolon (D) — grupa I	38,94 ± 11,53	23,35 ± 14,44
Pentoksyfilina (P) — grupa II	43,42 ± 14,91	17,82 ± 13,99
Sól fizjologiczna (S) — grupa III	41,05 ± 11,4	24,03 ± 15,75

Średni stopień ulgi w dolegliwościach bólowych po zabiegu termolezji był istotny we wszystkich badanych grupach; wartości uzyskane u pacjentów otrzymujących pentoksyfilinę znacząco różniły się ( $p \leq 0,01$ ) od stwierdzonych u osób stosujących metyloprednizolon i sól fizjologiczną. Średni stopień ulgi w dolegliwościach bólowych utrzymywał się przez cały okres obserwacji. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupą leczoną metyloprednizolonem i otrzymującą sól fizjologiczną (ryc. 3).

Powikłania, jakie zaobserwowano po wykonaniu zabiegu termolezji, wystąpiły u 19 chorych; wyniki przedstawiono w tabeli 2. W większości przypadków działania niepożądane nie wpływały na całkowity efekt leczenia metodą termolezji. W przypadkach wystąpienia krwiaka zastosowano profilaktyczną antybiotykoterapię. U pacjentów, u których stwierdzono stały ból twarzy, stosowano dodatkowo niesteroidowe leki przeciwzapalne. Stopień nasilenia innych powikłań nie wymagał wdrożenia dodatkowej terapii. Działania niepożądane w grupie chorych otrzymujących pentoksyfilinę wystąpiły jedynie u 8 chorych, a w grupie stosującej sól fizjologiczną — u 11 pacjentów.

## Dyskusja

Obecnie neuralgia nerwu trójdzielnego występuje najczęściej u osób po 50. rż. Opisano wiele metod leczenia tej dolegliwości, jednak żadna z nich nie jest w pełni skuteczna, dlatego poszukuje się nowych rozwiązań i optymalizacji stosowanych dotychczas sposobów terapii. Po zabiegu neurodestrukcyjnym mogą powstać odczyn zapalny i następowe objawy bólu neurogennego lub odrętwienia odczuwane jako przykry ból [9–11]. Podawana w miejscu uszkodzenia pentoksyfilina może temu zapobiegać, ponieważ wywiera hamujący wpływ na produkcję przez aktywowane makrofagi kluczowej cytokiny dla rozwoju procesów zapalnych —  $TNF\alpha$ . Wykazano również, że pentoksyfilina działa hamująco na inne cytokiny: IL-1, IL-6, IL-8 [12]. Według wielu autorów odczyn neurogenny i neuroimmunologiczna odpowiedź odgrywają istotną rolę w powstaniu bólu prze-



**Rycina 3.** Średni stopień ulgi w dolegliwościach mierzonej w skali numerycznej (SNO–SNX) w poszczególnych grupach badanych w poszczególnych punktach czasowych. SNO–SN1 — różnica SN przed zabiegiem i 2 godz. po zabiegu; SNO–SN2 — różnica SN przed zabiegiem i 7 dni po zabiegu; SNO–SN3 — różnica SN przed zabiegiem i 30 dni po zabiegu; SNO–SN4 — różnica SN przed zabiegiem i 90 dni po zabiegu.

\*Znamiennosć statystyczna dla  $p \leq 0,01$ : stopień ulgi dla grupy P vs. grup D i S

**Figure 3.** Mean degree of relief in pain measured by numeric scale (SN) in each examined group in exact time points. SNO–SN1 — difference between SN before operation and 2 hours after; SNO–SN2 — difference between SN before operation and 7 days after; SNO–SN3 — difference between SN before operation and 30 days after; SNO–SN4 — difference between SN before operation and 90 days after

\*Statistical significance for  $\leq 0.01$ : relief degree for group P vs. groups D and S

wlekłego. Szczególnie podkreśla się rolę cytokin prozapalnych [13, 14]. Występowanie cytokin w dużym stężeniu w miejscu uszkodzenia tkanki nerwowej sugeruje ich potencjalnie istotną rolę w procesie

nocycepcji. W badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach w pełni potwierdzono rolę cytokin prozapalnych w powstawaniu i modyfikacji procesu nocycypcji, a także w przenoszeniu informacji między układem immunologicznym i ośrodkowym układem nerwowym [13–17].

W związku z przyjętym założeniem, że jedną z przyczyn wystąpienia neuropatii może być powstanie odczynu neurogennego i uwalniania cytokin prozapalnych, wykonano badania doświadczalne. Porównano w nich wpływ pentoksyfiliny i metyloprednizolonu podawanych w miejscu uszkodzenia metodą termolezji nerwu kulszowego u szczura na rozwój alodyni termicznej i mechanicznej [18]. W badaniach doświadczalnych potwierdzono, że pentoksyfilina i metyloprednizolon podawane miejscowo znacząco zmniejszały wrażliwość nocycyptywną uszkodzonego nerwu kulszowego u szczura zarówno w teście alodyni termicznej, jak i mechanicznej.

Wyniki przedstawionych badań skłoniły autorów niniejszej pracy do przypuszczenia, że okołonerwowe zastosowanie pentoksyfiliny lub metyloprednizolonu przed zamierzonym, wybiórczym uszkodzeniem nerwu może wpływać na skuteczność zabiegu i zmniejszenie nasilenia działań niepożądanych po zabiegu termolezji zwoju Gassera.

W badaniu klinicznym oceniano skuteczność zabiegu termolezji wykonywanej u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego, opornych na leczenie farmakologiczne. Głównym celem badania była ocena wpływu podawanych miejscowo metyloprednizolonu i pentoksyfiliny na stopień nasilenia potencjalnych działań niepożądanych związanych z zabiegiem oraz sprawdzenie, czy stosowane leki mogą wpływać na skuteczność zabiegu.

Zaobserwowano, że u 72,31% badanych efekt leczenia był dobry i bardzo dobry, natomiast u pozostałych chorych nie udało się uzyskać zmniejszenia dolegliwości. W piśmiennictwie opublikowano rozbieżne dane na temat skuteczności zabiegu termolezji. W badaniach prospektywnych prowadzo-

**Tabela 2. Objawy niepożądane obserwowane w badanych grupach: D (grupa I), P (grupa II) i S (grupa III)**

**Table 2.** Adverse drug reaction observed in examined groups: D (group I), P (group II), S (group III)

Objawy	D	P	S	Razem
Obrzęk policzka	2	1	2	5
Ból policzka i krwiak	2	1	2	5
Hiperalgecja (nadwrażliwość na bodźce dotykowe i termiczne)	2	1	1	4
Samoistny stały ból twarzy w zakresie unerwienia nerwu trójdzielnego	4	1	2	7
Ból okolicy przyusznej i przykurcz mięśni żwaczy	1	2	2	5
Drętwienie i mrowienie twarzy	1	2	2	5
Nadwrażliwość na bodźce dotykowe	1	0	0	1
Razem	13	8	11	32

nych przez Scrivaniego [4] opisano bardzo dobry efekt leczenia tuż po zabiegu termolezji (92% badanych odczuło ulgę w dolegliwościach bólowych), w 27% przypadków dolegliwości powróciły przed 32. miesiącem obserwacji. Ruiz-Lopez i Erdine [4] opisali skuteczność zabiegu termolezji u 98% leczonych, a nawrót dolegliwości obserwuje się u 15% pacjentów po 5 latach i u 20% po 9 latach od wykonania zabiegu. Yoon i wsp. [22] w swoich obserwacjach nad odległymi efektami leczenia metodą termolezji zwracają uwagę, że u chorych z typowymi objawami neuralgii trójdzielnej odległe rezultaty są znacznie lepsze niż u pacjentów z nietypowym przebiegiem. Ponadto znacznie lepszy długotrwały efekt leczenia za pomocą termolezji można uzyskać u osób, których nie poddawano innym procedurom inwazyjnym. Skuteczność tej metody w dużej mierze zależy od techniki wykonania. Nie do końca zbadano efekty działania wysokiej temperatury generowanej w trakcie termolezji w zwoju Gassera. Wszystkie dotychczasowe badania doświadczalne przeprowadzono na nerwie obwodowym [23].

W celu oceny skuteczności zabiegu termolezji we wszystkich badanych grupach użyto skali numerycznej. Za wynik bardzo dobry i dobry uznawano zmniejszenie stopnia natężenia bólu o więcej niż 50%. Zwraca uwagę fakt, że w grupie, która otrzymywała w trakcie zabiegu pentoksyfilinę w dawce 10 mg, bardzo dobry i dobry efekt leczenia obserwowano u większości badanych (20 z 21 osób). Średnie natężenie bólu w tej grupie zmniejszyło się z wartości 8,48 przed zabiegiem do 1,95 po zabiegu. Efekt ten utrzymał się przez cały okres obserwacji (90 dni). W badaniu klinicznym wczesne nawroty dolegliwości bólowych traktowano jako brak skuteczności zabiegu. Po podaniu miejscowym metyloprednizolonu nie obserwowano znamienych różnic w porównaniu z grupą kontrolną.

Kolejnym analizowanym parametrem był ogólny wskaźnik oceny bólu, który badano, używając kwestionariusza Melzacka. Największe różnice średnich wartości ogólnego wskaźnika oceny bólu odnotowano w grupie otrzymującej pentoksyfilinę. W 7. dniu po zabiegu wartość średnia wskaźnika w tej grupie wynosiła 17,82; wartość ta istotnie różniła się od grupy kontrolnej (24,02).

Bez względu na metodę oceny skuteczności zabiegu termolezji wykazano, że znamienne lepsze wyniki uzyskano po śródoperacyjnym podaniu pentoksyfiliny. Uzyskane wyniki wymagają dalszych badań, ponieważ w dostępnym piśmiennictwie brakuje danych na ten temat. Jeżeli jednak dalsze obserwacje potwierdzą większą skuteczność termolezji po podaniu w miejscu zamierzonego mikrouszkodze-

nia zwoju Gassera pentoksyfiliny, może to stanowić przyczynę do sformułowania nowych hipotez dotyczących patomechanizmu. Nie poznano dostatecznie patomechanizmu powstawania bólu w neuralgii trójdzielnej. Jedną z możliwych przyczyn jest uwalnianie cytokin prozapalnych w otaczających zwój Gassera tkankach lub neuronach zwoju. W badaniach doświadczalnych wykazano także dużą skuteczność pentoksyfiliny w hamowaniu rozwoju wstrząsu septycznego i procesów zapalnych [21]. Mogą o tym świadczyć badania przeprowadzone przez Watkins i wsp. [24], którzy wykazali rolę komórek gleju w nasilaniu procesów sensytyzacji ośrodkowej. Glej może stanowić istotne źródło bólu w infekcjach układu nerwowego. Ponadto z badań przeprowadzonych na zwierzętach wynika, że komórki glejowe odpowiadają za powstawanie i utrzymywanie bólów nasilonych spowodowanych uszkodzeniem lub stanem zapalnym nerwów obwodowych lub skóry. Pochodne ksantyny, takie jak pentoksyfilina i propentofilina, niwelują aktywację gleju, a tym samym wytwarzanie przez aktywowany glej zarówno cytokin prozapalnych, jak i innych substancji o działaniu probólowym. Mogą zatem hamować powstawanie bólu patologicznego. Być może jednak u niektórych chorych na patomechanizm neuralgii trójdzielnej wpływają napadowe zmiany w mikrokrojeniu ukrwienia zwoju Gassera, a pentoksyfilina wpływa na regulację tej patologii.

Jak każda metoda inwazyjna termolezja stwarza ryzyko wystąpienia powikłań oraz działań niepożądanych. Objawy uboczne stwierdzono u 44,18% badanych. Termolezja prowadzi do uszkodzenia nerwu i łączy się w wielu przypadkach z upośledzeniem czucia po stronie wykonywania zabiegu. Niektórzy autorzy opisują występowanie tego powikłania nawet u 68–80% pacjentów. W prezentowanym badaniu z grupy 65 chorych, u których wykonywano zabieg termolezji zwoju Gassera, drętwienie i mrowienie twarzy zaobserwowano u 5 pacjentów, co stanowi 11,62% wszystkich badanych. Wpływ na mniejszy odsetek występowania niedoczulicy miała niższa temperatura uszkodzenia zwoju Gassera (65°C), natomiast powikłanie to może wystąpić nawet u 80% chorych, jeśli temperatura w czasie zabiegu wynosiła 75°C [22, 25]. Przejściowe dolegliwości bólowe twarzy w badanych grupach najprawdopodobniej wynikały z przedłużającego się zabiegu, trudności zlokalizowania zwoju Gassera i uszkodzenia otaczających tkanek, szczególnie okostnej. Działania niepożądane obserwowane w prezentowanym badaniu miały charakter przejściowy i w żadnym przypadku nie wpłynęły na całkowity efekt leczenia. W grupie otrzymującej pentoksyfilinę ogólna liczba

wszystkich objawów niepożądanych była nieco mniejsza (8) niż w pozostałych grupach (13 i 11). Aby potwierdzić korzystny wpływ pentoksyfiliny na częstość występowania i stopień nasilenia objawów ubocznych, należy przeprowadzić dalsze badania na większej grupie chorych. W prezentowanym badaniu wykazano, że istotnym czynnikiem wpływającym na efekt zabiegu termolezji i liczbę działań niepożądanych jest podawana w miejscu uszkodzenia pentoksyfilina. Trzeba przeprowadzić dalsze obserwacje (nawet wieloletnie) pod kątem wpływu pentoksyfiliny na odległy efekt terapii (okres bezbolesności). Okres obserwacji wynosił 90 dni i w tym czasie nie obserwowano nawrotu dolegliwości. Należałoby również rozważyć możliwość zastosowania pentoksyfiliny jako preparatu wspomagającego w leczeniu odpornej na farmakoterapię neuralgii nerwu trójdzielnego.

Podsumowując, należy podkreślić, że wyniki przeprowadzonego badania potwierdziły znaczną skuteczność zabiegu termolezji u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego oporną na inne formy leczenia, a rezultaty terapii można poprawić, podając miejscowo w trakcie zabiegu pentoksyfilinę.

#### Piśmiennictwo

- Loeser J.D. Tic douloureux and atypical face pain. Wall P.D., Melzack R. red. Textbook of pain. Churchill Livingstone, Londyn 1989; 535–543.
- Haines D.R. Outcome after radiofrequency thermocoagulation therapy during chronic pain management 1981–1996. *Pain Clin.* 1998; 10: 149–153.
- Zakrzewska J.M., Jassim S., Bulman J.S. A prospective, longitudinal study on patients with trigeminal neuralgia who underwent radiofrequency thermocoagulation of the Gasserian ganglion. *Pain* 1999; 79: 51–58.
- Ruiz Lopez W.S.P., Erdine S. Treatment of cranio-facial pain with radiofrequency procedures. *Pain Practice* 2002; 2: 206–213.
- Bennett G.J. A neuroimmune interaction in painful peripheral neuropathy. *Clin. J. Pain* 2000; 16: 139–143.
- Loeser J.D. Cranial neuralgias. W: Bonica's management of pain. Wyd. 3. 2001; 855–866.
- Laska E.M., Siegel K., Sunshine A. Onset and duration. measurement and analysis. *Adv. Pain Res. Ther.* 1991; 18: 691–698.
- Stanisz A. Przystępny kurs statystyki w oparciu o program STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Stat. Soft Polska 1998.
- Cosman E.R., Nashold B.S., Ovelman-Levitt J. Theoretical aspects of radifrequency lesions in the dorsal root entry zone. *Neurosurgery* 1984; 15: 945–950.
- Sluijter M.E. Headache and facial pain. W: Radiofrequency. Część 2. Thoracic and Cervical Region. FlivoPress S.A. 2003; 85–97.
- Cosman E.R., Rittman W.J., Nashold B.S., Mackachinas T.T. Radiofrequency lesion generation and its effect on tissue impedance. *Appl. Neurophysiol.* 1988; 51: 239–242.
- Neuner P., Klosner G., Schauer E. i wsp. Pentoxifylline in vivo down-regulates the release of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  by human peripheral blood mononuclear cells. *Immunology* 1994; 83: 262–267.
- De Leo J.A., Yezierski R.P. The role of neuroinflammation and neuroimmune activation in persistent pain. *Pain* 2001; 90: 1–6.
- De Leo J.A., Colburn R.W., Rickman A.J. Cytokine and growth factor immunohistochemical spinal profiles in two animal models of mononeuropathy. *Brain Res.* 1997; 759: 50–57.
- Sorkin L.S., Xiao W.-H., Wagner R., Myers R.R. Tumor necrosis factor alpha induces ectopic activity in nociceptive primary afferent fibres. *Neurosci.* 1997; 81: 255–262.
- Sweitzer S., Martin D., De Leo J.A. Intrathecal interleukin-1 receptor antagonist in combination with soluble tumor necrosis factor receptor exhibits an anti-allodynic action in a rat model of neuropathic pain. *Neurosci.* 2001; 103: 529–539.
- Sweitzer S.M., Colburn R.W., Rutkowski M., De Leo J.A. Acute peripheral inflammation induces moderate glial activation and spinal IL-1 $\beta$  expression that correlates with pain behavior in the rat. *Brain Res.* 1999; 829: 209–221.
- Muszyńska A., Kocot M., Łabuz D., Dobrogowski J. Wpływ miejscowego podania pentoksyfiliny i metyloprednizolonu na rozwój nadwrażliwości po uszkodzeniu nerwu kulszowego u szczura. *Ból* 2001; 2: 11–14.
- Wordliczek J., Szczepanik A., Banach M. i wsp. The effect of penoxiphiline on post injury hyperalgesia in rats and post operative pain in patients. *Life Sci.* 2000; 66: 1155–1164.
- Sapolsky R.M., Romero L.M., Munck A.U. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrinol. Rev.* 2000; 21: 55–89.
- Badger A.M., Olivera D.L., Esser K.M. Beneficial effects of the phosphodiesterase inhibitors BRL 61063, pentoxifylline, and rolipram in a murine model of endotoxin shock. *Circul. Shock* 1994; 44: 188–195.
- Yoon K.B., Wiles J.R., Miles J.B., Nurmikko T.J. Long-term outcome of percutaneous thermocoagulation for trigeminal neuralgia. *Anaesthesia* 1999; 54: 803–808.
- Smith H.P., McWhorter J.M., Challa V.R. Radiofrequency neurolysis in a clinical model. *J. Neurosurg.* 1981; 55: 246–253.
- Watkins L.R., Milligan E.D., Maier S. Komórki glijowe rdzenia kręgowego — nowi gracze w bólu. *Ból* 2001; 2: 29–33.
- Erdine S. Outcomes of RF treatment. *Pain in Europe. 4<sup>th</sup> Congress of EFIC.* Praga 2003; 63.